

ISSN 1818-1295

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

---

# ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

---

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ  
№2 (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  
№2 (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)

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

## Головний редактор

Мороз В.М. (Вінниця)

## Заступник головного редактора

Чайковський Ю.Б. (Київ)

## Відповідальний секретар

Камінська Н.А. (Вінниця)

## Редакційна колегія

Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Волков К.С. (Тернопіль), Кривко Ю.Я. (Львів), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кюнель Вольфганг (Любек), Стеченко Л.О. (Київ), Черкасов В.Г. (Київ), Шепітько В.І. (Полтава)

## Редакційна рада

Булик Р.Є. (Чернівці), Волошин М.А. (Запоріжжя), Герасимюк І.Є. (Тернопіль), Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ), Головацький А.С. (Ужгород), Ковальчук О.І. (Київ), Костиленко Ю.П. (Полтава), Луцик О.Д. (Львів), Маєвський О.Є. (Вінниця), Макар Б.Г. (Чернівці), Мішалов В.Д. (Київ), Ольховський В.О. (Харків), Піскун Р.П. (Вінниця), Пушкар М.С. (Вінниця), Рудик С.К. (Київ), Салдан І.Р. (Вінниця), Сарафинюк Л.А. (Вінниця), Сікора В.З. (Суми), Твердохліб І.В. (Дніпропетровськ), Топка Е.Г. (Дніпропетровськ), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Холодкова О.Л. (Одеса), Шерстюк О.О. (Полтава), Яценко В.П. (Київ)

---

## Адреса редакції та видавця:

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

## Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,  
Vinnitsia, Ukraine - 21018  
Tel.: +38 (0432) 439411  
Fax: +38 (0432) 465530  
E-mail: nila@vnm.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

---

Підписано до друку 08.09.2016 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №2 від 07.09.16 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 482. Тираж 600

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

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

**Вісник морфології**

Рецензуемий журнал

# ЗМІСТ

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Маслій Ю.В., Мазур П.С., Судома І.О., Микитенко Д.О.** Морфокінетичні особливості ембріонів у пацієнтів з багаторазовими невдалими спробами ЕКЗ  
218
- Назарчук О.А., Палій Д.В., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Кьоніг Е., Бобир В.В.** Аналітичне прогнозування чутливості до аміноглікозидів *Pseudomonas aeruginosa*  
222
- Тихолаз В. О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.** Структурні та морфометричні особливості довгастого мозку у плодів людини з крижово-куприковою тератомою  
225
- Gerych O.K., Grigorencu A.P., Horbatiuk O.H., Vinkovska A.M., Shatkovska A.S.** Changes of analgesic effect of sodium diclofenac upon conditions of overload of the ration with fat and experimental diabetes mellitus  
229
- Гавриш О.С., Кричків В.А.** Інтрамуральні артерії міокарда при хронічній ішемічній хворобі серця  
232
- Береза Б.М., Гончар О.О., Зарицький О.М.** До питання фізико-хімічної, мікробіологічної характеристики антисептиків Декаметоксину®, Декасану®, Мірамістину  
236
- Бобир В.В., Понятовський В.А., Настенко В.Б.** Порівняльне дослідження динаміки збереження інфекційності лабораторних штамів та клінічних ізолятів вірусів Коксаки В  
240
- Гумінський Ю.Й., Скорук Р.В.** Морфологічна та морфометрична реакція тканин печінки та скелетних м'язів на імплантацію шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого наноконкомпозитом срібла  
243
- Довгань І.М., Мельник Н.О., Олійник Т.М., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.** Дослідження системних дегенеративних та демієлінізуючих змін нервової системи за умов локального церебрального крововиливу  
247
- Іванків Я.І., Олещук О.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.** Особливості показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, вуглеводного обміну та морфологічні зміни печінки за умов введення мелатоніну при експериментальному діабеті 2 типу  
253
- Кулигіна В.М., Тепла Т.О., Король А.П.** Експериментальне обґрунтування методу комплексного лікування захворювань пародонту при ураженні міжхребцевих дисків шийного відділу  
258
- Погоріла А.В.** Вплив амантадину гідрохлориду на активність невродеструктивних процесів у нижньому альвеолярному нерві при його експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні на тлі алоксанового цукрового діабету  
264
- Masliy Yu., Mazur P., Sudoma I., Mykytenko D.** Morphokinetic features of embryos in patients with multiple failed IVF attempts  
218
- Nazarchuk O.A., Paliy D.V., Nahajchuk V.I., Osadchuk N.I., Kcenig E., Bobyr V.V.** Analytic prognostication of sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to aminoglycosides  
222
- Tyholaz V. O., Shkol'nikov V. S., Guminsky Yu. Y.** Structural and morphometric features medulla in human fetuses with sacrococcygeal teratoma  
225
- Герич О.Х., Григоренко А.П., Горбатюк О.Г., Бінковська А.М., Шатковська А.С.** Зміни анальгетичного ефекту диклофенаку натрію за умов перевантаження раціону жирами та експериментального цукрового діабету  
229
- Gavrish O.S., Krichkevich V.A.** Morphofunctional features intramural of myocardial arteries in chronic ischemic heart disease  
232
- Bereza B. M., Gonchar O. O., Zarytskyi O. M.** To the question of physical and chemical, characteristics of antiseptics of Decamethoxine®, Decasan®, Miramistin  
236
- Bobyr V. V., Poniatowsky V. A., Nastenko V. B.** A comparative study of the dynamics of laboratory strains infectivity and Coxsackie B viral clinical isolates  
240
- Guminsky Yu.Y., Skoruk R.V.** Morphological and morphometric reactions of liver fabrics and skeletal muscles on implantation of suture material from polypropylene modified by silver  
243
- Dovgan I. M., Melnyk N. O., Oliinyk T. M., Savosko S. I., Chaikovsky Yu. B.** Research of systemic degenerative and demyelinating changes in nervous system at local cerebral hemorrhage  
247
- Ivankiv Ya.I., Oleshchuk O.M., Dacko T.V., Fedoniuk L.Ya.** Prooxidant-antioxidant homeostasis, carbohydrate metabolism indicators and morphological changes in the liver after melatonin usage in experimental type 2 diabetes  
253
- Kulygina V.M., Teplo T.O., Korol A.P.** Experimental rationale for method of complex treatment of parodontal disease in cervical intervertebral disk lesions  
258
- Pogorila A.V.** Effect of amantadine hydrochloride on the activity neurodestructions processes at inferior alveolar nerve during his experimental compression-toxic iatrogenic lesions on the background of alloxan's diabetes  
264

**Поліщук С.С.** Порівняльна характеристика впливу квертуліну на загоєння травматичних пошкоджень нижньої щелепи щурів при порушенні функції гепатобіліарного тракту в експерименті

269

**Вастьянов Р.С., Крепец Ю.С.** Вплив внутрішньомозкових введень рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1 рецепторів на судомну активність при експериментальному епілептогенезі

275

**Polischuk S.S.** Comparative description of influence of kvvertulin on healing of traumatic injuries of mandible of rats at dysfunction of hepatobiliary tract in experiment

**Vastyanov R.S., Krepec Yu.S.** Recombinant interleukin-1 receptors antagonist intracerebral administrations influence on experimental convulsive activity

## АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Чаплик-Чижо І.О.** Розбіжності компонентів соматотипу та показників компонентного складу маси тіла між здоровими та хворими на гострі й хронічні піодермії чоловіками і жінками

279

**Chaplyk-Chyzho I.O.** Differences of components somatotype and indicators component composition of body weight between healthy and patients with acute and chronic pyogenic skin infections men and women

**Панчук О.Ю., Сергета І.В., Шаюк А.В.** Емпатичні здібності студентів-стоматологів на етапі навчання у вищих медичних навчальних закладах та проблеми їх психогігієнічної та психофізіологічної оцінки у контексті визначення адаптаційних можливостей та морфофункціонального стану їх організму

283

**Panchuk O.Y., Serheta I.V., Shajuk A.V.** Empathic abilities of students-dentists on stage education in higher medical educational institutions and problems of their psychohygienic and psychophysiological assessment in the context of determining adaptation abilities and morphofunctional state of their organism and levels of professional suitability

**Корженевська О.Р., Кофан І.М., Севериновська О.В.** Реоенцефалографічне дослідження судин головного мозку у працівників локомотивних бригад

288

**Korzenevska O.R., Kofan I.M., O.M., Sevrynovska O.V.** Rheoencephalography study of the blood vessels of the brain in workers of locomotive brigades

**Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.** Клінічна ефективність терапевтичних режимів прогестерону в програмі екстракорпорального запліднення у жінок з трубно-перітонеальним фактором безпліддя

292

**Bulavenko O.V., Kotsyubska I.Yu.** Clinical effectiv of therapeutic regimens of progesterone in IVF programs in women with tuboperitoneal of infertility

**Мельник М.П.** Регресійні моделі сонографічних параметрів печінки, жовчного міхура та підшлункової залози у практично здорових жінок в залежності від особливостей будови тіла

296

**Melnik M.P.** Regression models of sonographic parameters of liver, gallbladder and pancreas in practically healthy women depending on the characteristics of the body structure

**Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Мітюк Б.О., Божок С.М.** Роль інтегральних маркерів лейкограми у хворих з флегмонами шиї в об'єктивізації ступеню ендотоксикозу

300

**Shaprynskyi V.O., Kryvetskyi V.F., Suleimanova V.G., Mityuk B.O., Bozhok S.M.** Role of integral leukogram markers in patients with neck phlegmons in objectification of endotoxemia degree

**Андрійчук В.М., Ходак Т.В., Дамзін О.С.** Закономірності річних змін антропометричних, соматотипологічних параметрів та показників успішності юнаків, що навчаються у різних навчальних закладах

303

**Andriichuk V.M., Hodak T.V., Damzin O.S.** Laws of the annual changes anthropometric, somatotypological parameters and achievement indicators young man who are studying in various educational institutions

**Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Козленко Г.І., Драбенюк С.Й., Ярова А.В., Дика О.В., Семененко Н.О., Шеремета А.В.** Вплив інфузійної терапії на показники аналізу крові у пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом

307

**Semenenko A.I., Kondratskiy B.A., Kozlenko G.I., Drabenyuk S.J., Yarova A.V., Dika O.V., Semenenko N.O., Sheremeta A.V.** Influence of infusion therapy on blood parameters in patients with ischemic cerebral stroke

**Прокопенко С.В., Серебреннікова О.А., Шаюк А.В., Семенченко В.В.** Особливості зв'язків антропо-соматометричних параметрів практично здорових чоловіків Поділля мезоморфного соматотипу з показниками церебрального кровообігу

311

**Prokopenko S.V., Serebrennikova O.A., Shayuk A.V., Semenchenko V. V.** Features relations anthropo-somatometric parameters in practically healthy men of Podillya mesomorphic somatotype with indicators of cerebral circulation

**Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.** Регіональні та краніотипологічні відмінності кефалометричних показників у практично здорових чоловіків України

314

**Shinkaruk-Dikovitska M.M., Kotsyura O.O., Orlovskiy V.O.** Regional and craniotypological differences cephalometric parameters in practically healthy men of Ukraine

**Антонець О.В.** Кореляції сонографічних параметрів селезінки з антропометричними, соматотипологічними показниками і показниками компонентного складу маси тіла практично здорових чоловіків Поділля *состава*

319

**Antonets O.V.** Sonographic correlation parameters of spleen with anthropometric, somatotypological indicators and indicators component composition of body weight in practically healthy men of Podillya



- Степанець С.О., Багрій В.В., Сакович О.О.** Статеві особливості структурно-функціональних змін серця у хворих з неускладненою гіпертонічною хворобою при успадкуванні поліморфних генів піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів- $\gamma$  **323**
- Дубініна В.Г., Рибін А.І.** Якість життя хворих на рак яєчників як індикатор функціональної оцінки ефективності ад'ювантної платинової хіміотерапії **328**
- Ісакова Н.М., Ісаков П.А., Киніна О.С., Закалата Т.Р.** Вплив дентальної вкладки на стан мікрофлори пародонтальних кишень у пацієнтів з генералізованим пародонтитом **332**
- Романова В.О., Кузьміна Н.В., Серкова В.К.** Показники вазорегулюючої і тромбогенної функції ендотелію у хворих на ішемічну хворобу серця **335**
- Марченко А.В.** Комп'ютерно-томографічні присінково-язикові розміри коронок зубів у юнаків і дівчат різних краніотипів з фізіологічним прикусом **338**
- Милиця К.Н.** Украинская версия анкеты по самооценке веса и ее значение **342**
- Кузьміна Н.В., Грібенюк О.В.** Особливості показників метаболічного та структурно-функціонального статусів у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різною масою тіла **345**
- Асатова М.М., Хегай О.А.** Возможности сохранения беременности у женщин с аутоиммунным тиреоидитом **353**
- Бажора Ю.І., Усиченко О.М., Усиченко К.М.** Клінічне значення визначення поліморфізму гена SMAD7 у хворих на хронічний гепатит С та хронічний гепатит В **356**
- Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б., Куриленко І.В.** Сучасний стан медико-соціальної допомоги інвалідам з хворобами сечостатевої системи **359**
- Булавенко О.В., Мунтян О.А.** Молекулярно-генетическая диагностика патологии имплантации у женщин с привычным невынашиванием беременности **362**
- Кіндратів Е.О.** Зв'язок папіломавірусної інфекції з жіночим безпліддям при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії **365**
- Тулчинський Г.В.** Щільність контакту "кістка-імплантат" після краніопластики біокерамікою "Синтекст" **370**
- Мороз В.М., Хапіцька О.П., Сарафінюк Л.А.** Особливості взаємозв'язків реовазографічних параметрів стегна з показниками зовнішньої будови тіла у спортсменів різних видів спорту **372**
- Дмитрієв М.О.** Кореляції куткових показників верхньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку **380**
- Stepanets S.O., Bagriy V.V., Sakovich O.O.** Sexual properties of structural and functional changes in the heart in patients with uncomplicated essential hypertension and inheritance of polymorphic genes peroxisome proliferator-activating receptor-gamma **323**
- Dubinina V.G., Rybin A.I.** The quality of life of patients with ovarian cancer as an indicator of functional assessing the effectiveness of adjuvant platinum-based chemotherapy **328**
- Isakova N.M., Isakov P.A., Kynina O.S., Zakalata T.R.** Influence of dental build-up on state of microflora in periodontal pockets in patients with generalized periodontitis **332**
- Romanova V.A., Kuzminova N.V., Serkova V.K.** Indicators of vasoregulation and thrombogenic endothelial function in patients with coronary heart disease **335**
- Marchenko A.V.** Computed tomography vestibular lingual dimensions crowns of teeth in young men and women of various craniotypes with physiological occlusion **338**
- Mylytsya K.M.** Ukrainian version of the self-assessment weight questionnaire and its significance **342**
- Kuz'minova N.V., Hribenyuk O.V.** Features of metabolic parameters, structural and functional status in patients with hypertension stage II and various body mass **345**
- Asatova M.M., Khegay O.A.** Ability to save the pregnancy in women with autoimmune thyroiditis **353**
- Bazhora Yu.I., Usychenko O.M., Usychenko K.M.** Clinical significance determination of polymorphism gene SMAD7 in patients with chronic hepatitis C and chronic hepatitis B **356**
- Belyaeva N., Yavorovenko O., Kurylenko I.** Current state of the medical and social assistance to disabled from urogenital diseases **359**
- Bulavenko O.V., Muntian O.A.** Molecular genetic analysis of implantation pathology in women with recurrent miscarriage **362**
- Kindrativ E.O.** Communication human papillomavirus infection with female infertility in cervical intraepithelial neoplasia **365**
- Tulchinsky G. V.** Density of the bone-implant contact after cranioplasty by a bioceramics "Syntekost" **370**
- Moroz V.M., Khapitska O.P., Sarafinyuk L.A.** The interrelation of rheovasographic parameters of the hip with external indicators of body structure in athletes of different sports **372**
- Dmitriev M.O.** Correlation corner indices of upper jaw with the characteristics position of the teeth and soft tissue profile of face among the residents from Ukraine of adolescent age **380**

## МЕТОДИКИ

- Саволюк С.І., Рибчинський Г.О.** Алгоритм лікувально-профілактичних заходів при дефектних рубцях на молочних залозах **385**
- Калашніков А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.** Ефективність впровадження нових технологій в артроскопічній хірургії кульшового суглоба **388**
- Кондратіук В.М., Пашковська О.В., Саволюк С.І., Рыбчинский Г.О.** Treating and prophylactic algorithm for patients with defect scars on the breasts **385**
- Kalashnikov A.V., Lutsyshyn V.G., Maiko O.V.** Effectiveness of new technologies in arthroscopy surgery of hip joint **388**
- Kondratiuk V.M., Pashkovska O.V.,**

**Зайцева Т.О., Дячок Ю.Р.** Придатність експериментальної моделі сплінт-ран щурів для вивчення процесу загоєння в умовах штучної контамінації бактеріями

**Zaitseva T.O., Dyachok Yu.R.** Applicability of rats wound splintmodel to study healing process of artificially contaminated wounds  
392

## НАУКОВІ ОГЛЯДИ

**Saldan Y.R., Maievskiy O.E., Saldan Yu.Y., Artemov A.V., Korol A.P.** The sixth layer of the cornea: is it fiction or real fact?

**Салдан Й.Р., Маєвський О.Є., Салдан Ю.Й., Артемов А.В., Король А.П.** Шостий шар рогівки: вигадка чи реальний факт?  
395

**Чайковський Ю.Б., Луцик О.Д., Геращенко С.Б., Дельцова О.І.** Цитологічні терміни у світлі нового списку гістологічної термінології

**Tchaikovskiy Y.B., Lutsyk A.D., Gerashchenko S.B., Deltsova O.I.** Cytological terms in the light of new list of histological terminology  
399

**Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Сидюк О.Є.** Методика виконання лобарної трансплантації легень від живого донора

**Usenko O.U., Sidiyuk A.V., Klimas A.S., Sidiyuk O.E.** Technique of execution living donor lobar lung transplantation  
403

**Бабич Л.В.** Клініко-діагностичне значення морфометричних особливостей середньої черепної ямки, задньої ніжки внутрішньої капсули й таламуса при різних захворюваннях центральної нервової системи (огляд літератури)

**Babych L.V.** Clinical and diagnostic value of morphometric features middle cranial fossa, hind legs internal capsule and thalamus in various diseases of central nervous system (literature review)  
407

**Островська С.С.** Ремоделювання дихальної системи при тютюнопалінні (огляд іноземної літератури)

**Ostrovska S.S.** Remodeling of the respiratory system in tobacco-smoking (review of foreign literature)  
412

**Король Т.М., Гаврилюк А.О., Шабала Ю.О.** Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (сіп, дисплазія шийки матки), патогенетичні механізми розвитку, сучасні методи діагностики та лікування

**Korol T.M., Gavrilyuk A.A., Shabala Yu.A.** Cervical intraepithelial neoplasia (cin, cervical displasia) pathogenesis, pathology, modern methots of diagnosis and treatment  
415

**Маєвський О.Є., Король А.П., Самборська І.А., Щербич Ю.В.** Сучасні погляди на етіопатогенез, патоморфологічні особливості ерозій шлунку та дванадцятипалої кишки

**Maieskyi A.Ye., Korol A.P., Samborska I.A., Shcherbych Yu.V.** Modern views on the etiopathogenesis, pathologic features of gastric erosions and duodenal erosion, diagnostic methods  
417

**Рекун Т.О., Вернигородський С.В.** Особливості гістогенезу епітеліального диферону стравохідно-шлункового переходу в ранньому періоді онтогенезу

**Rekun T.O., Vernygorodskiy S.V.** Peculiarities of the epithelial differon histogenesis of gastroesophageal junction in early period of ontogenesis  
422

## ХРОНІКА

До 50-річчя доктора біологічних наук, професора Лариси Анатоліївни Сарафінюк

For the 50th anniversary doctor of biological sciences, professor Larisa Anatoliyivna Sarafynyuk  
427

**Гунько П.М., Гунько І.П., Гайдуков В.О., Мартинова З.С.** Геній слова і пензля (М.І.Пирогов та інші відомі особистості в житті Т.Г.Шевченка)

**Gunko P.M., Gunko I.P., Gaydukov V.O., Martynova Z.S.** Genius of speech and brushes (N.I. Pirogov and other famous personalities in the life of T.G. Shevchenko)  
428

Пам'яті Сергія Юрійовича Масловського

In memory of Sergiy Yuriyovich Maslovskiy  
370

© Маслій Ю.В., Мазур П.С., Судома І.О., Микитенко Д.О.

УДК: 618.177-089.888.11-06:618.32-07:576.371

**Маслій Ю.В.<sup>1</sup>, Мазур П.С.<sup>1</sup>, Судома І.О.<sup>1,2</sup>, Микитенко Д.О.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Клініка репродуктивної медицини "НАДІЯ" (вул. Максима Кривоноса, 19-а, м.Київ, 03037, Україна); <sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика (вул. Г.Сталінграду, 16, м.Київ, 04112, Україна)

## МОРФОКІНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРІОНІВ У ПАЦІЄНТІВ З БАГАТОРАЗОВИМИ НЕВДАЛИМИ СПРОБАМИ ЕКЗ

**Резюме.** У жінок з гарним яєчниковим резервом, великою кількістю ембріонів і повторними невдачами імплантації покращення селекції (відбору) ембріонів для перенесення у порожнину матки може бути вкрай важливим. У такій групі пацієнтів ретроспективно досліджували ембріоскопічні критерії еуплоїдних зародків, що імплантувалися та таких, що не імплантувалися. Суттєвої різниці у морфокінетичних характеристиках встановлено не було. Найбільш вагомим для оцінки імплантаційного потенціалу зародка встановлені такі морфологічні ознаки як наявність і ступінь важкості мультинуклеації. В цілому, ембріоскопія є інформативним методом спостереження за раннім розвитком ембріона.

**Ключові слова:** екстракорпоральне запліднення, багаторазові невдалі імплантації, ембріоскопія, time-lapse технологія, порівняльна гібридизація геномів.

### Вступ

Багаторазові невдалі імплантації у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) - одна з болючих проблем репродуктології. Причини невдач імплантації можуть бути найрізноманітніші, діагностика їх ускладнена, тому використовують багато емпіричних підходів для їх подолання. Одним із таких підходів є покращення селекції (відбору) ембріонів для перенесення у порожнину матки. До існуючих наразі методик селекції, котрі використовують у практичній діяльності, належать наступні: морфологічне оцінювання, морфокінетичне спостереження (ембріоскопія) та передімплантаційні генетичні дослідження.

Основним методом оцінки ембріонів є морфологічний метод [3, 4], або "живий" огляд зародків під мікроскопом за певною системою. Ембріонів до компактизації (приблизно третя доба розвитку) оцінюють, як правило, за наступними критеріями: кількість бластомерів, рівність бластомерів, наявність фрагментації та мультинуклеації бластомерів (наявність декількох/багатьох ядер у бластомерах) [6]. Після компактизації ембріону (4 доба) критерієм його оцінки є наявність морули. А після утворення бластоцисти (5-7 доба) оцінюють її якість за системою Гарднера [5].

Однак, морфологічний метод оцінки якості ембріонів не позбавлений недоліків: він суб'єктивний (залежить від досвіду ембріолога); до того ж, ембріон вкрай мінливий у своєму розвитку - непривабливий на другу добу ембріон (таке собі "бридке каченя") може перетворитися на здорову і дуже симпатичну дитинку.

Наприкінці першого десятиріччя XXI-го сторіччя з'явився новий метод оцінки якості (чи радше життєздатності) ембріонів - ембріоскопія. Ембріоскоп - настільний тригазовий інкубатор, який підтримує оптимальні умови для культивування ембріонів до стадії бластоцисти [18], дозволяє спостерігати за особливостями їх розвитку шляхом покадрової зйомки кожні 15 хвилин у декількох фокальних площинах (time-lapse) та дає можливість вести облік усіх суміжних подій, які стосуються культивування (флуктуації температури, концентрації газів).

Інформацію, котру збирають, передають на сервер, а звідти - на робочу станцію, де ембріолог проводить морфокінетичний аналіз та спостерігає за умовами культивування ембріонів за допомогою спеціального програмного забезпечення.

Ембріоскопія - з одного боку, це потужний метод деселекції ембріонів [15], який полягає у відсіюванні нежиттєздатних ембріонів за ключовими показниками їх розвитку, з іншого - це метод селекції найбільш життєздатних ембріонів за допомогою вбудованого у програмне забезпечення інструменту оцінювання, заснованого на базі ієрархічного дерева, та додаткових показників. До таких показників відносять: оцінку якості зигот, характер і час дроблення (регулярне чи нерегулярне), наявність і клас фрагментації, наявність і клас мультинуклеації, рівність бластомерів тощо.

Ембріони завантажують до спеціальної чашки Петрі з дванадцятьма лунками - EmbryoSlide®, де проводять індивідуальне культивування ембріонів, котре також може мати певні переваги порівняно із, так званим, груповим культивуванням. Спираючись на дані програми, ембріолог має змогу виставити ембріону 2 оцінки (морфологічну та морфокінетичну) та обрати найліпший ембріон за сумою цих оцінок [7].

До переваг ембріоскопії можна віднести те, що це неінвазійний об'єктивний аналіз життєздатності ембріонів [9], який дозволяє проведення селективного (вибіркового) перенесення одного ембріона зі збереженням частоти вагітності, яка була би досягнута при перенесенні 2-х ембріонів [13]; до того ж існує можливість проведення ретроспективного аналізу циклу в разі невдачі і вибору правильної стратегії на наступний цикл.

Однак, незважаючи на усі переваги методу, він аналогічно морфологічному оцінюванню, не дає відповіді на одне з найголовніших питань ембріології: чи є відібраний ембріон еуплоїдним, тобто чи містить він "правильний" набір хромосом.

Для відбору еуплоїдних ембріонів використовують доімплантаційну генетичну діагностику. Останнім часом

для генетичного дослідження зародків почали використовувати метод порівняльної гібридизації геномів (CGH) або секвенування наступного покоління (NGS). На відміну від менш досконалого методу fluorescentin-situhybridization (FISH), що застосовували раніше, ці сучасні технології дозволяють діагностувати анеуплоїдії та мікроструктурні хромосомні перебудови одночасно за всіма хромосомам [1].

Метою даного дослідження було виявлення ембріоскопічних морфокінетичних та морфологічних ознак, які б дозволили оцінювати імплантаційний потенціал ембріонів у жінок з множинними невдачами імплантації.

### Матеріали та методи

Для проведення дослідження було відібрано ембріони 23 неплідних пар з багаторазовими невдачними імплантаціями (щонайменше 4) у програмах ДРТ. Для виключення впливу генетичного чинника на здатність зародка імплантуватися, до роботи було залучено лише тих пацієнтів, котрим проводили передімплантаційну генетичну діагностику ембріонів.

Середній вік пацієнток склав 38 років. Всі жінки мали гарний яєчниковий резерв, нормальну відповідь на контрольовану стимуляцію яєчників (щонайменше 7 ооцитів, в середньому -  $12,5 \pm 5,0$ ).

У чоловіків з групи дослідження не діагностували важких форм чоловічої неплідності (менше 1 млн. сперматозоїдів в еякуляті). В усіх випадках запліднення яйцеклітин проводили методом Intra Cytoplasmic Sperm Injection (ICSI) або Intracytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection (IMSI).

Ембріони культивувалися від зиготи (перша доба після запліднення) до п'ятої (шостої або сьомої) доби при  $5,3\% \text{CO}_2$  та  $5,0\% \text{O}_2$  та температурі  $37^\circ\text{C}$  у незмінному (single step) середовищі (LifeGlobal® global® total®). Трофектодермальну біопсію проводили на 5-7 добу розвитку зародків на стадії бластоцисти [2]. Порівняльну гібридизацію геномів проводили на клітинах трофектодерми за допомогою 24sure® array (BlueGnome, UK). Переносили виключно по одному еуплоїдному ембріону п'ятої чи шостої доби розвитку.

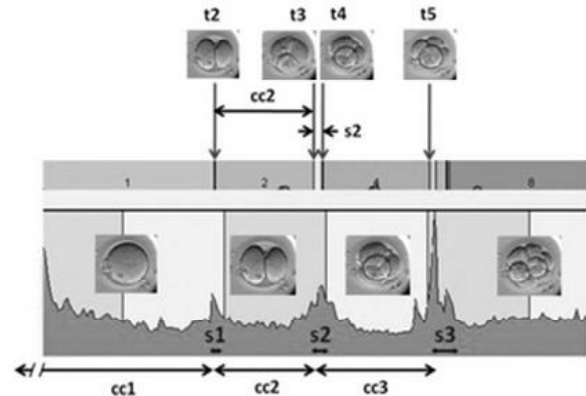
Ретроспективно було проаналізовано морфокінетику та морфологію ембріонів, відібраних для проведення доімплантаційної діагностики методом CGH.

Морфокінетичну та морфологічну оцінки виставляли за даними ембріоскопії. Для морфокінетичної оцінки використовували універсальний алгоритм, запропонований Meseguer M. та колегами [20], в якому враховували час першого дроблення ( $t_2$ ), час появи третього ( $t_3$ ), четвертого ( $t_4$ ) та п'ятого бластомерів ( $t_5$ ) (табл. 1). Елементи алгоритму представлені на рис. 1.

Всі ембріони розподілили на 2 групи: такі, що імплантувалися успішно, та такі, котрі не імплантувалися. Ознакою вдалої імплантації вважалась наявність маткової вагітності, що розвивається (зародок із серцебиттям, виявлений при ультразвуковому дослідженні у

**Таблиця 1.** Середній час (в годинах) ранніх етапів дроблення ембріонів з обох груп.

Група ембріонів/час дроблення	$t_2$	$t_3$	$t_4$	$t_5$
Імплантувалися	$26,2 \pm 3,3$	$37,9 \pm 3,35$	$39,8 \pm 4,86$	$53,9 \pm 5,1$
Не імплантувалися	$26,0 \pm 2,9$	$37,9 \pm 3,6$	$39,0 \pm 4,54$	$53,8 \pm 7,42$



**Рис. 1.** Графічне представлення елементів алгоритму.

строці вагітності 6 тижнів).

Дослідження проводили з 2012 рік по 2015 рік включно.

### Результати. Обговорення

Усього було перенесено 49 еуплоїдних ембріонів, частота імплантації (та частота настання вагітності) складала 41%. Цікавим є те, що 8 із 20 (40%) вагітностей було досягнуто на шестидобових ембріонах. Із 20 ембріонів, які імплантувалися, жоден не зупинився у розвитку, то ж народилося 20 дітей: 6 дівчаток і 14 хлопчиків.

Різниця за характером дроблення ембріонів на ранніх етапах розвитку між ембріонами, які імплантувалися та ембріонами, які не імплантувалися виявлено не було (рис. 2), відповідно, не було знайдено і різниці у розподіленні морфокінетичних оцінок у межах двох груп.

Морфологія ембріонів на ранніх етапах суттєво відрізнялася. Так, у групі зародків, які імплантувалися, було виявлено лише легку мультинуклеацію в 30% випадків (6 із 20), водночас серед ембріонів, які не імплантувалися, мультинуклеація різних ступенів, включаючи важку, була присутня в 66% (19 із 29) ембріонів.

Важливо зауважити, що якість бластоцист в обох групах була порівнюваною (оскільки трофектодермальна біопсія проводиться тільки на ембріонах гарної якості).

В літературі зараз широко дискутуються питання корисності ембріоскопічного спостереження в часі (time-lapsetechnologies) у клінічній практиці ДРТ. Безсумнівно, ембріоскопія, як така, розкрила багато нюансів розвитку зародка на доімплантаційних етапах, про які нам було невідомо [13]. Але чи можна ці знання використати для поліпшення результативності програм ДРТ, наразі досить невідомо. Є дослідження, в яких стверджується, що використання ембріоскопії покращує результа-

тивність програм штучного запліднення [9, 10, 11, 12, 15, 20], а є такі, що це спростовують [8, 19]. В одному з останніх оглядів, присвячених ролі ембріоскопії у виборі ембріонів для переносу [17], було проаналізовано бази даних PubMed, Scopus, Cochrane Central, ClinicalTrials.gov, Current Controlled Trials з метою пошуку рандомізованих контрольованих досліджень, які б вивчали вплив time-lapse селекції та/або культивування в закритій системі ембріоскопа на результативність ДРТ. Було виявлено 4 відповідних роботи. З них в одному дослідженні було показано позитивний вплив ембріоскопії на частоту вагітності, ще в одному - слабкий (несуттєвий) негативний ефект. Автори огляду роблять висновок про те, що рутинне використання ембріоскопії ще не на часі, а існує нагальна потреба в додаткових добре організованих дослідженнях.

За нашими даними, морфокінетичні особливості розвитку ранніх ебріонів, які імплантувалися в подальшому і тих, що не імплантувалися, були однаковими. Тобто, використання цих критеріїв відбору зародка для переносу не принесло би поліпшення частоти настання вагітності, частоти імплантації. Однак деякі особливості морфології ембріонів, які були виявлені при ембріоскопічному спостереженні, а саме, мультиноклеація, особливо середні і важкі форми її, зустрічалися суттєво частіше у зародків, які не імплантувалися. На наш погляд, цей критерій можна було б використовувати, як додаткову ознаку при виборі ембріонів для перенесення в порожнину матки.

Наші результати збігаються з даними цікавої роботи Goodman зі співавторами [8], метою якої було визначити, чи покращує частоту настання вагітності використання ембріоскопічного спостереження (морфокінетики). Це було рандомізоване контрольоване дослідження, до якого було залучено 235 жінок. У всіх пацієнток зародки культивувалися в ембріоскопі. Вибір ембріона для переносу у 119 пацієнток базувався на єдиному "живому" огляді і оцінюванні (морфологічне оцінювання), а у 116 жінок на додаток до "живого" огляду, брали до уваги також і морфокінетичні ознаки. Автори отримали майже однакові показники ЧВ та ЧІ в обох групах. Цікавим і вартим уваги, на наш погляд, є дані дослідників щодо значно кращої ембріоскопічної діагностики мультиноклеації.

Так, при однократному "живому" огляді мультиноклеацію було діагностовано в 7%, а при ретроспективному перегляді ембріоскопічних зображень тих самих зародків - в 35,3%. Окрім того, мультиноклеація, за даними авторів, незалежно асоціюється зі зниженням імплантації.

Слід зазначити, що спостереження за зародками в ембріоскопі має ряд очевидних переваг. Ембріоскопія може надати ембріологу суттєво більше інформації, ніж рутинна щоденна перевірка, що значно заощаджує час і суттєво полегшує роботу лабораторії. Накопичення знань про особливості розвитку ембріона на доімплан-

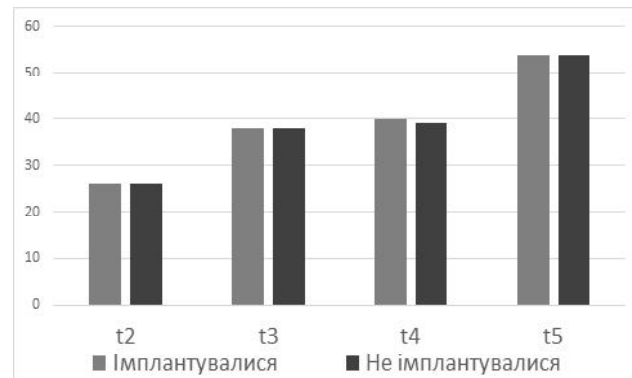


Рис. 2. Залежність часу раннього дроблення та імплантації зародків.

таційних етапах потребують осмислення, аналізу й узагальнення. Так, в ряді робіт було доведено, що використання морфокінетичних показників може бути предиктором розвитку бластоцисти гарної якості [14, 16, 21], що теоретично могло б покращити результативність переносів 3-добових зародків. Окрім того, роль такої аномалії ембріонів, як мультиноклеація може бути переоцінена. Покращення її діагностики за допомогою ембріоскопічного спостереження дозволить уникнути перенесення ембріонів зі заздалегідь відомим зниженим імплантаційним потенціалом. Можливо, будуть виявлені інші морфокінетичні та морфологічні ознаки, що допоможуть не лише у відборі кращих ембріонів для перенесення в матку, але і у виборі подальшої тактики ведення пацієнтки.

Поки що ці технології є ще досить коштовними і, з точки зору співвідношення затрати/клінічні переваги, не всі пацієнти їх потребують. Можливо, для різних груп пацієнтів будуть розроблені різні алгоритми оцінювання як морфокінетичних, так і морфологічних ознак ембріонів.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфокінетичні характеристики ранніх ембріонів, запропоновані в універсальному алгоритмі (Meseguer M.), не дозволяють обрати між ембріонами, які потенційно можуть імплантуватися, і тими, що не імплантуються.

2. Морфологічні ознаки ранніх ембріонів, а саме відсоток і важкість мультиноклеації є важливими показниками імплантаційного потенціалу зародків.

3. Ембріоскопія є інформативним методом дослідження зародків у пацієнтів з множинними невдачами імплантації, що може дати додаткову корисну інформацію для покращення відбору ембріонів для перенесення в порожнину матки.

Перспективи подальших розробок полягають у можливості більш ефективного лікування пацієнток із багаторазовими невдалими спробами за рахунок удосконалення алгоритмів селекції ембріонів під час ембріоскопії.

## Список літератури

1. Микитенко Д.А. Сравнительная генетическая гибридизация: новый стандарт диагностики в репродуктивной медицине /Д.А.Микитенко, В.Д.Зукин //Здоровье женщины.- 2010.- №9 (55).- С.183-187.
2. A prospective randomized comparison of sequential versus monoculture systems for in-vitro human blastocyst development /N.S.Macklon, M.H.E.C. Pieters, M.A.Hassan [et al.] //Human Reproduction.- 2002.- Vol.17, №10.- P.2700-2705.
3. Alpha Scientists in Reproductive Medicine and ESHRE Special Interest Group of Embryology The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting // Human Reproduction.- 2011.- Vol.26.- №6.- P.1270-1283.
4. Baczkovsky T. Methods of embryo scoring in vitro fertilization /T.Baczkovsky, R.Curzawa, W.Glabovsky //Reproductive biology.- 2004.- Vol.4, №1.- P.5-22.
5. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer /D.K.Gardner, M.Lane, J.Stevens [et al.] //Fertility and Sterility.- 2000.- Vol.73.- P.1155-1158.
6. Chromosomal complement and clinical relevance of multinucleated embryos in PGD and PGS cycles /A.Yilmaz, L.Zhang, X.Y.Zhang [et al.] // Reproductive Bio Medicine Online.- 2014.- Vol.28.- P.380-387.
7. Cleavage kinetics analysis of human embryos predicts development to blastocyst and implantation /M.Dal Canto, G.Coticchio, M.M.Renzini [et al.] //Reproductive Bio Medicine Online.- 2012.- Vol.25.- P.474-480.
8. Does the addition of time-lapse morphokinetics in the selection of embryos for transfer improve pregnancy rates? A randomized controlled trial / L.R.Goodman, J.Goldberg, T.Falcone [et al.] //Fertil. Steril.- 2016.- Vol.105 (2).- P.275-85.
9. Embryo incubation and selection in a time-lapse monitoring system improves pregnancy outcome compared with a standard incubator: a retrospective cohort study /M.Meseguer, I.Rubio, M.Cruz [et al.] //Fertil. Steril.- 2012.- Vol.98.- P.1481-1489.
10. Improved implantation rates of day 3 embryo transfers with the use of an automated time-lapse-enabled test to aid in embryo selection /G.D.Adamson, M.E.Abusief, L.Palao [et al.] //Fertil. Steril.- 2016.- Vol.105(2).- P.369-75.
11. Increasing the probability of selecting chromosomally normal embryos by time-lapse morphokinetics analysis / N.Basile, C.Nogales, F.Bronet [et al.] // Fertil. Steril.- 2014.- Vol.101.- P.699-704.
12. Is there a relationship between time-lapse parameters and Embryo sex? / F.Bronet, M.C.Nogales, E.Martinez [et al.] //Fertil. Steril.- 2015.- Vol.103.- P.396-401.
13. Kaser D.J. Clinical outcomes following selection of human preimplantation embryos with time-lapse monitoring: a systematic review /D.J.Kaser, C.Racowsky //Hum. Reprod. Update.- 2014.- Vol.20 (5).- P.617-631.
14. Kirkegaard K. Time-lapse monitoring as a tool for clinical embryo assessment /K.Kirkegaard, I.E.Agerholm, H.JakobIngerslev //Human Reproduction.- 2012.- Vol.27.- №5.- P.1277-1285.
15. Limited implantation success of direct-cleaved human zygotes: a time-lapse study /I.Rubio, R.Kuhlmann, I.Agerholm [et al.] //Fertil. Steril.- 2012.- Vol.98.- P.1458-1463.
16. Morphokinetic analysis and embryonic prediction for blastocyst formation through an integrated time-lapse system /Y.Motato, M.J. de los Santos, M.J.Escriba [et al.] //Fertil. Steril.- 2016.- Vol.105 (2).- P.376-384.
17. Racowsky C. A critical appraisal of time-lapse imaging for embryo selection: where are we and where do we need to go? /C.Racowsky, P.Kovacs, W.P. Martins //J. Assist. Reprod. Genet.- 2015.- Vol. 32 (7).- P.1025-1030.
18. Swain J.E. Decisions for the IVF laboratory: comparative analysis of embryo culture incubators /J.E.Swain //Reproductive Bio Medicine Online.- 2014.- Vol.28.- P.535-547.
19. The use of morphokinetic parameters to select all embryos with full capacity to implant /S.Chamayou, P.Patrizio, G.Storaci [et al.] //J. Assist. Reprod. Genet.- 2013.- Vol.30.- P.703-710.
20. The use of morphokinetics as a predictor of embryo implantation /M.Meseguer, J.Herrero, A.Tejera [et al.] //Human Reproduction.- 2011.- Vol.26, №10.- P.2658-2671.
21. Time-lapse parameters as predictors of blastocyst development and pregnancy outcome in embryos from good prognosis patients: a prospective cohort study /K.Kirkegaard, U.S.Kesmodel, J.J.Hindkjaer [et al.] //Hum.Reprod.- 2013a.- P.1-9.

**Маслий Ю.В., Мазур П.С., Судома И.О., Микитенко Д.А.**

#### МОРФОКЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭМБРИОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОРАЗОВЫМИ НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ЭКО

**Резюме.** У женщин с хорошим яичниковым резервом, большим количеством эмбрионов и повторными неудачными имплантациями улучшение селекции (отбора) эмбрионов для переноса в полость матки может быть очень важным. В этой группе пациентов ретроспективно исследовали эмбриоскопические критерии зуплоидных эмбрионов, которые имплантировались и тех, которые не имплантировались. Существенной разницы в морфокинетических характеристиках найдено не было. Наиболее весомой для оценки имплантационного потенциала эмбриона оказался такой морфологический критерий, как наличие и степень тяжести мультинуклеации. В целом эмбриоскопия является информативным методом наблюдения за ранним развитием эмбриона.

**Ключевые слова:** экстаракорпоральное оплодотворение, многоразовые неудачные имплантации, эмбриоскопия, time-lapse технология, сравнительная гибридизация геномов.

**Masliy Yu., Mazur P., Sudoma I., Mykytenko D.**

#### MORPHOKINETIC FEATURES OF EMBRYOS IN PATIENTS WITH MULTIPLE FAILED IVF ATTEMPTS

**Summary.** Improving of embryo selection for women with a good ovarian reserve, a large number of embryos and repeated implantation failures can be extremely important. In this group of patients morphokinetic characteristics of euploid embryos that implanted and those that not implanted were studied retrospectively. It was found no significant difference in morphokinetics. Most significant thing for the evaluation of embryo implantation potential was found such morphological feature as the presence and severity multinucleation. Overall, time-lapse observation is an informative method for assessing of the early embryo development.

**Key words:** in vitro fertilization, multiple implantation failures, embryoscopy, time-lapse technology, comparative genomic hybridization.

**Рецензент - д.мед.н. Суслікова Л.В.**

Стаття надійшла до редакції 30.04.2016р.

Маслій Юлія Володимирівна - к. мед. н., лікар акушер-гінеколог клініки репродуктивної медицини "Надія", +38(044)5377597; Y.masliy@ivf.com.ua

Мазур Павло Сергійович - лікар-ембріолог клініки репродуктивної медицини "Надія"; +38(044)5377597; P.Mazur@ivf.com.ua

Судома Ірина Олександрівна - д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології №2 НМАПО ім. П.Л.Шупика, науковий директор клініки репродуктивної медицини "Надія"; +38(044)5377597; I.Sudoma@ivf.com.ua

Микитенко Дмитро Олександрович - к. мед. н., завідувач лабораторії молекулярної діагностики клініки репродуктивної медицини "Надія"; +38(044)5922178; d.mykytenko@genetics.kiev.ua

© Назарчук О.А., Палій Д.В., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Кьоніг Е., Бобир В.В.

УДК: 577.182:579

Назарчук О.А., Палій Д.В., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Кьоніг Е., Бобир В.В.

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

## АНАЛІТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АМІНОГЛІКОЗИДІВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

**Резюме.** В роботі наведені результати дослідження чутливості до аміноглікозидів клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, виділених від хворих з глибокими опіками. З використанням методів математичного аналітичного прогнозування, вперше встановлено прогностичні показники зміни чутливості *P. aeruginosa* до гентаміцину, тобраміцину, амікацину. У клінічних ізолятів *P. aeruginosa* встановлено зниження чутливості до гентаміцину, амікацину; помірне відновлення чутливості до тобраміцину. Прогнозовано динаміку зниження чутливості до гентаміцину, амікацину *P. aeruginosa* в найближчому майбутньому.

**Ключові слова:** *Pseudomonas aeruginosa*, чутливість, прогнозування, антибіотики, аміноглікозиди.

### Вступ

Актуальність проблеми розвитку інфекційних ускладнень у хворих з глибокими опіками обґрунтовують ефективністю, тривалістю лікування та рівнем летальності. Колонізація опікових ран умовнопатогенними мікроорганізмами підвищує ризик генералізації бактерій в результаті транслокації у ділянки вхідних воріт. *Pseudomonas aeruginosa* займають провідні позиції серед збудників інфекційних ускладнень при опіковій хворобі. За даними наукових досліджень *P. aeruginosa* набувають антибіотикорезистентні. Антибіотики групи аміноглікозидів застосовують для лікування важких інфекційних ускладнень, спричинених синьогнійною паличкою. Аміноглікозиди володіють протимікробною, бактерицидною дією, яка пов'язана з порушенням синтезу білка рибосомами [2, 3, 9].

Висока антибіотикорезистентність *P. aeruginosa* значно ускладнює раціональне застосування антибіотиків. Прогресуюча поліантибіотикорезистентність спонукає до всебічного дослідження чутливості *P. aeruginosa* до аміноглікозидів, прогнозування чутливості клінічних штамів синьогнійної палички з використанням сучасного методу математичного прогнозування [2, 7, 10].

**Мета** роботи - провести математико-аналітичний прогноз чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до аміноглікозидів.

### Матеріали та методи

У 2011-2015 рр. обстежено 380 пацієнтів з важкими опіками, котрих лікували у Вінницькій обласній клінічній лікарні імені М.І.Пирогова. До мікробіологічного обстеження хворих входило виділення чистої культури збудника ідентифікація за морфологічними, культуральними та біохімічними властивостями. Чутливість до антибіотиків визначали на початку лікування. Всього від

хворих виділили 127 штамів *P. aeruginosa* (2011 р. - n=27; 2012 р. - n=26; 2013 р. - n=26; 2014 р. - n=23; 2015 р. - n=25). Штами псевдомонад мали типові тинкторіальні, морфологічні, культуральні й біохімічні властивості. Чутливість до гентаміцину, тобраміцину, амікацину визначали методом стандартних паперових дисків на щільному поживному середовищі відповідно до рекомендацій МОЗ України та EUCAST [1, 8].

Результати дослідження чутливості клінічних штамів *P. aeruginosa* до антибіотиків аналізували, використовуючи математико-статистичні методи. Аналіз дозволив знайти цілком закономірний зв'язок між числовими значеннями ознак, що змінювались, та ймовірністю реалізації цих значень у масі проведених спостережень [6]. Математичне аналітичне прогнозування передбачало визначення реальної чутливості *P. aeruginosa*, екстраполяцію результатів на досліджувану систему, будуючи серію гіпотетичних математичних моделей прогнозованої чутливості синьогнійної палички до аміноглікозидних антибіотиків з використанням нормативного аналізу з конкретизацією значень абсолютного та відносного оптимуму. Прогностичне моделювання реальної чутливості *P. aeruginosa* до аміноглікозидів представляло сукупність математичних формул, які залежали від зовнішніх та початкових умов і часу. Оцінку достовірності і точності кожної розробленої математичної моделі, обґрунтування прогнозу чутливості до протимікробних засобів оцінювали за коефіцієнтом детермінації ( $r^2$ ). Обробку одержаних даних проводили з використанням ліцензійних пакетів оригінальних комп'ютерних програм "STATISTICA 7"; "Matlab 7.11" [4, 5].

Для кожної вибірки клінічних штамів *P. aeruginosa* з інтервалом в один рік визначали середньоарифметичну величину (M), похибку середньої арифметичної

( $m$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ). В ході досліджень за допомогою методів прикладної математики було проведено апроксимацію та інтерполяцію даних, а на їх основі вперше отримано аналітичні залежності динамічних прогностичних показників чутливості клінічних ізолятів *P.aeruginosa*, як збудників ускладнень у важкохворих з опіками.

### Результати. Обговорення

Результати математичної обробки багаторічного дослідження чутливості *P.aeruginosa* до гентаміцину використали для побудови прогностичних моделей чутливості (формула 1).

#### 1. Гентаміцин

$$y = \sqrt{(a + cx) / (1 + bx + dx^2)} \quad (1),$$

де  $a = -0.089506894$ ;  $b = -0.00099409951$ ;  $c = 4.4605575e-5$ ;  $d = 2.4705849e-7$ ;  $x$  - роки

Встановлено, що кількість чутливих штамів *P.aeruginosa* до гентаміцину в 2011 р. була низькою (25,92%). У процесі дослідження встановлено помірне відновлення чутливості клінічних ізолятів *P.aeruginosa* до 46,15%. Дані п'ятирічного дослідження підтвердили подальше зниження чутливості штамів синьогнійної палички до гентаміцину. Математичний аналіз одержаних даних виявив параболічний характер зміни чутливості *P.aeruginosa* з тенденцією до зниження ефективності гентаміцину в хворих з інфекційними ускладненнями (рис. 1).

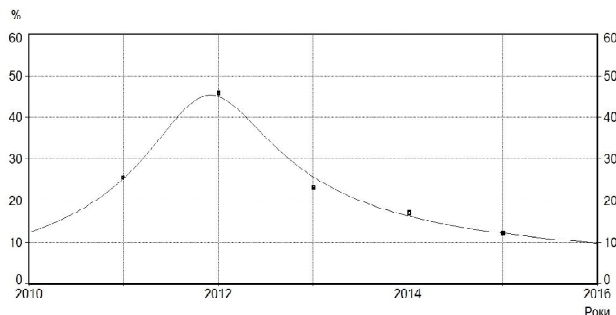


Рис. 1. Прогностична характеристика чутливості *P.aeruginosa* до гентаміцину.

В результаті дослідження визначили неоднозначну чутливість *P.aeruginosa* до тобраміцину. Кількість чутливих штамів варіювала від 22,2% (2011 р.) до 38,5% (2012 р.) з подальшим зниженням чутливості досліджуваних псевдомонад до 16% в 2013 - 2015 рр. За результатами подальшого математично-статистичного аналізу було спрогнозовано чутливість в *P.aeruginosa* до тобраміцину, яка має вигляд синусоїдальної кривої. Така прогностична модель вказує на можливе відновлення чутливості клінічних штамів псевдомонад до тобраміцину. Проте, в найближчому майбутньому показники чутливості залишатимуться низькими (формула 2; рис. 2).

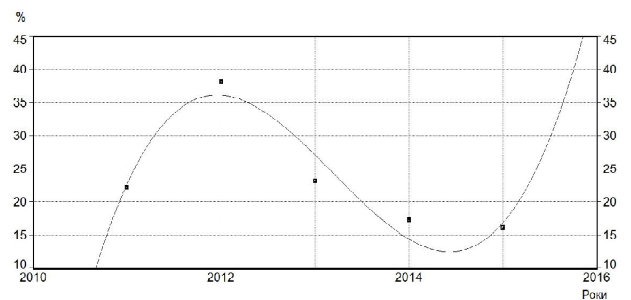


Рис. 2. Прогностична характеристика чутливості *P.aeruginosa* до тобраміцину.

#### 2. Тобраміцин

$$y = a + bx^{2.5} + cx^3 + \frac{d}{x^2} \quad (2),$$

де  $a = 1.0203597e+10$ ;  $b = -149.62629$ ;  $c = 2.5010722$ ;  $d = -1.3784867e+16$ ;  $x$  - роки

Чутливість до амікацину клінічних ізолятів *P.aeruginosa* була високою в 2011 р. (70,37%). Подальші дослідження показали невтішні дані по чутливості *P.aeruginosa* щодо антибіотика амікацину.

У 2012 р. спостерігали суттєве зниження чутливості синьогнійної палички до 53,8%. У 2014 р. кількість чутливих штамів склала всього 30,76%. За період п'ятирічного спостереження в 2011 - 2015 рр. встановили поступове зниження до амікацину рівня чутливості *P.aeruginosa*, що колонізувала опікові рани, з тенденцією до зниження чутливості в майбутньому (формула 3; рис. 3).

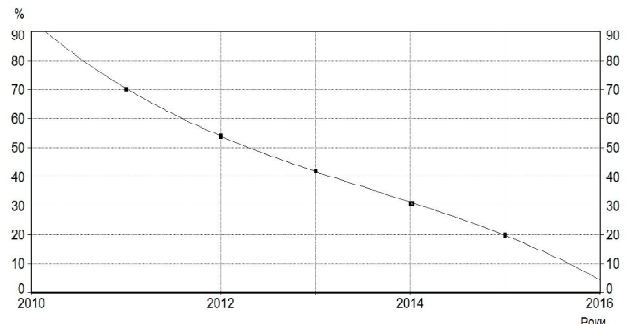


Рис. 3. Прогностична характеристика чутливості *P.aeruginosa* до амікацину.

#### 3. Амікацин

$$y = a + bx + cx^{2.5} + \frac{d}{x^{1.5}} \quad (3),$$

де  $a = -5.8244079e+9$ ;  $b = 2892515.8$ ;  $c = -8.0030078$ ;  $d = 1.3157016e+14$ ;  $x$  - роки

Експоненційні показники за період спостереження у 2011 - 2015 рр. вказують на поступове зниження чутливості *P.aeruginosa*. Бактеріологічне спостереження впродовж останніх 5-ти років показало зниження ефективності амікацину щодо *P.aeruginosa*. За допомогою математичного аналізу встановлено закономірне зниження чутливості *P.aeruginosa* до амікацину, починаючи з 2012 р., що показує крива, котра ілюст-



рує низьку прогнозовану чутливість в найближчому майбутньому.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прогностичні аналітичні вирази динаміки чутливості клінічних штамів *P.aeruginosa*, які спричиняють у хворих інфекційні ускладнення, характеризують низьку чутливість до гентаміцину, тобраміцину, амікацину.

2. Низька чутливість до *P.aeruginosa* та її прогнос-

тичне зниження свідчать про відсутність ефективності аміноглікозидів. У цих умовах необхідно регулярно проводити мікробіологічне визначення чутливості псевдомонад до аміноглікозидів.

Перспективним залишається дослідження властивостей клінічних штамів *P.aeruginosa*, моніторинг їх чутливості до антимікробних засобів з різними механізмами дії на початку та протягом курсу лікування пацієнтів; розробка сучасних ефективних лікарських препаратів, заходів профілактики, лікування інфекційних ускладнень, викликаних *P.aeruginosa*.

### Список літератури

1. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: методичні вказівки МВ 9.9.5 - 143 [Некрасова Л.С., Світа В.М., Глушкевич Т.Г. та ін.]. - К. - 2007. - 74с.
2. До характеристики сучасних інфекційних ускладнень у хворих з опіками /В.І.Нагайчук, О.А.Назарчук, І.Г.Палій [та ін.] //Укр. мед. часопис. - 2014. - №5 (103). - С.123-126.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. 15 изд-е, переработ., испр. и дополн.- М.: Новая волна. Издатель Умеренков, 2007. - С.953.
4. Потемкин В.Г. Система инженерных и научных расчетов МАТЛАБ 5.х.: в 2-х т. /Валерий Георгиевич Потемкин.- М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 1999.- Т.1.- 1999.- 366с.
5. Потемкин В.Г. Система инженерных и научных расчетов МАТЛАБ 5.х.: в 2-х т. /Валерий Георгиевич Потемкин.- М.: ДИАЛОГ-МИФИ, 1999.- Т.2.- 1999.- 304с.
6. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований /В.И.Юнкеров, С.Г.Григорьев, М.В.Резванцев.- СПб.: ВМедА, 2011.- 318с.
7. Antibiotics susceptibility pattern of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from wounds in patients attending Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Zaria, Nigeria /I.Garba, Y.Lusa, E.Bawa [et al.] //Nigerian J. of Basic and Applied Science.- 2012.- №20 (1).- P.32-34.
8. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing /R.Leclercq, R.Canton, D.F.J.Brown [et al.] // Clinical Microbiology Infection.- 2013.- Vol.19, №2.- P.141-160.
9. Mehta M.. Bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms: An eight-year study /M.Mehta, P.Dutta, V.Gupta //Indian J. of Plastic Surgery.- 2007.- №40.- P.25-28.
10. Nwachukwu N.C. Antibiotic Susceptibility Patterns of Bacterial Isolates from Surgical Wounds in Abia State University Teaching Hospital / N.C.Nwachukwu, F.A.Orji, U.M.Okike //Research J. of Medicine and Medical Sciences.- 2009.- №4(2).- P.575-579.

Назарчук А.А., Палій Д.В., Нагайчук В.И., Осадчук Н.И., Кёниг Е., Бобир В.В.

### АНАЛИТИЧЕСКОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АМИНОГЛИКОЗИДАМ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

**Резюме.** В работе приведены результаты исследования чувствительности к аминогликозидам клинических штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от больных с глубокими ожогами. Используя методы математического аналитического прогнозирования, впервые установлено прогностические показатели изменения чувствительности *P. aeruginosa* к гентамицину, тобрамицину, амикацину. У клинических штаммов *P. aeruginosa* установлена понижение чувствительности к гентамицину, амикацину, умеренное восстановление чувствительности к тобрамицину. Спрогнозирована динамика понижения чувствительности к гентамицину, амикацину *P. aeruginosa*, в ближайшем будущем.

**Ключевые слова:** *Pseudomonas aeruginosa*, чувствительность, прогнозирование, антибиотики, аминогликозиды.

Nazarchuk O.A., Paliy D.V., Nahajchuk V.I., Osadchuk N.I., Klenig E., Bobyr V.V.

### ANALYTIC PROGNOSTICATION OF SENSITIVITY OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA TO AMINOGLYCOSIDES

**Summary.** In the research the new data of sensitivity clinical strains of *Pseudomonas aeruginosa*, isolated from patients with deep burns, to aminoglycosides. For the first time, the analytical dependence of dynamic prognostic changing criteria of *P. aeruginosa* sensitivity to gentamycin, tobramycin, amikacin were found by means of mathematical prognostication. Low sensitivity to gentamycin, amikacin was found in clinical strains of *P. aeruginosa*. The low recrudescence of *P. aeruginosa* to tobramycin was found. The further prognosis of decreasing sensitivity to aminoglycosides in *P. aeruginosa*, was established.

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa*, sensitivity, prognostication antibiotics, aminoglycosides.

Рецензент - д.мед.н., професор Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції: 5.02.2016 р.

Назарчук Александр Адамович - к. мед. н., ассистент кафедры мікробіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(097)7293761; nazarchuko@gmail.com

Палій Дмитро Володимирович - ассистент кафедры інфекційних хвороб ВНМУ ім.М.І.Пирогова; dimapaliy@gmail.com

Нагайчук Василь Іванович - д. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vinnitsaopik17@mail.ru

Осадчук Неоніла Іванівна - к. мед. н., ассистент кафедры мікробіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432)570379; osadchuk69@mail.ru

Кёниг Елена (Dr. Elena Klenig) - Институт Макс-Планка (Max-Plank Institute, Germany); osadchuk69@mail.ru

Бобир Віталій Васильович - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології ВНМУ ім. О.О. Богомольця; vitalibobyr@ukr.net

© Тихолаз В.О., Школьніков В.С., Гумінський Ю.Й.  
 УДК: 611.818 - 053.13:616.83- 053.13

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

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

## СТРУКТУРНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДОВГАСТОГО МОЗКУ У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ З КРИЖОВО-КУПРИКОВОЮ ТЕРАТОМОЮ

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

**Ключові слова:** крижово-куприкова тератома, морфометричні параметри, довгастий мозок, ядра довгастого мозку.

### Вступ

Крижово-куприкові тератоми розглядають як новоутворення, які розвиваються з поліпотентних клітин і представлені тканинами, не характерними для даної анатомічної ділянки. Частота крижово-куприкової тератоми (ККТ) складає 1-2 випадки на 40000 пологів [4].

ККТ виникають в ембріональному періоді розвитку з трьох зародкових листків і можуть містити клітини нейроглії, плоскоклітинний та кишковий епітелій, придатки шкіри, зуби, хрящі, м'язи [1, 2]. Частіше ККТ зустрічаються у дівчаток, ніж у хлопчиків (4:1), але у хлопчиків носять більш злоякісний характер перебігу [5]. У 15% випадків перебіг ККТ поєднується з аноректальними вадами розвитку, вадами розвитку крижової кістки, подвоєннями матки і піхви, спинно-мозковою грижею та менінгомієлоцеле [3]. У доступній науковій літературі відсутні морфометричні дані нейронних комплексів довгастого мозку у плодів людини з крижово-куприковою тератомою та їх порівняльна характеристика з аналогічними параметрами у плодів без вад розвитку. Тому потребують більш глибокого та детального дослідження морфометричні параметри структур довгастого мозку у плодів з даною вадою розвитку.

Таким чином, метою даної наукової роботи є визначення морфометричних параметрів та структури довгастого мозку у плодів людини 17-18 тижнів внутріш-

ньоутробного розвитку з крижово-куприковою тератомою та порівняти отримані дані з аналогічними у плодів без вад розвитку.

### Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження 15 плодів людини віком 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тімяно-куприкова довжина (ТКД) яких склала  $152,6 \pm 4,9$  мм, вага -  $262,7 \pm 11,2$  г (вроджені вади розвитку ЦНС відсутні) та анатомо-гістологічне дослідження довгастого мозку 2 плодів людини жіночої статі з крижово-куприковою тератомою 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Тімяно-куприкова довжина склала  $165,0 \pm 2,3$  мм, вага -  $385,8 \pm 9,4$  г (рис. 1).

Матеріал для дослідження був отриманий внаслідок пізніх абортів в Обласному патологоанатомічному бюро м.Вінниця, після чого його фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну. Із виготовлених целоїдинових та парафінових блоків проводили горизонтальні серійні зрізи довгастого мозку товщиною 10 - 15 мкм. Препарати забарвлювали гематоксиліном, еозином, толуїдиновим синім і по Ван-Гізон.

Отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопів Unico G380, МБС-9, відеозахват виконували камерою Trek. Під час морфометричного дослід-



**Рис. 1.** Загальний вигляд плоду людини з тератомою крижово-куприкового відділу хребта. ТГ - 17-18 тиж. А-вигляд збоку. Б-вигляд ззаду.

ження застосовували комп'ютерну гістометрію (TourView). Цифрові дані були опрацьовані статистично.

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

### Результати. Обговорення

Праве та ліве головні оливні ядра у плодів без вад розвитку і у плодів з ККТ мають вигляд звивистої зубчастої пластинки. Площа правого головного оливного ядра у плодів 17-18 тижнів без вад розвитку становить  $1,74 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup>, лівого -  $1,89 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup>, у плодів з тератомою відповідно -  $2,04 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup> та -  $2,22 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup>. Площа присереднього додаткового оливного ядра у плодів з тератомою праворуч становить  $0,12 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>, ліворуч -  $0,14 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>, у плодів без вад розвитку відповідно -  $0,15 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup> та  $0,12 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>. Заднє праве додаткове оливне ядро у плодів з тератомою має площу  $0,14 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>, а заднє ліве додаткове оливне ядро -  $0,16 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>, у плодів без вад розвитку відповідно -  $0,11 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup> та  $0,13 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>.

Нейрони нижнього оливного комплексу овальної або кулястої форми з гомогенною еозинофільною цитоплазмою та округлим базифільним ядром (рис. 2 А, Б). Середні значення площі і розмірів нейронів всіх оливних ядер (головного, присереднього та заднього) однакові і дорівнюють у плодів з ККТ відповідно  $47,8 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup> і  $8,6 \pm 0,3 \times 7,8 \pm 0,2$  мкм. Площа ядра нейрона у плодів з ККТ складає  $27,5 \pm 0,9$  мкм<sup>2</sup>, а його розміри -  $6,2 \pm 0,2 \times 5,2 \pm 0,1$  мкм. У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку без аномалій розвитку середні значення площі та розмірів нейронів нижнього оливного комплексу становлять відповідно  $52,2 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup> і  $8,8 \pm 0,3 \times 8,0 \pm 0,2$  мкм.

Подвійне ядро у плодів 17-18 тижнів гестації розташовується у типовому місці довгастого мозку, дорсаль-

но від заднього додаткового оливного ядра, має неправильну або овальну форму, його площа у плодів з ККТ праворуч дорівнює  $0,06 \pm 0,002$  мм<sup>2</sup>, ліворуч -  $0,04 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>, у плодів людини без вад розвитку відповідно  $0,05 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>, ліворуч -  $0,03 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>.

Нервові клітини подвійного ядра мають неправильну овальну форму. Середня площа нейрона у плодів з ККТ -  $301,2 \pm 9,8$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $20,2 \pm 0,6 \times 18,1 \pm 0,5$  мкм. В нейронах подвійного ядра візуалізується базифільне ядро з ядерцем та гетерогенними глибокими хроматину. Площа ядра нейрона у плодів з ККТ складає  $80,14 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $10,0 \pm 0,3 \times 9,5 \pm 0,3$  мкм. У плодів без вад розвитку середня площа нейрона -  $313,1 \pm 8,9$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $21,3 \pm 0,7 \times 15,7 \pm 0,5$  мкм. Середня площа ядра нейрона складає  $58,3 \pm 1,7$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $7,9 \pm 0,2 \times 7,8 \pm 0,2$  мкм. В ядрах чітко візуалізується ядерце та хроматин.

Ядро під'язикового нерва у плодів 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку розташовується в довгастому мозку латерально серединної лінії, біля дна IV шлуночка, немає чітких контурів, представлено 2-6 нейронами різних розмірів. Площа нейрона у плодів з ККТ складає від  $205,2$  мкм<sup>2</sup> до  $1021,4$  мкм<sup>2</sup>, площа ядра нейрона від  $30,2$  до  $158,2$  мкм<sup>2</sup>. Середня площа нейрона -  $612,7 \pm 18,1$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $30,72 \pm 0,9 \times 25,32 \pm 0,7$  мкм. Площа ядра нейрона складає  $85,4 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $10,1 \pm 0,2 \times 9,3 \pm 0,2$  мкм. У плодів без вад розвитку середня площа нейрона становить -  $252,2 \pm 7,7$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $24,7 \pm 0,5 \times 15,3 \pm 0,5$  мкм. Площа ядра нейрона складає  $54,2 \pm 1,8$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $7,9 \pm 0,2 \times 7,6 \pm 0,2$  мкм. В ядрах нейронів визначається ядерце та хроматин (рис. 3 А, Б).

Заднє ядро блукаючого нерва розташовується біля дна IV шлуночка в каудальному відділі довгастого мозку дорсо-латерально, а в середньому відділі латерально ядра під'язикового нерва. Праве і ліве задні ядра блукаючого нерва у плодів 17-18 тижнів з ККТ мають неправильну овальну форму та нечіткі контури, скла-

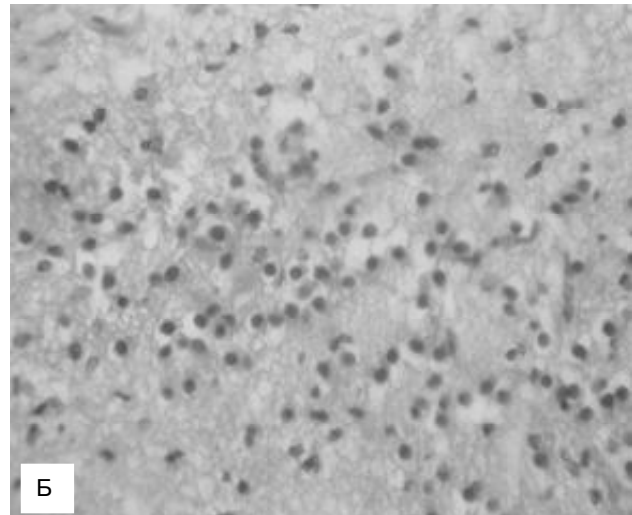
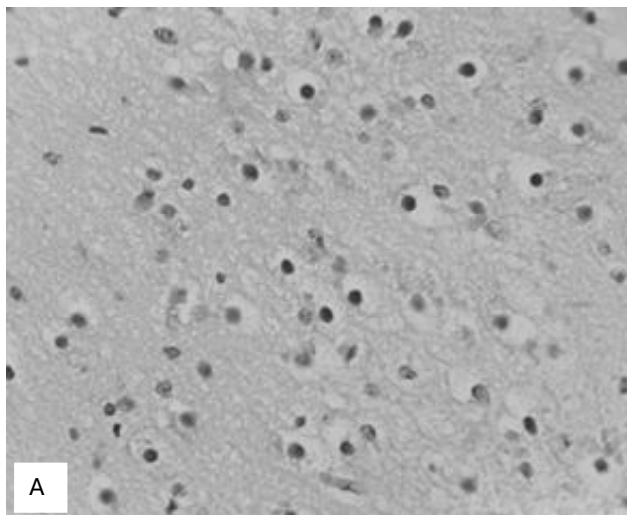
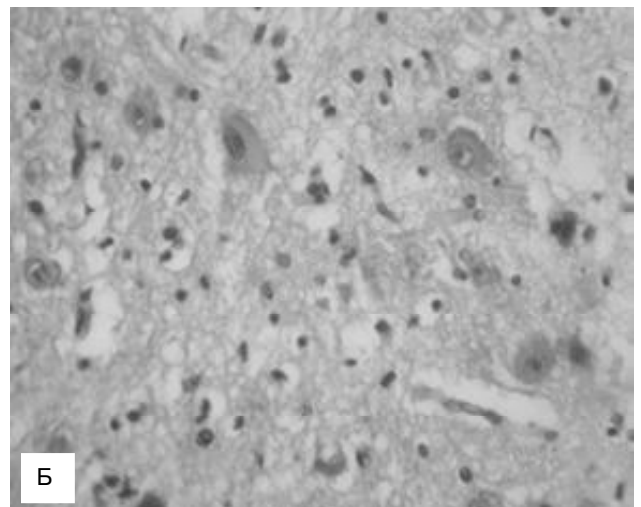
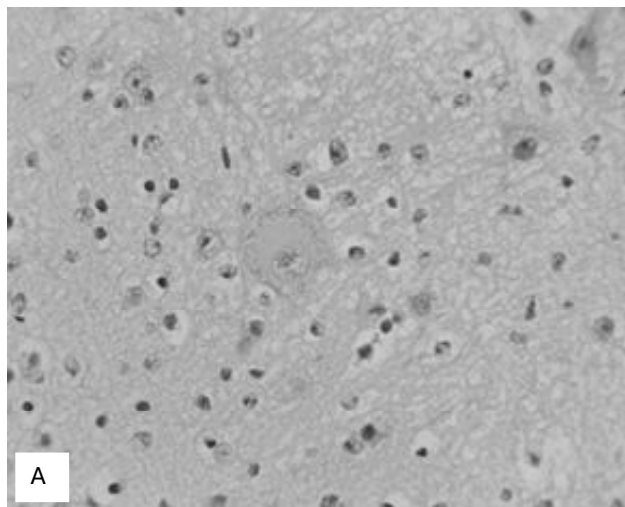
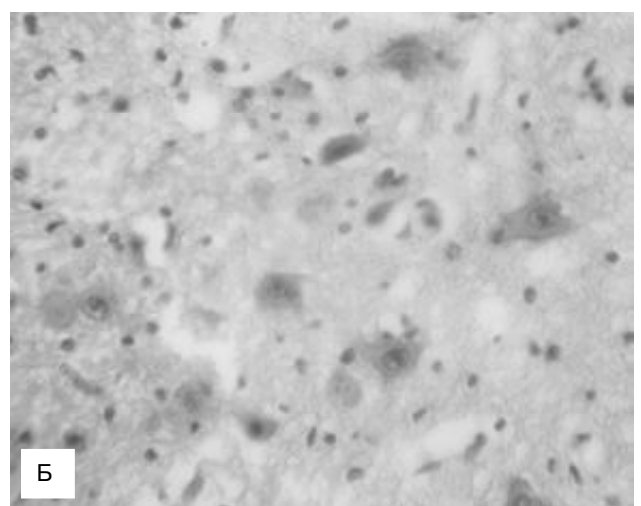
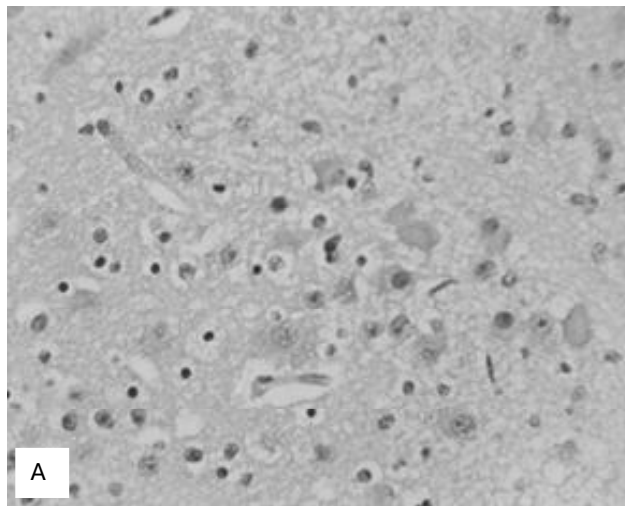


Рис. 2. Нейрони та клітини глії головного оливного ядра плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ . А. У плода з крижово-куприковою тератомою. Б. У плода без аномалій розвитку.



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



**Рис. 4.** Нейрони та клітини глії заднього ядра блукаючого нерва у плода людини, терміном гестації 17-18 тижнів. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ . А. У плода з крижово-куприковою тератомою. Б. У плода без аномалій розвитку.

даються з двох додаткових ядер (дорсального, вентрального). Площа ядра праворуч -  $0,11 \pm 0,003 \text{ мм}^2$  та ліворуч -  $0,07 \pm 0,003 \text{ мм}^2$ . У плодів людини без вад розвитку заднє ядро блукаючого нерва представлене трьома додатковими ядрами: каудальним, дорсальним та вентральним. Площа ядра праворуч -  $0,13 \pm 0,003 \text{ мм}^2$  та ліворуч -  $0,12 \pm 0,003 \text{ мм}^2$ .

Заднє ядро блукаючого нерва утворюють нервові клітини, які мають неправильну грушоподібну або овальну форму (рис. 4 А, Б). Середня площа такого нейрона у плодів з ККТ дорівнює  $282,3 \pm 8,4 \text{ мкм}^2$ , розміри -  $18,7 \pm 0,5 \times 16,4 \pm 0,4 \text{ мкм}$ , у плодів людини без вад розвитку відповідно -  $291,3 \pm 8,7 \text{ мкм}^2$  та  $21,2 \pm 0,6 \times 15,3 \pm 0,4 \text{ мкм}$ . Середня площа ядра нейрона у плодів з ККТ складає  $64,01 \pm 1,8 \text{ мкм}^2$ , розміри ядра -  $9,8 \pm 0,2 \times 8,5 \pm 0,2 \text{ мкм}$ , у плодів без вад розвитку відповідно -  $68,2 \pm 1,3 \text{ мкм}^2$  та  $10,1 \pm 0,3 \times 8,6 \pm 0,2 \text{ мкм}$ .

У плодів людини 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку на гістологічних препаратах визначаються ядро

одинокого шляху і спинномозкове ядро трійчастого нерва, які мають чіткі контури, площа ядра одинокого шляху становить  $0,16 \pm 0,003 \text{ мм}^2$ , спинномозкового ядра трійчастого нерва -  $0,11 \pm 0,003 \text{ мм}^2$ . Ядра одинокого шляху і спинномозкове ядро трійчастого нерву у плодів з ККТ не мають чітких меж. Дані ядра представлені кулястими та поодинокими веретиноподібними нейронами. Середня площа нейрона ядра одинокого шляху у плодів людини без вад розвитку становить  $55,6 \pm 1,7 \text{ мкм}^2$ , розміри -  $9,1 \pm 0,2 \times 5,3 \pm 0,1 \text{ мкм}$ , середня площа нейрона ядра одинокого шляху у плодів з ККТ -  $59,7 \pm 1,5 \text{ мкм}^2$ , розміри -  $7,9 \pm 0,1 \times 7,3 \pm 0,1 \text{ мкм}$ . Площа ядра нейрона у плодів людини з ККТ становить  $21,1 \pm 0,6 \text{ мкм}^2$ , а розміри -  $5,1 \pm 0,1 \times 4,2 \pm 0,1 \text{ мкм}$ , у плодів людини без вад розвитку відповідно  $19,8 \pm 0,5 \text{ мкм}^2$  та  $5,3 \pm 0,1 \times 4,1 \pm 0,1 \text{ мкм}$ .

Середня площа нейрона спинномозкового ядра трійчастого нерву у плодів людини без вад розвитку становить  $55,2 \pm 1,6 \text{ мкм}^2$ , розміри -  $7,3 \pm 0,2 \times 6,4 \pm 0,1 \text{ мкм}$ ,

середня площа нейронів спинномозкового ядра трійчастого нерву у плодів людини з ККТ -  $86,2 \pm 2,2$  мкм<sup>2</sup>, розміри -  $10,1 \pm 0,2 \times 8,7 \pm 0,2$  мкм. Площа ядра нейрона у плодів людини з ККТ становить  $23,4 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup>, а розміри -  $6,3 \pm 0,1 \times 5,2 \pm 0,1$  мкм, у плодів людини без вад розвитку відповідно  $20,2 \pm 0,5$  мкм<sup>2</sup> та  $5,4 \pm 0,1 \times 4,9 \pm 0,1$  мкм.

Нейроепітеліальний шар представлений нейральними стовбуровими клітинами (НСК) еліпсоподібної та сферичної форми, які розташовані на базальній мембрані. Середня площа та розміри НСК еліпсоподібної форми у плодів без вад розвитку відповідно дорівнюють  $38,7 \pm 1,4$  мкм<sup>2</sup> і  $9,9 \pm 0,4 \times 4,9 \pm 0,1$  мкм, у плодів з тератомою  $41,5 \pm 1,6$  мкм<sup>2</sup> і  $10,7 \pm 0,4 \times 5,1 \pm 0,1$  мкм. Середня площа та розміри НСК сферичної форми відповідно дорівнюють у плодів без вад розвитку -  $31,2 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup> і  $6,9 \pm 0,2 \times 6,8 \pm 0,3$  мкм, у плодів з тератомою -  $32,6 \pm 1,1$  мкм<sup>2</sup> і  $7,3 \pm 0,2 \times 6,7 \pm 0,3$  мкм.

Щільність розташування НСК у плодів 17-18 тижнів гестації без вад розвитку та у плодів з ККТ в вентральній частині нейроепітелію значно більша, ніж в бічній та дорзальній частинах. Крім того, найбільша щільність еліпсоподібних НСК у вентральній частині, а сферичних НСК - в бічній та дорзальній частинах. Товщина нейроепітелію у вентральній, бічній та дорзальній частинах приблизно однакова і в середньому складає: у плодів без вад розвитку -  $37,8 \pm 1,8$  мкм, у плодів з тератомою -  $39,7 \pm 2,1$  мкм.

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

### Список літератури

1. Щеголев А.И. Клинико-морфологическая характеристика крестцово-копчиковых тератом у новорожденных / А.И.Щеголев, М.Н.Подгорнова, Е.А.Дубова [и др.] // Акуш. и гинекология. - 2011. - №1. - С.42-46.
2. Keslar P.J. Germ cell tumors of the sacrococcygeal region: radiologic-pathologic correlation / P.J.Keslar, J.L.Buck, E.S.Suarez // Radiographics. - 1994. - Vol.14, №3. - P.607-622.
3. Kumar A. Low anorectal malformation associated with sacrococcygeal teratoma / A.Kumar, A.K.Gupta, V.Bhatnagar // Trop. Gastroenterol. - 2004. - Vol.25, №2. - P.101-102.
4. Sacrococcygeal teratoma / A.Srivastava, A.K.Jaiswal, K.Jain [et al.] // J. Pediatr Neurosci. - 2010. - Vol.5, №1. - P.30-31.
5. Swamy R. Sacrococcygeal teratoma over two decades: birth prevalence, prenatal diagnosis and clinical outcomes / R. Swamy, N.Embleton, J.Hale // Prenat. Diagn. - 2008. - Vol.28, №11. - P.1048-1051.

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

### СТРУКТУРНЫЕ И MORFOMETРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА С КРЕСТЦОВО-КОПЧИКОВОЙ ТЕРАТОМОЙ

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

**Ключевые слова:** крестцово-копчиковая тератома, морфометрические параметры, продолговатый мозг, ядра продолговатого мозга.

*Tyholaz V. O., Shkol'nikov V. S., Guminsky Yu. I.*

### STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC FEATURES MEDULLA IN HUMAN FETUSES WITH SACROCOCYGEAL TERATOMA

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

**Key words:** sacrococcygeal teratoma, morphometric parameters, medulla oblongata, the nucleus of the medulla oblongata.

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

*Стаття надійшла до редакції 5.07.2016 р.*

*Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(063)3188516; tikholaz.vo@gmail.com*

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

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

---

© Gerych O.K., Grigorenco A.P., Horbatiuk O.H., Binkovska A.M., Shatkovska A.S.

UDC: 616.379-008.64:615.03:636.2

**Gerych O.K., Grigorenco A.P., Horbatiuk O.H., Binkovska A.M., Shatkovska A.S.**

Vinnitsia National M.I.Pyrogov Memorial Medical University, Faculty of Postgraduate Education (Hotovytskogo, 6, Khmelnytskyi, 29016, Ukraine)

## CHANGES OF ANALGESIC EFFECT OF SODIUM DICLOFENAC UPON CONDITIONS OF OVERLOAD OF THE RATION WITH FAT AND EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

---

**Summary.** *With the purpose of study of the influence of experimental diabetes mellitus and a high-fat diet on the analgesic effect of sodium diclofenac (substrate of cytochrome P4502C) the rats were fed by the ration with the increased content of fat for 4 weeks (50% of energy value of the ration against 20% in the control group) and severe diabetes mellitus was induced intraperitoneally by the injection of 70 mg/kg of Streptozotocin. At this the strengthening of the analgesic effect of sodium diclofenac because of the weakening of cytochromes - P4502C - dependent hydroxylation to inactive metabolites was observed. Such changes in pharmacodynamics should be counted upon when the necessity arises to prescribe medications - substrate CYP2C in case of obesity and diabetes mellitus.*

**Key words:** *sodium diclofenac, diabetes mellitus, high-fat diet, xenobiotics.*

---

### Introduction

Diabetes mellitus, obesity and metabolic syndrome are the most widespread metabolic disturbances among the population of many countries, including Ukraine, and have already become a serious medical, social and economic problem [7]. These states are associated with severe pathology of the cardiovascular system, namely hypertensive and coronary diseases, cerebrovascular events, liver diseases, with the musculoskeletal system diseases and oncology diseases [11, 12]. The major cause of their occurrence is a common pathogenic factor that is insulin deficiency and (or) insulin resistance [14, 16]. Dysinsulinism or reduction of receptor sensitivity to insulin cause not only metabolism disorder of lipids, hydrocarbons, amino acids, but also cover almost all regulatory and metabolic systems of the body, including biotransformation of xenobiotics.

Metabolic changes in liver, caused by diabetes mellitus and obesity, may influence the processes of xenobiotics biotransformation, because metabolism of foreign substances proceeds in the most active way in this very organ. Diabetes mellitus and the overload of the ration with fat cause significant changes of the activity of enzymatic systems of oxidative and conjugation phases of metabolism of xenobiotics, their elimination, and therefore may induce changes in pharmacodynamics and, as a result, pharmacological effect on the body.

The *goal* of the research was the assessment of the influence of experimental diabetes mellitus and high-fat diet on the analgesic effect of diclofenac sodium (substrate of cytochrome P4502C).

### Materials and methods

The research was conducted on white outbred male rats, with the weight of 145 - 185 g. The animals of the control

group received semisynthetic ration, made up according to the recommendations of the literature [8]. The ration consisted of casein and maize starch in the ratio of 20 and 65% (200 and 650 g correspondingly). The ration also included 10% of fat (100 g), including 5% of pig fat (50 g) and 5% of sun flower oil (50 g). The diet also included 1% of the vitamins blend, cooked on starch (10 g), 3% of the salts blend (30 g) and 1% of cellulose (10 g). The blend of vitamins and salts was also a part of ration. The average caloric content of the above-mentioned ration in equivalent to 1 kg of animal feed made up 4740 kcal, when the protein content made up 1130 kcal (24%); carbohydrates - 2665 kcal/g (56%); lipids - 945 (20%). All the components were thoroughly mixed with 2,5 liters of water and were cooked under slow heating conditions. In all experiments animals' nutrition and water provision was ad libitum.

High-fat diet was developed on the basis of recommendations of literature [18]. Literature data testify that the ration with the content of fat of more than 50% (of dietary calories) causes liver diseases, which are accompanied by an increase in activity of alanine- and aspartate aminotransferase, and other liver diseases symptoms [13]. In the ration of this group of animals the quota of fat was increased to 50% of total calorie content by reducing the proportion of carbohydrates to 26%. The ration included 200 g of casein, 300 g of starch and 250 g of fat (125 g of hog-grease and 125 g of sun flower oil). Cellulose, the blend of vitamins and salts were added to the ration, as it is in the control group. As far as a total weight of such a ration was a bit less than that of the control ration (for 200 g), the volume of water while preparing the diet was increased from 2,5 l to 2,7 l. Thus, the control and laboratory diet were not only isocaloric (4740 kcal), but also contained the same amount

of proteins, vitamins and mineral salts. Before the use of a high-fat diet the animals were on the control diet for a week.

Another group of rats that had started receiving complete casein-starch ration a week before the experiments and had been receiving it throughout the experiment, was affected with severe experimental diabetes mellitus [3, 13]. Streptozotocin was injected one-time at a dose of 70 mg/kg intraperitoneally, using its solution in 0,1 M citrate buffer, pH 4,5. In the control group the animals received an equivalent volume of citrate buffer [13]. The animals became a part of the experiment in 2 weeks after the beginning of streptozotocin injection and with glucose level higher than 12 mmol/L [3]. The control group was comprised of intact rats (that did not suffer from diabetes mellitus and were on a semi-synthetic diet). In additional control experiment nicotinamide at a dose of 230 mg/kg was injected intraperitoneally one-time 15 minutes before the injection of streptozotocin to prevent the effect of streptozotocin at a dose of 45 mg/kg. According to some sources this dose of nicotinamide almost completely negates the effect of streptozotocin [19].

Analgesic effect of diclofenac sodium was determined at the model of electric stimulation of the mucosa of the straight intestine of rats with a severe diabetes mellitus after injection at a dose of 10 mg/kg [1] and after 4 weeks of fat overload of ration.

The statistical analysis of the research results was done using biometry methods, the changes of indices were considered probable under  $p < 0,05$  [6].

Experiments on animals were carried out in compliance with national biotic standards [2].

## Results. Discussion

Within 4 weeks of being on a high-fat diet the animals of experimental group were gaining weight somewhat faster, the content of blood glucose lowered along with a significant increase of the amount of free fatty acids and ketone bodies (table 1).

It has been found out that a high-fat diet consumption influences the pharmacological effect of diclofenac sodium (table 2).

Starting with the 4-th hour of the examination after injection of sodium diclofenac, its analgesic effect on animals that consumed a high-fat diet became apparently higher in 33%, than in rats that were on a ration with usual fat content. During the 6th hour of the experiment this difference reached 52,6%, and during the 8th hour - 56,9%, correspondingly.

Blood glucose level of animals who received 70 mg/kg of streptozotocin increased thrice, the increase of the level of ketone bodies sixfold indicated the severity of diabetes mellitus, the level of free fatty acids increased in 2,5 times (table 3).

We have found out that diabetes mellitus may cause changes of pharmacological effect of sodium diclofenac (substrate of cytochrome P4502C [5, 15, 17]) for rats (table 4). Starting from the 2nd hour of the observation the analgesic effect of diclofenac on rats that suffer from diabetes mellitus

**Table 1.** Indices of carbohydrate and lipid metabolism of rats that were on a high-fat diet ( $M \pm m$  and  $n=10$ ).

Indices	Control	High-fat diet	p
Blood glucose, mmol/l	5,84±0,31	4,98±0,22	0,05
Free fatty acids, mmol/l	0,53±0,05	1,02±0,07	0,001
Ketone bodies, mmol/l	0,38±0,05	1,07±0,05	0,001

**Table 2.** The impact of a high-fat diet on the dynamics of analgesic effect of sodium diclofenac (10mg/kg perorally) for rats at the model of electric stimulation of the mucosa of the straight intestine ( $M \pm m$ ;  $n=7-8$ ).

Duration of the experiment, hours	Changes of pain sensitivity threshold, in % to original values	
	Control, n=7	A high-fat diet, n=8
0,5	9,91±0,73	12,1±1,78
1	17,6±1,46	21,7±2,26
2	22,7±1,33	27,0±1,71
4	23,3±1,75	31,0±1,98*
6	19,2±1,22	29,3±2,15*
8	13,7±1,08	21,5±1,66*

**Note:** 1. \* - differences ( $p < 0,05$ ) of average values compared to control are probable; 2. Pain sensitivity threshold before injection of diclofenac is taken as 100%.

**Table 3.** Indices of carbohydrate and lipid metabolism of rats that suffer from diabetes mellitus ( $M \pm m$ ).

Indices	Control group, n=11	Streptozotocin 70 mg/kg, n=12	Nicotinamide + streptozotocin, n=10
Blood glucose, mmol/l	6,02±0,28	18,0±1,06*	6,90±0,36
Free fatty acids of blood serum, mmol/l	0,62±0,06	1,58±0,11*	0,77±0,04
Ketone blood bodies (by maleic hydrazide), mmol/l	0,40±0,05	2,40±0,23*	0,53±0,05

**Note:** \* - differences ( $p < 0,05$ ) regarding the control group are probable.

**Table 4.** The impact of diabetes mellitus on the dynamics of analgesic effect of sodium diclofenac of rats ( $M \pm m$ ;  $n=7-8$ ).

Duration of the experiment, hours	Control, n=7	Diabetes mellitus, n=8
0,5	9,91±0,73	12,4±1,30
1	17,6±1,46	22,9±2,32
2	22,7±1,33	29,5±2,53*
4	23,3±1,75	39,0±2,38*
6	19,2±1,22	37,1±2,40*
8	13,7±1,08	26,9±1,92*

**Note:** \* - differences ( $p < 0,05$ ) of average values compared to control are probable.

was 30% higher than for animals from the control group. In 4 hours the analgesic effect of sodium diclofenac of rats that suffer from diabetes mellitus increased in 67,4%, in 6 hours - in 93,2%, and in 8 hours - in 96,4%.

It is known that diclofenac after entering the organism becomes the object of intense metabolism. With the

participation of cytochromes P4502C7, 2C9, 2C11 diclofenac is being hydroxylated, mainly to 4'- Hydroxy Diclofenac, which is further succumbs to conjugation with glucuronic acid and sulfate [9, 15]. Therewith diclofenac metabolites are almost devoid of pharmacological activity, that is why analgetic activity of the product is practically determined by the concentration of its unaltered form, therefore the impact on the speed of biotransformation of sodium diclofenac will significantly influence its therapeutic properties.

We have found out that diabetes mellitus and the overload of the ration with fat cause significant quantitative and qualitative changes of metabolic system of xenobiotics in rats bodies, which manifest themselves at all levels of organization of this system: both at the subcellular level (activity of xenobiotic-metabolizing enzymes of the first and second phases of metabolism in subcellular fractions of liver, kidneys and lungs) and at the level of the whole body (elimination of model xenobiotics and their metabolites with excretion, pharmacological effect and toxicity) [4, 9]. The main pathogenetic factors that occur in the process of overload of the body with fat and the diabetes mellitus development, with which the changes in activity of enzymes of metabolism of xenobiotics are associated to the fullest extent, are first of all hyperketonemia, the increase of free fatty acid concentration, the degree of hepatic steatosis (accumulation of triglycerids in the liver) and activation of the gluconeogenesis processes (which were judged upon on the basis of the increased glucose-6-phosphatase activity). The changes in the activities of enzymes of xenobiotics biotransformation at these states have systemic character and manifest themselves as violations of the processes of elimination of the last at the level of the whole body and as changes of body reaction on their activities.

Diabetes mellitus causes the increase of pharmacological activity of sodium diclofenac because of the decrease of the activity of substrate of cytochrome P4502C [4], which is the main metabolizer of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, including diclofenac [5, 15, 17]. Whereas only the unaltered form of diclofenac has pharmacological activity and the products of its hydroxylation are devoid of analgesic action, then the weakening of cytochromes - P4502C-dependent hydroxylation to inactive metabolites at diabetes mellitus causes the increase of concentration of

pharmacologically active form of the medication and its pharmacological action.

We have previously shown that the overload of the ration of rats with fats causes the inhibition of the activity of cytochrome P4502C in liver microsomes [4, 9]. Thus, we may assume that the increase of the pharmacological activity of sodium diclofenac at the final terms of the pharmacodynamic curve is the result of the inhibition of its elimination from the body of the animals that were on a high-fat diet.

The received data allows us to draw a conclusion about the slowdown of elimination of pharmacologically active unaltered form of sodium diclofenac from the rats' bodies that suffer from diabetes mellitus and the overload of the ration with fat apparently because of the reduced activity of cytochrome P4502C, found by us (Indomethacin-O-demethylase and hexobarbital hydroxylase) [4, 9]. This explains the increase of analgesic effect of diclofenac at these pathological conditions.

### Conclusions and prospects of further developments

1. Diabetes mellitus and the overload with fats strengthen the analgesic effect of sodium diclofenac. Such a significant increase of the pharmacological activity of sodium diclofenac in the final terms of the pharmacodynamic curve is the result of the inhibition of its elimination from the bodies of the animals that suffered from diabetes mellitus and the overload of the ration with fats that occurs because of the reduction of the activity of cytochrome P4502C which catalyses the transformation of sodium diclofenac in pharmacologically inactive hydroxylated metabolites.

2. In case of prescription of sodium diclofenac and other medicinal agents - substrates of cytochrome P4502C to the patients who suffer from diabetes mellitus, obesity, hepatic steatosis, the correction of their dose is necessary.

Perspective are researches of other effects of sodium diclofenac, as model xenobiotics among nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and other medicinal agents - substrates of cytochrome P4502C in the conditions of pathometabolism of fats and carbohydrates. What will give an opportunity to increase their efficiency and safety at the states, that is accompanied by ketoacidosis, lipidemia.

### References

- Активність деметилази в умовах інгібування циметитином, ортофеном та тіаміндіфосфатом /М.А.Станіславчук, Пентюк О.О., Горшков В.К. [та ін.] //Укр. біохім. журнал.- 1997.- №2.- С.96-99.
- Біоетична експертиза до клінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах /Резніков О.Г., Соловійов А.І., Добреля Н.В. [та ін.]- Київ, 2006.- 28с.
- Вплив нікотинаміду на активність ферментів антиоксидантного захисту при експериментальному діабеті /М.М.Великий, В.А.Бурда, Н.В.Біронт [та ін.] //Укр. біохім. журнал.- 1996.- №2.- С.109-114.
- Герич О.Х. Вплив перевантаження раціону жирами на ферментні системи метаболізму ксенобіотиків у щурів /О.Х.Герич, О.О.Пентюк //Укр. біохім. журнал.- 2008.- Т.80, №1.- С.73-82.
- Герич О.Х. Вплив цукрового діабету та високожирової дієти на елімінацію модельних ксенобіотиків у щурів /О. Х. Герич //Мед. хімія.- 2009.- Т.11, №2.- С.41-45.
- Носков В.Н. Компьютерная биометрика /В. Н. Носков. - М.: Изд-во МГУ, 1990.- 232с.
- Тимченко А.М. Оцінка ефективності ендокринологічного обслуговування хворих на цукровий діабет в Україні /А. М. Тимченко //Проблеми ендокрин. патології.- 2007.- №1.- С.23-32.
- Экспериментальная витаминология / [ред. Ю.М. Остовский].- Минск: Наука и техника, 1979.- 550с.
- Юрченко П. О. Монооксигенази актив-



- ності печінки щурів в умовах гіперглікемії та гіперкетонемії, індукованих введенням стрептозотозину та дексаметазону /П.О.Юрченко, О.Х.-Герич //Буков. мед. вісник.- 2005.- Т.9, №2.- С.55-56.
10. Carmiel-Haggai M. A high-fat diet leads to the progression of non-alcoholic fatty liver disease in obese rats /M.Carmiel-Haggai, A.I.Cederbaum, N.Nieto // FASEB J.- 2005.- №1.- P.136-138.
  11. Cheung O. Recent advances in nonalcoholic fatty liver disease / O.Cheung, A.J.Sanyal //Curr. Opin. Gastroenterol.- 2009.- №3.- P.230-237.
  12. Dhaliwal S.S. Central obesity and multivariable cardiovascular risk as assessed by the Framingham prediction scores /S.S.Dhaliwal, T.A.Welborn // Am. J. Cardiol.- 2009.- №10.- P.1403-1407.
  13. Diabetes with and without ketoacidosis on right atrial pacemaker rate and autonomic responsiveness //K.K.Hicks, E.Seifen, J.R.Stimers [et al.] //Am. J. Physiol.- 1997.- №4.- P.1888-1893.
  14. Insulin Resistance and Hyperinsulinemia //M.H.Shanik, X.U.Yuping, J.S?krha [et al.] //Diabetes Care.- 2008.- Vol.31 (Suppl. 2).- P.262-268.
  15. Isin E.M. Substrate binding to cytochromes P450 //E.M.Isin, F.P.Guengerich //Anal. Bioanal. Chem.- 2008.- №6.- P.1019-1030.
  16. Lewin H.S. Diabetes mellitus publication patterns, 1984-2005 /H.S.Lewin //J. Med. Libr. Assoc.- 2008.- №2.- P.155-158.
  17. Tang W. The metabolism of diclofenac--enzymology and toxicology perspectives /W.Tang //Curr. Drug. Metab.- 2003.- №4.- P.319-329.
  18. Wilkes J.J. A modified high-fat diet induces insulin resistance in rat skeletal muscle but not adipocytes /J.J.Wilkes, A.Bonen, R.C.Bell //Am. J. Physiol.- 1998.- 275, №4 -P.679-86.
  19. Wong K.K. Attenuation by nicotinamide of the streptozocin induced early hyperglycaemia in fasting rats / K.K.Wong //Biochem. Mol. Biol. Int.- 1996.- №3.- P.515-520.

**Герич О.Х., Григоренко А.П., Горбатюк О.Г., Биньковська А.М., Шатковська А.С.**

#### **ЗМІНИ АНАЛЬГЕТИЧНОГО ЕФЕКТУ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ ЗА УМОВ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ РАЦІОНУ ЖИРАМИ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Резюме.** З метою вивчення впливу експериментального цукрового діабету та високої жирової дієти на анальгетичний ефект диклофенаку натрію (субстрату цитохрому P4502C) щурі протягом 4-х тижнів перебували на раціоні з підвищеним вмістом жирів (50% енергетичної цінності раціону проти 20% в контролі), а важкий цукровий діабет був індукований внутрішньоочеревинним введенням 70 мг/кг стрептозотозину. В цих умовах анальгетичний ефект диклофенаку натрію посилюється внаслідок сповільнення його цитохром P4502C залежного гідроксилювання до неактивних метаболітів. Такі зміни фармакодинаміки слід враховувати при потребі призначення лікарських засобів субстратів СУР2С при ожирінні та цукровому діабеті.

**Ключові слова:** цукровий діабет, високожирова дієта, ксенобіотики, диклофенак натрію.

**Герич Е.Ф., Григоренко А.П., Горбатюк О.Г., Биньковская А.Н., Шатковская А.С.**

#### **ИЗМЕНЕНИЯ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ЭФЕКТА ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОЙ НАГРУЗКИ РАЦИОНА ЖИРАМИ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

**Резюме.** С целью изучения влияния экспериментального сахарного диабета и высокожировой диеты на анальгетический эффект диклофенака натрия (субстрата цитохрома P4502C) крысы в течении 4-х недель получали рацион с повышенным содержанием жиров (50% энергетической ценности рациона против 20% в контроле), тяжелый сахарный диабет был индуцирован внутрибрюшинным введением 70 мг/кг стрептозотозина. В этих условиях анальгетический эффект диклофенака натрия усиливается вследствие замедления его цитохром P4502C зависимого гидроксирования до неактивных метаболитов. Такие изменения фармакодинамики следует учитывать при необходимости назначения лекарственных средств субстратов СУР2С пациентам с ожирением и сахарным диабетом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, высокожировая диета, ксенобиотики, диклофенак натрия.

**Reviewer - MD, Professor Iakovleva O.O.**

Article received on 7.06.2016

*Gerych Olena Khomivna* - assistant of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education of Vinnitsa N.Pirogov National Medical University (Khmelnitsky), corresponding author; +38(067)7763927; gerichca@mail.ru

*Grigorenko Anatolij Petrovich* - Profesor Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education of Vinnitsa N. Pirogov National Medical University (Khmelnitsky); +38(067)6737330

*Horbatiuk Olha Hryhorivna* - docent of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education of Vinnitsa N. Pirogov National Medical University (Khmelnitsky); +38(050)3764817; shyanskaolga@mail.ru

*Binkovska Alla Mykolayivna* - docent of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education of Vinnitsa N. Pirogov National Medical University (Khmelnitsky); +38(097)3054622; binkovska1357@gmail.com

*Shatkovska Anela Stanislavivna* - docent of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Postgraduate Education of Vinnitsa N. Pirogov National Medical University (Khmelnitsky); +38(097)4530073; shatkovskaya@mail.ru

© Гавриш О.С., Кричкевич В.А.

УДК: 616.127-005.4-036.12:611.12+611.13

**Гавриш О.С., Кричкевич В.А.**

ДУННЦ "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України (вул. Народного ополчення, 5, м.Київ, 03151, Україна)

## **ІНТРАМУРАЛЬНІ АРТЕРІЇ МІОКАРДА ПРИ ХРОНІЧНІЙ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ**

**Резюме.** Ухворих на хронічну ІХС вивчали морфофункціональний стан інтрамуральних артерій серця. Кардіобіопсії лівого шлуночка отримували з басейну стенозованої магістральної судини та з регіонів, розташованих поза ним. Встановлено

*стереотипний характер та тотальну розповсюдженість змін цієї ланки судинного русла серця з дещо більшою їх вираженістю в ішемічній зоні міокарда. При цьому явища ангіосклерозу, адаптаційної та патологічної перебудови гладком'язевих клітин і ендотеліального моношару в різних судинах представлені неоднаково. Поєднуючись з порушеннями судинного тону, це не тільки призводить до формування додаткового бар'єру для живлячого міокард кровотоку, а й визначає нерівномірність тканинної гемоперфузії на мікрорегіональному рівні.*

**Ключові слова:** міокард, інтрамуральні артерії, хронічна ішемічна хвороба серця.

### Вступ

При хронічній ішемічній хворобі серця (ІХС) об'єктом патологічного впливу гуморальних факторів, що ініціюють атеросклероз і спричиняють його прогресуючий перебіг, є не тільки магістральні судини серця, а й все його внутрішньоорганне судинне русло [4, 5]. Зрушення, що відбуваються на рівні дрібних інтрамуральних судин, які не виявляються при звичайних ангіографічних дослідженнях, неодмінно повинні впливати на рівень коронарного резерву [6; 1]. Проте, морфофункціональні зміни цієї ланки судинної системи потребують подальшого вивчення, що визначило основну мету даного дослідження.

### Матеріали та методи

В роботі використано кардіобіопсії 30 хворих на ІХС у віці від 41 до 56 років. Захворювання діагностували на підставі клініко-інструментальних і ангіографічних даних.

Зразки тканини фіксували забуференим 4% розчином параформу, дофіксували в 1% розчині OsO<sub>4</sub> і занурювали в суміш епону і аралдиту за стандартним прописом [3]. Глікозаміноглікани (ГАГ) виявляли феризолем за методикою Б.Ветцеля [2]. Напівтонкі зрізи, виготовлені на ультрамикротомі LKB-8800, фарбували толуїдиновим синім, ультратонкі контрастували солями важких металів і вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125.

### Результати. Обговорення

Умови гемоперфузії відповідних регіонів міокарда безпосередньо визначаються тонусом і реактивністю резистивних судин, що залежать від природних і набутих морфологічних особливостей судинної стінки. Як відомо, трофіка інтрамуральних артерій серця відбувається переважно за рахунок інсудації із судинного просвіту, регуляція якої є однією з основних функцій ендотеліального моношару. Значно більша товщина артеріальних ендотеліоцитів порівняно з трофічними відділами мікрогемоциркуляторного русла (МГЦР), відносно невисокий рівень везикуляції їх цитоплазми визначають превалювання ультрафільтрації над мікропіноцитозом та вільною дифузією. Зміни ультраструктури цих клітин свідчать про подальше збільшення розриву у співвідношенні цих процесів.

При хронічній ІХС товщина витягнутих в напрямку току крові ендотеліальних клітин нерівномірно зростає з утворенням в області ядра і перикаріона гребенеподібних виступів, що ексцентрично обмежують просвіти дрібних кровоносних судин (рис. 1). Ступінь такого кон-

стриктивного впливу пом'якшується неспівпадінням ядровмісних відділів деформованих ендотеліоцитів. Несприятливі наслідки цього досить розповсюджене явище в значній частині випадків - побічний наслідок адаптаційної перебудови клітин ендотеліального моношару з активацією пластичних процесів.

Наростання маси ендотеліоцитів часто супроводжується ускладненням конфігурації їх плазмолем та збільшенням загальної площі клітинної поверхні. Деформуючись, внутрішня плазматична мембрана інколи формує великі складноконтурні виступи, що глибоко проникають в субендотеліальний простір, тоді як на люмінальній поверхні зазвичай виникають лише дрібні нерівності і мікроворсини.

Дані зміни, як правило, поєднуються з активацією пластичних процесів: гіперплазією і гіпертрофією органел, головним чином мітохондрій, комплексу Гольджі і каналцевої системи ендоплазматичного ретикулуму, переважно відділу, що асоціюється з гранулами РНП. Нарощування маси комплексу Гольджі супроводжується збільшенням кількості первинних і вторинних лізосом. Закономірним явищем стає щільне заповнення цитоплазми ендотеліоцитів нитчастими філаментами цитоскелету, які формують густі сплетення і в серединних, і в периферичних відділах клітин. У результаті мікропіноцитозні везикули (МПВ) в основній масі, ймовірно, залишаються в примембранній зоні, що фактично зводить до мінімуму можливості активного трансендотеліального транспорту.

Набряк ендотеліоцитів є ще одним збільшення їх об'єму. Просвітлення цитоплазми, обумовлене її надмірною гідратацією, часто супроводжується накопиченням ознак прогресуючої дезінтеграції органел. В деяких клітинах з набуханням ядра і "спустошенням" нуклеоплазми спостерігається великобрильчаста конденсація хроматину, зменшення концентрації цитоплазматичних рибосом, набухання і кристалізація у мітохондріях, вакуолізація каналців ендоплазматичного ретикулуму і фрагментація їх мембрани, мікроконфігураційні зміни цитолем. В інших ендотеліоцитах надмірне ущільнення матриксу цитоплазми також має дистрофічний характер і супроводжується пошкодженнями клітинної ультраструктури.

Зміна об'єму і конфігурації ендотеліоцитів часто поєднується з модифікацією міжендотеліальних контактів, щільність яких знижується незважаючи на збільшення їх протяжності. Електронно-оптична щільність плям облітерації знижується, а цитолема кожного із контактуючих ендотеліоцитів в цій області чітко

контурується, визначаючи межі дилатованої щілини. Подібні зміни становлять морфологічний субстрат порушення проникності ендотеліального бар'єру за градієнтом гемо-тканинного тиску.

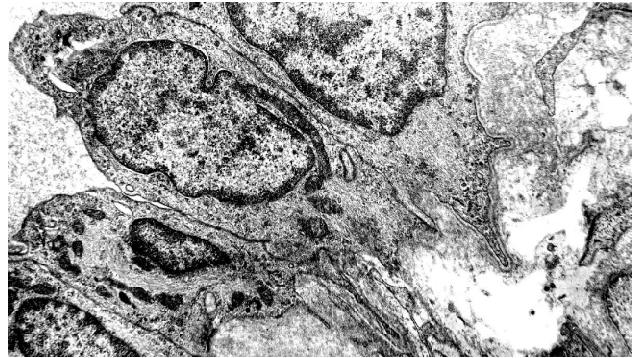
Базальна мембрана, що вистилає ендотеліальний моношар, часто піддається розпушенню і розширенню або ущільненню, її зовнішня межа виглядає розмитою через нашарування аморфно-фібрилярних субстанцій, в яких тестом з феризолом виявляються ГАГ, що накопичуються в інтимі і в навколосудинному просторі. Тут же виявляються значні відкладання гомогенних гіаліноподібних мас і зустрічаються мембранні структури, які є продуктом клітинної дезінтеграції. Разом із цим спостерігається гіпертрофія еластичної мембрани зі збільшенням її мікрофібрилярного компоненту. Нарощування об'єму гіалінового та еластинового компонентів еластичної мембрани інтрамуральних артерій супроводжується його розпушуванням і фрагментацією, а через вікна, що утворюються, в субендотеліальну зону проникають відростки гладком'язових елементів (рис. 2).

Середній шар артеріальної стінки також піддається значним змінам. Морфологічна реакція гладком'язових клітин (ГМК) відрізняється неоднозначністю, що складає одну з типових рис перетворень, які відмічаються в судинному руслі міокарда. Гіпертрофічні, дистрофічні і атрофічні зрушення та посилення секреторно-пластичної активності ГМК набувають широкого розповсюдження. "Активация" цих клітин позначається проліферацією всього комплексу їх органел і, перш за все, ендоплазматичного ретикулуму і мітохондрій аж до втрати ГМК своїх цитоспецифічних ознак. Їх зовнішні контури змінюються: цитолема формує поверхневі і глибокі складки, зростає інтенсивність ендодитозу.

Гіпертрофія не попереджує дистрофічних змін частини ГМК, інколи змінюючись на їх атрофію. Ці різноспрямовані зміни можуть бути послідовними етапами їх патологічного перетворення. У ряді випадків на гіпертрофії або без неї в цитоплазмі ГМК з'являються і накопичуються осміюфільні включення, зростає вміст ліпідів, кількість і розміри аутофагосом, що є ознаками початкової фази некрозу (рис. 3). Саме така спрямованість цього процесу підтверджується поширеною деструкцією органел.

Чинником, що сприяє дистрофічним і атрофічним змінам в ГМК, є інтрамуральний склероз. Скупчення колагенових волокон, розрізаних або сформованих в пучки, роз'єднує клітинні елементи медії, часом здавлюючи і повністю відокремлюючи деякі з них зі зменшенням розмірів ГМК і стоншенням їх тіл. У фібротизації середньої оболонки судин беруть активну участь адвентиціальні фіброласти, довгі відростки яких проникають по міжклітинним просторам глибоко в стінку, аж до внутрішньої еластичної мембрани і субендотеліальної зони (рис. 4).

Таким чином, потовщення середнього шару судинної стінки слід розглядати як сукупний наслідок гіперт-



**Рис. 1.** Потовщення ендотеліоцитів периферичної артерії з ускладненням їх базальної поверхні, накопичення елементів цитоскелету в цитоплазмі. Скупчення аморфних субстанцій в субендотеліальній зоні. x1200.

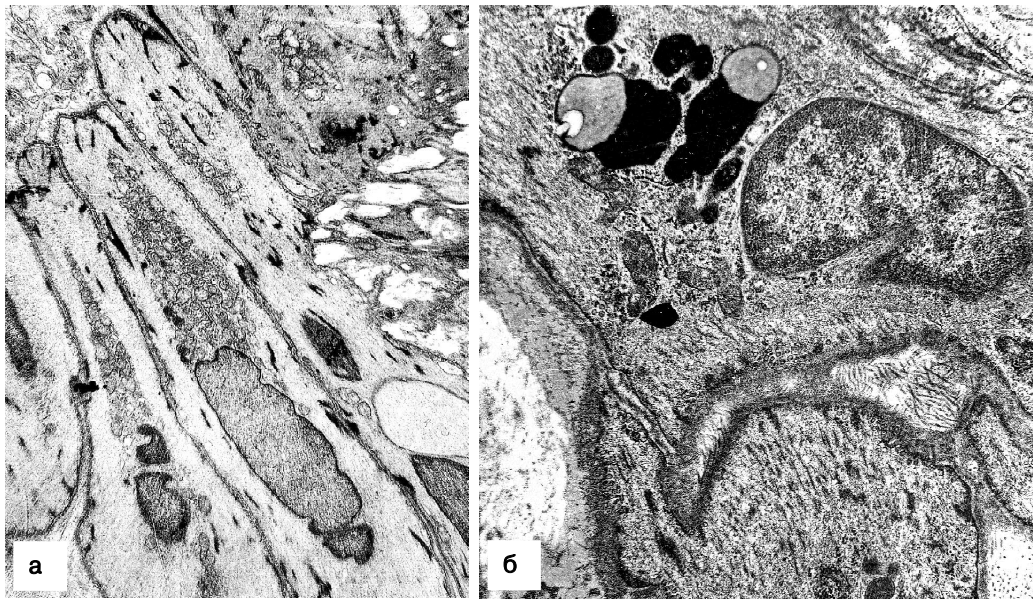


**Рис. 2.** Перебудова еластичної мембрани інтрамуральної артерії при хронічній ІХС. x10000.

рофічних, дистрофічних і атрофічних зрушень в ГМК і прогресуючого ангіосклерозу з накопиченням волокнистих структур, що стискають і заміщують пошкоджені клітини. Змінюючи стійкість судинної стінки до механічних впливів, це сприяє її деформації, створюючи передумови для формування ексцентричних звужень і ектазій їх просвіту.

В адвентиціальній оболонці, де природньо локалізуються клітини фіброластичного ряду, ангіосклеротичні процеси набувають максимальної вираженості, розповсюджуючись і на периваскулярну зону. Окрім фіброцитів, тут часто присутні довгоживучі фіброласти-колагеноласти з добре розвиненою каналікулярною системою шорсткого ендоплазматичного ретикулуму і мітохондріальним апаратом. Поряд з їх тілами, виступами цитоплазми і тонкими цитоплазматичними відростками разом з колагеновими структурами накопичуються аморфно-фібрилярні маси, що включають ГАГ.

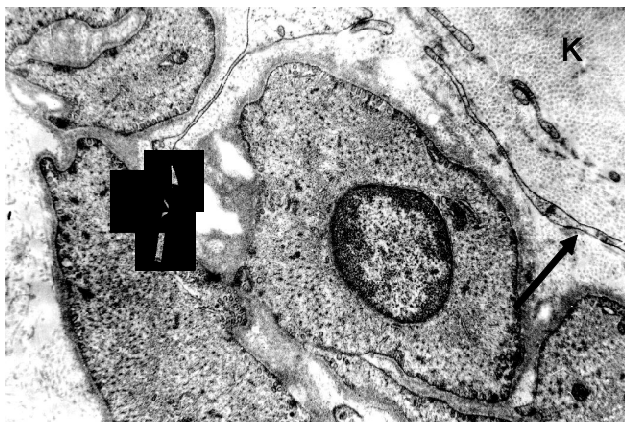
Аморфний субстрат здебільшого представляє собою випадкові білково-полісахаридні асоціації, що виникають в результаті взаємодії ГАГ (продукуються клітинами судинної стінки) з протеїнами плазми крові, що надмірно фільтруються до судинної стінки через підви-



**Рис. 3.** Модифікація ГМК стінки інтрамуральної артерії позаішемічної зони міокарда при хронічній ІХС. а - перинуклеарна гіперплазія мітохондрій та інших органел. x4500. б - накопичення ліпідів та ліпофагосом в ГМК. x9500.

щення проникності ендотеліального бар'єру. В результаті адвентиція, зазвичай тонка і пухка у судин даного калібру, трансформується у щільний сполучнотканинний футляр, який розповсюджується в навколосудинний простір, збільшуючи жорсткість судинної стінки.

Ситуація потенціюється порушенням тонуса судин. Підвищення проникності ендотелію, накопичення в судинній стінці рідини і продуктів порушеного метаболізму, складна перебудова ендотеліоцитів та ГМК, прогресуючий ангіосклероз, роз'єднання міжклітинних контактів порушують природню морфофункціональну консолідацію різних структурних елементів судинної стінки, що змінює її реактивність, сприяючи патологічному ремоделюванню. Спазмування або паретичне зяяння частини судин, що чітко виявляється на напівтонких зрізах, по мірі прогресування ангіосклерозу набуває фіксованого характеру. Внаслідок цього разом з оклюзією маг-



**Рис. 4.** Відростки фібробластів (див. стрілку), між ГМК при прогресуючому ангіосклерозі (К- колаген). x14000.

істральних артерій відбувається зниження можливості вазомоцій і акомодатції їх периферичних інтрамуральних гілок при зміні потреб міокарда у кровопостачанні.

Таким чином формується периферичний бар'єр, який додатково обмежує гемоперфузію тканини пропорційно глибині патологічної перебудови судинної стінки. В цілому це становить облігатний прояв атеросклеротичної перебудови периферичної артеріальної ланки судинної

системи серця, характерної для хронічної ІХС.

Всі ці порушення, при їх загальній односпрямованості, відрізняються в різних судинах ступенем своєї вираженості. Неоднаково глибокі зміни стінок найдрібніших артерій і артеріол складають одну із суттєвих причин нерівномірного кровонаповнення мікросудинної мережі. Це поєднується з постійною дилатацією або з деформуванням більшості елементів веноулярної ланки МГЦР, що також негативно впливає на нутритивний кровотік, визначаючи його неоднакову інтенсивність у суміжних мікрорегіонах міокарда.

Дослідження напівтонких зрізів міокарда показало, що дифузний та дрібновогнищевий кардіосклероз, як і інтра- та периваскулярний ангіосклероз інтрамуральних судин, найбільш виражені в басейні стенозованої магістральної судини серця. Як і в регіонах, що завдяки кращому кровопостачанню активно забезпечують насосну функцію серця, ці явища відрізняються нерівномірністю, обумовленою різним ступенем потовщення і ригідності судинної стінки.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Обмеження коронарного резерву при хронічній ІХС є наслідком патогенетично поєднаних змін як магістральних артерій серця, так і його інтрамуральних судин, на рівні котрих під впливом проатерогенних нейрогуморальних факторів формується додатковий бар'єр, здатний суттєво обмежувати кровопостачання скоротливого міокарда.

2. Структурні зміни кожного із шарів стінки інтрамуральних артерій серця при хронічній ІХС мають свої особливості, пов'язані з їх будовою. Потовщення ад-

вентиції обумовлюється активуванням пластичних потенцій клітин фібробластичного ряду, що входять до її складу; зміни медії - різноспрямованими зрушеннями в ГМК, інтими - адаптаційними і дистрофічно-деструктивними процесами в ендотеліальному моношарі, що поєднуються з патологічною модифікацією еластичної мембрани.

3. На відмінність від магістральних артерій серця перебудова його інтрамуральних судин має "тотальну" розповсюдженість. Зміни, що відбуваються в ішемізованій і в позаішемічній зонах хворого серця зага-

лом мають стереотипний характер, відрізняючись лише ступенем своєї вираженості, яка зворотнопропорційна обмеженню коронарного кровотоку, що разом із порушенням судинного тонусу в значній мірі визначає мікрорегіональну нерівномірність тканинної гемоперфузії.

Перспективи подальших розробок полягають у встановленні морфофункціональних особливостей адаптаційної та патологічної перебудови усіх структурних ланок кардіальної судинної системи в умовах норми та патології.

### Список літератури

1. Бодрова О.В. Атеросклероз /О.В.Бодрова, Н.П.Ларионова.- М: Крон-пресс, 2000.- 405с.
2. Гайер Г. Электронная гистохимия / Г.Гайер.- Москва : Мир, 1974.- 488с.
3. Карупу В.Я. Электронная микроскопия /Карупу В.Я.- К.: Вища школа, 1984.- 208с.
4. Коркушко О.В. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневецкая // Кровообіг та гемостаз. - 2003. - №1. - С. 8-17.
5. Патогенез, клиника и диагностика коронарного X-синдрома / Я.К.Рустамова, М.Н.Алехин, Б.А.Сидоренко [и др.] //Кардиология.- 2008.- №11.- С.74-78.
6. Тепляков А.Т. Расстройства микроциркуляции при хронической ишемической болезни сердца / А.Т.Тепляков, А.А. Гарганеева // Кардиология. - 2002. - №10. - С. 66-67.

**Гавриш А.С., Кричкевич В.А.**

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Резюме.** Изучали морфофункциональное состояние интрамуральных артерий миокарда при хронической ишемической болезни сердца. Кардиобиопсии левого желудочка получали из бассейна стенозированной магистральной артерии и внеишемической зоны сердечной мышцы. Установлен стереотипный характер и тотальная распространенность изменений этого звена сосудистого русла сердца с их большей выраженности в ишемизированной зоне миокарда. При этом явления ангиосклероза, адаптационной и патологической перестройки гладкомышечных клеток и эндотелиального монослоя в различных сосудах представлены неодинаково, что в совокупности с нарушениями тонуса не только приводит к формированию дополнительного барьера для питающего миокард кровотока, но и обуславливает неравномерность тканевой гемоперфузии на микрорегиональном уровне.

**Ключевые слова:** миокард, интрамуральные артерии, хроническая ишемическая болезнь сердца.

**Gavriush O.S., Krichkevich V.A.**

### MORPHOFUNCTIONAL FEATURES INTRAMURAL OF MYOCARDIAL ARTERIES IN CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

**Summary.** We study the morphofunctional state intramural arteries in chronic ischemic heart disease. Heart biopsies of left ventricle were received from pool stenosis of the main arteries and coronary zone out heart muscle. Stereotype and totally spread the word change this link vasculature of the heart with their grater expression in ischemic zone of myocardium were installed. Also the angiosclerosis, adaptive and pathological restructuring of smooth muscle cells and endothelial monolayers in different vessels were not identical. These changes combined with vascular tone violations not only lead to the formation of additional barrier for supply myocardium blood flow, but also cause unevenness of tissue hemoperfusion on micro regional level.

**Key words:** myocardium, intramural arteries, chronic ischemic heart disease.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунасі.В.

Стаття надійшла до редакції 27.05.2016р.

Гавриш Олександр Семенович - д. мед. н., професор, завідувач відділу патоморфології ДУ ННЦ "Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска НАМН України"; +38(044)2759500

Кричкевич Вікторія Анатоліївна - мол. наук. співроб. відділу патоморфології ДУ ННЦ "Інститут кардіології імені акад. М.Д.Стражеска НАМН України"; +38(044)2759500

© Береза Б.М., Гончар О.О., Зарицький О.М.

УДК: 615.281.9

**Береза Б.М., Гончар О.О., Зарицький О.М.\***

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

\*Кам'янець-Подільська міська лікарня Хмельницької області (вул. Огієнка, 20, м.Кам'янець-Подільський, 32300, Україна)

### ДО ПИТАННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНОЇ, МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИСЕПТИКІВ ДЕКАМЕТОКСИНУ®, ДЕКАСАНУ®, МІРАМІСТИНУ

**Резюме.** В статті наведені результати дослідження мікробіологічних, фізико-хімічних властивостей антисептичних препаратів Декаметоксину®, Декасану®, Мірамістину. Проведено порівняльне дослідження антимікробної дії Декаметоксину®,

Декасану<sup>®</sup>, Мірамістину методом послідовних серійних розведень на музейних та клінічних штамів *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Встановлено, що антисептики Декаметоксин<sup>®</sup>, Декасан<sup>®</sup> мають однаково потужну антимікробну дію, у порівнянні з Мірамістином. Масспектрометричним дослідженням встановлено, що лікарський препарат Декасан<sup>®</sup> є хімічною сполукою з високою стабільністю молекули; обґрунтовано склад та концентрацію Декаметоксину<sup>®</sup>; особливості приготування та застосування лікарського антисептичного засобу Декасану<sup>®</sup>.

**Ключові слова:** антисептики, Декаметоксин<sup>®</sup>, Декасан<sup>®</sup>, Мірамістин, масспектрометрія.

## Вступ

В наш час в медицині широко застосовують антисептичні лікарські засоби, які належать до четвертинних амонієвих сполук. Декаметоксин<sup>®</sup> (ДКМ<sup>®</sup>), Мірамістин (МР) володіють широким спектром протимікробної дії, низькою токсичністю і алергізуючою дією, не подразнюють шкіру та слизові оболонки. Ці властивості препаратів дозволяють успішно застосовувати їх в медицині для профілактики, лікування інфекцій різної локалізації [1].

Накоплено багатий досвід вивчення унікальних лікувальних властивостей антисептика Декаметоксину<sup>®</sup>. У процесі створення та подальшого вивчення лікарських форм ДКМ<sup>®</sup> актуальними залишаються питання сумісності інгредієнтів, підбору найбільш оптимальних складових та їх концентрацій. Для розв'язання цієї задачі поряд із традиційними мікробіологічними, біохімічними, фармакологічними та фармацевтичними методами доцільним є проведення досліджень із залученням сучасних методик кількісного та якісного аналізу [2, 3].

Антимікробні препарати одночасно ідентифікують і визначають кількісно різними методами, котрі характеризуються певною чутливістю. Масспектрометрія належить до високоточних методів ідентифікації та вивчення кількості лікарського протимікробного препарату, тому що на противагу іншим методам дає специфічну інформацію про молекулярну структуру лікарських речовин [4].

*Мета* - провести порівняльне дослідження протимікробної дії антисептиків на музейних та клінічних штамів мікроорганізмів; виконати фізико-хімічні дослідження молекулярної структури Декасану<sup>®</sup> (ДС<sup>®</sup>).

## Матеріали та методи

В роботі використовували антисептичні лікарські препарати Декаметоксин<sup>®</sup>, Декасан<sup>®</sup>, Мірамістин, які мають широкий спектр протимікробної дії. У дослідженні вивчали протимікробні властивості антисептиків на еталонних штамів мікроорганізмів *S.aureus* ATCC 25923, *E.coli* ATCC 25922, *P.aeruginosa* ATCC 27853, *C.albicans* CCM 885, взятих з музею культур кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Вивчали також протимікробні властивості антимікробного засобу по відношенню до клінічних штамів умовнопатогенних бактерій (*S.aureus* (n 15), *E.coli* (n 15), *P.aeruginosa* (n 5), грибів *C.albicans* (n 8).

Антимікробну дію антисептиків вивчали методом послідовних серійних розведень щодо вказаних грам-позитивних, грамнегативних бактерій, грибів роду *Candida*. Ефективність антисептичних препаратів оціню-

вали за мінімальними бактеріостатичними/фунгістатичними (МБСК / МФСК) та бактерицидними/фунгіцидними концентраціями (МБЦК / МФЦК), в мкг/мл [4].

Оскільки 1 мл розчину ДС<sup>®</sup> містить 0,2 мг Декаметоксину та допоміжні речовини (натрію хлорид, вода для ін'єкцій), нами було проведено порівняльне фізико-хімічне дослідження молекулярної структури Декаметоксину<sup>®</sup>, Декасану<sup>®</sup> з використанням методики масспектрометричного дослідження. Масспектрометричне дослідження проводили із застосуванням масспектрометра МСБХ-01 ("Selmi") з іонізацією зразка осколками ділення каліфорнію (252) за методикою плазменно-десорбційної масспектрометрії (ПДМС) за Р.Макфарлейну. Зразки ДКМ<sup>®</sup>, ДС<sup>®</sup> наносили на позолочений пробонесучий диск і висушували на повітрі. Одночасно наносили 10-12 проб, щоб забезпечити ідентичність зняття спектрів. Вибиті із проби іони прискорювали в електричному полі, розділяли по масах під час дрейфу у вакуумній камері до "стопового детектору". Обробку результатів проводили за допомогою комп'ютера, застосовуючи спеціальну програму. Роздільна здатність приладу по масах - 1000. Діапазон досліджень мас від 1 до 20000 дальтон. Поріг чутливості по бичачому інсуліну 1 pmoI, прискорюючі напруги до 30 kV, відносна похибка вимірювань мас - в діапазоні 1-6 тисяч дальтон - 0,01%.забезпечувала "м'якість" дослідження за рахунок мінімального руйнування молекули речовини. Це дозволило досліджувати Декаметоксин<sup>®</sup> [4].

Вибір масспектрометричного методу дослідження базувався на тому, що він дозволяє визначати масу лікарських антисептичних препаратів шляхом вимірювання величини відношення m/n - співвідношення маси (m) до заряду (n) іону, отриманого одним із методів іонізації досліджуваної речовини. Адже, в процесі виготовлення та випробування препаратів на основі Декаметоксину<sup>®</sup>, в тому числі ДС<sup>®</sup>, для потреб медицини постають питання сумісності окремих інгредієнтів, підбору найбільш оптимальних складових та їх концентрацій, що зумовлює необхідність використання сучасних методик кількісного та якісного аналізу, як от масспектрометрії, поряд з традиційними мікробіологічними.

Кількісне визначення вмісту Декаметоксину<sup>®</sup> проводили згідно ФС 42У-30/60-362-98. Декасан<sup>®</sup>. Масспектрометричним дослідженням антисептиків передувало триразове визначення антимікробної активності складових палісану з використанням методу послідовних серійних розведень антисептиків в рідких поживних середовищах. Обробку одержаних даних проводили з



Таблиця 1. Характеристика протимікробної дії антисептиків на клінічні штами мікроорганізмів.

Клінічні штами мікроорганізмів (n)	ДКМ®	ДС®	МР	ДКМ®	ДС®	МР
	МБсК (МФсК), мкг/мл			МБцК (МФцК), мкг/мл		
<i>S. aureus</i> (n=15)	0,53±0,2	0,84±0,4	8,1±0,6	1,45±0,6	2,1±0,2	17,9±16,5
<i>E. coli</i> (n=15)	5,23±0,4	5,25±0,4	15,8±0,9	5,42±0,8	11,5±2,1	20,3±2,4
<i>P. aeruginosa</i> (n=5)	39,9±3,39	79,5±4,0	40,80±4,40	84,6±4,2	116,5±10,2	145,8±11,2
<i>C. albicans</i> (n=8)	5,3±0,6	6,3±0,7	18,2±3,4	11,6±2,1	16,5±2,5	27,7±3,8

використанням ліцензійних пакетів оригінальних комп'ютерної програми "STATISTICA 76" [5].

### Результати. Обговорення

У результаті мікробіологічних досліджень встановлено високі протимікробні властивості ДКМ®, ДС®, МР щодо музейних штамів стафілококу, кишкової палички. ДКМv проявляв бактерицидну (фунгіцидну) дію на різні види мікроорганізмів в концентраціях 0,24-62,5 мкг/мл. Бактерицидна дія ДКМ® та ДС® не відрізнялась для *E. coli* ATCC 25922. У МР протимікробні властивості щодо кишкової палички реєстрували в присутності концентрацій, які перевищували такі в ДКМ® втричі. Встановлено ефективну фунгіцидну дію антисептиків на *C. albicans* CCM 885, з суттєвими перевагами на користь ДКМ®. Встановлено, що *P. aeruginosa* ATCC 27853 була чутливою до ДКМ®, тоді як ДС® та МР виявились менш активними щодо цього штаму (рис. 1).

Клінічні штами мікроорганізмів проявляли дещо вищу витривалість до антисептичних препаратів. Проте, протимікробна активність щодо золотистого стафілококу була високою у всіх досліджуваних антисептиків. Бактеріостатична дія ДКМ®, ДС® була подібною. Бактерицидна дія цих препаратів на стафілокок також достовірно не відрізнялась ( $p > 0,05$ ). Слабшу протистафілокову активність виявили в МР. Бактерицидні властивості МР щодо *S. aureus* реєстрували в присутності 17,9±16,5 мкг/мл. МБцК МР щодо кишкових паличок не перевищувала 20,3±2,4 мкг/мл (табл. 1).

Встановлено високі протимікробні властивості ДКМ®, ДС® щодо *C. albicans*. МР також володів фунгіцидною дією на *C. albicans*. Варто відмітити, що клінічні штами *P. aeruginosa* зберігали чутливість до високих бактерицидних концентрацій ДКМ®, але були резистентними до ДС®, МР.

Результати вивчення протимікробної активності антисептиків послужили підставою для виконання маспектрометричного дослідження.

Маспектрометричне вивчення лікарських препаратів ДКМ®, ДС® показало, що при вмісті Декаметоксину 0,02% в складі лікарського препарату Декасану® при однакових умовах зберігання молекула Декаметоксину® зберігалась протягом тривалого часу спостереження (більше 12 місяців). Одночасно, в процесі тривалого зберігання ДКМ®, спостерігали таке ж повільне розкладання молекули (рис.2). Так, маса молекулярного іону ДКМ® в Декасані дорівнювала 693 дальтона. Для маспектру ДС® були характерні піки  $m/n$ : 658,0 дальтон

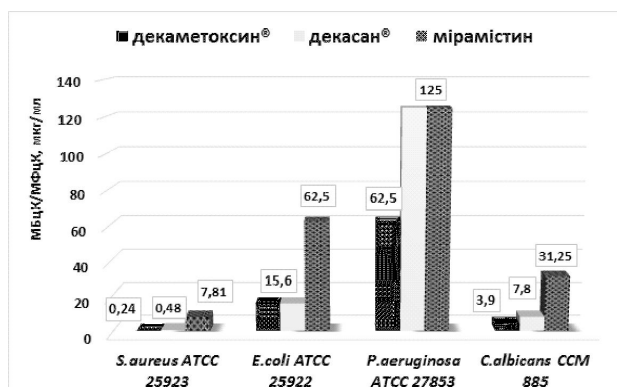


Рис. 1. Характеристика мікробіцидної дії антисептиків на музейні штами бактерій та *C. albicans*.

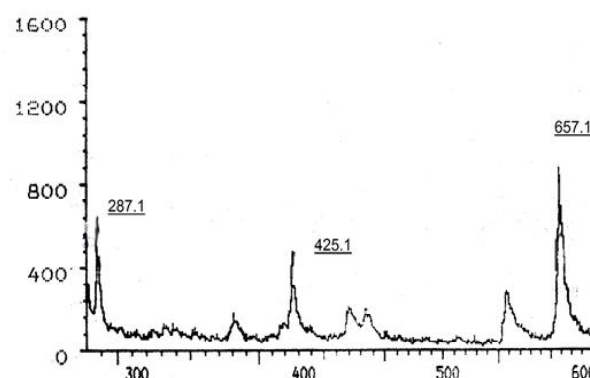


Рис. 2. Маспектрометричний аналіз Декасану® (маспектр 0,0066% розчину ДКМ у воді).

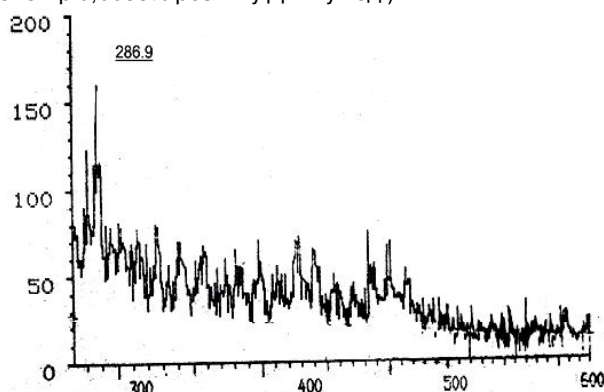


Рис. 3. Маспектрометричний аналіз Декасану® після 3-х років зберігання. Молекула ДКМ зруйнована.

(молекулярний іон ДКМ® без одного атому хлору з характерними осколочними іонами  $m/n$  288 і 424,9 даль-

тон. Поява останніх була зумовлена структурною будовою молекули ДКМ. Окрім цих піків в масспектрах знаходили піки вихідних продуктів синтезу Декаметоксину®: ментолу - m/n 157,8 дальтон, тетраметилдіамінодекану - 227,9 дальтон, ментилмонохлорацетату з атомом калію - 270,8 дальтон. Встановлено збереження концентрації ДКМ® та ДС® протягом тривалого часу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. ДКМ®, ДС® не мають суттєвих відмінностей у протимікробній активності щодо стафілокока, кишкової палички, *C.albicans*. Їх активність щодо вказаних мікроорганізмів перевищує бактерицидну дію Мірамістину втричі. *P.aeruginosa* зберігають чутливість до Декаметоксину®, ДС® та МР мають слабкі антипсевдомонадні властивості. Масспектрометричний метод дослідження

доцільно застосовувати для вивчення структури, фізико-хімічних властивостей нових лікарських препаратів.

2. Лікарські форми ДКМ® - це складні фізико-хімічні системи, які містять допоміжні речовини, що використовують для їх виготовлення. Декасан®, що належить до четвертинних амонієвих сполук, містить хімічну речовину Декаметоксин® з високою протимікробною дією на грампозитивні, грамнегативні мікроорганізми та *C.albicans*. Антисептик Декасан® має потужну антимікробну дію на рівні ДКМ®. Мікробіологічна, масспектрометрична характеристика антисептичного препарату Декасану®, доводить хімічний склад і концентрацію діючої речовини.

У подальших всебічних дослідженнях антисептичних лікарських засобів доцільно застосовувати масспектрометрію для ідентифікації ліків за їх фізико-хімічними властивостями.

### Список літератури

1. Антимікробний лікарський препарат Декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / В.Г.Палій, В.М.Мороз, М.Д.Желіба [та ін.] // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. - 2004. - Т.8, №2. - С.449-451.
2. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / [Палій Г.К., Ковет Т.О., Палій В. Г. та ін.]. - К.: Здоров'я, 1997. - 201с.
3. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143 / [Некрасова Л.С., Свита В.М., Глушкевич Т.Г., та ін.]. - К., 2007. - 74с.
4. Масспектрометрическое исследование антимикробного препарата Декаметоксина / Л.Ф.Суходуб, М.В.Косевич, В.С.Шелковский [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. - 1989. - Т.34, №11. - С.823-827.
5. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И.Юнкеров, С.Г.Григорьев, М.В.Резванцев. - СПб.: ВМедА, 2011. - 318с.

**Бережа Б.Н., Гончар О.О., Зарицкий О.Н.**

### К ВОПРОСУ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИСЕПТИКОВ ДЕКАМЕТОКСИНА®, ДЕКАСАНА®, МИРАМИСТИНА

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования микробиологических, физико-химических свойств антисептических препаратов Декаметоксина®, Декасана®, мирамистина. Проведено сравнительное исследование антимикробного действия Декаметоксина®, Декасана®, мирамистина методом последовательных серийных разведений на музейных и клинических штаммах *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Установлено, что антисептики Декаметоксин®, Декасан® имеют одинаковое выраженное антимикробное действие, в сравнении с мирамистинном. Масспектрометрическим исследованием установлено, что лекарственный препарат Декасан® является химическим соединением с высокой стабильностью молекулы; обосновано состав и концентрацию Декаметоксина®; особенности приготовления и применения лекарственного антисептического средства Декасана®.

**Ключевые слова:** антисептики, Декаметоксин®, Декасан®, мирамистин, масспектрометрия.

**Bereza B. M., Gonchar O. O., Zarytskyi O. M.**

### TO THE QUESTION OF PHYSICAL AND CHEMICAL, CHARACTERISTICS OF ANTISEPTICS OF DECAMETHOXINE®, DECASAN®, MIRAMISTIN

**Summary.** In the article there were presented the results of the research of microbiological, physical and chemical qualities of antiseptics decamethoxine®, decasan®, miramistin. Comparison research of antimicrobial activity of decamethoxine®, decasan®, miramistin was carried out by the serial dilution method on reference and clinical strains of *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa*, *C.albicans*. Such antiseptics as decamethoxine®, decasan®, miramistin were found to have similar high antimicrobial activity in comparison with miramistin. By mass spectrometric research antimicrobial remedy decasan® was found to be chemical compound with stable molecule. The composition and concentration of decamethoxine® and features production of decasan® were substantiated.

**Key words:** antiseptics, decamethoxine®, decasan®, miramistin, mass spectrometry.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Палій Г.К.**

Стаття надійшла до редакції 8.06.2016 р.

Бережа Богдан Миколайович - асистент курсу стоматології кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова; bogdan.bereza@gmail.com

Гончар Оксана Олегівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(093)8587948  
Зарицький Олександр Миколайович - уролог Кам'янець-Подільської міської лікарні Хмельницької області; zaritsky@i.ua



© Бобир В.В., Понятовський В.А., Настенко В.Б.

УДК: 578.835.1:57.017.4:57.083.1

**Бобир В.В., Понятовський В.А., Настенко В.Б.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (пр. Перемоги, 34, м. Київ, 03057, Україна)

## ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ ЗБЕРЕЖЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОСТІ ЛАБОРАТОРНИХ ШТАМІВ ТА КЛІНІЧНИХ ІЗОЛЯТІВ ВІРУСІВ КОКСАКІ В

**Резюме.** Метою роботи було порівняльне вивчення динаміки збереження інфекційності клінічних ізолятів і прототипних штамів вірусів Коксаки В у лабораторних умовах. У дослідженнях використовувалися музейні прототипні штами і клінічні ізоляти вірусів Коксаки В3 та Коксаки В6. Результати експериментів свідчать про досить високу стійкість досліджуваних вірусних популяцій при +4°С. При зростанні температури зберігання зафіксовано зниження резистентності ентеровірусів. Результати досліджень свідчили про зниження резистентності клінічних ізолятів вірусів Коксаки В після їх тривалого культивування в культурах клітин.

**Ключові слова:** ентеровіруси, інфекційність, культури клітин, резистентність.

### Вступ

При оцінці епідемічної небезпеки поширеності вірусних інфекцій великого значення набуває питання довготривалості виживання ентеровірусів. Дані літератури свідчать, що ентеровірусам притаманна значна стійкість до дії несприятливих фізичних та хімічних факторів, це дає їм можливість довгий час виживати в різноманітних об'єктах зовнішнього середовища. Це питання особливо актуальне у зв'язку з тим, що віруси, завдяки своїм біологічним особливостям (внутрішньоклітинні паразити), не розмножуються у зовнішньому середовищі, а тільки перебувають у ньому. Крім того, відомо, що вірулентні та атенуйовані штами вірусів поліомієліту відрізняються між собою за резистентністю при 40°С [1]. В нашій роботі основним завданням було з'ясування питання виживаності клінічних ізолятів та музейних прототипних штамів ентеровірусів у лабораторних умовах за різних температур.

*Мета роботи* - порівняльне вивчення динаміки збереження інфекційності клінічних ізолятів та лабораторних штамів вірусів Коксаки В у лабораторних умовах.

### Матеріали та методи

У дослідженнях використовували музейні прототипні штами вірусів Коксаки В3 (штам Nancy) та Коксаки В6 (штам Hampton), одержані з Інституту поліомієліту та вірусних енцефалітів імені М.П. Чумакова РАМН та клінічні ізоляти вірусів Коксаки В3 та Коксаки В6, виділені від осіб з вираженими дисбіотичними порушеннями товстого кишківника.

Для культивування вірусів використано перещеплювані культури клітин: HEp-2 (Circinnati). Усі роботи з культурами клітин проводились у відповідності з методичними рекомендаціями ВООЗ [2]. Видову належність виділених інфекційних агентів визначали у реакції віруснейтралізації, методика постановки якої принципово не відрізнялась від загальноприйнятої [2]. В роботі були використані моно- та полівалентні сироватки виробництва Інституту поліомієліту і вірусних

енцефалітів імені М.П. Чумакова РАМН.

Наявність ентеровірусів у клінічному матеріалі також підтверджували молекулярно-генетичними методами, а саме, постановкою полімеразної ланцюгової реакції (ЗТ-ПЛР). РНК вірусів виділяли шляхом її сорбції на частинках силікагелю за K.Boom [3]. Ампліфікацію вірусної кДНК проводили на багатоканальному ампліфікаторі з активним регулюванням "GeneAmp PCR System 2400" (США) у відповідності до інструкції виробника. В реакції використовували реагенти тест-системи "Enterovirus-EPh" (Ампли Сенс®, РФ). Наявність та якість ПЛР-продуктів аналізували методом гель-електрофорезу, який проводили у 1,5% агарозному гелі в однократному трис-ацетатному буфері рН 8,5 (0,04 М трис-ацетат та 0,002 М ЕДТА), що містив 0,5 мкг/мл етидія броміду.

Отримані кількісні результати досліджень оброблені загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики з використанням значень середньої арифметичної ( $\bar{M}$ ), середньої похибки середньої арифметичної ( $m$ ). Застосовували ПК з використанням пакету програм фірми Microsoft.

Матеріал витримували при температурі +4°С, +20°С, +37°С та відбирали на 3, 10, 18, 36, 60 та 90 добу від початку експерименту і проводили титрування мікрометодом за цитопатичною дією.

### Результати. Обговорення

Результати експериментів, представлені в таблицях 1-3, свідчать про достатньо високу стійкість при +4°С усіх досліджуваних вірусних популяцій. Їх титр мало змінювався протягом 90 днів спостереження. Титр лабораторних штамів вірусів Коксаки В3 та В6 на 90 добу спостереження складав 1,0 Ig10, натомість титр клінічних ізолятів Коксаки В3 та Коксаки В6 становив 1,5 Ig10 та 1,75 Ig10 відповідно.

Резистентність ентеровірусів в цілому знижувалась при зростанні температури зберігання. Так, при 20°С більшість досліджуваних зразків інактивувались вже

**Таблиця 1.** Динаміка збереження інфекційності вірусів клінічних ізолятів та лабораторних штамів вірусів Коксакі В при 4°C.

Віруси		Доба					
		3	10	18	36	60	90
I	Коксакі В3	4,5±0,18	4,5±0,18	4,0±0,19	3,5±0,19	2,5±0,13	1,5±0,17
	Коксакі В6	4,5±0,18	4,25±0,20	4,0±0,19	3,5±0,20	2,75±0,15	1,75±0,13
II	Коксакі В3	4,5±0,18	4,25±0,20	4,25±0,20	3,0±0,20	2,25±0,16	1,0±0,1
	Коксакі В6	4,5±0,18	4,0±0,20	4,0±0,19	3,25±0,18	2,0±0,15	1,0±0,12

**Примітки:** I - клінічні ізоляти; II - музейні прототипні штами

**Таблиця 2.** Динаміка збереження інфекційності вірусів клінічних ізолятів та лабораторних штамів вірусів Коксакі В при 20°C.

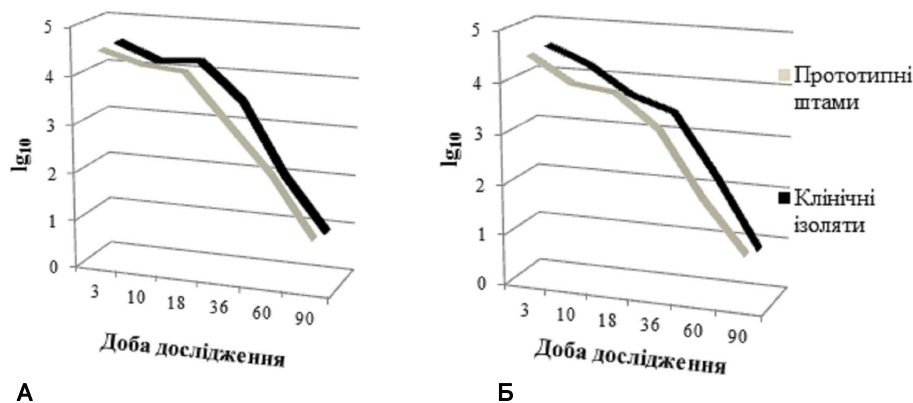
Віруси		Доба					
		3	10	18	36	60	90
I	Коксакі В3	3,25±0,18	2,25±0,15	1,75±0,16	1,25±0,11	1,0±0,12	-
	Коксакі В6	3,5±0,19	2,5±0,16	1,75±0,14	1,25±0,16	1,0±0,13	-
II	Коксакі В3	3,0±0,17	2,0±0,18	1,5±0,20	0,5±0,14	-	-
	Коксакі В6	3,0±0,18	1,75±0,12	1,0±0,11	-	-	-

**Примітки:** I - клінічні ізоляти; II - музейні прототипні штами.

**Таблиця 3.** Динаміка збереження інфекційності вірусів клінічних ізолятів та лабораторних штамів вірусів Коксакі В при 37°C.

Віруси		Доба					
		3	10	18	36	60	90
I	Коксакі В3	3,0±0,16	2,25±0,16	1,25±0,12	-	-	-
	Коксакі В6	3,25±0,18	2,0±0,16	1,0±0,11	-	-	-
II	Коксакі В3	3,0±0,14	2,0±0,14	1,0±0,12	-	-	-
	Коксакі В6	3,0±0,12	2,0±0,12	0,75±0,12	-	-	-

**Примітки:** I - клінічні ізоляти; II - музейні прототипні штами.



**Рис. 1.** Вживаність клінічних ізолятів вірусів Коксакі В після пасажування у культурі клітин +4°C: А - Коксакі В3, Б - Коксакі В6.

на 60 добу спостереження, хоча, слід відмітити, що клінічні ізоляти проявляли дещо вищу стійкість за даних умов зберігання: нами зафіксовано збереження інфекційності вірусів Коксакі В3 та В6 на 60 добу спостереження у титрів 1,0 Ig10. При температурі 37°C динаміка інактивації клінічних та прототипних штамів

вірусів Коксакі В3 та Коксакі В6 відбувалась практично однаково: вже на 36 добу зберігання у дослідних зразках інфекційних вірусних агентів зафіксовано не було.

В цілому слід відмітити вищу резистентність клінічних ізолятів вірусів Коксакі В у порівнянні з музейними прототипними штамми даних мікроорганізмів.

Крім того, в контексті порівняльних досліджень біологічних властивостей ізолятів ентеровірусів вивчали вплив тривалості пасажування у культурах клітин на їх резистентність при зберіганні за температури +4°C. Для роботи брали віруси, які пройшли по шість пасажів на культурі клітин Нер-2.

Результати досліджень свідчать про зниження резистентності клінічних ізолятів вірусів Коксакі В після тривалого культивування у культурах клітин. На діаграмі показано, що резистентність клінічних ізолятів вірусів Коксакі В, які пройшли 6 пасажів на культурі клітин не відрізняється від резистентності лабораторних штамів даних мікроорганізмів (рис. 1).

При використанні електронно-мікроскопічних методів було проведено порівняльний структурно-морфологічний аналіз досліджуваних клінічних ізолятів та музейних прототипних штамів вірусів Коксакі В. Експерименти дали змогу з'ясувати, що виділені мікроорганізми відповідають морфології ентеровірусів, мають розміри близько 30 нм, кубічний тип симетрії: є простими вірусами (рис. 2).

Разом із тим, було встановлено, що морфологічно вони не відрізняються від лабораторних штамів (рис. 2), в якості прототипних музейних вірусів було використано вірус Коксакі В3, який тривалий час культивувався в лабораторії кафедри мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О.О.Богомольця.

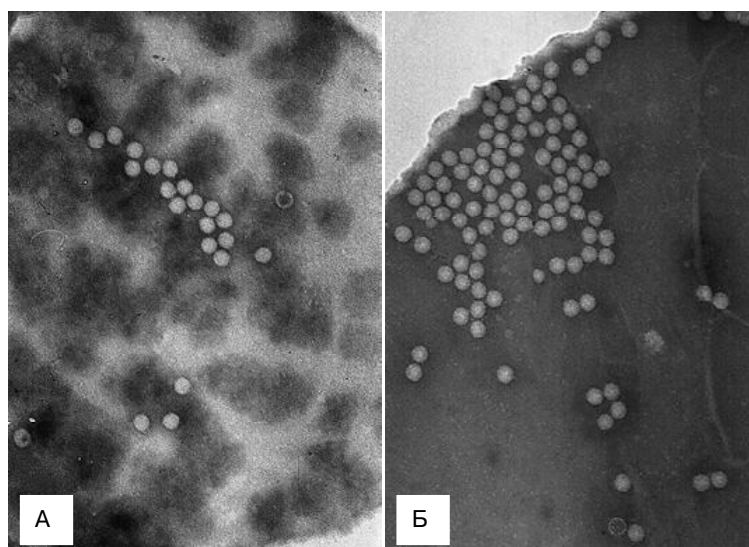


Рис. 2. Електронна мікроскопія.  $\times 60000$ . А - клінічні ізоляти Коксакі В3; Б - Музейні прототипні штами Коксакі В3.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняльно досліджено динаміку збереження інфекційності клінічних ізолятів та прототипних лабораторних штамів вірусів Коксакі В за різних темпера-

турних режимів.

2. Зафіксовано вищу резистентність у клінічних ізолятів вірусів Коксакі В у порівнянні з лабораторними штамми при зберіганні за температури  $+4^{\circ}\text{C}$  та  $+20^{\circ}\text{C}$ .

3. Зафіксовано зниження стійкості клінічних ізолятів вірусів Коксакі В при зростанні частоти пасажів у культурах клітин. Показано, що резистентність клінічних ізолятів вірусів Коксакі В, які пройшли по шість пасажів на культурі клітин не відрізняється від таких властивостей у прототипних штамів вірусів.

4. Проведений порівняльний електронно-мікроскопічний аналіз структурно-морфологічних властивостей клінічних ізолятів та прототипних лабораторних штамів вірусів Коксакі В свідчить про їх абсолютну ідентичність.

Одержані дані науково обґрунтовують доцільність подальших досліджень властивостей вірусів Коксакі В за різних умов культивування, для поповнення наукових уявлень щодо інфекційності клінічних ізолятів та підвищення ефективності діагностики, лікування, профілактики ентеровірусних інфекцій.

### Список літератури

1. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека: Монография / Ворошилова М.К.- М.: Медицина, 1979.- 358с.
2. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита. 4-е изд. - ВОЗ. - Женева, 2005. - С.3-8.
3. Boom K. Rapid and Simple Method for Purification of Nucleic Acids /K.Boom / J. of clinical microbiology.- 1990.- Vol.1- P.495-503.

**Бобир В.В., Понятовський В.А., Настенко В.Б.**

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДИНАМИКИ СОХРАНЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ ШТАММОВ И КЛИНИЧЕСКИХ ИЗОЛЯТОВ ВИРУСОВ КОКСАКИ В

**Резюме.** Целью работы было сравнительное изучение динамики сохранения инфекционности клинических изолятов и прототипных штаммов вирусов Коксаки В в лабораторных условиях. В исследованиях использовали музейные штаммы прототипные штаммы и клинические изоляты вирусов Коксаки В3 и Коксаки В6. Результаты экспериментов свидетельствуют об очень высокой устойчивости исследуемых вирусных популяций при  $+4^{\circ}\text{C}$ . При повышении температуры сохранения зафиксировано снижение резистентности энтеровирусов. Результаты исследований свидетельствуют о снижении резистентности клинических изолятов вирусов Коксаки В после их длительного культивирования в культурах клеток.

**Ключевые слова:** энтеровирусы, инфекционность, культуры клеток, резистентность.

**Boby V. V., Poniatowsky V. A., Nastenko V. B.**

### A COMPARATIVE STUDY OF THE DYNAMICS OF LABORATORY STRAINS INFECTIVITY AND COXSACKIE B VIRAL CLINICAL ISOLATES

**Summary.** The aim of this study was to comparative the analysis of conservation of infectivity Coxsackie B clinical isolates and laboratory strains *in vitro*. There were used museum prototypic strains and clinical isolates of virus Coxsackie B and Coxsackie B6 in the research. The experimental results indicate about high stability comparatively of studied viral populations at  $4^{\circ}\text{C}$ . At temperature increase the sharp decline of enteroviruses resistance was registered. The results of the research proved resistance decrease in clinical isolates of Coxsackie B viruses after prolonged cultivation in cell culture.

**Keywords:** enteroviruses, infectivity, cell cultures, resistance.

Рецензент - д.мед.н., проф.Палій Г.К.

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.

Бобир Віталій Васильович - к. мед. н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; vitaliboby@ukr.net

Понятовський Вадим Анатолійович - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України; vitaliboby@ukr.net

Настенко Володимир Борисович - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України; vitaliboby@ukr.net

© Гумінський Ю.Й. Скорук Р.В.

УДК: 617-089:615.468.6

Гумінський Ю.Й. Скорук Р.В.

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

## МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА РЕАКЦІЯ ТКАНИН ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ НА ІМПЛАНТАЦІЮ ШОВНОГО МАТЕРІАЛУ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ МОДИФІКОВАНОГО НАНОКОМПОЗИТОМ СРІБЛА

**Резюме.** У роботі проведений морфометричний та морфологічний аналіз реакції тканин щурів на імплантацію хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла. Проведені дослідження показали, що в тканинах печінки та скелетних м'язах, у експериментальних тваринах у перші три доби спостерігалася виражена запальна реакція, яка зменшувалася до сьомої доби спостереження. На кінцеві терміни спостереження (30 та 180) доби запальний процес не виявлявся, що підтверджується даними морфометричного дослідження і характером клітинного складу навколо імплантованих лігатур.

**Ключові слова:** хірургічний шовний матеріал, наноккомпозит срібла, реакція тканин.

### Вступ

Прогрес медичної науки на сьогоднішньому етапі пов'язаний з широким впровадженням у медичну практику нових технологій лікуванні хвороб, які ґрунтуються на використанні нових пристроїв, лікарських засобів, оперативних втручань з використанням різних видів алотрансплантатів і шовного матеріалу, які залишаються на все життя в організмі хворих [3]. Але при їх використанні досить часто виникають ускладнення, що пов'язані з якістю цих матеріалів, які потребують проведення повторних оперативних втручань і погіршують якість життя хворих [6]. Розробка нових матеріалів для виготовлення алотрансплантатів та створення нових видів шовного матеріалу залишається актуальною проблемою сучасної медицини [5, 7].

Мета дослідження - морфометричний та морфологічний аналіз реакції тканин при імплантації хірургічного шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла.

### Матеріали та методи

При проведенні експериментального дослідження була використана поліпропіленова нитка модифікована 0,5% AgSiO<sub>2</sub> та розривною міцністю 540,0±10,3 МПа. Розроблений шовний матеріал з такою концентрацією добавок був обраний для дослідження, тому що за даними [8] він має найбільшу міцність у петлі та вузлі, не має капілярності та фітильності і володіє найкращими маніпуляційними властивостями. Для дослідження використовували стерильний атравматичний шовний матеріал діаметром 0,085 мм (умовний номер 6/0) з колою голкою 12 мм 3/8 діаметром 0,28 мм. Шовний матеріал виготовлено і стерилізовано оксидом етилену компанією ВАТ "ГОЛНИТм" відповідно стандарту ISO 9001: 2008 та Держстандарту України системи сертифікації УкрСЕПРО (сертифікати відповідності № UA 1.003.0070194-11; 1.003.0070198-11), і дозволено до використання в медичній практиці (свідоцтво МОЗ України №6668/2007).

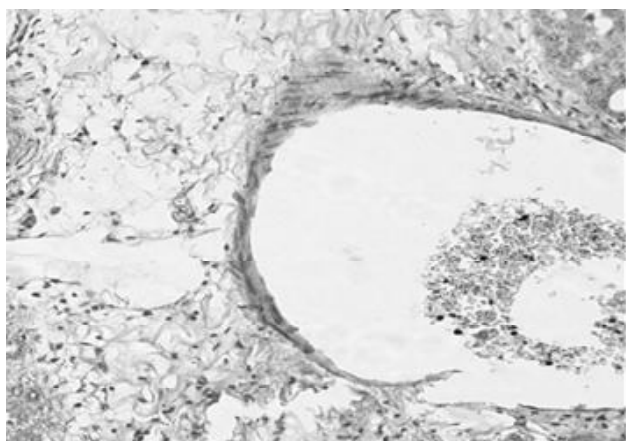
Експериментальну частину роботи виконували на 25

щурах масою тіла від 200 до 250 грам, котрих утримували у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова відповідно загальноприйнятих норм [2]. Після проведення премедикації ди-медролом із розрахунку 1,5 мг на кг/маси тіла та аміназину (0,02 мг/кг), котрі вводили внутрішньом'язово, проводили анестезію кетаміном із розрахунку 10 мг/кг маси тіла щура. Після проведення серединної лапаротомії прошивали двома лігатурами печінку, м'язи поперекової ділянки, а потім зашивали післяопераційну рану. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталу натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 7, 14, 30 - 180 добу після імплантації шовного матеріалу. Забрані для дослідження тканини печінки, м'язи фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізон [4]. Забарвлені зрізи вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41.

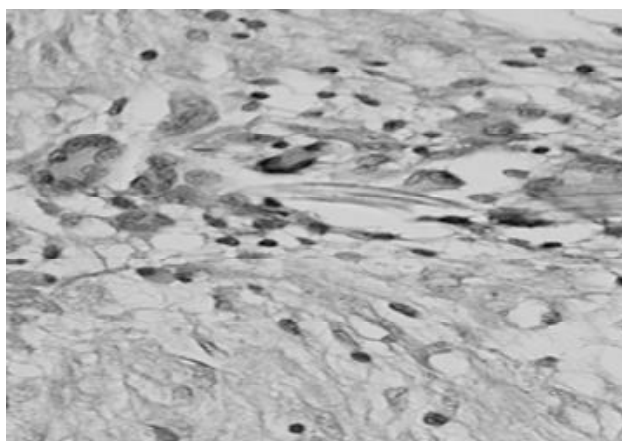
Морфометричні дослідження змін клітинного складу у тканинах в місцях імплантації шовного матеріалу проводили за методикою Г.Г. Автандилова [1]. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5(STAT+SOFT® Snc, USA).

### Результати. Обговорення

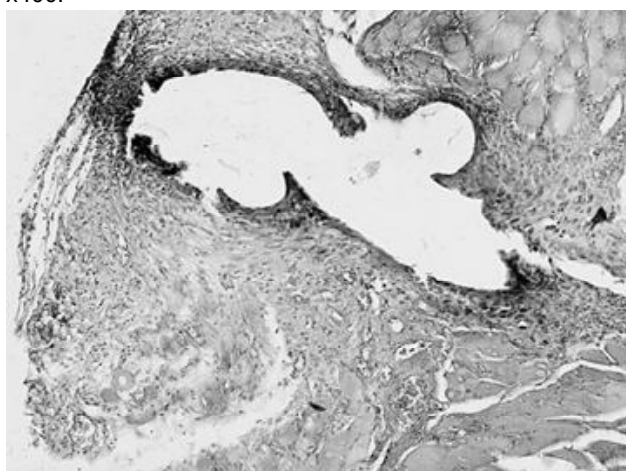
На 3-5 добу спостереження у тканинах печінки навколо імплантованих лігатур з ПП модифікованого наноккомпозитом срібла спостерігалася виражена запальна реакція, безпосередньо навколо шовного матеріалу визначалася поліморфноклітинна інфільтрація, основними елементами якої були макрофагальні одноядерні клітини (епітеліоїди і моноцити) і лімфоцити з домішками нейтрофільних лейкоцитів і фібробластів (рис. 1). У тканинах навколо шовного матеріалу визначалося найбільше число кровоносних капілярів з розширеним просвітом і ознаками повнокрів'я, а також лімфатичні судини з явищами лімфостазу.



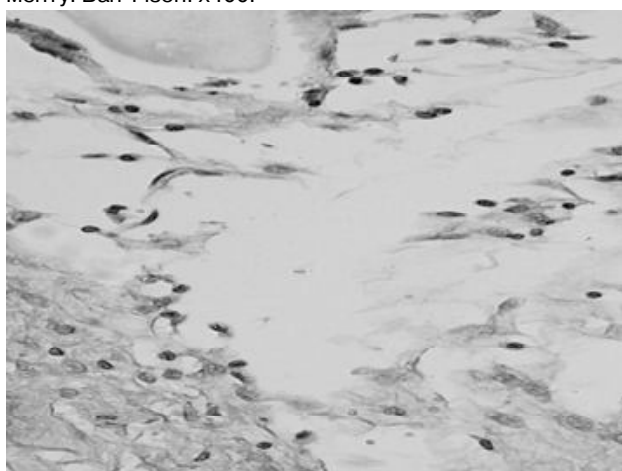
**Рис. 1.** Макрофаги навколо імплантованої лігатури з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла у тканинах печінки на 3 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 2.** Поява фіброblastів у складі гранулеми навколо імплантованої нитки з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла у тканинах печінки на 7 добу експерименту. Ван-Гізон. x400.



**Рис. 3.** Гранульоматозна реакція і збільшення числа фіброblastів навколо імплантованої нитки з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла у тканинах скелетного м'яза на 7 добу експерименту. Ван-Гізон. x100.



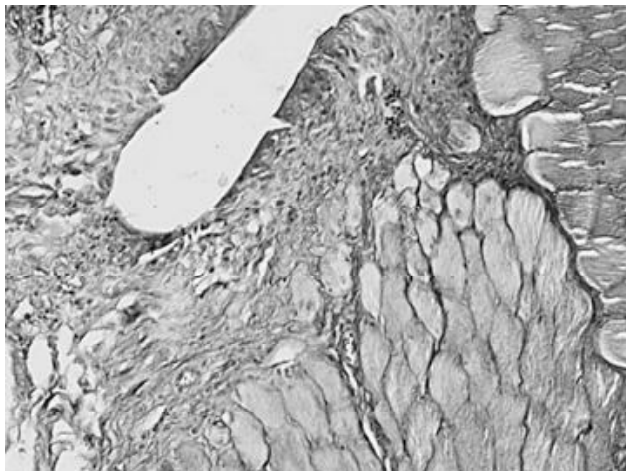
**Рис. 4.** Фіброblastи і тонкі колагенові волокна навколо імплантованої нитки з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла у тканинах печінки на 14 добу експерименту. Ван-Гізон. x400.

При морфологічному дослідженні клітинного складу в тканинах печінки переважали лейкоцити, кількість яких складала  $532,0 \pm 14,4$  клітин на  $\text{mm}^2$ , кількість лімфоцитів була на рівні  $54,3 \pm 4,8$  клітин на  $\text{mm}^2$ , макрофаги і моноцити визначались в кількості  $19,7 \pm 1,9$  клітин на  $\text{mm}^2$ , а кількість БЯГК складала  $4,7 \pm 0,8$  клітин на  $\text{mm}^2$  тканини.

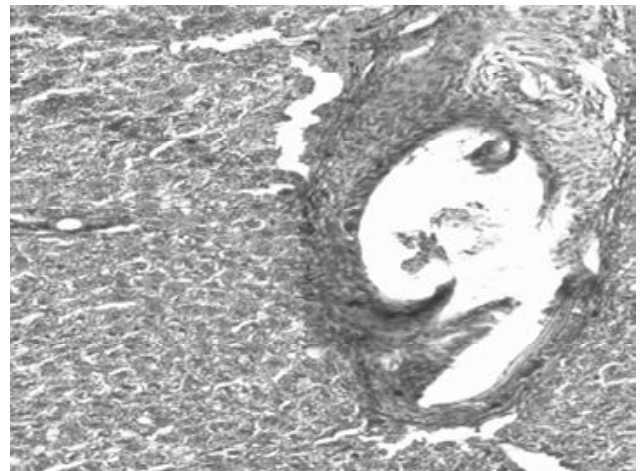
У скелетних м'язах на 3-5 добу експерименту в безпосередній близькості до розташування шовного матеріалу, спостерігались ознаки ушкодження скелетних м'язових волокон у вигляді інтенсивної еозинофілії і гомогенізації саркоплазми, повної деструкції у вигляді коагуляційного некрозу деяких з них. При морфологічному дослідженні клітинного складу у скелетних м'язах переважали лейкоцити, кількість яких складала  $540,0 \pm 16,2$  клітин на  $\text{mm}^2$ , кількість лімфоцитів була на рівні  $84,5 \pm 6,3$  клітин на  $\text{mm}^2$ , макрофаги і моноцити визначались у кількості  $58,1 \pm 3,8$  клітин на  $\text{mm}^2$ , а кількість БЯГК складала  $7,1 \pm 0,1$  клітин на  $\text{mm}^2$  тканини.

На 7 добу у печінці навколо лігатур визначався виразно сформований гістіоцитарний вал, що складався з епітеліоїдних клітин і БЯГК сторонніх тіл. Останні безпосередньо контактували з шовним матеріалом. Серед гістіоцитів збільшилося число фіброblastів (рис. 2). При цьому, як і у попередні терміни, вони розташовувалися безпосередньо між клітинними елементами у складі гранульоми. Крім того, у тканинах навколо лігатур виявляються чисельні помірно повнокровні капіляри. Запальна інфільтрація носила дифузно-розсіяний характер.

У м'язовій тканині на цей термін спостереження число м'язових волокон з ознаками патологічних змін зменшилося. У сполучній тканині значно зменшилися явища набряку і запальної інфільтрації. Безпосередньо навколо шовного матеріалу, сформувався тонкий епітеліоїдно-клітинний вал (рис. 3). В порівнянні з попереднім терміном спостереження в тканинах навколо



**Рис. 5.** Епітеліоїдні клітини, БЯГК, фібробласти і різноспрямовані пучки колагенових волокон у складі гранульоми навколо імпантованої лігатури з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла у скелетному м'язі. 14 днів експерименту. Ван Гизон.  $\times 100$ .



**Рис. 6.** Сформована фібозна капсула і збережена макрофагальна реакція навколо імпантованої нитки з поліпропілену модифікованого наноккомпозитом срібла у тканинах печінки на 21 добу експерименту. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ .

лігатур збільшилося число функціонуючих кровоносних судин.

На 7 добу морфометричне дослідження показало, що зміни клітинного складу в тканинах печінки, спостерігалось достовірно зменшились кількість лейкоцитів яких складала  $92,0 \pm 5,6$  клітин на  $\text{мм}^2$ , зросла кількість лімфоцитів ( $p < 0,05$ ). до  $126,0 \pm 9,4$  клітин на  $\text{мм}^2$  та кількість макрофагів і моноцитів до  $59,6 \pm 4,6$  клітин на  $\text{мм}^2$ . Разом з тим достовірно зросла кількість БЯГК стороннього тіла до  $12,0 \pm 1,4$  клітин на  $\text{мм}^2$  тканини. Морфометрична картина у м'язовій тканині спостерігалось достовірно зменшились кількість лейкоцитів яких складала  $110,0 \pm 6,8$  клітин на  $\text{мм}^2$ , зросла кількість лімфоцитів ( $p < 0,05$ ). до  $149,0 \pm 11,4$  клітин на  $\text{мм}^2$  та кількість макрофагів і моноцитів до  $75,0 \pm 4,9$  клітин на  $\text{мм}^2$ . Разом із тим, достовірно зросла кількість БЯГК стороннього тіла до  $17,2 \pm 1,3$  клітин на  $\text{мм}^2$  тканини.

На 14 добу експерименту клітинний склад у тканинах свідчив про зворотній розвиток запального процесу та подальшу нормалізацію клітинного складу в тканинах навколо лігатур, кількість лейкоцитів у тканинах достовірно зменшилась ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з попереднім терміном спостереження і було на рівні у печінці  $24,3 \pm 1,8$  клітин на  $\text{мм}^2$ , а у м'язовій тканині  $33,1 \pm 1,6$  клітин на  $\text{мм}^2$ , достовірно зменшилась ( $p < 0,05$ ) кількість лімфоцитів у печінці було на рівні  $49,0 \pm 1,5$  клітин на  $\text{мм}^2$ , у м'язовій тканині  $70,6 \pm 2,3$  клітин на  $\text{мм}^2$ , макрофаги і моноцити також мали до тенденції до зменшення у печінці були на рівні  $40,1 \pm 1,2$  клітин на  $\text{мм}^2$ , у м'язовій тканині  $50,4 \pm 2,3$  клітин на  $\text{мм}^2$ , а БЯГК стороннього тіла в тканинах печінки та м'язах навколо лігатур не виявлялись.

При морфологічному дослідженні на 14 добу спостереження гранульоматозна клітинна реакція у тканинах печінки навколо імпантованих лігатур зберігала-

ся. Ширина гістіоцитарного валу дещо зменшилась, у той же час його клітинний склад зазнав істотних змін. У його складі значно зросла кількість фібробластів, які замінили макрофагальні елементи. У складі гранульоми, навколо шовного матеріалу, виявлялись тонкі, концентрично орієнтовані новоутворені тонкі колагенові волокна (рис. 4).

Через 14 днів у скелетних м'язах, спостерігались дистрофічні зміни лише в поодиноких скелетних міоцитах розташованих в безпосередній близькості до шовного матеріалу. У скелетних м'язах навколо імпантованого шовного матеріалу виявлявся тонкий цілісний фібробластно-епітеліоїдний клітинний вал з поодинокими БЯГК (рис. 5). У тканинах, що оточували імпантовані лігатури, перифокально зберігалися незначні явища набряку і розсіяно-дифузної запальної інфільтрації з переважанням лімфо-плазматичних елементів.

На 21 добу спостереження навколо шовного матеріалу зберігалась, у вигляді тонкого епітеліоїдно-клітинного валу, незначна гранульоматозна реакція. У сформованій навколо лігатур капсулі зменшилась кількість фібробластів, але одночасно збільшилось кількість фіброцитів та кількість зрілих колагенових волокон, які були сформовані у пучки (рис. 6).

Перифокально навколо імпантованих лігатур у тканинах печінки визначалися розсіяні нечисленні лімфоцити і плазматичні клітини. Дистрофічні зміни в окремих гепатоцитах зустрічались лише у безпосередній близькості до прошивання тканин. Набряку у паренхімі печінки не спостерігали, визначались функціональні синусоїди.

У скелетних м'язах на 21 добу експерименту явища запалення також зникли повністю. Відмічалось стоншення гранулематозного клітинного валу. Навколо шовного матеріалу значно зменшилась кількість мак-

**Таблиця 1.** Клітинний склад у тканинах печінки та м'язу при імплантації шовного матеріалу на 30 добу спостереження (клітин в 4 мм).

Вид клітин	Шовний матеріал	30 доба	
		печінка	м'язи
Лейкоцити	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	11,4±0,7	19,7±1,3
Лімфоцити	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	40,9±1,7	71,2±2,8
Макрофаги, моноцити	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	49,1±1,7	46,3±1,8
БЯГКстороннього тіла	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	0	0

**Примітки:** \* - різниця достовірна (p<0,05).

рофагальних елементів при одночасному збільшенні числа фібробластів і фіброцитів. Набряку тканин і дистрофічних змін в міоцитах не спостерігали.

На 30 добу експерименту запальної реакції не спостерігалось, клітинний склад в тканинах навколо лігатур був ідентичним як у інтактних тварин і достовірно не відрізнявся від клітинного складу у печінці та скелетних м'язах інтактних тварин (табл. 1).

На 30 добу експерименту в тканинах печінки навколо шовного матеріалу збереглися лише одиничні гістіоцити без БЯГК стороннього тіла, була сформована тонка, без судин фіброзна капсула з впорядкованих ущільнених колагенових волокон між якими знаходились поодинокі клітини фибропластичного ряду. Аналогічні зміни спостерігались і в скелетних м'язах, навколо імплантованого шовного матеріалу зберігався тонкий переривчастий епітеліоїдно-клітинний вал без БЯГК, оточений капсулою у вигляді впорядкованих різної товщини і щільності пучків колагенових волокон, серед яких визначаються нечисленні фіброцити і одиничні фібробласти.

180 доба експерименту показала, що запальної реакції тканин не спостерігалось це підтверджувало високу біоінертність і високу сумісність з тканинами хірургічного шовного матеріалу з ПП модифікованого наночастинками срібла (табл. 2).

На цей термін спостереження гістологічні зміни в

### Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия /Г.Г. Автандилов.- М.: Медицина, 1990.- 383с.
2. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте /И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захарина, Б.В. Западнюк; под ред. И.П. Западнюк.- Київ. Вища школа, 1983.- 381с.
3. Абдоминальная хирургическая инфекция. Клиника, диагностика, анти-микробная терапия: Практ. руководство /под. ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда.- М.: Литера, 2006.- 168с.
4. Микроскопическая техника /под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л.Перова.- М.: Медицина, 1996.- 544с.
5. Исследования и разработки в области нанотехнологий /под. ред. В.И. Светцова; Иван. гос. хим-технол. ун-т.- Иваново, 2009.- 168с.
6. Вплив різноманітних шовних матеріалів на розвиток спайкового процесу органів черевної порожнини /Т.В. Семенова, І.С. Бомбушкар, Є.Ю. Мірошніченко [та ін.] //Одеський мед. журнал.- 2002.- №3 (71).- С.24-25.
7. Нанонаповнені поліпропіленові мононитки /М.В. Цебренько, Н.М. Резанова, І.А. Мельник [та ін.] //Вісник КНУДТ.- 2012.- №4.- С.93-96.
8. Нанофармакологія /І.С. Чекман.- К.: Задруга, 2011.- 424с.

**Гуминський Ю. І. Скорук Р. В.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ НА ИМПЛАНТАЦИЮ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА МОДИФИЦИРОВАННОГО НАНОКОМПОЗИТОМ СЕРЕБРА

**Резюме.** В работе проведен морфометрических и морфологический анализ реакции тканей крыс на имплантацию хирургического шовного материала из полипропилена модифицированного нанокмозитов серебра. Проведенные исследования показали, что в тканях печени и скелетных мышцах, в экспериментальных животных в первые трое суток наблюдалась выраженная воспалительная реакция, которая уменьшалась до семи суток наблюдения. На конечные сроки наблю-

**Таблиця 2.** Клітинний склад у тканинах печінки та м'язу при імплантації шовного матеріалу на 180 добу спостереження (клітин в 4 мм).

Вид клітин	Шовний матеріал	30 доба	
		печінка	м'язи
Лейкоцити	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	14,9±2,1	22,4±1,3
Лімфоцити	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	46,9±1,4	71,1±2,7
Макрофаги, моноцити	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	43,3±1,4	48,1±1,7
БЯГКстороннього тіла	ПП Ag/SiO <sup>2</sup>	0	0

**Примітки:** \* - різниця достовірна (p<0,05).

тканинах характеризувалася наявністю сполучнотканинної капсули навколо імплантованих лігатур як у тканинах печінки так і у скелетних м'язах відсутністю запальних змін у тканинах, а також відсутністю навколо лігатур гранулематозної реакції.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При імплантації хірургічного шовного матеріалу в тканини печінки та м'язи щурів в перші три доби спостерігалася виражена запальна реакція, яка завершувалася до 7 доби спостереження з наступним формуванням навколо імплантованих лігатур тонкої сполучнотканинної капсули.

2. Сполучно-тканинна капсула завершувала формування на 14 добу у печінці і до 21 доби у м'язовій тканині.

3. На кінцеві терміни спостереження (30 та 180 днів) в місцях імплантації запальний процес не виявлявся. Навколо лігатур у тканинах печінки та скелетних м'язах була сформована капсула зі зрілої сполучної тканини, яка відмежовувала імплантовані лігатури від навколишніх тканин. При цьому тканини, які прилягають до капсули, не відрізнялися за своєю будовою від будови тканин у інтактних тварин.

Перспективою подальших розробок є порівняльна реакція тканин з іншими хірургічними шовними матеріалами, і подальшим впровадженням у клінічну практику.



дення (30 и 180) суток воспалительный процесс не оказывался, что подтверждается данными морфометрического исследования и характером клеточного состава вокруг имплантированных лигатур

**Ключевые слова:** хирургический шовный материал, наноккомпозит серебра, реакция тканей.

**Guminsky Yu.Y., Skoruk R.V.**

### MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC REACTIONS OF LIVER FABRICS AND SKELETAL MUSCLES ON IMPLANTATION OF SUTURE MATERIAL FROM POLYPROPYLENE MODIFIED BY SILVER

**Summary.** *The work carried out morphometric and morphologic analysis tissue reaction of rats to implantation of surgical suture material modified with polypropylene nanocomposites silver. Studies have shown that liver tissue and skeletal muscle in experimental animals in the first three days there was a pronounced inflammatory reaction, which reduced to seven days of observation. In observation of deadlines (30 and 180) days of inflammation is not detected, which was confirmed by morphometric studies and the nature of the cell implanted ligatures around.*

**Keywords:** *surgical suture material, polypropylene modified by silver, reaction of tissues.*

**Рецензент - д.мед.н., проф. Фоміна Л.В.**

*Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.*

*Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., професор, кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; guminskyu@vnm.edu.ua  
Скорук Роман Васильович - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)1967979*

---

© Довгань І.М., Мельник Н.О., Олійник Т.М., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.

**УДК:** 616.36 - 008.51

**Довгань І.М., Мельник Н.О., Олійник Т.М., Савосько С.І., Чайковський Ю.Б.**

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (пр.Перемоги, 34, м.Київ, 03058, Україна)*

## ДОСЛІДЖЕННЯ СИСТЕМНИХ ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ТА ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧИХ ЗМІН НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЛОКАЛЬНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

---

**Резюме.** *У статті піднято питання розвитку системного дегенеративного процесу нервової системи на тлі локального крововиливу у правій внутрішній капсулі головного мозку. Описано ультраструктурні прояви демієлінізуючих та дистрофічних змін у корі мозку, мозолистому тілі, внутрішній капсулі, бічних канатиках спинного мозку і сідничому нерві. Отримані результати розширюють уявлення про розвиток системного ішемічного ураження нервової системи, функціональних порушень та відновних процесів.*

**Ключові слова:** *крововилив, нервова система, демієлінізація.*

---

### Вступ

Рухові розлади, що стали наслідком ураження пірамідних нейронів кори мозку, є найбільш частими і важкими наслідками інсульту. За результатами клінічних спостережень відновлення втрачених рухових функцій є найбільш сприятливим у перші 2-3 місяці від епізоду інсульту [5, 11]. Подальші позитивні зміни найбільш істотні до 6 місяця, а далі ефективність відновлення суттєво зменшується. Після 12 місяців зменшення рівня парезу мало ймовірно, проте можливе часткове адаптивне поліпшення рухових функцій. Одночасно з цим за даними деяких авторів у перші 12 місяців спонтанне відновлення функції черепних нервів, що були травматично ушкоджені при реконструктивних операціях на екстракраніальних відділах сонних артерій, відмічали у 93,8% випадків [1].

Іншою характерною ознакою уражених периферійних нервів є спастичність, яка у багатьох випадках знижує потенціал відновлення порушених рухових функцій [3]. Стан підвищеного м'язового тону нижніх кінцівок автори пояснюють порушенням впливу пірамідної і екстрапірамідної систем, особливо глибоких медіо-базальних відділів півкуль мозку на нейрони спинного

мозку.

Якщо периферійні нерви кінцівок зазнають швидкої втрати функції та провідності, то у офтальмологічній практиці часто відмічають послідовну і неухильно прогресуючу втрату зору [2]. При цьому автори наголошують на відсутності прямої залежності виразності морфологічних змін пірамідного тракту і периферійних нервів за результатами інструментальних методів діагностики (МРТ) та особливостями симптоматики рухових розладів і динамікою низхідної атрофії зорового нерва. Стає очевидним, що функціональні порушення ураженого нерва при інсульті і травматичному їх ушкодженні мають різний характер, а відповідно наслідки, потенціал до відновлення та його результативність мають також відрізнитись. Завдяки суттєвому прогресу у фундаментальних галузях вивчення механізмів пластичності в нервовій системі стало відомо, що процес відновлення втрачених функцій відбувається завдяки реорганізації міжнейрональних зв'язків (зміни щільності і структури дендритів, появи нових аксо-дендритних синапсів) моторної системи та залученням до відновлення функції зон кори головного мозку іншої локалізації



[6, 12]. Проте даних присвячених дегенеративним та відновним процесам на рівні периферійних нервів, як найбільш дистальних структурах пірамідної системи, немає.

*Мета* дослідження - дослідити особливості розвитку системних дегенеративних змін нервової системи при локальному церебральному крововиливі.

### Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця: "Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження", № державної реєстрації 0112U001413.

Експерименти проведені на 40 щурах (середня маса  $210,0 \pm 10,0$  г), яким моделювали локальний геморагічний інсульт. Відтворення обмеженого крововиливу у тварин досягали механічним руйнуванням тканини правої внутрішньої капсули (С.І. dextra, L=3,5-4,0; H=6,0; AP=0,6-1,0) 4-6 обертальними рухами зігнутого мандрена-ножа, з подальшим введенням в ділянку внутрішньої капсули (через 3-4 хв після руйнування) 0,15-0,2 мл аутокрові [8]. Премедикацію здійснювали шляхом введення тіопенталу натрію (і.р., 50 мг/кг).

Тварин виводили з експериментів на 10 і 30 добу після моделювання інсульту шляхом введення летальної дози тіопенталу натрію. Головний мозок щурів фіксували у 10% розчині формаліну на 0,1M фосфатному буфері (рН 7,4), зневоднювали у висхідних концентраціях етанолу і заливали у парафін за стандартною методикою. Парафінові зрізи товщиною 6-8 мкм профарбовували гематоксиліном і еозинном, за Нісслем. Морфометрично оцінили зміни кількості нейронів у сенсомоторній зоні цереброкортексу (клітин/мм<sup>2</sup>). Мікрофотографії отримували на мікроскопі Olympus BX 51. Морфометричний аналіз проведений за допомогою програмного забезпечення Carl Zeiss (AxioVision SE64 Rel.4.9.1), збільшення X400. Для морфометричного аналізу щільності нервових волокон (од/мм<sup>2</sup>) у сідничому нерві, криозрізи фрагментів нерва імпрегнували азотнокислим сріблом, забарвлювали толуїдиновим синім і досліджували на світлооптичному рівні.

Для дослідження ультраструктурних змін моторну ділянку неокортексу, мозолистого тіла, внутрішньої капсули, бічних канатиків спинного мозку (L3-L5) і сідничого нерва фіксували 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1% забуференому розчині чотирьохокису осмію. Зневоднення проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Біологічні зразки просочували та заливали у суміш епон-аралдит згідно загальноприйнятої методики. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, після чого на ультратомі Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи. Контрастування проводили 2% розчином

ураніацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія) при збільшенні у 10-80 тисяч.

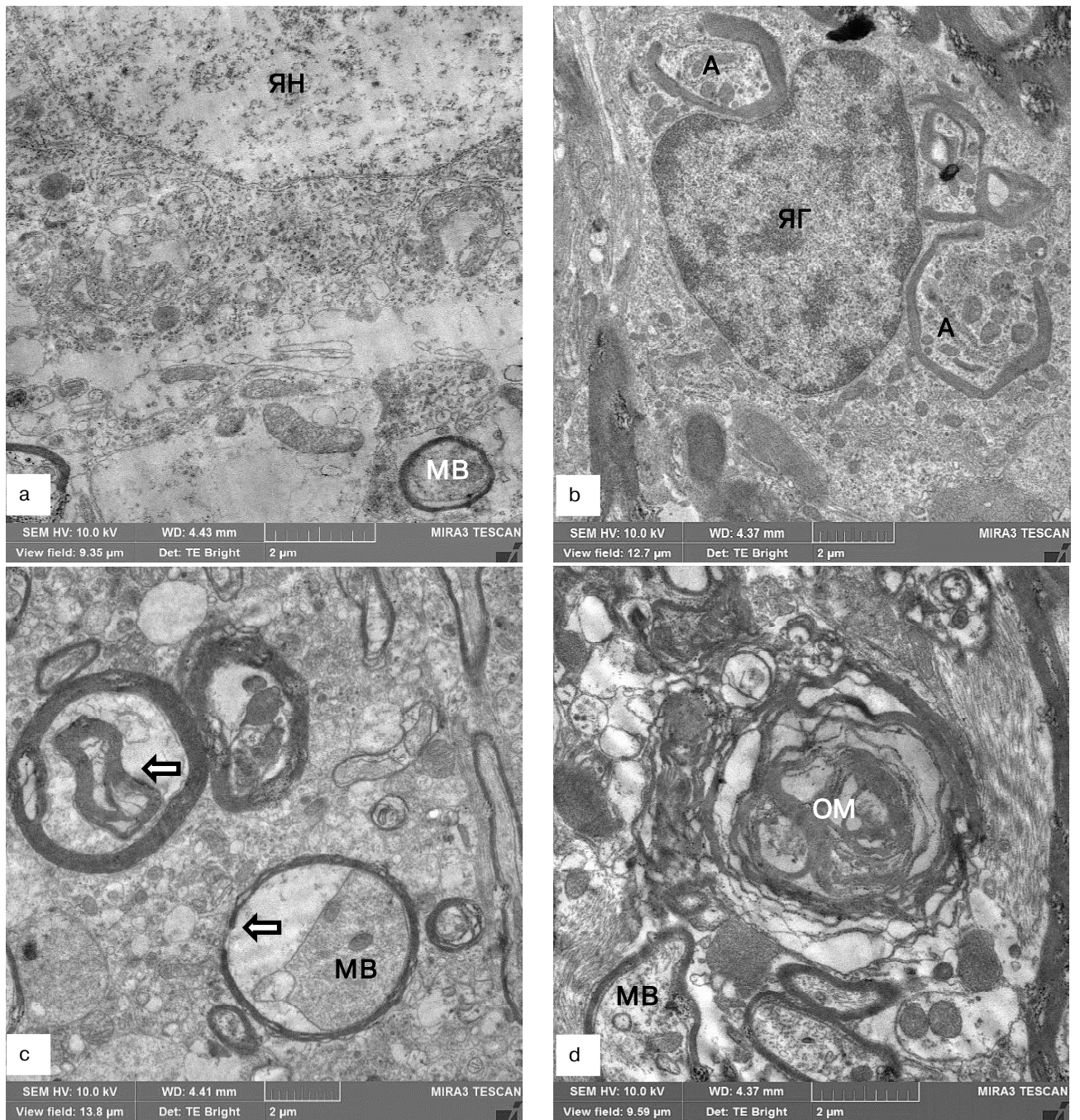
Усі процедури а лабораторних тваринах були проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986 р.), Закону України № 3447 - IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Статистичну обробку отриманих вибірок даних проводили із застосуванням програми Statistica 6.0. Вибіркі порівнювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

### Результати. Обговорення

У проведених експериментальних дослідженнях було зроблено спробу оцінити особливості розвитку дегенеративних змін у різних відділах нервової системи на тлі локального крововиливу у праву внутрішню капсулу великого мозку, тобто дослідити рівень ураження анатомічних складових пірамідного тракту. При цьому важливим було встановити роль зони крововиливу у структурних змінах іпсі- та контралатерального сідничого нерва по відношенню до правостороннього інсульту. Для досягнення цієї мети проводили аналіз ультраструктурних змін обох півкуль головного мозку і, відповідно, сідничих нервів.

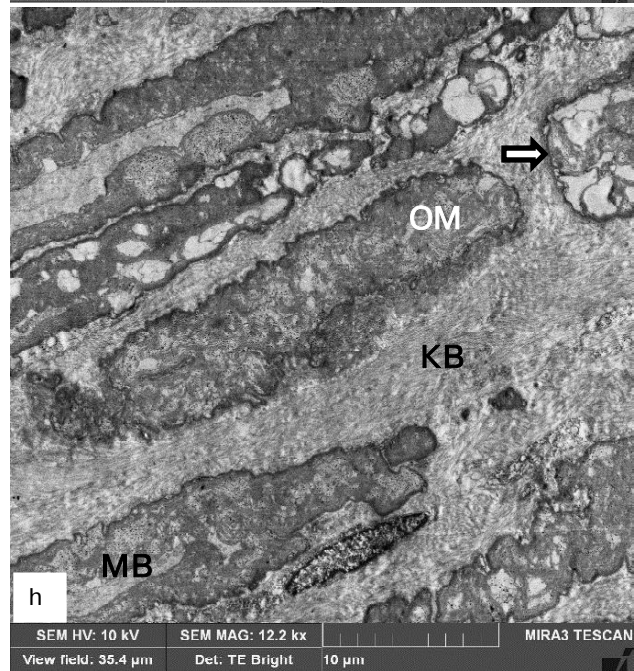
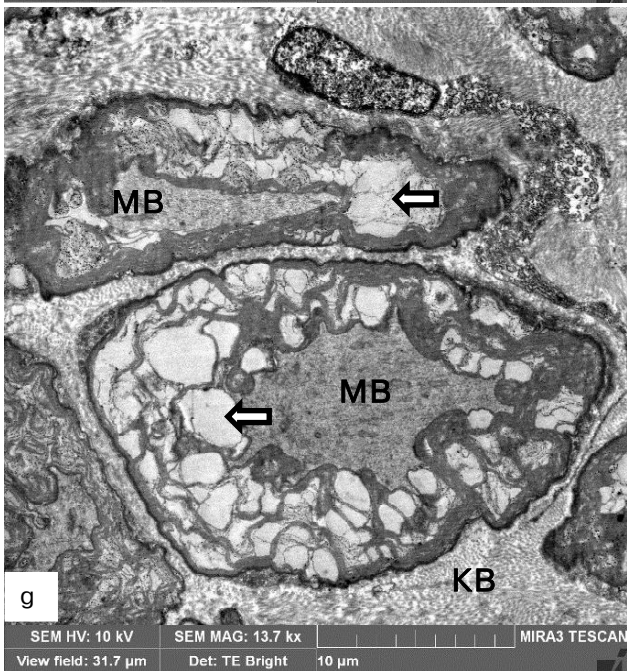
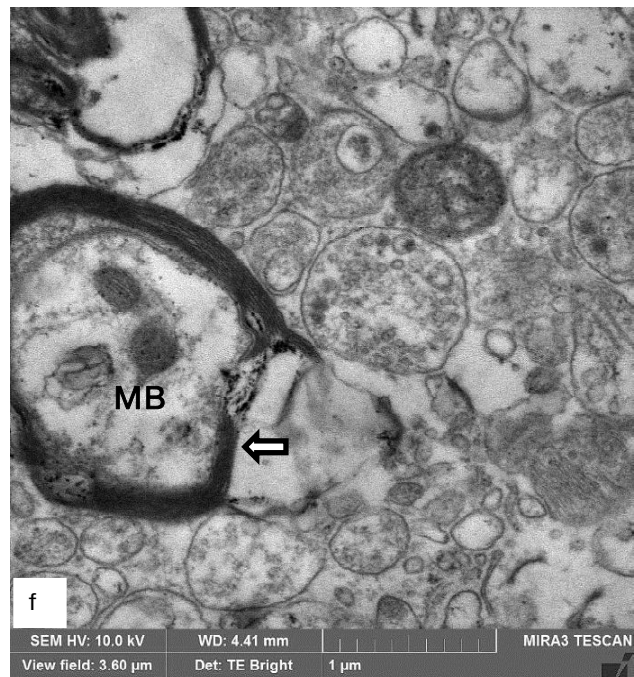
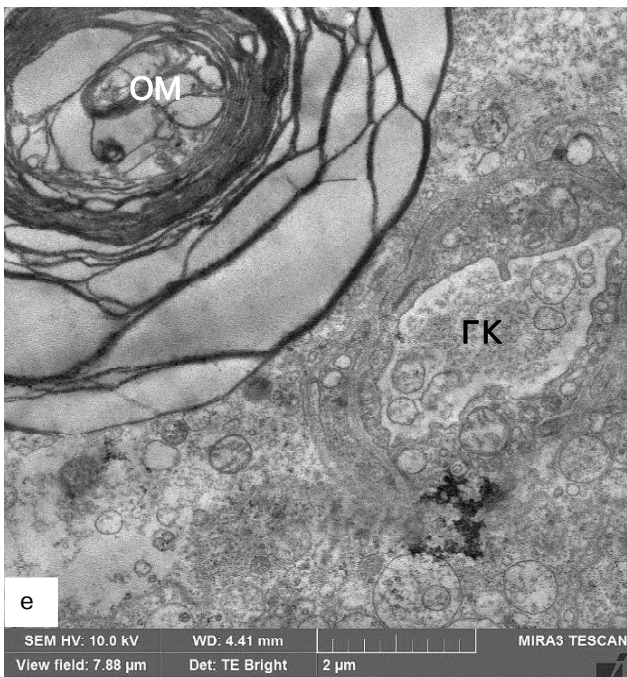
**Сенсомоторна зона неокортексу.** На 10 добу після інсульту на фронтальних гістологічних зрізах іпсілатеральної кори мозку спостерігали поліморфний характер структурних змін нейронів: від різкого набряку цитоплазми, апікальних дендритів та ядра нейронів до каріопікнозу і появи так званих "темних" нейронів. При цьому відмічено, що особливості клітинної загибелі визначаються їх зональністю щодо місця крововиливу. Так, у перифокальній ділянці домінували явища набряку і лізису нейронів, що нами оцінено як цитологічний прояв некрозу клітин, а у віддалених ділянках навпаки гіперхроматоз нейронів, тобто розвиток апоптозу. При цьому характерним проявом ішемічного ураження був різкий набряк апікальних дендритів пірамідних нейронів III і V шару неокортексу. На ультраструктурному рівні крім ознак гідропічної дистрофії нейронів реєстрували деструкцію дендритів та синапсів, набряк нервових волокон, порушення цілісності мієлінових оболонки (рис. 1а). У відтермінований період, тобто на 30 добу, також реєстрували нервові волокна із різним рівнем ламелярного набряку, дезорганізацією аксоскелету та деструкцією дендритів пірамідних нейронів. Відмічено явище аутофагії в поодиноких уражених гліюцитах (рис. 1b), що можна оцінювати в якості цитологічних проявів відновного процесу. В моторній зоні контралатерального неокортексу структурні порушення суттєво не



**Рис. 1.** Ультраструктурні зміни у нервовій системі щурів на 10 і 30 добу після моделювання локального геморагічного інсульту. Примітка: а - набряк цитоплазми і ядра нейрона, редукція органел, деструкція дендритів у корі великого мозку іпсілатеральної півкулі (10 доба); б - явище аутофагії у гліоцитах кори великого мозку іпсілатеральної півкулі (30 доба); с - деструкція осьових циліндрів і ламелярний набряк мієлінових оболонок нервових волокон мозолистого тіла (10 доба); d - дегенерація нервових волокон мозолистого тіла (30 доба); е - дегенерація нервових волокон ураженої внутрішньої капсули (10 доба); f - деструктивні зміни у L3-L5 сегментах спинного мозку (30 доба); g - ламелярний набряк мієлінових оболонок нервових волокон сідничного нерва (10 доба); h - дегенерація нервових волокон сідничного нерва (30 доба); А - аутофагосоми; ГК - гемокапіляр; КВ - колагенові волокна; МВ - мієлінове волокно; ОМ - овоїди мієліну; ЯН - ядро нейрона; ЯГ - ядро гліоцита; ← набряк мієлінової оболонки.

відрізнялися від описаних у перифокальній зоні, лише домінували прояви апоптозу нейронів над некрозом, а щільність неушкоджених клітин була більшою ( $p < 0,05$ ).

Тобто результати гістологічного дослідження засвідчили, що нейродегенеративні зміни неокортексу не обмежуються перифокальною ділянкою і прогресують на



## Продовж. рис. 1.

контралатеральну півкулю внаслідок розвитку набряку мозку.

**Мозолисте тіло.** Набряк головного мозку спричинив розшарування клітинних структур мозолистого тіла. Відмічено значну кількість гліоцитів у стані пікнозу (апоптозу), виражений перичелюлярний та периваскулярний набряк досліджуваної ділянки. На ультраструктурному рівні встановлено дезорганізацію структури нервових волокон і розшарування мієлінової оболонки (рис. 1с). На 30 добу ці порушення прогресували до повної деструкції окремих нервових волокон і появи ламелярних

овоїдів, тобто дериватів (продуктів розпаду) мієліну (рис. 1d). Аналогічні зміни встановлено у ділянці ушкодженої внутрішньої капсули (рис. 1e), разом з тим на тлі набряку мозку реєстрували десквамацію епендими в просвіті бічних шлуночків, порушення цілісності шару епендімоцитів.

**Поперековий (L3-L5) відділ спинного мозку.** Бічні канатики спинного мозку також зазнали ультраструктурних порушень (рис. 1f). Встановлено ушкодження нервових волокон, деструкцію мієлінових оболонок. В осьових циліндрах відмічено деструкцію елементів ци-

Таблиця 1. Результати морфометричного аналізу дегенеративних змін нервової системи після геморагічного інсульту.

№	Група тварин		Іпсілатеральна півкуля		Контралатеральна півкуля	
			Щільність нейронів III-V шарів неокортексу, мм <sup>2</sup>	Щільність нервових волокон сідничого нерва, мм <sup>2</sup>	Щільність нейронів III-V шарів неокортексу, мм <sup>2</sup>	Щільність нервових волокон сідничого нерва, мм <sup>2</sup>
1	Контроль		711,1±1,4	11034,4±202,9	705,6±1,6	11088,5±187,5
2	Псеудооперовані тварини		674,6±4,7	10263,6±237,6	690,3±4,2	10371,8±254,9
3	Тварини з інсультом	10 доба	549,1±13,3*	8627,4±268,9*	628,1±10,5*^	9006,0±189,1*
		30 доба	501,1±11,2#	8073,0±189,2*#	569,5±12,1#	8384,0±265,0*#

**Примітки:** \* - достовірно до контрольної групи ( $p < 0,05$ ); ^ - достовірно до іпсілатеральної сторони в межах однієї групи ( $p < 0,05$ ); # - достовірно до результатів на 10 добу ( $p < 0,05$ ).

тоскелету, атипіві везикули і набряк мітохондрій. Зустрічали лише поодинокі неушкоджені безмієлінові нервові волокна із збереженими елементами аксоскелету та мітохондріями. В інтерстиційному просторі реєстрували продукти розпаду нервових волокон та клітинних елементів. На основі цих результатів можна стверджувати, що ураження моторної зони і набряк мозку на тлі крововиливу у внутрішню капсулу не обмежилися локальними порушеннями і спричинили низхідну дегенерацію пірамідних трактів.

**Сідничий нерв.** На 10 добу після моделювання геморагічного інсульту реєстрували зміни в структурній організації сідничого нерва. В епіневрії спостерігали інфільтрацію та дегрануляцію тканинних базофілів, без ознак стазу формених елементів крові в судинах епіневрії, що може свідчити про ініціацію місцевих імунних реакцій. Загальна морфологічна організація сідничого нерва залишалась незмінною, наслідків травматичного та ішемічного ураження не спостерігали, проте відмічено різке зменшення рівня імпрегнації нервових волокон. При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено ознаки дегенеративних змін нервових волокон. Мієлінові оболонки характеризувались гострим набряком та розшаруванням ламел мієліну, деформацією осьових циліндрів (рис. 1g). В окремих ділянках досліджуваного нерва відмічено прояви набряку цитоплазми нейролемоцитів та ознаки апоптозу (каріопікноз і осміофілія клітинних структур). Колагенові волокна та фібробласти не зазнали виражених змін. Морфометричний аналіз засвідчив статистично значуще зменшення щільності неушкоджених нервових волокон у нерві (в середньому на 20%,  $p < 0,05$ ) (табл. 1). Одночасно встановлено прогресуюче зменшення їх кількості у динаміці між 10 та 30 добою (до 25%,  $p < 0,05$ ). При цьому статистично значущої різниці між показниками іпсі- та контралатерального нерва не встановлено. Поясненням цього може бути значний вплив ішемічного ураження контралатеральної кори мозку, набряку та дислокації субкортикальних клітинних структур при крововиливі. Наслідком цих вторинних ушкоджень стало прогресування нейродегенеративних змін по міжнейрональним шляхам та бічних трактах спинного мозку, що відобразилося на кількісних показниках щільності нервових

волокон та їх ультраструктурній організації.

Таким чином, проведені експериментальні дослідження дозволили суттєво розширити уявлення про розвиток системного нейродегенеративного та демієлінізуючого процесу при ураженні нервової системи. Аналіз результатів морфологічного, ультраструктурного та морфометричного дослідження різних відділів нервової системи щурів за умов геморагічного інсульту дозволив виділити декілька особливостей розвитку системних порушень. Демієлінізуючий процес в поперековому (L3-L5) відділі спинного мозку та сідничому нерві є результатом первинного та вторинного ураження сенсомоторної кори великого мозку. Симетричні ультраструктурні зміни на рівні сідничого нерва викликані безпосереднім ураженням клітинних структур іпсілатерального (по відношенню до ділянки крововиливу) пірамідного тракту та є наслідком дії прогресуючого набряку на контралатеральні відділи мозку. Ішемічне ураження та набряк мозку при інсульті викликає порушення не лише в неокортексі, але і в периферійних (дистальних) відділах нервової системи. Це, в свою чергу, може бути причиною незадовільного функціонального відновлення. З літературних джерел відмічено [7, 9], що відновлення рухових функцій при успішному перенесенні інсульту відбувається переважно в перші тижні-місяці, але може продовжуватися повільними темпами впродовж року. На думку авторів ефективно спонтанне відновлення може бути пов'язано з регресом набряку або реперфузії ділянки ішемічно ураженого мозку (зони півтіні, пенумбри). В значній мірі функціональне відновлення реалізується завдяки пластичності мозку, тобто формуванню нових міжнейрональних контактів, переорієнтації ділянок неокортексу на функції, які раніше виконувалися постраждалими ділянками. Розглядається можливість залучення у відновні процеси паралельних, надлишкових шляхів або навіть нових регіонів кори мозку, що беруть на себе функції пошкодженої ділянки.

На сьогодні роль функціональних та структурних змін в периферичних нервах після інсульту залишається остаточно нез'ясованою. Як відомо, при валлерівському переродженні, що є наслідком травматичного ушкодження нерва, зміни відзначають вже протягом пер-

шої доби. Згодом вони можуть завершитись ефективною реіннервацією м'язів і, відповідно, частковим або задовільним функціональним відновленням. Проте ушкодження нервових центрів викликає загибель тіл нейронів і відповідних нервових шляхів [4]. Особливості розвитку останніх в аспекті ушкодження нервової системи залишаються недостатньо дослідженими [10]. Місце явищ пластичності іпсилатеральної та контралатеральної кори у функціональному відновленні є також недооцінені і тому залишається незрозумілим механізм відновлення периферійних нервів при травматичному і ішемічному ураженні моторних центрів неокортексу. Отримані у проведених нами дослідженнях дані доповнюють та розширюють раніше отримані результати щодо розвитку нейродегенеративних змін при інсульті, проте зважаючи на динаміку нами не виявлено потенціалу до відновних процесів, що визначає актуальність та перспективність подальших дослідження у цьому напрямку.

### Список літератури

1. Коломейцев С.Н. Профилактика и лечение повреждений черепно-мозговых нервов в реконструктивной хирургии сонных артерий: автореф. дисс. ... к. мед. н.: спец. 14.00.27, 14.00.44 "Хирургия", "Сердечно-сосудистая хирургия". - Ставрополь, 2004.- 22с.
2. Кулис В.Д. Частичная нисходящая атрофия зрительного нерва у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих цереброваскулярной патологией: автореф. дисс. ... к. мед. н.: спец. 14.00.13, 14.00.08 "Нервные болезни", "Глазные болезни"/В.Д.Кулис.- Екатеринбург, 2005.- 22с.
3. Провоторов В.А. Варианты и динамика мышечно-тонических нарушений при полушарном ишемическом инсульте: дисс. ... к. мед. н.: 14.00.13 /Провоторов Валерий Александрович.- С.-Пб., 2008.- 162с.
4. Association between radiographic Wallerian degeneration and neuropathological changes post childhood stroke /K.C. Jones, C. Hawkins, D. Armstrong [et al.] //Dev. Med. Child Neurol.- 2013.- Vol. 55(2). - P.173-177.
5. Brainstem stroke-related restless legs syndrome: frequency and anatomical considerations /E. Ruppert, U.Kilic-Huck, V. Wolff [et al.] // Eur. Neurol. - 2014. - Vol.73(1-2). - P. 113-118.
6. Longitudinal plasticity across the neural axis in acute stroke /W. Huynh, S. Vucic, A.V. Krishnan [et al.] // Neurorehabil Neural Repair.- 2013.- Vol. 27(3). - P. 219-229.
7. Kalichman L. The impact of patient's weight on post-stroke rehabilitation /L. Kalichman, D.Alperovitch-Najenson, I. Treger //Disabil Rehabil.- 2016.- Vol.38(17).- P.1684-1690.
8. Model of local hemorrhage in different brain regions of experimental animals /A.Makarenko, N.Kositsin, N. Pasikova [et al.] //J. of Higher Nervous Activity.- 2002. - Vol. 52(6). - P. 760-763.
9. Self-perceived utilization of the paretic arm in chronic stroke requires high upper limb functional ability /M.K. Fleming, D.J. Newham, S.F. Roberts-Lewis [et al.] //Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2014.- Vol. 95(5).- P.918-924.
10. Time course of wallerian degeneration after ischaemic stroke revealed by diffusion tensor imaging /G.Thomalla, V.Glauche, C.Weiller [et al.]//J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 2005.- Vol.76.- P.266-268.
11. Tsur A. Common peroneal neuropathy in patients after first-time stroke /A. Tsur // Isr. Med. Assoc J.- 2007.- Vol.9(12).- P.866-869.
12. Quantitative analysis of myelin and axonal remodeling in the uninjured motor network after stroke /Y.C.Lin, A.Daducci, D.Meskaldji [et al.] //Brain Connect.- 2015.- Vol.5(7).- P.401-412.

**Довгань І.М., Мельник Н.А., Олейник Т.М., Савосько С.І., Чайковский Ю.Б.**

### ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ И ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ КРОВОИЗЛИЯНИИ

**Резюме.** В статье поднят вопрос развития системного дегенеративного процесса нервной системы на фоне локального кровоизлияния в правой внутренней капсуле головного мозга. Описаны ультраструктурные проявления демиелинизирующих и дистрофических изменений в коре головного мозга, мозолистом теле, внутренней капсуле, боковых канатиках спинного мозга и седалищном нерве. Полученные результаты расширяют представление о развитии системного ишемического поражения нервной системы, функциональных нарушений и восстановительных процессов.

**Ключевые слова:** кровоизлияние, нервная система, демиелинизация.

**Dovgan I. M., Melnyk N. O., Oliinyk T. M., Savosko S. I., Chaikovskiy Yu. B.**

### RESEARCH OF SYSTEMIC DEGENERATIVE AND DEMYELINATING CHANGES IN NERVOUS SYSTEM AT LOCAL CEREBRAL HEMORRHAGE

**Summary.** The article raised issues of systemic degenerative processes of the nervous system at local hemorrhage in the right internal capsule of the brain. We described ultrastructure signs of demyelinating and degenerative changes in the cerebral cortex, corpus callosum, internal capsule, lateral corticospinal tract and sciatic nerve. The results expand the idea about increasing of ischemic damage of nervous system, functional impairment and recovery processes.

**Key words:** hemorrhage, nervous system, demyelination.

*Рецензент - д.мед.н. Лабунец І.Ф.*

*Стаття надійшла до редакції 18.05.2016р.*



*Довгань Ірина Магсумівна* - асистент кафедри фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
*Мельник Наталія Олексіївна* - д.мед.н., професор кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; savosko\_s@ukr.net

*Олійник Тетяна Миколаївна* - асистент кафедри фізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
*Савосько Сергій Іванович* - к.біол. н., асистент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; savosko\_s@ukr.net

*Чайковський Юрій Богданович* - член-кор. НАМН України, професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (м. Київ); savosko\_s@ukr.net

© Іванків Я.І., Олещук О.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.

УДК: 615.357-06:616.379-008.64]-092.9

**Іванків Я.І., Олещук О.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.\***

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

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ, ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ МЕЛАТОНІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

**Резюме.** У статті представлені патогенетичні аспекти корекції гіперглікемії та ураження печінки у тварин зі змодельованим експериментальним діабетом 2 типу. Досліджено вплив мелатоніну на показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу, обміну вуглеводів і морфо-функціональний стан печінки при діабеті. Показано, що застосування даного середника в дозі 10 мг / кг інтраперитонеально впродовж 10 днів призводить до пригнічення активності процесів ліпопероксидації, активізації антиоксидантної ланки захисту організму, сприяє зниженню рівня глюкози, вмісту маркерів ураження печінки та посиленню регенераторної активності гепатоцитів.

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

### Вступ

Враховуючи як широку розповсюдженість, так і досить серйозний прогноз, цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є пріоритетним для громадського здоров'я та з високим показником тягаря захворюванням як у світі, так і в нашій державі. За даними ВООЗ до 2030 року число пацієнтів з ЦД сягне 438 млн (6-8% дорослого населення), при цьому більше 90% складуть особи з ЦД 2-го типу. [23].

Відомо, що стійка, тривала гіперглікемія, що характеризує ЦД 2 типу, не тільки активує утворення вільних радикалів, але й знижує активність факторів антиоксидантного захисту, таких як глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза, каталаза, нікотинамідаденіндинуклеотидфосфатаза та інших [35]. В основі патогенезу ушкодження клітин печінки при досліджуваній патології лежить формування проявів нітрооксидативного стресу, що характеризується надмірною активацією індукцибельної форми синтази оксиду азоту [10]. Саме тому, такий вільнорадикальний дисбаланс у гепатоцитах призводить до порушення як функціональної здатності, так і метаболічних процесів у печінці, що в кінцевому результаті веде до формування стеатогепатиту та цирозу печінки [28].

Застосування антиоксидантної терапії, яку можна вважати патогенетичною, оскільки роль вільних радикалів кисню в патогенезі діабету та його ускладнень не підлягає сумніву, є одним з обов'язкових компонентів комплексної терапії як ЦД, так і його ускладнень [36].

Мелатонін (МТ) - гормон, який синтезується в основ-

ному шишкоподібною залозою, має чіткий циркадіанний характер екскреції [21]. Однак, спектр фізіологічних функцій, притаманних МТ, надзвичайно широкий як на системному, тканинному, клітинному, так і на субклітинному рівнях [22]. МТ є одним із найпотужніших ендогенних антиоксидантів. Цей пінеальний гормон здатний зв'язувати вільні радикали та стимулювати активність ферментів антиоксидантної системи. Він володіє протективними властивостями стосовно вільно-радикального ураження ДНК, білків і ліпідів. [15]. Меланонін - селективний інгібітор індукцибельної NO синтази [32, 33]. Доведено, що його застосування зменшує прояви нітрооксидативного стресу та проявляє гепатопротекторні властивості [19, 20].

Окрім того МТ відіграє істотну роль у метаболізмі вуглеводів і патогенезі ЦД за рахунок прямого впливу на функцію клітинних елементів острівців Лангерганса через специфічні рецептори, які присутні на поверхні мембран  $\beta$ - і  $\alpha$ -клітин підшлункової залози [29]. Згідно даних літератури для ЦД характерним є порушення циркадної продукції мелатоніну в епіфізі та його вмісту в сироватці крові [16]. Отож, логічним є припущення, що застосування мелатоніну при цукровому діабеті не тільки нормалізуватиме обмін глюкози, а також покращуватиме морфологічний стан і метаболічні процеси у печінці.

*Мета* - з'ясувати особливості впливу мелатоніну на показники глікемії, прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та структурні зміни печінки у тварин із експериментальним діабетом 2 типу.

## Матеріали та методи

Усі дослідження на тваринах проводили згідно з Науково-практичними рекомендаціями щодо утримання лабораторних тварин і роботи з ними (Київ, 2002) та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [18, 31]. Моделювання ЦД 2 типу у статевозрілих самців - щурів проводили шляхом підшкірного введення розчину дексаметазону (фірма "KRKA", Словенія) в дозі 0,125 мг/кг протягом 13 діб. [9]. Тварини були розділені на три групи: 1 - контрольна група, 2 - щурі з цукровим діабетом, 3 - щурі з цукровим діабетом, яким з 14 доби від початку експерименту вводили мелатонін ("Sigma", США) протягом 10 днів, парентерально у дозі 10 мг/кг. Тваринам першої та другої груп вводили відповідний об'єм ізотонічного розчину. Щурів декапітували під тіопенталовим наркозом на наступний день після останнього введення препарату.

Ступінь порушень вуглеводного обміну оцінювали за змінами вмісту глюкози [12] та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) у крові за методом V.Chromy та ін. [34]. Про стан печінки судили за активністю маркерних ферментів цитолізу аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) у сироватці крові, холестеразу - за активністю гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), визначали вміст компонентів жовчі в сироватці крові за рівнем загального білірубину та холестерину, використовували стандартний набір реактивів ТОВ "Філісіт-Діагностика". Стан системи антиоксидантного захисту - за активністю супероксиддисмутази (СОД) [25], каталази (КАТ) [17] та вмістом відновленого глутатіону (GSH) [30]; рівень церулоплазміну (ЦП) [13]; активність вільнорадикального окиснення ліпідів вивчали за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБП) [2] та вмісту ГПЛ [7]. У крові визначали вміст стабільного метаболіту NO - NO<sub>2</sub>- високоспецифічним спектрофотометричним методом Гріна зі співавторами за даними кольорової реакції з реактивом Гріса [27]. Проводили гістологічне дослідження тканини печінки.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA, методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента, за статистично достовірні вважали зміни при  $p < 0,05$ .

## Результати. Обговорення

Надмірні дози глюкокортикостероїдів можуть спричинити порушення секреторної функції бета-клітин острівців Лангерганса підшлункової залози та розвиток інсулінорезистентності. В експериментальних тварин відмічається погіршення толерантності до вуглеводів та зниження чутливості периферичних тканин \*до дії інсуліну. Дексаметазоновий діабет дозволяє відтворити головні патогенетичні механізми, а саме порушення секреції та дії інсуліну, що характерно для хворих на

цукровий діабет 2 типу [24].

Формування експериментального діабету за повторного введення розчину дексаметазону підтверджено зростанням рівня глюкози в піддослідних тварин 2 групи у 1,7 разів та HbA1c у 1,4 разів порівняно з показниками контрольної групи.

Зросла активність маркерних ферментів стану мембран гепатоцитів АлАТ та АсАТ на 52,1% та 40,9% відповідно, що в першу чергу вказує на їхнє пошкодження та можливий розвиток печінково-клітинної недостатності. Також встановлено підвищення концентрації жовчних пігментів у крові, а саме холестерину на 60,9% і загального білірубину на 58,8%, відмічено значне зростання активності ГГТП у 2,7 разів, що свідчить про порушення функціональної здатності печінки щодо екскреції компонентів жовчі та ймовірний розвиток холестатичного синдрому (табл. 1). Наші результати узгоджуються з даними інших дослідників. Встановлено, що двотижневе введення дексаметазону експериментальним тваринам супроводжувалося вірогідним підвищенням глюкози у крові, а також зростанням порівняно з контролем активності АлАТ і АсАТ та рівня холестерину в крові [11, 8].

Застосування мелатоніну сприяло достовірному зниженню глюкози у тварин із експериментальним діабетом на 17,9%, свідзначено відсутність вірогідних змін рівня глікозильованого гемоглобіну.

Вважається, що визначення в основному кількісно найбільшої фракції глікозильованого гемоглобіну крові, а саме HbA1c, є найбільш точним об'єктивним інтегральним і прогностичним показником серед біохімічних параметрів контролю ступеня як компенсації, так і перебігу діабету [5]. Оскільки глікозильований гемоглобін

**Таблиця 1.** Зміни окремих біохімічних показників у крові щурів при цукровому діабеті 2 типу та за введення мелатоніну ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).

Показник	Група тварин		
Глюкоза, ммоль/л	6,39±0,27	11,16±0,41 $p < 0,05$	9,16±0,45 $p_1 < 0,01$
HbA1c, %	4,9±0,24	6,9±0,21 $p < 0,001$	7,15±0,19 $p > 0,05$
АлАТ, Од/л	127,87±8,46	194,47±6,29 $p < 0,001$	153,29±4,53 $p_1 < 0,001$
АсАТ, Од/л	153,29±6,42	216,07±7,59 $p < 0,001$	186,10±4,92 $p_1 < 0,01$
ЛФ, Од/л	243,80±9,50	315,13±8,80 $p < 0,001$	276,91±3,85 $p_1 < 0,01$
Холестерин, ммоль/л	1,39±0,09	2,25±0,20 $p < 0,01$	1,59±0,05 $p_1 < 0,05$
Білірубін, мкмоль/л	3,31±0,13	5,26±0,29 $p > 0,001$	4,17±0,28 $p_1 < 0,05$
ГГТП, Од/л	2,34±0,16	6,39±0,30 $p < 0,001$	3,70±0,33 $p_1 < 0,001$

**Примітки:** в таблиці достовірність відносно: p - контролю,  $p_1$  - діабету.

утворюється в результаті повільної, неферментативної реакції між гемоглобіном, що міститься в самих еритроцитах і глюкозою сироватки крові, то швидкість глікозилювання і, отже, його рівень визначається концентрацією глюкози, що зберігається протягом життя еритроцита, про що і свідчать дані нашого дослідження.

На фоні введення даного середника зменшилась активність маркерних ферментів цитолізу гепатоцитів АлАТ та АсАТ на 21,2% та 13,9%, концентрація загального білірубину та холестерину на 20,8% та 28,9% відповідно порівняно із групою нелікованих тварин. Аналіз наукової літератури показав, що мелатонін проявляє протекторний вплив за умов ураження як в експериментальних, так і в клінічних умовах. Встановлено, що курсове застосування препарату хворими ЦД 2 типу статистично значимо знижує рівні глюкози та холестерину у крові [3]. А результати експериментальних досліджень показали, що внутрішньоочеревне введення мелатоніну при ураженні печінки знижує прояви цитолітичного і холестатичного синдромів, нормалізує активність дихальних комплексів мітохондрій, знижує ступінь окисного пошкодження мітохондріальних білків і ліпідів, відновлює активність мітохондріальних цитохромів Р-450 [14]. Наведені вище результати наукових досліджень узгоджуються з отриманими нами даними та обґрунтували гепатопротективний ефект мелатоніну при експериментальному цукровому діабеті 2 типу.

Згідно результатів досліджень у тварин з експериментальним діабетом вміст ТБП у печінці та в сироватці крові підвищився на 17,7% і 40,1% відповідно порівняно з аналогічними показниками у групі контрольних тварин. Було встановлено достовірне зростання концентрації ГПЛ на 28,7% у печінці. Все це свідчить про активацію процесів ліпопероксидації при моделюванні досліджуваної патології. Останнє, на нашу думку, зумовило компенсаторне підвищення активності у печінці та крові тварин СОД на 39,4% та 29,4% відповідно, у крові КАТ на 44,5%. А у печінці каталазна активність знизилась на 20,3%. Разом із тим, виснажився пул GSH як у печінці, так у крові, про що свідчить зниження його вмісту на 31,3% та 5,9% відповідно порівняно з контрольними показниками. Концентрація мідьвмісного антиоксидантного білка, який здатен прямо нейтралізувати вільні радикали, каталізувати окиснення заліза та стабілізувати мембрани клітин [4] була вищою у 1,2 рази у тварин з ЦД 2 типу. Вказані зміни відбулись на тлі наростання у сироватці крові рівня стабільного метаболіту оксиду азоту  $NO_2^-$  - на 41,1%. Вважається, що при діабеті в результаті активації прозапальними цитокінами (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1, ІЛ-6 та ін.) у багатьох типах клітин, а саме в лейкоцитах та тромбоцитах, відбувається експресія гену індукцибельної NO-синтази та надмірне утворення NO. В свою чергу кінцеві продукти метаболізму NO пошкоджують ендотелій судин, посилюють цитотоксичну дію лейкоцитів периферичної крові, порушують гемоциркуляцію та спричинюють

тканинну дезорганізацію [6]. Ці експериментальні дані підтверджують неспроможність антиоксидантної системи лейкоцитів реалізувати у повному обсязі захисні та адаптаційні механізми у разі оксидативно-нітративного стресу, який виникає за досліджуваної патології. Таким чином, можна стверджувати про виникнення дисбалансу ферментної та неферментної ланок антиоксидантного захисту в умовах змодельованої патології.

Згідно з результатами, представленими на рисунках 1 та 2, у відповідь на десятиденне введення мелатоніну вміст ТБП у печінці та в сироватці крові, порівняно з 2 групою тварин зі змодельованим ЦД, знизився на 12,5% та 19,4% відповідно, вміст ГПЛ у печінці на 12,7%, тобто активність процесів ліпопероксидації за введення досліджуваного коригуючого чинника зменшилася. Вміст GSH у досліджуваних середовищах підвищився на 26,3% та 11,6%. Каталазна активність печінки за введення мелатоніну зросла на 17,27%, а у крові активність цього ферменту вірогідно знизилась на 7,2%. Активність

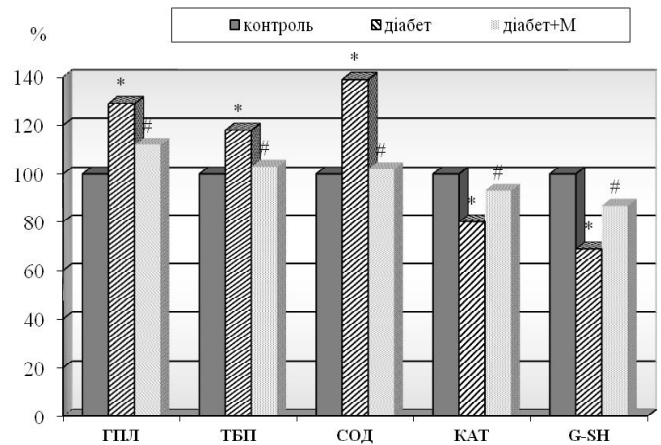


Рис. 1. Зміни показників інтенсивності ліпопероксидації та антиоксидантної системи у печінці при цукровому діабеті та за введення мелатоніну ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).

Примітки: тут і в подальшому: \* - вірогідність відмінностей відносно контролю, # - відносно ЦД 2 типу.

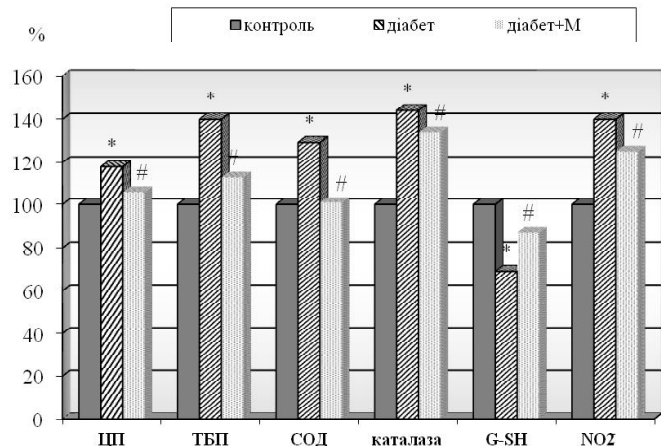
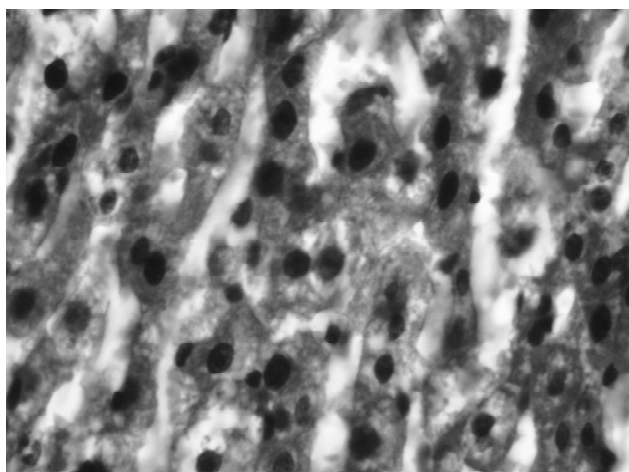


Рис. 2. Зміни показників інтенсивності ліпопероксидації та антиоксидантної системи у крові при цукровому діабеті та за введення мелатоніну ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).





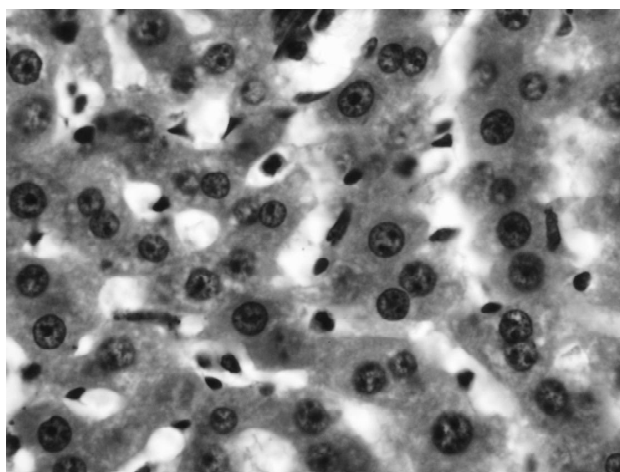
**Рис. 3.** Структурна організація печінки тварин із модельованим діабетом 2 типу. (Виражені дистрофічні зміни гепатоцитів). Гематоксилін-еозин. x400.

іншого антиоксидантного ферменту СОД зменшилася як у крові на 21,9%, так і у печінці на 26,8%, порівняно із нелікованими тваринами. Відмічено достовірне зниження на 10,4% в сироватці крові концентрації церулоплазміну. Як свідчать отримані результати, при введенні мелатоніну кількість стабільного метаболіту оксиду азоту NO<sup>2-</sup> у сироватці крові на 20,4% менша у порівнянні з групою щурів з діабетом, які не отримували препарат корекції Дані щодо антиоксидантної дії досліджуваного препарату при ЦД 2 типу співпадають із результатами інших дослідників [26]. Можна припустити, що мелатонін, який має потенційні антиоксидантні властивості, запобігає розвитку оксидативно-нітративного стресу за експериментального діабету інактивуючи вільні радикали та запобігаючи пригніченню ключових компонентів ензимної ланки антиоксидантної системи [1], що підтверджується і нашими дослідженнями.

Наступний етап дослідження - аналіз гістологічних препаратів печінки тварин із експериментальним ЦД 2 типу та на тлі введення мелатоніну.

При проведенні світлової мікроскопії печінки щурів при дексаметазоновому типі ЦД встановлено, що часточкова будова печінки збережена, однак цитоархітекtonіка в класичних печінкових часточках дещо порушена. Світлооптично виявлялось помірне повнокрів'я центральних вен, від яких у радіальному напрямку розходились печінкові балки. На гістологічних препаратах візуалізувались незначні ділянки, в яких була порушена балкова організація гепатоцитів. Всередині печінкових балок спостерігалось розширення просвітів жовчних капілярів.

Морфологічні зміни гепатоцитів проявлялись гіаліново-крапельною, гідропічною білковою та дрібнокрапельною жировою дистрофіями. У цитоплазмі клітин печінки відзначалось зменшення вмісту глікогену, у деяких класичних часточках глікоген виявлявся лише в цитоплазмі поодиноких клітин. Жирові включення в цитоплазмі гепатоцитів мали вигляд дрібних і крупних



**Рис. 4.** Структура печінки тварин із модельованим діабетом 2 типу при корекції мелатоніном. (Збільшення кількості двоядерних клітин). Гематоксилін-еозин. x400.

крапель. Розміри гепатоцитів централобулярних зон різко зростали за рахунок виражених дистрофічних змін, в тому числі мінеральних, внаслідок токсичного ураження. Контури клітин змінювались, міжклітинні контакти порушувались. Клітинні мембрани в деяких гепатоцитах були не суцільними. Частина уражених клітин гинула, про що свідчила наявність детриту та вогнищевої лімфо-гістіоцитарної інфільтрації. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазми гепатоцитів спостерігались ядра з ознаками каріопікнозу та каріолісису (рис. 3).

Гістологічне дослідження ураженої печінки після десятиденної корекції мелатоніном виявило відновлення її структурної організації. Це виражалось різким підвищенням регенераторної активності гепатоцитів у вигляді збільшення кількості двоядерних клітин (рис. 4).

Структура класичної печінкової часточки частково відновились: добре контуровані центральні вени з незначно розширеними просвітами, в яких локалізується невелика кількість еритроцитів; синусоїдні гемокапіляри візуалізуються в переважній більшості полів зору; балкова організація клітин відновлена. Десятиденна корекція мелатоніном зумовила часткову нормалізацію структурної організації печінкових часточок, зокрема гепатоцитів. Цитоплазма клітин стала більш однорідною та набула нормальних тинкторіальних властивостей. В переважній більшості клітин ядра еозинофільні, нормохромні, з чіткими добре вираженими контурами. Кровоносні судини та міжчасточкові жовчні протоки в портальних трактах по структурі наближаються до таких у інтактних щурів. Такий стан гепатоцитів свідчить про активний перебіг транскапілярних обмінних процесів, що і забезпечує перебіг регенерації в клітинах печінки.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному цукровому діабеті 2 типу відмічається достовірне зростання рівня глюкози

та HbA1c у сироватці крові, відбувається порушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги у крові та гомогенатах печінки тварин із розвитком оксидативного стресу, порушення метаболічних процесів та морфо-функціонального стану печінки.

2. Гістологічні дослідження печінки при експериментальному діабеті 2 типу показали наявність виражених структурно дистрофічних змін організації гепатоцитів, що зумовлює гемодинамічні порушення в органі.

3. Введення з метою корекції виявлених порушень мелатоніну тваринам з експериментальним діабетом попереджує розвиток нітрооксидативного стресу, пригнічуючи утворення активних форм кисню та проявляє інгібуючу дію на активність NO-синтази, знижуючи над-

продукцію NO у лейкоцитах, знижує інтенсивність процесів окисної модифікації білків та ліпідів, а також сприяє підвищенню активності ферментів антиоксидантної системи; має корегувальний вплив на показники обміну вуглеводів, процеси цитолізу та холестази у печінці.

4. Згідно даних гістологічного дослідження печінки, мелатонін в умовах експериментального дексаметазного діабету проявляє органопротективний ефект, попереджуючи появу дистрофічно-некротичних змін гепатоцитів, а також посилює їх регенераторну активність.

Всестороннє подальше вивчення впливу мелатоніну на стан та функції внутрішніх органів при цукровому діабеті дозволить обґрунтувати можливість його використання з метою фармакокорекції.

### Список літератури

- Активність глутатионової антиоксидантної системи і надфн-генерируючих ферментів в сыворотке крови крыс при сахарном диабете 2-го типа и воздействии препаратов, корригирующих уровень мелатонина / А.А.Агарков, Т.Н.Попова, А.Н.Веревкин [и др.] //Бюлл. эксперим. биол. и медицины.- 2014.- №2.- С.158-162.
- Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И.Андреева, Л.А.Кожемякин, А.А.Кишкун //Лаб. дело.- 1988.- №11.- С.41-43.
- Антонюк-Щеглова І.А. Досвід застосування мелатоніну в літніх хворих із цукровим діабетом 2 типу /І.А.Антонюк-Щеглова //Ендокринологія.- 2013.- Т.18, №4.- С.32-38.
- Ващенко В.И. Церулоплазмин - от метаболита до лекарственного средства /В.И.Ващенко, Т.Н.Ващенко //Психофармакология и биол. наркологию.- 2006.- Т.6, №3.- С.1254-1269.
- Вельков В.В. Гликозилированный гемоглобин в диагностике сахарного диабета и в оценке риска его осложнений /В.В. Вельков //Клин. лабор. диагностика.- 2008.- №44.- С.65-75.
- Вплив агматину на метаболізм L-аргініну в еритроцитах крові за умов стрептозотоциніндукованого діабету в щурів /І.В.Ференц, І.В.Бродяк, М.Я.Люта [та ін.] //Укр. біохім. журнал.- 2012.- Т.84, №3.- С.55-62.
- Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови /В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная //Лаб. дело.- 1983.- №3.- С.33-35.
- Гарник Т.П. Вивчення дії фітозасобів на моделі дексаметазного діабету та токсичного гепатиту /Т.П. Гарник, І.В. Білоусова //Сучасна гастроентерол.- 2007.- №1 (33).- С.40-44.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів /за ред. член-кор. АМН України О.В.Стефанова.- К., 2001.- С.11-23.
- Долженко М.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки як новий фактор ризику ішемічної хвороби серця /М.М. Долженко, А.Я. Базилевич, Ю.В. Лимар [та ін.] //Ліки України.- 2011.- №8 (154).- С.73-77.
- Дроговоз С.М. Встановлення ефективності препарату "Рексод" при дексаметазозному діабеті /С.М. Дроговоз, І.П. Бухтіярова, Л.М. Деримедвідь //Клін. фармація.- 2006.- Т.10, №4.- С.53-57.
- Камышников В.С. Справочник по клинко-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике /Камышников В.С.- М.: МЕДпресс - информ, 2004.- 920с.
- Колб В.Г. Справочник по клинической химии /В.Г. Колб, В.С. Камышников - Минск: Беларусь, 1982.- 311с.
- Кузнецова Е.И. Использование мелатонина в качестве гепатопротектора при внепеченочном холестазае /Е.И. Кузнецова, И.В. Семак //Биология - наука XXI века: 16-я Междун. Пуш. шк.-конф. молодых ученых (Пушино, 16-21 апреля 2012 г.): сб. тез. /Пуш. научн. центр Рос. акад. наук.- Пушино, 2012.- С.180-181.
- Левин Я.И. Мелатонин и неврология /Я.И.Левин //Русский мед. журнал.- 2007.- Т.15, №24.- Р.1851-1855.
- Мелатонин при сахарном диабете: от патофизиологии к перспективам лечения /В.И. Кононенко, В.В. Климонтов, С.В. Мичурин [и др.] //Сахарный диабет.- 2013.- №2.- С.11-16.
- Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова [та ін.] //Лаб. дело.- 1988.- №1.- С.16-19.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю. М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова.- К.: Авіцена, 2002.? 156 с.
- Олещук О.М. Вплив мелатоніну на функціональний стан печінки при цирозі /О.М. Олещук, К. А. Посохова, О.О. Шевчук //Матер. VI конгресу патофізіологів України.- Місхор, 2012.- С.364-365.
- Олещук О.М. Прооксидантно-антиоксидантний баланс у печінці щурів при ішемії-реперфузії за присутності модуляторів синтезу оксиду азоту /О.М. Олещук //Мед. хімія.- 2012.- Т.6, №2.- С.49-53.
- Основні фізіологічні властивості мелатоніну /В.П. Пішак, Р.Є. Булик, М.І. Кривчанська [та ін.] //Інтегративна антропология.- 2015.- №1.- С.32-38.
- Пішак В.П. Антипроліферативні властивості мелатоніну /В.П.Пішак, М.І. Кривчанська, О.А. Громик //Інтегративна антропология.- 2013.- №2 (22).- С.25-30.
- Полозова Л.Г. Терапия сахарного диабета 2-го типа: эффективность, доказанная временем /Л.Г. Полозова //Междун. эндокринологический журнал.- 2013.- №4 (52).- С.57-62.
- Селятицкая В.Г. Динамика формирования инсулинорезистентности у экспериментальных животных при длительном введении глюкокортикоидных гормонов /В.Г. Селятицкая, О.И. Кузьминова, С.В. Одинцов //Бюл. эксперим. биол. и мед.- 2002.- Т.133, №4.- С.394-396.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах /С.Чевари, И.Чаба, И.Секей //Лаб. дело.- 1985.- №11.- С.678-681.
- Эльбекьян К.С. Влияние мелатонина на показатели окислительного стресса и элементного дисбаланса при экспериментальном сахарном диабете /К.С. Эльбекьян, А.Б. Муравьева, Е.В. Пажитнева //Фундаментальные

- исследования.- 2013.- №9.- С.178-181.
27. Analysis of nitrate, nitrite and [15 N]-nitrate in biological fluids /L. Green, A.David, J.Glogovski [et al.] //Anal. Biochem.- 1982.- Vol.126, №1.- P.131-138.
28. Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan - treated rats: A mechanism for diabetic chronic liver disease /A.N.Lucchesi, N.T. Freitas, L.L. Cassettari [et al.] //Acta Circular Brassily.- 2013.- Vol.28, №7.- P.502-508.
29. Distribution of melatonin receptors in murine pancreatic islets /C.L.Nagorny, R.Sathanoori, U.Voss [et al.] //J. Pineal Res.- 2011.- №50.- P.412-417.
30. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L.Ellman //Arch. Biochem. Biophys.- 1959.- №82.- P.70-77.
31. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and others scientific purposes //Council of Europe.- Strasbourg, 1986.- №123.- P.52.
32. Melatonin suppresses macrophage cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by inhibiting p52 acetylation and binding /W.-G. Deng, S.-T.Tang, H.-P. Tseng [et al.] //Blood.- 2006.- Vol.108.- P.518-524.
33. Melatonin synthetic analogs as nitric oxide synthase inhibitors /E. Camacho, M.D. Carrion, M.C. Lopez-Cara [et al.] //Mini Reviews in Medicinal Chemistry.- 2012.- Vol.12, №7.- P.600-617.
34. Nitric oxide and oxidative stress / V.Chromy, H.Konecna, R.Jedlickova [et al.] //Biochem. Clin. Bohemoslov.- 1986.- Vol.15.- P.327.
35. Oxidative stress, nitric oxide, and diabetes /D.Pitocco, F.Zaccardi, E. Di Stasio // Rev. Diabet. Study.- 2010.- Vol.7, №1.- P.15-25.
36. Role of oxidative stress in development of cardiovascular complications in diabetes mellitus /M.A.Haidara, H.Z.Yassin, M. Rateb [et al.] //Curr. Vasc. Pharmacol.- 2006.- Vol.4, №3.- P.215-227.

**Иванків Я.І., Олещук А.М., Дацко Т.В., Федонюк Л.Я.**

### ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА, УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ МЕЛАТОНИНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

**Резюме.** В статье представлены патогенетические аспекты коррекции гипергликемии и поражения печени у животных, которым моделировали экспериментальный диабет 2 типа. Исследовано влияние мелатонина на показатели прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза, обмена углеводов и морфофункциональное состояние печени при диабете. Показано, что применение данного средства в дозе 10 мг/кг интраперитонеально в течение 10 дней приводит к подавлению активности процессов липопероксидации, активизации антиоксидантного звена защиты организма, способствует снижению уровня глюкозы, содержания маркеров поражения печени и усилению регенераторной активности гепатоцитов.

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

**Ivankiv Ya.I., Oleshchuk O.M., Dacko T.V., Fedoniuk L.Ya.**

### PROOXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS, CARBOHYDRATE METABOLISM INDICATORS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER AFTER MELATONINE USAGE IN EXPERIMENTAL TYPE 2 DIABETES

**Summary.** The pathogenic aspects of correcting hyperglycemia and liver damage in animals with modeled experimental type 2 diabetes were studied. It was investigated the effect of melatonin on indicators of prooxidant-antioxidant homeostasis, metabolism of carbohydrates and morpho-functional state of the liver in diabetes. It was shown that the use of the melatonin 10 mg/kg intraperitoneally for 10 days leads to inhibition of lipid peroxidation processes, enhance antioxidant protection level of the body, helps reduce blood glucose, markers of liver damage and enhance regeneration activity of hepatocytes.

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

**Рецензент - д.біол.н., проф. Сарафинюк Л.А.**

Стаття надійшла до редакції 14.06.2016 р.

**Иванків Яна Ігорівна** - аспірант кафедри фармакології з клінічною фармакологією ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; ivankivya@tdmu.edu.ua

**Олещук Олександра Михайлівна** - д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології з клінічною фармакологією ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; oleshchuk@tdmu.edu.ua

**Федонюк Лариса Ярославівна** - д. мед. н., професор, завідувач кафедри медичної біології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; fedonyuklj@tdmu.edu.ua

**Дацко Тамара Вікторівна** - к. мед. наук, доцент ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; datsko\_t@tdmu.edu.ua

© Кулигіна В.М., Тепла Т.О., Король А.П.

УДК: 616.314.18-002.6:616.711.1:599.323.45

**Кулигіна В.М.\*, Тепла Т.О., Король А.П.**

\*ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України, кафедра терапевтичної стоматології (пл. Народна, 3, м.Ужгород, 88000, Україна); Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ МЕТОДУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ПРИ УРАЖЕННІ МІЖХРЕБЦЕВИХ ДИСКІВ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ

**Резюме.** На експериментальній моделі остеохондрозу у щурів вивчений стан тканин пародонта. Встановлено, що на 60 добу експерименту на фоні прогресування остеохондрозу в міжхребцевих дисках у 100% піддослідних тварин діагностова-

ний стан тканин пародонта, подібний до перебігу пародонтиту у людини, якій підтверджувався мікроскопічними дослідженнями пародонтальних тканин. На 90 добу спостереження за тваринами встановлено обтяження та поглиблення патологічних змін в тканинах пародонта, що свідчило про залежність прогресування патологічного процесу в пародонтальних тканинах від деструктивно-дистрофічних уражень хребта. Порівняння ефективності лікування захворювань пародонта у щурів з експериментальним остеохондрозом традиційним та запропонованим комплексним лікувально-профілактичним методом при ураженнях міжхребцевих дисків в шийному відділі хребта встановило переважання останнього, про що свідчили результати макроскопічного та мікроскопічного дослідження.

**Ключові слова:** експериментальні дослідження, піддослідні щури, остеохондроз, захворювання пародонта, лікування.

### Вступ

Зважаючи на високу поширеність захворювань пародонта, особливо при поєднанні з іншою соматичною патологією, питання їх лікування та профілактики залишаються актуальними [2, 15]. Різноманіття етіологічних та патогенетичних факторів захворювань пародонта спонукають проведення експериментальних досліджень у тварин з моделюванням патологічного процесу, максимально адекватного до такого у людини.

Поодинокі дані літератури вказують на розвиток захворювань пародонта або обтяження і поглиблення патологічного процесу в зубоутримуючих тканинах при ураженні міжхребцевих дисків в шийному відділі хребта [1, 9]. Як відомо, дегенеративно-дистрофічні зміни міжхребцевих дисків супроводжуються вегетативно-судинними порушеннями та розвитком вторинних рефлексорних судинних розладів в басейні кровопостачання зовнішньої сонної артерії. Крім того, важливе значення у розвитку захворювань пародонта має стан біологічного середовища порожнини рота. [3, 4] У зв'язку з цим нами вивчені місцеві фактори ризику розвитку захворювань тканин пародонта (швидкість слиновиділення, рН ротової та ясенної рідини, стан гігієни порожнини рота, пародонта і їхнього мікроциркуляторного русла) та загальні (стан вегетативної нервової системи і гемодинаміку екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин) [5, 6, 7]. Розроблена методика лікування хвороб пародонта у зазначених пацієнтів, в основу якої покладені результати власних досліджень, а також протоколи надання стоматологічної допомоги хворим із ураженнями пародонта [8, 13]. Однак, питання надання стоматологічної допомоги хворим із ураженнями пародонта та остеохондрозом міжхребцевих дисків є не вирішеними та актуальними.

Метою даного дослідження є вивчення ефективності розробленого методу комплексного лікування захворювань тканин пародонта при ураженні міжхребцевих дисків шийного відділу на експериментальній моделі остеохондрозу хребта у щурів.

### Матеріали та методи

Для виявлення особливостей розвитку генералізованого пародонтиту на фоні уражень міжхребцевих дисків шийного відділу, а також вивчення ефективності розробленого методу комплексного лікування проведено експериментальне дослідження. Для його виконання відібрано 40 статевозрілих білих щурів самців трьохмісячного віку із середньою вагою  $273,0 \pm 20,0$  грам, яких

утримували на стандартному харчуванні. Клінічні спостереження за загальним станом тварин, зовнішнім виглядом, поведінкою та реакціями не виявили змін, які б не дозволяли відтворювати остеохондроз.

Усі щури поділені на 4 групи по 10 особин у кожній. Перша група тварин - інтактні щури, котрих виводили з досліду з метою вивчення структури тканин пародонта та підщелепних слинних залоз. Тваринам II, III і IV групи моделювали остеохондроз за способом В.П. Пожарського [11], що ґрунтується на формуванні дегенеративних змін міжхребцевих дисків та параоссальних тканин шляхом створення асептичного некрозу у кістковій тканині двох суміжних шийних хребців. В асептичних умовах під загальним знеболюванням, по черзі, в остистий відросток хребця вводили голку 2-го розміру 18 G з мандреном під прямим кутом. Мандрен виймали та приєднували шприц, який містив суміш 96% етилового спирту і 40% розчину глюкози у співвідношенні 1:1 та вводили під тиском 0,5 мл суміші. Потім голку виймали і накладали асептичну пов'язку. Щурів II групи поетапно, по 2-3 особини, виводили з досліду під профоловим наркозом в дозі 60 мг/кг на 30, 60, 90 та 120 добу експерименту.

Всі маніпуляції на тваринах виконували у відповідності до правил Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях [14].

З метою максимального наближення до клінічних умов лікування пацієнтів із захворюваннями пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків шийного відділу комплекс лікувальних заходів у щурів III і IV групи проводили з 90-ї доби - у періоді реабілітації, що відповідало етапу санаторно-курортного лікування остеохондрозу у хворих. Тваринам III групи проводили традиційне лікування захворювань пародонта згідно "Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Терапевтична стоматологія", затверджених МОЗ України наказом №566 від 23.11.2004 р." Щурам IV групи проводили комплекс розроблених лікувально-профілактичних заходів, що включав місцеве застосування радоново-вуглекислих вод  $t = 38-400$  за Цельсієм (методом зрошення тривалістю 10 хв. протягом 10 днів) і препарат "NBF Gingival Gel" (аплікаційно на ясна 3-4 рази на день, курсом 5-7 днів) та засобів загальної терапії, що подібнювали до форми порошку, а потім додавали до раціону: "Остеогенон" (75,6 мг/кг, протягом 30 днів), "Трентал" (36,2 мг/кг, 30 днів), "Ноофен" (67 мг/кг, 14

днів), "Супрадин" (23,3 мг/кг, 30 днів). Розрахунок дози препаратів проводили згідно рекомендацій Ю.Р. Риболовлева і Р.С. Риболовлева [10, 12], які при використанні лікарських речовин в експерименті на тваринах рекомендують враховувати константу біологічної активності при дозуванні речовин у роботі зі ссавцями. Застосування даної рекомендації засновано на особливостях видових відмінностей, залежних від основного обміну, маси тіла, площі поверхні тіла, інтенсивності серцевої діяльності й температури тварин. Формула розрахунку та дозування лікарських препаратів для щурів має такий вигляд:

доза для щура =  $r \times$  доза для людини / R,

де  $r$  - коефіцієнт видової витривалості для щура = 3,62;

R - коефіцієнт видової витривалості для людини = 0,57.

Гігієну порожнини рота щурів проводили 2 рази на день протягом 30 днів із застосуванням зубної пасти і ополіскувача "Tebodont" на основі масла чайного дерева і зубної щітки LACALUT актив. Після закінчення експерименту (на 120 добу) щурів III і IV групи виводили з досліду зазначеним способом.

Для вивчення гістологічної будови виділяли альвеолярні відростки щелеп у щурів, кісткову тканину хребців і міжхребцевих дисків, звільняли їх від м'яких тканин, після чого фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували у 5% розчині мурашиної кислоти, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали в ксилолі та заключали в парафін. За допомогою мікротома виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 5-7 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Для гістологічного дослідження структури ясен та періодонта очним скальпелем відшаровували та відсікали від альвеолярних відростків фрагмент вестибулярної частини ясен і періодонтальних тканин в ділянці молярів нижньої щелепи щурів. Фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в серії етанолу зростаючої концентрації, просвітлювали у ксилолі та заключали в парафін. Виготовляли зрізи товщиною 5 мкм, забарвлювали гематоксилін-еозином та за Ван Гізон.

Досліджували у світловому мікроскопі при використанні об'єктивів  $\times 4 \times 10 \times 40$ , окуляра  $\times 10$ . Фотографували за допомогою цифрової камери.

### Результати. Обговорення

Через місяць у щурів, котрим моделювали остеохондроз, хондроцити в пульпозному ядрі були дистрофічно та некротично зміненими, міжклітинна речовина деструктурованою. Наявні розриви та тріщини пластинок у фіброзному кільці. У зовнішньому шарі замикальних пластинок міжхребцевих дисків порушеною виявилась архітектоніка колонок хондроцитів. Через 2 місяці у щурів з експериментальним остеохондрозом встановлена деформація міжхребцевих дисків. Вміст колагенових волокон у пульпозному ядрі міжхребцевих дисків

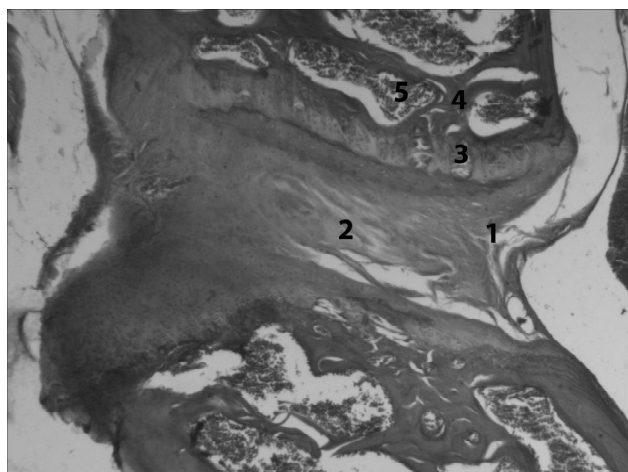
значно збільшений порівняно з таким у інтактних щурів. У внутрішньому шарі замикальних пластинок міжхребцевих дисків наявна деструкція кісткових пластинок. В кістковій тканині хребців виявили набряк остеоцитів, повнокров'я судин, аутоліз кісткової тканини (рис. 1).

Через 3 місяці в хрящовій тканині зовнішнього шару замикальних пластинок міжхребцевих дисків, дистрофічні та некробіотичні зміни хондроцитів були більше вираженими, ніж у попередній термін дослідження. У зовнішньому шарі замикальних пластинок кісткова тканина формувалась із безладним розташуванням кісткових балочок. Прояви склерозу у міжхребцевих дисках були значно більше вираженими, ніж у щурів, яким моделювали остеохондроз у попередній термін спостереження. Також наявна трансформація волокнистої хрящової тканини у фіброзному кільці в гіаліновий хрящ. Через 4 місяці наявні вrostання кровоносних судин в хрящову тканину зовнішнього шару замикальної пластинки, а також формування кісткової тканини з безладним розташуванням кісткових пластинок на місці хрящової тканини. У фіброзному кільці волокнистий хрящ заміщений гіаліновим. Прояви склерозу в пульпозному ядрі міжхребцевих дисків були виражені значно більше, ніж у щурів, яким моделювали остеохондроз в попередній термін спостереження. Міжхребцеві диски деформовані, хрящова тканина в них заміщена кістковою, що призводило до деформації і, як наслідок, втрати функції міжхребцевих дисків (рис. 2).

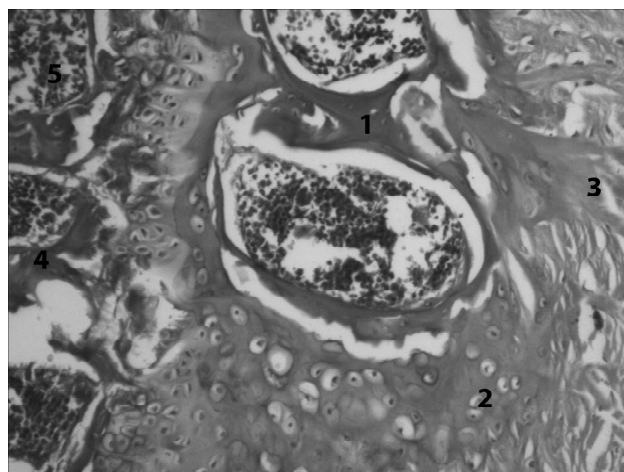
Отже, отримані результати морфологічного дослідження кісткової тканини хребців, параоссальних тканин та хрящової тканини міжхребцевих дисків, підтвердили розвиток експериментального остеохондрозу у щурів.

На 60 добу в 100% експериментальних тварин реєстрували стан тканин пародонта як такий, що подібний до перебігу пародонтита у людини: слизова оболонка гіперемована з цианотичним відтінком, ясенні сосочки збільшені, зубо-ясенний зв'язок зруйнований, наявні пародонтальні кишені із серозно-гнійним ексудатом, зуби рухомі. Це свідчило про розвиток експериментального пародонтиту у піддослідних щурів на фоні прогресування остеохондрозу в міжхребцевих дисках.

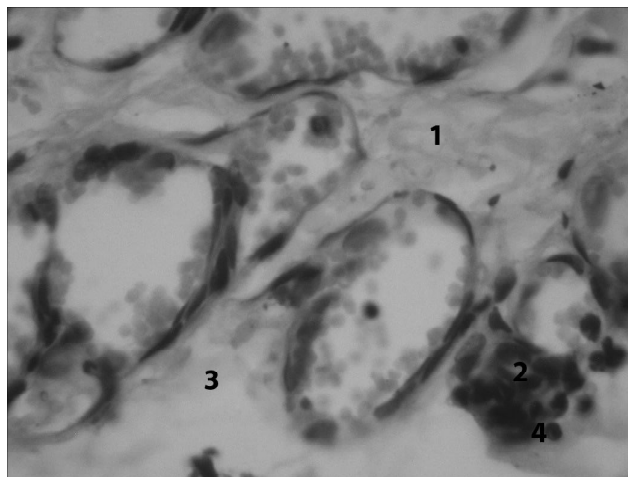
При мікроскопічному дослідженні на 60 добу наявні зміни в епітелії слизової оболонки альвеолярного відростка щелеп: розширення міжклітинних просторів, вакуолярна дистрофія і некроз епітеліоцитів епітеліального покриву ясен. В сполучній тканині сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки - ознаки набряку. На фоні набряку та дезорганізації колагенових волокон наявні ознаки їх деструкції. Збільшена чисельність кровоносних капілярів та венул, їх просвіти розширені. Значно розширені просвіти лімфатичних капілярів. У просвітах кровоносних судин виявляли велику кількість гранулярних та агранулярних лейкоцитів. Подекуди наявні пристінкові тромби. Цілісність стінок кровоносних судин порушена, а також підвищена їх проникність для формених елементів крові та плазми. В сполучній тка-



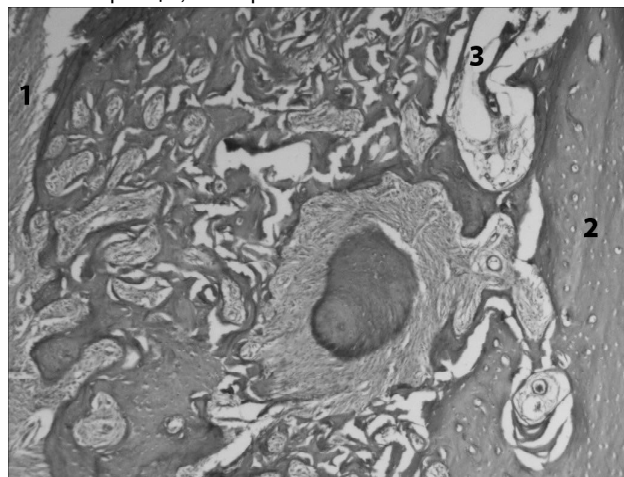
**Рис. 1.** Структура хребців та між хребцевих дисків у щурів, яким моделювали остеохондроз. 60 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 4. Окуляр 10. 1 - деструкція та порушення цілісності колагенових волокон в фіброзному кільці; 2 - склеротично змінено желатинозне ядро; 3 - волокнистий каркас; 4 - дистрофічно змінені хондроцити в суглобовому хрящі; 5 - кісткова тканина хребців; 6 - червоний кістковий мозок.



**Рис. 2.** Структура хребців та міжхребцевих дисків у щурів, яким моделювали остеохондроз. 120 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1 - кісткові пластинки в у зовнішньому шарі замикальної пластинки; 2 - трансформація волокнистого хряща в гелінозний у фіброзному кільці; 3 - вrostання кісткової тканини у волокнистий каркас волокнистий хрящ у фіброзному кільці; 4 - кісткова тканина хребців; 5 - червоний кістковий мозок.



**Рис. 3.** Фрагмент слизової оболонки альвеолярного відростка щелепи щурів через 60 діб після створення моделі остеохондрозу. Венозне повнокров'я, стаз та діapedез лейкоцитів, периваскулярний набряк та лейкоцитарна інфільтрація інтерстицію сітчастого шару слизової оболонки. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 40. Окуляр 10. 1 - сітчастий шар, 2 - стаз лейкоцитів та їх крайове стояння у венулах; 3 - периваскулярний набряк інтерстицію; 4 - периваскулярна лімфоцитарна інфільтрація.



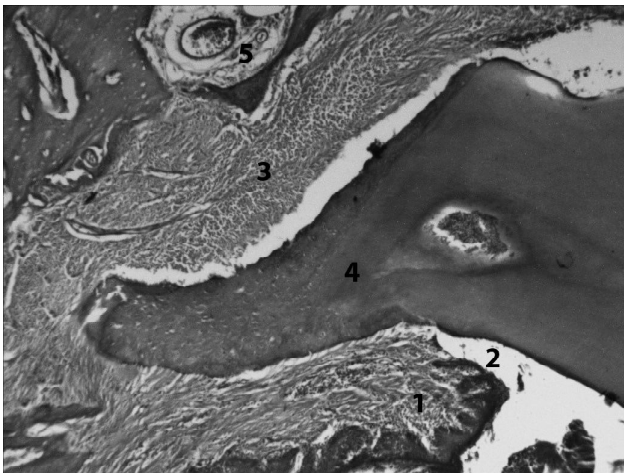
**Рис. 4.** Фрагмент кісткової тканини та періодонту щурів через 60 діб після створення моделі остеохондрозу. Васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 4. Окуляр 10. 1 - волокна періодонту; 2 - пластинчаста кісткова тканина альвеолярних відростків; 3 - васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

нині сосочкового та сітчастого шарів слизової оболонки виявляли набряк та лейкоцитарну інфільтрацію (рис. 3).

У щурів з експериментальним остеохондрозом на 60 добу виявляли вогнища лізису кісткової тканини у вигляді лакунарного розсмоктування. Кісткові пластинки в альвеолярних відростках щелеп нерівномірні, їх контури розгалужені, простори між ними розширені. Просвіти центральних судин остеонів розширені та заповнені лейкоцитами. Навколо центральних судин остеонів виявляли пухку сполучну тканину. В кісткових

пластинках чисельність остеобластів збільшена у порівнянні з такою у інтактних щурів. Ми також відмітили меншу кількість остеоцитів порівняно з інтактними щурами. На відміну від останніх, у тварин з експериментальним остеохондрозом часто виявляли остеоцити у стані набряку. Ці факти вказують на те, що на 60 добу експерименту процеси периваскулярної резорбції кісткової тканини в альвеолярних відростках щелеп переважають над процесами регенерації (рис. 4).

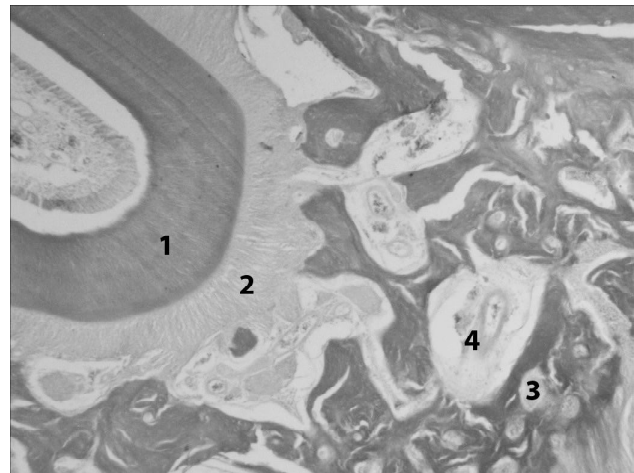
На 90 добу експерименту, незважаючи на менш



**Рис. 5.** Фрагмент кісткової тканини альвеолярного відростка та періодонту молярів щурів через 90 діб після створення моделі остеохондрозу. Виразений запальний процес у слизовій оболонці та періодонті, а також периваскулярна резорбція кісткової тканини альвеолярних відростків. Гематоксилін-еозин. Об'єktiv 10. Окуляр 10. 1 - прикріплена частина ясен; 2 - вільна частина ясен; 3 - пародонтальна кишенька; 4 - корінь зуба; 5 - волокна періодонту; 6 - периваскулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

виражені прояви некробіотичних процесів у кістковій тканині хребців і міжхребцевих дисках у порівнянні з такими в попередній термін дослідження, відновлення структури пародонту не відбулося. Щурі цієї групи були малорухливі, неохоче приймали їжу. Макроскопічно патологічні зміни пародонта були подібні до таких у щурів через 60 діб після створення моделі остеохондрозу. Через 90 діб у експериментальних тварин II групи, на фоні остеохондрозу в міжхребцевих дисках, наявні виражений запальний процес в періодонті та слизовій оболонці, а також резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків. Більш виражена резорбція, ніж у попередній термін дослідження, вказує на прогресування перебігу пародонтиту (рис. 5).

Традиційний метод лікування сприяє нормалізації гемодинаміки, зменшує стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів і просочування плазми через стінки судин, зменшує набряк інтерстицію. Чисельність лейкоцитів у слизовій оболонці альвеолярного відростка щелеп щурів, котрим проводили лікування традиційним методом, була наближеною до такої у інтактних тварин. У щурів, яким проводили традиційне лікування, на 120 добу спостереження вогнища лізису кісткової тканини у вигляді лакунарного розсмоктування виявляли рідко. Однак простори між кістковими пластинами в альвеолярних відростках щелеп щурів були розширеними. Просвіти центральних судин остеонів розширені та повнокровні. Прошарки пухкої сполучної тканини навколо центральних судин остеонів були менше виражені, ніж у щурів з експериментальним остеохондрозом без лікування. За структурою остеонів - не одноманітні. Гіпертрофовані остеонцити та у стані набряку виявляли рідше, ніж у щурів з



**Рис. 6.** Фрагмент кісткової тканини альвеолярного відростка та тканин періодонта щурів, яким на фоні експериментального остеохондрозу проводили традиційне лікування. 120 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єktiv 10. Окуляр 10. 1 - корінь зуба; 2 - волокна періодонту; 3 - повнокровні просвіти судин кровеносного мікроциркуляторного русла; 4 - васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

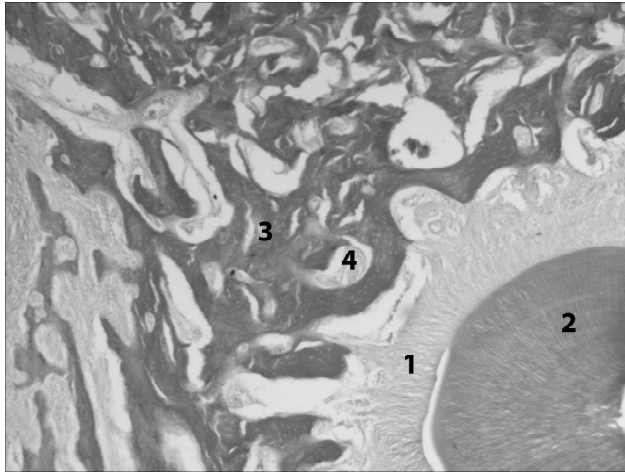
модельованим остеохондрозом без лікування (рис. 6).

Це свідчить про те, що у щурів з експериментальним остеохондрозом, яким проводили традиційне лікування, процеси периваскулярної резорбції кісткової тканини в альвеолярних відростках щелеп менше виражені, ніж у аналогічних тварин без лікування.

У щурів, яким на фоні експериментального остеохондрозу проводили комплекс лікувально-профілактичних заходів протягом 1 місяця, деструктивні зміни в епітеліальному шарі, а також в сосочковому та сітчастому шарах слизової оболонки альвеолярного відростка були відсутні. Однак, як і у щурів, яким на фоні остеохондрозу хребта проводили традиційне лікування, ми відмітили деякі зміни у порівнянні зі структурою слизової оболонки в інтактних тварин. Так, у багатошаровому плоскому зроговілому епітелії ясен, в остистому і зернистому шарах було більше лімфоцитів, а в базальній мембрані за структурною організацією була однорідною, а інфільтрація лімфоцитами - подібна до такої у інтактних щурів. Запропонований метод сприяв нормалізації гемодинаміки. Стаз, адгезія, діapedез лейкоцитів і просочування плазми через стінки судин та набряк інтерстицію менше виражені, ніж у щурів, яким проводили традиційне лікування. Чисельність лімфоцитів в слизовій оболонці альвеолярного відростка щелеп збільшена у порівнянні з такою в експериментальних тварин з остеохондрозом, яким проводили традиційне лікування. Отриманий результат візуалізує активацію імунної відповіді під впливом радонотерапії.

У щурів, котрим після моделювання остеохондрозу





**Рис. 7.** Фрагмент кісткової тканини альвеолярного відростка щурів та тканин пародонту, яким на фоні експериментального остеохондрозу проводили розроблену комплексну методику лікування. 120 доба експерименту. Гематоксилін-еозин. Об'єктив 10. Окуляр 10. 1 - волокна періодонту; 2 - пластична кісткова тканина альвеолярних відростків щелеп; 3 - васкулярна резорбція пластинчастої кісткової тканини альвеолярних відростків.

проводили розроблену комплексну методику лікування, виявляли лише поодинокі вогнища лізису кісткової тканини у вигляді лакунарного розсмоктування, проте менш виражені, ніж у піддослідних тварин з традиційним лікуванням. Простори між кістковими пластинами в альвеолярних відростках щелеп та просвіти центральних судин остеонів незначно розширені. Прощарки пухкої сполучної тканини навколо центральних судин остеонів менше виражені. Чисельність остеокластів на межі пухкої сполучної тканини з кістковими пластинками була меншою, аніж у щурів з експериментальним остеохондрозом. У багатьох полях зору у структурі остеонів переважали гіпертрофовані остецити. Наявність збільшених в розмірах остеобластів у клітинному шарі

окістя кортикальних пластинок свідчать про те, що відбуваються процеси регенерації кісткової тканини (рис. 7).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Через 30 діб спостереження за тваринами у процесі розвитку експериментального остеохондрозу вже встановлені мікроскопічні зміни в структурі тканин пародонта у окремих щурів, що вказувало на зв'язок уражень міжхребцевих дисків хребта з тканинами пародонтального комплексу.

2. На 60 добу експерименту, на фоні прогресування остеохондрозу в міжхребцевих дисках у 100% піддослідних тварин діагностований стан тканин пародонта, подібний до перебігу пародонтиту у людини, якій підтверджувався мікроскопічними дослідженнями пародонтальних тканин. Обтяження та їх поглиблення встановлені на 90 добу експерименту. Це свідчило про залежність прогресування патологічного процесу в тканинах пародонта від деструктивно-дистрофічних уражень хребта.

3. Порівняння ефективності традиційного підходу до лікування уражень тканин пародонта у тварин з експериментальним остеохондрозом із запропонованим нами лікувально-профілактичним комплексом виявило переважання останнього, про що свідчило зникнення запальних явищ в маргінальній частині ясен у 90% щурів, відсутність деструктивних змін в епітеліальному шарі, в сосочковому та сітчастому шарах слизової оболонки ясен, а також менш виражений остеопороз кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп. Отримані результати дають можливість пропонувати наш метод до клінічного впровадження.

Перспективою подальших досліджень є вивчення ефективності впровадження розробленого методу лікувально-профілактичних заходів при лікуванні пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта на фоні ураження міжхребцевих дисків хребта.

### Список літератури

- Галкина О.П. Особенности состояния зубочелюстной системы у подростков со сколиозом /О.П.Галкина, Е.И.Журочко //Совр. стоматология.- 2010.- №1.- С.79-80.
- Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии /Л.В.Гончарук, К.Н.Косенко, С.Ф.Гончарук // Совр. стоматология.- 2011.- №1.- С.37-40.
- Зиньковская Е.П. Оценка на основании поназаний рН-метрии эффективности очищения межзубного промежутка от зубного налета деревянной зубочисткой /Е.П.Зиньковская, А.Ж.Петрикас, В.А.Румянцев //Стоматология.- 2007.- №3.- С.36-38.
- Кириачков Ю.Ю. Функциональное состояние вегетативной нервной системы и кислородный гомеостаз полости рта при хроническом генерализованном пародонтите /Ю.Ю.Кириачков, А.Ю.Глазов //Клин. стоматология.- 2010.- №4.- С.14-17.
- Кулигіна В.М. Показники дослідження стану вегетативної нервової системи при захворюваннях тканин пародонта у пацієнтів з ураженнями міжхребцевих дисків шийного відділу /В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла // Укр. стоматол. альманах.- 2015.- №3.- С.19-24.
- Кулигіна В.М. Оцінка швидкості саливації, рН ротової рідини, стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у хворих з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу / В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла //Вісник проблем біол. та мед.- 2015.- №2.- Т.3(120).- С.363-367.
- Кулигіна В.М. Результати доплерографічного дослідження гемодинаміки екстракраніального відділу брахіоцефальних судин при захворюваннях тканин пародонта у пацієнтів з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу хребта /В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла, Б.Ю.Комнацький // Укр. стоматол. альманах.- 2016.- №1.- С.43-48.
- Кулигіна В.М. Розробка методики комплексного лікування та профілактики рецидиву захворювань пародонта у пацієнтів з ураженням міжхребцевих дисків шийного відділу / В.М.Кулигіна, Т.О.Тепла //Матер. науково-практ. конф.: Інноваційні технології в стоматології.- Тернопіль, 2016.- С.34-36.
- Лобода Е.С. Обоснование профилактической программы заболеваний пародонта у лиц молодого возраста с



- деформуючими дорсопатіями: дисс. ... канд. мед. н.: спец. 14.01.14 "Стоматологія" /Е.С.Лобода.- Санкт-Петербург, 2010 - 167 с.
10. Лузин В.И. Особенности роста и формообразования нижней челюсти белых крыс при введении тимогена на различных этапах постнатального онтогенеза /В.И.Лузин, А.А.Кочубей //Укр. мед. альманах.- 2010.- Т.13, №3.- С.113-116.
11. Пат. 2301458 Росія, С2 G09D23/28 Способ моделирования остеохондроза в эксперименте /Егоров Н.А., Егорова С.А, Пожарский В.П., Пожарский А.В.- № 2005128865/14; заявл. 15.09.2005; опубл. 20.06.2007, Бюл. №17.
12. Поворознюк В.В. Вплив лікарських засобів кальцію та вітаміну D на процеси регенерації та мінеральну щільність кісткової тканини у оварієктомованих щурів /В.В. Поворознюк, М.А. Гаркуша, М.А.Бистрицька, М. І. Балацька //Проблеми остеології.- 2013.- Т.16, №1.- С.22-30.
13. Стоматологія (терапевтична, ортопедична, хірургічна, дитяча). Ортодонтія. Протоколи надання медичної допомоги: зб. норм. док. /МОЗ України, Київський МНІАЦ мед.стат.-К.: МНІАЦ медичної статистики, МВЦ "Медінформ", 2012.- 236с.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.
15. Fowler E.B. Periodontal disease and its association with systemic disease / E.B.Fowler, L.G.Breault, M.F.Cuenin /Mic. Med.- 2001.- Vol.166, №1.- P.85-89.

**Кулыгина В.Н., Тепла Т.А., Король А.П.**

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ МЕЖПОЗВОНКОВЫХ ДИСКОВ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА

**Резюме.** На экспериментальной модели остеохондроза у крыс изучено состояние тканей пародонта. Установлено, что на 60 сутки эксперимента на фоне прогрессирования остеохондроза в межпозвоночных дисках у 100% подопытных животных диагностировано состояние тканей пародонта, подобно течению пародонтита у человека, который подтверждался микроскопическими исследованиями пародонтальных тканей. На 90 сутки наблюдения за животными установлено усугубление и углубление патологических изменений в тканях пародонта, что свидетельствовало о зависимости прогрессирования патологического процесса в пародонтальных тканях от деструктивно-дистрофических поражений позвоночника. Сравнение эффективности лечения заболеваний пародонта у крыс с экспериментальным остеохондрозом традиционным и предложенным комплексным лечебно-профилактическим методом при поражениях межпозвоночных дисков в шейном отделе позвоночника установило преобладание последнего, о чем свидетельствовали результаты макроскопического и микроскопического исследования.

**Ключевые слова:** экспериментальные исследования, исследуемые крысы, остеохондроз, заболевания пародонта, лечение.

**Kulygina V.M., Tepla T.O., Korol A.P.**

#### EXPERIMENTAL RATIONALE FOR METHOD OF COMPLEX TREATMENT OF PARODONTAL DISEASE IN CERVICAL INTERVERTEBRAL DISK LESIONS

**Summary.** On experimental model of osteoarthritis of the rats has been studied periodontal state. Established that on the 60th day of the experiment on the background the progression of osteoarthritis in the intervertebral disc in 100% of experimental animals diagnosed periodontal state that similar to the course of periodontitis in humans, which was confirmed by microscopic research of periodontal tissues. On the 90th day of animals observation established encumbrances and deepening of pathological changes in periodontal tissues, on what indicate dependence of progression the pathological process in periodontal tissues from degenerative-dystrophic lesions of the spine. Comparing efficiency of periodontal disease's treatment on rats with experimental osteochondrosis by traditional and proposed complex health care method with lesions of the intervertebral discs in the cervical spine has established dominance of the last, as evidenced by the results of macroscopic and microscopic examination.

**Key words:** experimental research, experimental rats, osteoporosis, periodontal disease, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., доц. Шинкарук-Диковицька М.М.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016 р.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д.мед.н., професор кафедри терапевтичної стоматології ДВНЗ "Ужгородський національний університет" МОН України; +38(063)6178817; vnkulygina@mail.ru

Тепла Тамара Олександрівна - асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(096)8462195; tomatepla@yandex.ua

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)2499649; anatoliy-korol@mail.ru

© Погоріла А.В.

УДК: 615.216:616.833.15-001.3:616.379-008.64

**Погоріла А.В.**

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

## ВПЛИВ АМАНТАДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ НА АКТИВНІСТЬ НЕВРОДЕСТРУКТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У НИЖНЬОМУ АЛЬВЕОЛЯРНОМУ НЕРВІ ПРИ ЙОГО ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЯТРОГЕННОМУ КОМПРЕСІЙНО-ТОКСИЧНОМУ УРАЖЕННІ НА ТЛІ АЛОКСАНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

**Резюме.** В умовах алоксанового цукрового діабету, нарізне введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну ("Foredent") або епоксидного амінополімеру ("AH-Plus") у трепанаційний отвір, який розташовано на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, ініціює деструктивно-дегенеративні зміни, про що свідчила вірогідна ескаляція активності маркера невродеструкції нейрон-специфічної енолази (NSE) та підвищення рівня білка S100. Неомідантан, введений у дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково сприяв зменшенню в сироватці крові активності NSE відносно тварин контрольної патології в середньому в 1,94 ("Foredent") та 1,87 рази ("AH-Plus"), що відбувалось на тлі паралельного зниження титрів білка S100 в 1,99 та 2,04 рази, що вказує про наявність у даного препарату невропротективної активності. Неомідантан (амантадину сульфат), можна використовувати за новим призначенням при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва на тлі цукрового діабету, що є перспективним і потребує клінічного підтвердження його ефективності.

**Ключові слова:** ятрогенне компресійно-токсичне ураження нижнього альвеолярного нерва, цукровий діабет, нейрон-специфічна енолаза, білок S100, невропротекція, амантадину гідрохлорид.

## Вступ

Згідно сучасних уявлень, після первинного руйнування волокон нижнього альвеолярного нерва при його ятрогенному компресійно-токсичному ураженні, механізм невральної альтерації пов'язаний з формуванням дефіциту макроергів та дискоординації в циклі трикарбонових кислот, розвитком лактат-ацидозу, глутаматної та стероїдної нейротоксичності, оксидативного та нітрозативного стресу, запуску каскаду арахідонової кислоти, утворенням цитокінів та інтерлейкінів, індукцією апоптотичних програм та невронекрозу [2]. Інтенсивність описаних біохімічних змін в нижньому альвеолярному нерві особливо виражений і має несприятливий прогноз у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД), оскільки постійна, довготривала гіперглікемія чинить нейротоксичну дію, зокрема за рахунок порушення мікроциркуляції. Відсутність еталонного невроцитопротектора з доведеною ефективністю та рутинне призначення цукрознижувальних препаратів пояснює недостатню ефективність та безпечність терапії таких хворих і призводить до небажаної поліпрагмазії. Призначення декількох препаратів, які у пацієнтів із ЦД необхідно поєднувати із цукрознижувальними засобами, також сприяє поліпрагмазії. Остання підвищує ризик небезпечної лікарської взаємодії та розвитку побічних ефектів. Природною альтернативою поліпрагмазії, є створення та використання препаратів із політропними фармакологічними ефектами, які відповідають патогенезу невродеструкції та ЦД, зокрема, лікарські засоби, що здатні зменшувати прояви глутаматної ексайтотоксичності. Прикладом може бути одне із похідних адамантану - амантадину гідрохлорид, показом до призначення якого, є невралгія герпетичного походження, яка, як і ятрогенне компресійно-токсичне ураження альвеолярного нерва також супроводжується деструкцією нервових волокон.

Таким чином, пошук препаратів із невропротективною дією, ефективність яких проявляється, зокрема, і на тлі гіперглікемії, дасть змогу підвищити ефективність лікування ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва в умовах преморбідного ЦД.

**Мета** - провести оцінку величини невропротективної активності амантадину гідрохлориду при експериментальному ятрогенному компресійно-токсичному

ураженні нижнього альвеолярного нерва кролів на тлі попередньо сформованого алоксанового ЦД за зміною активності нейрон-специфічної енолази та титрів білка S 100, як маркерів пошкодження мієлінової оболонки нерва. Оцінити можливість його використання за новим призначенням в умовах даного патологічного стану.

## Матеріали та методи

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

Для характеристики негативного впливу ЦД на перебіг ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, в якості преморбідного фону обрали його алоксанову модель, яку відтворювали в експерименті на кролях породи Шиншила. До моделювання обраної невральної патології, тваринам після 24-годинної депривації їжі робили однократну в/в ін'єкцію алоксану моногідрату (Sigma, США) дозою 300 мг/кг у вигляді 5% розчину в ацетатному буфері, рН 4,5 [4]. Через 10 діб за допомогою скринінгової оцінки рівня гіперглікемії відбирали тварин для подальшого компресійно-токсичного ураження нерва, з рівнем глікемії не меншим за 10 ммоль/л. Після цього, розпочинали моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва. Попередньо наркотизованим внутрішньовенно (в/в) пропофолом (40 мг/кг, Kabi, Австрія) кролям, відтворювали власне розроблену модель компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, шляхом інтраопераційного введення через трепанаційний отвір в ділянці нижньощелепного каналу пломбувального матеріалу (патент України №30029). Трепанаційний отвір здійснювали за кістково-пластичною методикою зі збереженням цілісності окістя. Для моделювання патології ми застосовували два різних матеріали на основі резорцин-формаліну та епоксид-

них смол, а саме, "Foredent" (оксид цинку, сульфат барію, параформальдегід та рідини: 1) гліцерин, формальдегід та вода; 2) резорцин, соляна кислота, гліцерин та вода) та "АН-Plus" - епоксидний амінополімер (епоксидна смола).

Через годину після моделювання патології здійснювали перше введення препарату, який в якості діючої речовини містить амантадину гідрохлорид - неомідантан ("Амантадин", Олайнфарма, Латвія), дозою 10 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш), для чого готували його водну (на дистильованій воді) суспензію із твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб об'єм розчину, який уводився в/ш, становив 5 мл/кг. В/ш введення здійснювали, натще після 6 год деривації їжі, через орогастральний еластичний зонд, який щоразу перед процедурою, встановлювали у шлунок через спеціальну міжщелепну зубну капу для кролів, яка розміщувалась у ротовій порожнині тварин між верхніми та нижніми різцями. По завершенню процедури, перед екстракцією зі шлунка, зонд промивали водою. Терапія тривала 30 днів поспіль, щоденно.

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

При оцінці величини та ступеня деструкції мієлінової оболонки нервових волокон та нейронів, аксони яких формують нижній альвеолярний нерв, використали зміни активності NSE та титру білка S 100 в сироватці крові, яку забирали з крайової вени вуха. Нейромаркери верифікували методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) та S 100 ELISAKIT (Fujirebio Diagnostics Inc., Швеція) на приладі фірми "Hipson" (Чехія) [3].

Моніторинг проводили окремо у кожній групі кролів в динаміці при використанні відповідно "Foredent" та "АН-Plus" після попередньої оцінки фонових значень до моделювання ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва. Аналіз активності та рівня нейромаркерів здійснювали у період максимального підвищення їх показників, що було встановлено нами у попередніх серіях досліджень (критичний період), для NSE - це 14 доба, а для білка S 100 відповідно 30-та [1].

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що активність та титри нейрон-специфічних маркерів (відповідно NSE та білка S100) у групі псевдооперованих кролів після формування трепанаційного отвору з наступним по-

шаровим закриттям рани, не мали вірогідних ( $p < 0,05$ ) відмінностей від середніх фонових значень цих показників у групах дослідних тварин з модельною патологією (табл. 1, 2). Це свідчить, по-перше, про те, що оперативне втручання в проекції нижнього альвеолярного нерва не супроводжується його травматизацією.

**Таблиця 1.** Зміна активності нейрон-специфічної енолази в сироватці крові кролів з алоксановим цукровим діабетом на 14 добу терапії неомідантаном ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей "Foredent" або "АН-Plus" ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).

Термін спостереження	Рівень активності NSE (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю "Foredent"	Пломбування епоксидним амінополімером "АН-Plus"
Початковий рівень до моделювання неврогенної патології (фоніві значення активності)	0,561±0,027	0,406±0,015
Контрольна патологія	22,654±0,641*#	15,519±0,326*#^
Неомідантан (10 мг/кг в/ш)	11,644±0,347*#&	8,314±0,233*#^&

**Примітки:** NSE - нейрон-специфічна енолаза; \* -  $p < 0,05$  відносно групи псевдооперованих тварин; # -  $p < 0,05$  відносно фонових значень; ^ -  $p < 0,05$  відносно показників активності на тлі пломбування сумішшю "Foredent" у відповідний період; & -  $p < 0,05$  відносно значень групи контрольної патології.

**Таблиця 2.** Величина ескалації титрів білка S100 у сироватці крові кролів з алоксановим цукровим діабетом на 30 добу терапії неомідантаном ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі нарізного введення в трепанаційний отвір каналу пломбувальних сумішей "Foredent" або "АН-Plus" ( $M \pm m$ ,  $n=7$ ).

Термін спостереження	Титр білка S100 (нг/мл)	
	Пломбування резорцин-формаліновою сумішшю "Foredent"	Пломбування епоксидним амінополімером "АН-Plus"
Початковий рівень до моделювання неврогенної патології (фоніві значення активності)	0,501±0,012	0,666±0,027
Псевдооперовані тварини	0,599±0,023*#	0,604±0,018*#
Контрольна патологія	21,603±0,469*#	16,107±0,352*#^
Неомідантан (10 мг/кг в/ш)	10,88±0,241*#&	7,877±0,092*#^&

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

По-друге, з'ясований факт (відсутність вірогідних відмінностей) дає змогу проводити порівняльну оцінку змін маркерних величин проти, як фонового рівня, так і по відношенню до показників псевдооперованих тварин.

В умовах алоксанового ЦД, нарізне введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну ("Foredent") або епоксидного амінополімеру ("АН-Plus") у трепанаційний отвір, що розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, ініціює деструктивно-дегенеративні зміни, про що свідчила вірогідна ескалація активності NSE (табл. 1). На нашу думку, несприятливий, обтяжений преморбідний фон яким є ЦД, чинить нейротоксичну дію, яка за використання різних пломбувальних матеріалів вірогідно різниться за своєю інтенсивністю. Так, на 14 добу модельної неврогенної патології, при застосуванні суміші "Foredent", активність NSE зросла відносно початкових (фонових) значень у середньому в 40,38 рази,  $p < 0,05$ . При цьому, за аналогічних умов попередньо змодельованого алоксанового ЦД, внесення до трепанаційного отвору амінополімера "АН-Plus", супроводжувалось менш інтенсивним, порівняно із попередньою групою, наростанням активності енолази, яка була вірогідно нижчою в середньому на 31,5 %. Можна припустити, що більш глибоке явище невродеструкції на тлі "АН-Plus", порівняно зі сумішшю "Foredent", пов'язано із токсичною дією самого матеріалу, що проявилось, зокрема і при при ЦД.

Закономірним процесом, що змінює некробіотичні явища в ураженому нижньому альвеолярному нерві - є інтенсифікація поділу нейроглії, яка являє собою аналог сполучної тканини та утворюється в межах некротизованих нервових волокон. Ескалація наприкінці другої неділі ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва активності NSE, відбувається на тлі помірних альтераційних подій, в першу чергу асоційованих із асептичним запаленням. При цьому, саме гіперекспресія білка S100 і віддзеркалює активне заміщення нервових волокон нейроглією. Підвищення титру білка S100 при використанні пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну (відносно фону в середньому в 43,11 рази) або епоксидного амінополімеру (відповідно у 24,18 рази), мало схожий вектор за направленістю із активністю енолази, однак, на відміну від неї, відображає процес організації некротичного вогнища за рахунок активації нейроглії.

Проведене дослідження показало, що терапія ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва неомідантаном, дозою 10 мг/кг в/ш, проявило захисний вплив на структурну цілісність волокон нижнього альвеолярного нерва, на користь чого свідчило зменшення активності NSE порівняно із тваринами групи контрольної патології. Так, на тлі лікувального ведення кролям досліджуваного адамантанового

похідного, активність NSE була вірогідно нижчою відносно тварин контрольної патології в середньому в 1,94 (паста "Foredent") та 1,87 рази ("АН-Plus"), відповідно.

Згідно до дизайну дослідження, невропротективну активність неомідантану на тлі ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, доцільно також і довести за спроможністю зменшувати нейропроліферативні процеси за деескалацією титрів білка S100. Як і у випадку моніторингу активності NSE, так і у разі вивчення змін рівня досліджуваного ензиму в кінці експерименту (30 доба), неомідантан дозою 10 мг/кг в/ш, сприяв зменшенню титрів білка S100 в сироватці крові кролів, відносно групи контрольної патології в середньому в 1,99 (паста "Foredent") та 2,04 рази ("АН-Plus"), відповідно.

Таким чином, результати проведеного дослідження свідчать, що імуноферментне визначення в сироватці крові змін активності та титрів нейромаркерів (NSE та білок S100) в динаміці ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі ЦД, дозволяє оцінити наявність та глибину деструктивно-дегенеративних змін в його волокнах, і може бути використане для оцінки ефективності засобів з невропротекторною активністю. При цьому, в умовах даної патології відмічена виражена захисна дія одного із похідних адамантану - амантадину гідрохлориду (неомідантан), дозою 10 мг/кг в/ш, яка проявилась при використанні різних за складом пломбувальних матеріалів: резорцин-формалінової суміші "Foredent" та епоксидного амінополімеру "АН-Plus".

Отже, патогенетичне переривання первинних реакцій глутамат-кальцієвого каскаду за рахунок блокади надмірної активності NMDA-рецепторів, створює невропротекторний ефект в умовах ятрогенного компресійно-токсичного ураження нижнього альвеолярного нерва, змодельованого на тлі ЦД, а препарат, що містить в якості діючої речовини амантадину гідрохлорид (неомідантан), можна використовувати за новим призначенням, що потребує клінічного підтвердження його ефективності.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. В умовах алоксанового ЦД, нарізне введення пломбувальних сумішей на основі резорцин-формаліну ("Foredent") або епоксидного амінополімеру ("АН-Plus") в трепанаційний отвір, що розташований на нижній щелепі в проекції нижнього альвеолярного нерва, ініціює деструктивно-дегенеративні зміни, про що свідчила вірогідна ескалація активності NSE (на 14 добу) в середньому у 40,38 та 38,22 рази та підвищення рівня білка S100 (на 30 добу) в 43,11 та 24,18 рази відповідно.

2. На тлі лікувального ведення кролям похідного адамантану - амантадину гідрохлориду (неомідантан), дозою 10 мг/кг в/ш, активність NSE в сироватці крові кролів була вірогідно нижчою відносно тварин конт-

рольної патології в середньому в 1,94 (паста "Foredent") та 1,87 рази ("AH-Plus"), що відбувалось на тлі паралельного зменшення титрів білка S100 в 1,99 та 2,04 рази, що вказує про наявність у даного препарату невропротективної активності.

Препарат, який містить в якості діючої речовини

амантадину гідрохлорид (неомідантан), можна використовувати за новим призначенням при ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва на тлі цукрового діабету, що є перспективним і потребує клінічного підтвердження його ефективності.

### Список літератури

1. Погоріла А.В. Скринінг наявності та оцінка величини нейропротекторної активності церебраліну, берлітіону та нуклео ц.м.ф. форте при модельному ятрогенному компресійно-токсичному ураженні нижнього альвеолярного нерва за маркерами невроцитодеструкції /А.В. Погоріла, О.А. Ходаківський //VIII Нац. з'їзд фармацевтів України, 13-13 вересня 2016 р., Харків: матер.- Харків, 2016.- Т.1.- С.93-94.
2. Походенько-Чудакова И.О. Изменение биохимических показателей сы-воротки крови при различных видах комплексного лечения травматического токсического повреждения нижнего альвеолярного нерва в эксперименте /И.О. Походенько-Чудакова, К.В. Вилькицкая, И.И. Попова // Вісник проблем біол. і медицини.- 2014.- Вип.2, Т.2 (108).- С.89-103.
3. Ходаківський О. А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експериментальне дослідження): автореф. дис. д. мед. н. : спец. 14.03.05 - фармакологія /О.А.Ходаківський.- Одеса, 2014.- 24с.
4. Dave K.R. Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyryl choline sterases in the rat /K.R. Dave, S.S. Katyare //J. of Endocrinology.- 2002.- Vol.175, №1.- P.241-250.

*Погоріла А.В.*

### ВЛИЯНИЕ АМАНТАДИНА ГИДРОХЛОРИДА НА АКТИВНОСТЬ НЕВРОДЕСТРУКТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В НИЖНЕМ АЛЬВЕОЛЯРНОМ НЕРВЕ ПРИ ЕГО ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯТРОГЕННОМ КОМПРЕССИОННО-ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ, СМОДЕЛИРОВАННОМ НА ФОНЕ АЛЛОКСАНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Резюме.** В условиях аллоксанового сахарного диабета, раздельное введение пломбирочных смесей на основе резорцин-формалина ("Foredent") или эпоксидного аминополимера ("AH-Plus") в трепанационное отверстие, которое расположено на нижней челюсти в проекции нижнего альвеолярного нерва, инициирует деструктивно-дегенеративные изменения, о чем свидетельствует достоверная эскалация активности маркера невродеструкции нейрон-специфической енолазы (NSE) и повышение уровня белка S100. Неомидантан, введенный в дозе 10 мг/кг внутривентрикулярно способствует уменьшению в сыворотке крови активности NSE относительно его уровня у животных группы контрольной патологии в среднем в 1,94 ("Foredent") и 1,87 раз ("AH-Plus"), которое происходило на фоне параллельного снижения титров белка S100 в 1,99 и 2,04 раза. Эти изменения свидетельствуют о наличии у данного препарата невропротективной активности. Неомидантан (амантадина сульфат) можно использовать по новому назначению при ятрогенном компрессионно-токсическом поражении нижнего альвеолярного нерва на фоне сахарного диабета, что является перспективным и требует клинического подтверждения его эффективности.

**Ключевые слова:** ятрогенное компрессионно-токсическое поражение нижнего альвеолярного нерва, сахарный диабет, нейроспецифическая енолаза, белок S100, невропротекция, амантадина гидрохлорид.

*Pogorila A.V.*

### EFFECT OF AMANTADINE HYDROCHLORIDE ON THE ACTIVITY NEURODESTRUCTIONS PROCESSES AT INFERIOR ALVEOLAR NERVE DURING HIS EXPERIMENTAL COMPRESSION-TOXIC IATROGENIC LESIONS ON THE BACKGROUND OF ALLOXAN'S DIABETES

**Summary.** Under the conditions of alloxan diabetes when the sealing materials based on resorcin-formaldehyde ("Foredent") or epoxy resin ("AH-Plus") has been enters in trepanation hole, which is located on the lower jaw projected inferior alveolar nerve, initiated destructive, degenerative changes, which is showed activity likely escalation neurodestructions marker neuron-specific enolase (NSE) and increased protein S100. Neomidantan the dose of 10 mg/kg intragastric, contributed to the reduction in the blood serum NSE activity relative to the control animal diseases in average 1,94 ("Foredent") and 1,87 times ("AH-Plus"), which has been accompanied by a parallel reduction titers S100 protein in 1.99 and 2.04 times that indicates the presence of the drug neuroprotection activity. Neomidantan (amantadine sulfate) can be used for a new purpose in the compression-toxic iatrogenic lesions of the inferior alveolar nerve on the background of diabetes which is a promising and needs clinical confirmation of its effectiveness.

**Key words:** iatrogenic lesions compression-toxic inferior alveolar nerve, diabetes, neuron-specific enolase, protein S100, amantadine hydrochloride.

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

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016р.

Погоріла Анна Василівна - магістр медицини, асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; pogorelajaanna@mail.ru

© Поліщук С.С.

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)

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ КВЕРТУЛІНУ НА ЗАГОЄННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОГО ТРАКТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Експеримент був проведений на 80 білих щурах-самцях лінії Вістар, масою 240-270 г. Всі щури були поділені на 4 групи: контрольна (травма нижньої щелепи); дослідна №1 (травма нижньої щелепи та пересічення жовчного протоку); дослідна №2 (травма нижньої щелепи, які в день травмування щелепи та послідоючі 2 тижні добавляли до їжі квертулін в дозі 200 мг/кг); дослідна №3 (травма нижньої щелепи та пересічення жовчного протоку, які в день травмування щелепи та послідоючі два тижні добавляли до їжі квертулін в дозі 200 мг/кг). Всім щурам наносили травму нижньої щелепи шляхом перфорації та утворення дефекту. В подальшому спостерігали за клінічними ознаками загоєнням ділянки перфораційного дефекту. При захворюванні гепатобіліарного тракту у половини піддослідних тварин ускладнення зустрічались в 3,3 рази частіше, ніж у здорових. Доведено, що використання квертуліну зменшує кількість ускладнень у 2,6 рази. Клінічні прояви загоєння перфораційного дефекту нижньої щелепи щурів на фоні використання квертуліну покращуються на 4,  $1 \pm 0,7$  днів.

**Ключові слова:** щур, щелепно-лицева ділянка, перфораційний дефект нижньої щелепи, квертулін.

### Вступ

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки проблема виникнення ускладнень займає провідне місце [1, 17, 18, 19, 23, 30, 34, 36, 37]. Підтвердженням цього є неухильне зростання травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки [1, 23, 19, 32, 33]. Травма обличчя та ший супроводжується пошкодженнями м'яких та кісткових тканин [23, 31, 35]. При травматичних пошкодженнях щелепно-лицьової області найбільш часто зустрічаються переломи нижньої щелепи - у 75-87 % випадків [1, 10, 17, 18, 19, 22, 23, 36, 37]. Травматичні пошкодження лицевого скелету складають від 15 до 38 % серед всіх госпіталізованих в клініку [1, 17, 23]. Збільшення загальної кількості травматизму веде за собою збільшення частоти щелепно-лицевих травм та їх ускладнень [16, 17]. Важливим питанням сучасної травматології щелепно-лицевої ділянки залишається проблема виявлення етіології та патогенезу розвитку ускладнень щелепно-лицевої ділянки таких пацієнтів. Серед відомих ускладнень найбільш часто зустрічаються такі, як нагноєння кісткової рани, післятравматичний остеомієліт, несправжній суглоб, патологічна рухомість кісткових фрагментів, вторинна кровотеча, післятравматичний гайморит, порушення прикусу [1, 10, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 26, 34, 35, 37].

Основне завдання щелепно-лицевої хірургії в лікуванні переломів щелеп полягає у профілактиці чи зменшенні загрози, яку складає перелом кісток лицевого скелету чи її ускладнення для організму. Загоєння рани відбувається завдяки здатності живого організму до регенерації кісткової тканини, насамперед через утворення сполучнотканинного матриксу, внаслідок чого в результаті осифікації відновлюється попередня структура тканини [16, 19].

Відомо, що організм людини має в своєму розпорядженні значний арсенал захисних систем, що вклю-

чують різні фізіологічні, біохімічні та імунологічні механізми [2, 13, 14, 15, 20]. Від стану цих систем залежить стійкість людини до різних захворювань та вираженість післятравматичної регенерації кісток обличчя [3, 5].

Важливим моментом в регуляції захисних систем організму є речовини, що одержали назву адаптогенів. Адаптогени вже знайшли своє застосування в медицині [12, 15] і, зокрема, в стоматології [4, 6, 7, 8, 11, 21, 29], та в щелепно-лицьовій хірургії [17, 23]. Також важливе значення для організму останнім часом набувають комплексні препарати, що впливають на організм в цілому. Таким представником являється квертулін (комплексний препарат що містить біофлаваноїд кверцетин, пребіотик інулін, цитрат кальцію), але практично немає даних про їх застосування при травматичних пошкодженнях кісток обличчя. Це визначає актуальність досліджень з вивчення лікувально-профілактичних ефектів квертуліну, призначеного в період лікування і реабілітації хворих із переломами кісток обличчя з метою корекції адаптаційних реакцій, активізації репаративної регенерації й одержання стійкої стабілізації у перебігу захворювань травм обличчя [6, 8, 17].

Особливе місце при плануванні комплексного лікування переломів нижньої щелепи, санація кісткової рани та профілактика виникнення ускладнень. При цьому багато в чому успіх лікування залежить від корекції функцій організму на фоні супутньої патології та стабілізування оптимальних умов для реалізації власних сил організму, спрямованих на загоєння перелому.

Нами проведено дослідження впливу комплексного препарату квертуліну, на умови загоєння дефекту та особливості остеогенезу при травмі нижньої щелепи в експерименті на фоні порушення гепатобіліарного тракту.

*Мета дослідження* - експериментально дослідити

вплив комплексного препарату Квертуліну на умови загоєння кісткової тканини при моделюванні травматичних дефектів нижньої щелепи при порушенні гепатобілярного тракту.

### Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 80 білих щурах-самцях лінії Вістар. Тварини знаходилися на загальному раціоні харчування, мали вільний доступ до води і їжі на стандартних умовах перебування в клітках віварію ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Вік тварин склав від 5 до 6 місяців. Маса щурів коливалася у межах від 240 до 270 г.

Відомо декілька моделей нанесення перелому нижньої щелепи у лабораторних тварин [4, 6, 8, 9, 27, 28]. Але не всі ці методики дають стандартизацію перелому, що в подальшому буде заважати об'єктивній оцінці післятравматичного періоду. Нами була використана методика створення дефекту нижньої щелепи щурів за допомогою бора в діаметрі 1 мм, що дозволить отримати стандартизований післятравматичний дефект та об'єктивно спостерігати за процесами регенерації [6].

Моделювання дефекту нижньої щелепи включало наступні етапи. Після проведення наркозу, голили операційне поле у піднижньощелеповій ділянці зправа та обробляли тричі спиртом. Далі проводили розріз шкіри в піднижньощелеповій ділянці до 10 мм, тупо розшарували тканини із скелетуванням кута нижньої щелепи. Дефект кістки нижньої щелепи наносили за допомогою круглого бора діаметром 1 мм. Рану обробляли декасаном та потім проводили пошарове накладання швів (внутрішні шви із кектгута, а на шкіру із поліаміду атравматичного). Застосування даної моделі травматичного дефекту дозволило провести клінічне дослідження по вивченню особливостей перебігу кісткової регенерації під впливом різних фармацевтичних препаратів чи вивченню різних експериментальних умов перебігу хвороби у післяопераційному періоді. Данна модель була вибрана для дослідження, як найбільш адекватна, інформативна, доступна та відповідаюча меті дослідження. В цій роботі прослідковані клінічні прояви загоєння м'яких тканин, що оточують травматичний дефект нижньої щелепи, які опосередковано можуть свідчити про якість загоєння травми та процеси остеогенезу.

У процесі роботи щурі були поділені на 4 групи:

1. Контрольна - 20 щурів - з травмою нижньої щелепи.
2. Дослідна №1 - 20 щурів - з травмою нижньої щелепи та пересіченням жовчного протоку.
3. Дослідна №2 - 20 щурів - з травмою нижньої щелепи, які в день травмування щелепи та послідуєчі два тижні, добавляли до їжі квертулін в дозі 200 мг на кілограм маси щура.
4. Дослідна №3 - 20 щурів - з травмою нижньої щелепи та пересіченням жовчного протоку, які в день травмування щелепи та послідуєчі два тижні, добавляли

до їжі квертулін в дозі 200 мг на кілограм маси щура.

Квертулін це комплексний препарат що містить біофлаваноїд 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 засвоюванню формою кальцію, стимулює мінералізацію кісткової тканини, усуваючи явища остеопорозу [4, 8].

Клінічну оцінку стану операційної експериментальної рани проводили на 3, 5, 7, 10, 14, 28 добу. В дослідних групах відмічали ряд ускладнень, пов'язаних з кістковим дефектом та тканинами навколо нього. Для оцінки загоєння дефекту кістки використовували наступну клінічну характеристику: гіперемія навколо операційної рани, набряк ділянки оперативного втручання, запальна інфільтрація, нагноєння чи абсцедування операційної рани, розходження швів.

### Результати. Обговорення

Результати щоденного огляду стану ранової поверхні, показали, що вже на 3-й день експерименту спостерігалася наступна картина: в першій контрольній групі тварин - процес загоєвання післяопераційної рани без пересічення загального жовчного протоку та без корекції загоєння квертуліном, мала місце значна гіперемія ранової поверхні та набряк, а також наявність значного запального інфільтрату. У дослідній групі №1 при перев'язці загального жовчного протоку процес загоєння супроводжувався, ще більшою гіперемією, набряком піднижньощелепової ділянки та більш вираженим запальним інфільтратом в ділянці кута нижньої щелепи щура, що свідчить про негативний вплив порушення функції загального жовчного протоку. При цьому у групі тварин з використанням комплексного препарату квертулін місцеві показники запалення в ділянці загоєння перфораційного дефекту нижньої щелепи були достовірно кращими (табл. №1, 2, 3).

У щурів контрольної групи - з перфораційним післятравматичним дефектом нижньої щелепи, але без використання квертуліну, на 3-й день спостережень у оперованих тварин спостерігалась наступна картина: гіперемія навколо операційної рани мала тенденцію до зменшення у порівнянні з попередніми днями, при цьому також зменшується прояв набряку та інфільтрації в піднижньощелеповій оперованій ділянці. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного перфорованого перелому нижньої щелепи щурів свідчить про те, що вже на 3-й день з моменту нанесення травми гіперемія в проекції перелому відповідала у контрольній групі посередньому рівню між значно вираженим та вираженим, а дослідній №2 - вираженого рівня. Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції

Таблиця 1. Прояви гіперемії у щурів в проекції травми нижньої щелепи ( $M \pm m$ ).

Групи тварин	Доба дослідження					
	3	5	7	10	14	28
Контрольна (n=20)	3,41±0,12	2,86±0,19	2,35±0,13	1,89±0,13	1,25±0,11	1,05±0,12
Дослідна №1 (n=20)	3,82±0,15*	3,16±0,12*	2,96±0,06*	2,41±0,13*	2,26±0,12*	1,72±0,13*
Дослідна №2 (n=20)	3,02±0,15*	2,46±0,12*	1,96±0,06*	1,31±0,13*	1,04±0,12*	1,0±0,13*
Дослідна №3 (n=20)	3,54±0,19**	2,92±0,14**	2,4±0,11**	2,08±0,15**	1,76±0,13**	1,23±0,12**

**Примітки:** \* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів контрольної групи ( $p < 0,05$ ); \*\* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів дослідної групи №2 ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 2. Прояви набряку у щурів в проекції травми нижньої щелепи ( $M \pm m$ ).

Групи тварин	Доба дослідження					
	3	5	7	10	14	28
Контрольна (n=20)	3,51±0,14	2,96±0,19	2,45±0,15	1,99±0,13	1,35±0,12	1,11±0,11
Дослідна №1 (n=20)	3,76±0,15*	3,12±0,12*	2,91±0,06*	2,45±0,13*	2,22±0,12*	1,68±0,13*
Дослідна №2 (n=20)	3,01±0,13*	2,28±0,16*	2,05±0,06*	1,41±0,15*	1,06±0,12*	1,0±0,17*
Дослідна №3 (n=20)	3,58±0,12**	2,85±0,15**	2,48±0,17**	2,12±0,11**	1,71±0,16**	1,18±0,14**

**Примітки:** \* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів контрольної групи ( $p < 0,05$ ); \*\* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів дослідної групи №2 ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3. Прояви запальної інфільтрації у щурів в ділянці перфорації нижньої щелепи ( $M \pm m$ ).

Групи тварин	Доба дослідження					
	3	5	7	10	14	28
Контрольна (n=20)	3,32±0,12	2,74±0,19	2,23±0,13	1,78±0,13	1,34±0,11	1,22±0,12
Дослідна №1 (n=20)	3,88±0,15*	3,21±0,12*	2,99±0,06*	2,48±0,13*	2,31±0,12*	1,8±0,13*
Дослідна №2 (n=20)	3,01±0,15*	2,38±0,12*	1,85±0,06*	1,22±0,13*	1,08±0,12*	1,0±0,13*
Дослідна №3 (n=20)	3,62±0,19**	2,95±0,14**	2,52±0,11**	2,21±0,15**	1,83±0,13**	1,28±0,12**

**Примітки:** \* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів контрольної групи ( $p < 0,05$ ); \*\* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів дослідної групи №2 ( $p < 0,05$ ).

перфораційного дефекту нижньої щелепи мала аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідає у контрольній групі займає посередній рівень між вираженим та значно вираженим, дослідній групі №2 - рівень вираженого прояву. Прояв інфільтрації в проекції перелому відповідає у контрольній групі посередній рівень між вираженим та значно вираженим проявом клінічних показників, дослідній групі №2 - рівень вираженого прояву. При спостереженні за динамікою процесів загоєння травматичного перфорованого перелому нижньої щелепи щурів у дослідній групі №1 відмічені процеси загоєння займають рівень гіперемії наближений до значно вираженого, а дослідній №3 - посереднє між вираженим та значно вираженим рівень. Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфораційного дефекту нижньої щелепи мала аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідає у дослідній групі №1 займає посередній рівень між вираженим та значно вираженим з тенденцією до значно вираженого, дослідній групі №3 - рівень між значно вираженим та вираженим проявом. Прояв інфільтрації в проекції перелому відповідає у дослідній групі №1 рівень наближений до значно вираженого прояву клінічних показників, дослідній групі №3 - посередній

рівень між вираженим та значно вираженим рівнем (табл. №1, 2, 3.). Отримані дані показують, що вже на 3 день після початку експерименту помітний позитивний вплив використання квертуліну на процеси загоєння перфораційного дефекту нижньої щелепи, включаючи пацюків з пересіченням загального жовчного протоку, на основі аналізу місцевих ознак запалення.

У щурів контрольної групи (перфораційний післятравматичний дефект нижньої щелепи) на противагу дослідній групі №2 (тварини з використанням Квертуліну), на 5-й день спостережень в оперованих тварин спостерігали наступну картину: гіперемія навколо операційної рани зменшилася, при цьому також зменшився прояв набряку та інфільтрації в піднижньощелеповій оперованій ділянці. Спостереження за динамікою процесів загоєння травматичного перфорованого перелому нижньої щелепи щурів свідчить про те, що вже на 5-й день з моменту нанесення травми гіперемія в проекції перелому відповідає у контрольній групі незначно нижче вираженого рівня, а дослідній №2 - наближеному до незначно вираженого рівня. Набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфораційного дефекту нижньої щелепи мала аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому у контрольній групі



займав виражений рівень, дослідній групі №2 - рівень наближений до незначно вираженого прояву ознаки. Прояв інфільтрації в проекції перелому відповідала у контрольній групі незначно нижче вираженого рівня, дослідній групі №2 - рівень наближеного до незначно вираженого прояву. У щурів дослідної групи №1 - з перфораційним післятравматичним дефектом нижньої щелепи, на противагу дослідній групі №3 тварин з використанням квертуліну, на 5-й день спостережень у оперованих тварин спостерігалась наступна картина: гіперемія в проекції перелому відповідала у дослідній групі №1 незначно вище вираженого рівня, а дослідній №3 - нижче вираженого рівня. набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфораційного дефекту нижньої щелепи мала аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому у дослідній групі №1 займав рівень незначно вище вираженого рівня, дослідній групі №3 - рівень наближений до незначно вираженого прояву ознаки. Прояв інфільтрації в проекції перелому відповідала у дослідній групі №1 вище вираженого рівня, дослідній групі №3 - рівень нижче вираженого прояву (табл. №1, 2, 3).

На 7-й день з моменту нанесення перфораційного отвору нижньої щелепи у тварин всіх груп спостерігалась позитивна динаміка загоєння перелому. У тварин контрольної групи показники гіперемії та інфільтрації мали тенденцію наближення до незначно виражених, а показники набряку займали посереднє значення між незначно вираженими та вираженими. У тварин, дослідної групи №2, яким був введений в харчовий раціон квертулін - процеси регенерації перелому мали більш позитивну динаміку та показники гіперемії, набряку знаходилися в межах нижче незначно вираженого рівня, а показники інфільтрації знаходилися в межах нижче незначно виражених показників. У тварин дослідної групи №1 показники гіперемії, набряку та інфільтрації займали місце незначно нижче виражених показників. У тварин, дослідної групи №3, яким був введений в харчовий раціон квертулін - процеси регенерації перелому мали більш позитивну динаміку та показники гіперемії, набряку та інфільтрації знаходилися в межах нижче посереднього місця між незначно вираженого та вираженого рівня. Показники дослідної групи №1 та №3 свідчать про позитивний вплив комплексного препарату квертулін на регенерацію кісткової тканини при перфораційному дефекті нижньої щелепи щурів (табл. №1, 2, 3).

На 10-й день спостережень у оперованих тварин спостерігалась наступна картина у щурів контрольної групи - з перфораційним дефектом нижньої щелепи щурів, але без використання квертуліну: гіперемія навколо операційної рани зменшилася, так само, як набряк та запальна інфільтрація в піднижньощелеповій ділянці. При аналізі за динамікою процесів загоєння травматичного перфорованого перелому нижньої щелепи щурів свідчить про те, що вже на 10 день з моменту

нанесення травми гіперемія в проекції перелому відповідала у контрольній групі рівню наближеному до незначно вираженого рівня, дослідній групі №2 - наближеному до рівня відсутності ознаки. набряк та інфільтрація м'яких тканин у проекції перфорації нижньої щелепи мали аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідав у контрольній групі незначно вираженому рівню прояву, дослідній - наближений до посереднього між незначно вираженим та відсутнім рівнем прояву ознак. Прояв запальної інфільтрації на 10-й день дослідження в проекції перелому відповідала у контрольній групі наближену до незначно вираженого рівня, дослідній - наближену до рівня відсутності ознаки. У щурів дослідної групи №1 - з перфораційним дефектом нижньої щелепи щурів та пересіченням загального жовчного протоку, але без використання квертуліну: гіперемія навколо операційної рани зменшилася, так само, як набряк та запальна інфільтрація в піднижньощелеповій ділянці. Гіперемія в проекції перелому відповідала у дослідній групі №1 рівню посередньому між вираженим та незначно вираженим, дослідній групі №3 - рівня незначно виражених ознак. набряк та інфільтрація м'яких тканин в проекції перфорації нижньої щелепи мали аналогічну залежність. Прояв набряку в проекції перелому відповідав у дослідній групі №1 посередньому рівню між незначно вираженої та вираженої ознаки, дослідній №3 - наближений до незначно вираженої ознаки. Прояв запальної інфільтрації на 10 день дослідження в проекції перелому відповідала у дослідній групі №1 посередньому місці між вираженим та незначно вираженим проявом, дослідній №3 - наближену до рівня незначно вираженої ознаки (табл. №1, 2, 3).

На 14-й день з моменту нанесення перфораційного отвору нижньої щелепи у тварин всіх груп зберігалась позитивна динаміка загоєння ділянки дефекту. Показники гіперемії у щурів контрольної групи знаходилися в межах між незначно вираженими та відсутніми проявами більш наближені до відсутнього прояву ознаки, так само як і рівень прояву набряку та інфільтрації які займали місце посереднє між незначно вираженим та не вираженим рівнем з наближенням до відсутнього прояву ознак запалення. У тварин дослідної групи №2, яким був введений в добовий харчовий раціон квертулін, без пошкодження загального жовчного протоку - процеси регенерації перелому мали більш позитивну динаміку та показники гіперемії знаходилися в межах відсутніх, так само як і показники набряку, інфільтрації. Показники гіперемії у щурів дослідної групи №1 знаходилися в межах вище незначно вираженого рівня, так само як і рівень прояву набряку та інфільтрації, які займали аналогічний рівень прояву ознак запалення. У тварин дослідної групи №3, яким був введений в добовий харчовий раціон квертулін, - процеси регенерації перелому мали більш позитивну динаміку та показники гіперемії знаходилися в межах нижче незначно вира-

**Таблиця 4.** Наявність ускладнень при загоєнні перфораційного дефекту нижньої щелепи щурів (абсолютні цифри, %).

Групи тварин	Види ускладнень		
	Нагноєння рани	Абсцедування рани	Розходження швів
Контрольна (n=20)	2 (10%)	1 (5%)	0
Дослідна №1 (n=20)	5 (25%)*	3 (15%)*	2 (10%)
Дослідна №2 (n=20)	1 (5%)*	0	0
Дослідна №3 (n=20)	2 (10%)**	1 (5%)**	1 (5%)

**Примітки:** \* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів контрольної групи ( $p < 0,05$ ); \*\* - достовірно по відношенню до термінів прояву показника щурів дослідної групи №2 ( $p < 0,05$ ).

жених, так само як і показники набряку, інфільтрації. Показники дослідної групи №2, 3 достовірно показують та свідчать про позитивний вплив квертуліну, при його використанні в добовому харчовому раціоні щурів, на регенерацію кісткової тканини при перфораційному переломі нижньої щелепи щурів (табл. №1, 2, 3).

На 28-й день з моменту нанесення перфораційного отвору нижньої щелепи у тварин контрольної групи клінічно спостерігалася позитивна динаміка клінічних ознак загоєння перелому. При цьому у 1 тварини реєстрований незначний рівень прояву гіперемії, у 1 тварини спостерігався незначно виражений рівень набряку та у 2-х тварин - незначно виражений рівень інфільтрації. У тварин дослідної групи №2 місцеві клінічні ознаки були на рівні відсутніх проявів, що ще раз підтверджує позитивний вплив квертуліну на загоєння травмованої кістки нижньої щелепи щурів. Показники гіперемії у щурів дослідної групи №1 знаходилися в межах нижче незначно вираженого рівня, так само як і рівень прояву набряку та інфільтрації, які займали аналогічний рівень прояву ознак запалення. У тварин дослідної групи №3, яким був введений в добовий харчовий раціон квертулін, - процеси регенерації перелому мали більш позитивну динаміку та показники гіперемії знаходилися в межах незначно вище виражених, так само, як і показники набряку, інфільтрації (табл. №1, 2, 3).

Проводячи аналіз ускладнень, які зустрічалися при оперуванні щелепи у щурів, нами отримані наступні результати. У щурів контрольної групи на 7-8 добу було зареєстровано нагноєння операційної рани у 2 щурів (10%), абсцедування операційної рани - 1 щура (5%).

### Список літератури

1. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия челюстно-лицевой области /Бернадский Ю.И.- М.: Медицинская литература, 1999.- 444 с.
2. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации /А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.].- Одесса: КП ОГТ, 2010.- 16 с.
3. Бурчинський С.Г. Ишемия головного мозга: возможности комплексной фармакологической коррекции /С.Г. Бурчинський //Укр. вісник психоневрології.- 2006.- Т.14, Вип.1.- С.15-18.
4. 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.
5. Гжегоцький М.Р. Стан адаптаційних реакцій у процесі корекції негативного впливу стрес-факторів хімічної природи /М.Р.Гжегоцький, Ю.В.Федоренко //Фізіологічний журнал.- 2006.- Т.52, №5.- С.47-54.
6. Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота /В.Я. Скиба, К.М. Косенко, А.П. Левицький, О.І.Скиба [та ін.].- Київ: Держ. фармакол. центр МОЗ Украї-

Розходження швів та країв рани не спостерігали. При аналогічному експерименті у щурів дослідної групи №2 при введенні до добового харчового раціону Квертуліну були зареєстровані такі ускладнення: лише в 1 (5%) щура були ознаки нагноєння кісткової рани. У щурів дослідної групи №1 на 7-8 добу було зареєстровано нагноєння операційної рани у 5 щурів (25%), абсцедування операційної рани - у 3 щурів (15%). Розходження швів та країв рани у щурів з пересіченням загального жовчного протоку було зареєстровано у 2 щурів (10%). В аналогічних умовах у щурів дослідної групи №3 при введенні до добового харчового раціону Квертуліну у 4-х щурів були ускладнення: нагноєння рани у 2 щурів (10%), абсцедування рани в 1 щура (5%) та розходження швів у 1 щура (5%) (табл. №4).

Отримані дані кількості ускладнень при загоєнні перфораційного дефекту нижньої щелепи у контрольної групи щурів, достовірно свідчать про позитивний вплив використання комплексного препарату квертуліну. Найбільша кількість ускладнень виявлено в групі тварин з пересіченням загального жовчного протоку та без використання квертуліну. Використання квертуліну, в добовому харчовому раціоні, покращує умови загоєння перфораційного післятравматичного дефекту нижньої щелепи у щурів, зменшуючи кількість ускладнень.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Отже, на основі проведеного дослідження, можемо зробити наступні висновки:

1. При захворювання гепатобіліарного тракту у половини дослідних тварин були зареєстровані ускладнення, що в 3,3 рази більше ніж у здорових.
2. При використанні квертуліну кількість ускладнень зменшується у 2,6 рази.
3. Клінічні прояви загоєння перфораційного дефекту нижньої щелепи щурів на фоні використання квертуліну покращуються на  $4,1 \pm 0,7$  днів.

Перспективи подальших розробок полягають у розробках схем комплексного патогенетичного обґрунтування лікування пацієнтів з травматичними пошкодженнями щелеп на фоні порушень гепато-біліарної системи, враховуючи показники експериментального дослідження, що дозволить зменшити кількість ускладнень.

- ни, 2002.- 19 с.
7. Дрожжина В.А. Естественные биологически активные вещества в профилактике и лечении заболеваний зубов и пародонта /В.А.Дрожжина: автореф. дисс. ... д. мед. н.- С.-П., 1995.- 33с.
  8. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор /А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.]; Одесса: КП ОМД, 2012.- 20 с.
  9. Киченко С.М. Влияние кальцитонина на фосфорно-кальциевый обмен при регенерации нижней челюсти после перелома в эксперименте /С.М.Киченко, С.С.Шестакова //Росс. стоматол. журнал.- 2005.- №2.- С.4-6.
  10. Копчак А.В. Комплексне лікування відкритих переломів нижньої щелепи із застосуванням озонотерапії (кл.-експерим. досл.): Автореф. дис. ... канд. мед. н.- Київ, 2003.- 20с.
  11. Косенко К.Н. Позапная профилактика кариеса зубов у детей /К.Н.Косенко, О.В.Деньга, В.С.Иванов.- Брест, 2004.- С.67-69.
  12. Кричовская Л.В. Применение биологически активных веществ при адаптации к стрессовым воздействиям /Л.В.Кричовская, Н.В.Гуляева //Физиологически активные вещества.- 2000.- №2.- С.72-74.
  13. Левицкий А.П. Адаптационно-трофические системы организма и их роль в патологии /А.П.Левицкий // Вісник стоматології.- 2003.- №1.- С.91-95.
  14. Левицкий А.П. Роль полифенолов пищи в формировании местной неспецифической резистентности ротовой полости /А.П. Левицкий, О.Н. Воскресенский, С.В. Носийчук // Вісник стоматол.- 2005.- №3.- С.2-8.
  15. Левицкий А.П. Функциональная классификация адаптогенов /А.П.-Левицкий //Вісник фармакології та фармації.- 2007.- №2.- С.32-36.
  16. Маланчук В.А. факторы риску виникнення посттравматичних ускладнень у хворих з відкритими переломами нижньої щелепи /В.А.Маланчук //Вісник стоматол.- 2002.- №2.- С.18-20.
  17. Маланчук В.А. Применение "Эноанта" в комплексном лечении переломов нижней челюсти /В.А.Маланчук, С.А.Усенко, М.А.Гордейчук //В кн.: "Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения". Труды КГМУ.- 2005.- Т.141, Ч.1.- С.149-151.
  18. Маланчук В.О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручн. у 2 т.- Т.1 /В.О.Маланчук, О.С.Воловар, І.Ю.Гарляускайте.- К.: Логос, 2011.- 627с.
  19. Маланчук В.О. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручн. у 2 т.- Т.2 /В.О.Маланчук, І.П.Логвіненко, Т.О.Маланчук Т.О.- К.: ЛОГОС, 2011.- 606с.
  20. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Механизмы и защитные эффекты адаптации /Ф.З. Меерсон.- М.: Нур. Мед. Ltd., 1993.- 332с.
  21. Мірчук Б.М. Застосування фотоадаптогенів у стоматології (огляд літератури) /Мірчук Б.М., Дрогомирецька М.С., Деньга О.В., Левицкий А.П. //Вісник стоматол.- 2007.- №2.- С.62-66.
  22. Отт Р.В. Клиническая и практическая стоматология: справочник /Р.В.Отт, Ханс-П.Вольмер, В.Е.Круг; пер. с нем.- М.: МЕДпресс-информ, 2010.- 640с.
  23. Поліщук С.С. Корекція психоемоційного стану у хворих з травмами щелепно-лицевої ділянки /С.С.Поліщук //Вісник стоматол.- 2005.- №1.- С.50-56.
  24. Стимуляция минерализации и коллагенообразования в костной ткани крыс с переломами нижней челюсти с помощью препарата "остевит" /А.Э.Ташян, А.Г.Гулюк, О.А.Макаренко //Вісник стоматол.- 2012.- №3.- С.5-8.
  25. Тимофеев А.А. Особенности лечения больных с переломами нижней челюсти /А.А.Тимофеев, С.В.Максимча //Совр. стоматология.- 2006.- №3.- С.86-92.
  26. Тимофеев О.О. Щелепно-лицева хірургія /О.О.Тимофеев.- К.: ВСВ "Медицина", 2011.- 752с.
  27. Хоменко Л.А. 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.
  28. 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.
  29. Эффективность лечения хронического катарального гингивита у больных с гепатобилиарной патологией с использованием гепатопротектора и пребиотика /А.П.Левицкий, С.А. Демьяненко, М.И. Скидан, П.И.Пустановой //Інновації в стоматології.- 2013.- №2.- С.5-9.
  30. A preliminary clinical study on absorbable screws /R.Xiao, Y.Song, T.Yang [et al.] //Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi.- 2005.- Vol.22, №5.- P.1055-1057.
  31. A trifocal fracture of the mandible / M.Richter, M.Hugentobler, J.P.Perrin [et al.] //Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.- 2005.- Vol.106, №1.- P.38-52.
  32. An analysis of maxillofacial fractures: a 5-year survey of 157 patients / K.Ortakoglu, Y.Gunaydin, Y.Aydintug [et al.] //Mil. Med.- 2004.- Vol.169, №9.- P.723-727.
  33. Differences in the location and multiplicity of mandibular fractures in Kuwait, Canada and Finland during the 1990 s. /K.Oikarinen, L.Thalib, G.K.Sandor [et al.] //Med Princ Pract.- 2005.- Vol.14, №1.- P.10-15.
  34. Ellis E. Treatment of mandibular condylar process fractures: biological considerations /E.Ellis, G.S.Throckmorton //J. Oral. Maxillofac. Surg.- 2005.- Vol.63, №1.- P.115-134.
  35. Mandibular fractures in Jordanians: a comparative study between young and adult patients /M.A.Qudah, T.Al-Khateeb, A.Bataineh [et al.] //J. Craniomaxillofac. Surg.- 2005.- Vol.33, №2.- P.103-106.
  36. Secondary correction of malocclusion after treatment of maxillofacial trauma /P.Laine, R.Kontio, A.Salo [et al.] //J. Oral. Maxillofac. Surg.- 2004.- Vol.62, №10.- P.1312-1320.
  37. The use of endoscope in maxillo-facial trauma /V.S.Fernandes, N.Ramos, J.Matias [et al.] //Acta Med. Port.- 2004.- Vol.17, №2.- P.141-144.

### Полищук С.С.

#### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ КВЕРТУЛИНА НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРЫС ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОГО ТРАКТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Эксперимент был проведен на 80 белых крысах-самцах линии Вистар массой 240-270 г. В процессе работы крысы были разделены на 4 группы: контрольная (травма нижней челюсти); опытная №1 (травма нижней челюсти и пересечение желчного протока); опытная №2 (травма нижней челюсти, которые в день травмы челюсти и последующие две недели добавляли к пище квертулин в дозе 200 200 мг/кг); опытная №3 (травма нижней челюсти и пересечение желчного протока, которые в день травмы челюсти и последующие 2 недели добавляли к пище квертулин в дозе 200 200

мг/кг). Всем крысам наносили травмы нижней челюсти путем перфорации и образования дефекта. В дальнейшем наблюдали за клиническими признаками заживлением области перфорационного дефекта. При заболевании гепатобилиарного тракта у половины подопытных животных осложнения встречались в 3,3 раза больше, чем у здоровых. Доказано, что использование квертулина уменьшает количество осложнений в 2,6 раза. Клинические проявления заживления перфорационного дефекта нижней челюсти крыс на фоне использования квертулина улучшаются на 4,1±0,7 дней.

**Ключевые слова:** крыса, челюстно-лицевая участок, перфорационное дефект нижней челюсти, квертулин

**Polischuk S.S.**

### COMPARATIVE DESCRIPTION OF INFLUENCE OF KVERTULIN ON HEALING OF TRAUMATIC INJURIES OF MANDIBLE OF RATS AT DYSFUNCTION OF HEPATOBILIARY TRACT IN EXPERIMENT

**Summary.** An experiment was conducted on 80 white rats-males of line of Vistar, by mass 240-270 g. In the process of study rats were divided into 4 groups: control group (with the injury of mandible); experimental group №1 (with the injury of mandible and crossing of bile duct); experimental group №2 (with the injury of mandible, that in the day of injuring of jaw and the next 2 weeks, were added to the meal the kvertulin in the dose of 200 mg on the kilogram of mass of rat); experimental group №3 (with the injury of mandible and crossed bile duct, that in the day of injuring of jaw and the next 2 weeks, were added to the meal the Kvertulin in the dose of 200 mg on the kilogram of mass of rat). The injury of mandible to all rats was inflicted by a perforation and formation of defect. Further observed the clinical signs of healing of area of perforated defect. At diseases of hepatobiliary tract at the halves of the experienced animals were registered complications, that in 3,3 times more than in healthy ones. At the use the kvertulin amount of complications diminishes in 2,6 times. The clinical manifestations of healing of perforated defect of mandible of rats on a background the use of kvertulin get better on 4,1±0,7 days.

**Key words:** rat, maxillofacial area, perforated defect of mandible, Kvertulin.

Рецензент - д.мед.н., проф. Шувалов С.М.

Стаття надійшла до редакції 10.05.2016 р.

Поліщук Сергій Степанович - к.мед.н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)664120; vitadok@mail.ru

© Васьнянов Р.С., Крепец Ю.С.

УДК: 612.017.1:612.8.062;612.821.7+616.853

**Васьнянов Р.С., Крепец Ю.С.**

Одеський національний медичний університет, кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології імені В.В. Підвисоцького (Валіховський пров. 2, м. Одеса, 65082, Україна)

## ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ ВВЕДЕНЬ РЕКОМБІНАНТНОГО АНТАГОНІСТУ ІНТЕРЛЕЙКІН-1 РЕЦЕПТОРІВ НА СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЕПІЛЕПТОГЕНЕЗІ

**Резюме.** Отримані експериментальні дані свідчать про розвиток протисудомної дії в разі внутрішньомозкових введень рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1 рецепторів (РАІЛ). Його стереотаксичне введення у вентральний гіпокамп, ретикулярну частину чорної речовини та у лікворну систему спричинило протисудомну дію, яка переважно виражалася зменшенням інтенсивності кіндлінг-індукованих судом. За умов внутрішньомозкових введень РАІЛ при кіндлінзі найбільш виражену протисудомну дію було зареєстровано при його внутрішньошлуночкової мікроін'єкції, яка додатково характеризувалася збільшенням латентного періоду перших судомних реакцій та зменшенням числа щурів з клоніко-тонічними нападами. Відносно менш ефективною була вираженість протисудомної дії внаслідок блокади інтерлейкін-1 рецепторів при внутрішньогіпокампальному та внутрішньонігальному введенні РАІЛ, відповідно. Автори констатують принципову можливість розвитку протисудомного ефекту при експериментальній моделі хронічного епілептогенезу в разі внутрішньомозкових введеннях РАІЛ.

**Ключові слова:** кіндлінг, вентральний гіпокамп, чорна речовина, шлуночки мозку, рекомбінантний антагоніст інтерлейкін-1 рецепторів, протисудомний ефект.

### Вступ

Зважаючи на циркуляцію в організмі представників сімейства про- та протизапальних цитокінів останні вважаються модуляторами активності ЦНС. Відомо, що протягом перших хвилин з моменту ініціації судомної активності з тканини мозку вивільняються прозапальні цитокіни та фактори росту, одним із представників яких є інтерлейкін-1-бета (IL-1 $\beta$ ) [11, 14]. Показано, що IL-1 $\beta$  змінює реактивність мозку щодо судомних впливів, модулює вираженість судомних реакцій та індукує просудомні впливи [8, 10, 13]. З іншого боку, блокада актив-

ності рецепторів, з якими зв'язується IL-1 $\beta$ , спричиняє протизапальні [6], нейропротекторні [9] та протисудомні ефекти за умов гострої та хронічної форм судомної активності [12].

Гостра генералізована та хронічна судомна активність при блокаді інтерлейкін-1 (IL-1) рецепторів внаслідок застосування рекомбінантного антагоністу інтерлейкіну-1 (РАІЛ) [1, 2, 4] пригнічується. Відзначено також затримку формування пікротоксін-індукованого кіндлінга [4]. Інтерес викликає дослідження впливу блокади IL-1

рецепторів в разі внутрішньомозкових введень РАІЛ. **Мета** роботи - дослідження інтенсивності хронічної судомної активності за умов пікротоксин (ПКТ) - індукованого кіндлінга та внаслідок внутрішньо мозкових введень РАІЛ.

### Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180-250 г. Роботу з експериментальними тваринами проводили відповідно вимог вітчизняних та міжнародних рекомендацій стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006, №3447-IV), а також комісії з біоетики ОНМедУ. Для відтворення хронічного судомного синдрому використовували модель хімічного кіндлінгу, який відтворювали шляхом 24-добового введення пікротоксину (ПКТ; "Sigma-Aldrich", Німеччина) підпороговою дозою в діапазоні від 0.9 до 1.1 мг/кг [5]. Кіндлінговим щурам (через добу після останньої, 24-ї ін'єкції ПКТ) через завчасно імплантовані канюлі за координатами стереотаксичного атласу L.Kruger (1995) вводили рекомбінантний антагоніст інтерлейкіну-1 (РАІЛ; НДІ особливо чистих препаратів, Санкт-Петербург, РФ) у бокові шлуночки мозку (AP=0,8; L=1,5; H=3,5), вентральний гіпокамп (AP=-4,8; L=4,5; H=7,0) та ретикулярну частину чорної речовини (AP=-4,8; L=2,5; H=8,0) об'ємом 2,0 л дозою 10 та 20 г. Через 30 хв після цього щурів поміщали в індивідуальні прозорі пластмасові камери (10 см x 25 см x 30 см), вводили ПКТ дозою 2.0 мг/кг та реєстрували вираженість судомних реакцій за 6-бальною шкалою [5]. Оцінювали латентний період перших судомних реакцій, підраховували число щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами. У кожній дослідній групі було по 6 щурів, в контрольній (внутрішньомозкові введення 0.9% фізіологічного розчину NaCl кіндлінговим тваринам) - 18 щурів.

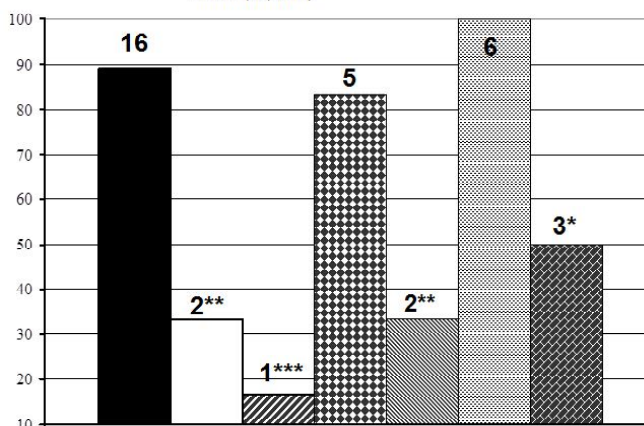
Отримані результати обчислювали статистично із застосуванням параметричного критерію АНОВА, який супроводжувався у якості відповідності критерієм Ньюман-Кулліза, та непараметричного критерію Крушквал-Валліса. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Перші судомні ПКТ-спричинені реакції в щурів через 24 год після останньої ін'єкції конвульсанту розвивалися через  $15,3 \pm 1,4$  хв та мали характер переважних генералізованих клоніко-тонічних судомних нападів (11 щурів із 18) в тому числі і повторних (5 щурів із 18), з розвитком післянападової депресії та вегетативними розладами (табл. 1). Внутрішньомозкове введення РАІЛ (10 г) характеризувалося розвитком генералізованих судомних нападів лише у 2 щурів із 6 ( $p < 0,05$ ;

Число щурів із генералізованими нападами, %

■ Контроль	□ РАІЛ (10) в/шпун	▣ РАІЛ (20) в/шпун
▨ РАІЛ (10) в/гіп	▩ РАІЛ (20) в/гіп	▧ РАІЛ (10) в/нігр
▦ РАІЛ (20) в/нігр		



**Рис. 1.** Вплив внутрішньомозкових введень РАІЛ та число щурів з генералізованими клоніко-тонічними нападами при кіндлінзі.

**Примітка:** цифри понад стовпчиками означають число тварин з генералізованими клоніко-тонічними нападами; \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$  - вірогідні розбіжності показника порівняно з таким показником у щурів контрольної групи (статистичний критерій Крушквал-Валліса).

рис. 1). Латентний період перших судом за таких умов збільшився на 74,5%, що значно перевищило відповідний показник у контрольній групі ( $p < 0,001$ , табл. 1). Аналогічну вираженість мали ПКТ-спричинені судоми в кіндлінгових щурів після внутрішньомозкового введення РАІЛ вдвічі більшою дозою.

Внутрішньогіпокампальне введення РАІЛ (10 (10 г) не змінило вираженість ПКТ-спричинених судомних реакцій порівняно з відповідними досліджуваними показниками в контрольних спостереженнях ( $p > 0,05$ ). Пікротоксин-спричинені судоми в кіндлінгових щурів після внутрішньогіпокампального введення РАІЛ дозою 20 г характеризувалися розвитком генералізованих судомних нападів у 2 тварин із 6, що за кількістю тварин з генералізованими нападами та інтенсивністю судомних проявів було менше, ніж в контролі (в обох випадках  $p < 0,01$ ). Латентний період перших судом при цьому навіл перевищував відповідний показник у кіндлінгових щурів з внутрішньогіпокампальним введенням 0.9% фізіологічного розчину NaCl ( $p < 0,01$ ).

Вираженість ПКТ-спричинених судом у кіндлінгових щурів після внутрішньонігрального введення РАІЛ дозою 10 г була співставною з такими показниками контрольної групи ( $p > 0,05$ ). Інтенсивність судом у кіндлінгових щурів при внутрішньонігральному введенні РАІЛ дозою 20 г була менше, ніж у контролі ( $p < 0,05$ , табл. 1) та менше, ніж у кіндлінгових щурів, яким вводили РАІЛ ( $p < 0,01$ ). Генералізовані судоми за таких умов реєстрували у 3 щурів із 6 відповідного показника контрольної групи ( $p < 0,05$ ; рис. 1). Латентний період судом при цьому суттєво не змінювався ( $p > 0,05$ ) порівняно з

Таблиця 1. Вплив внутрішньомозкових введень РАІЛ на вираженість кіндлінг-індукованих судом.

Групи щурів, дози РАІЛ, кількість тварин	Число щурів з судомами інтенсивністю						Р, порівняно з контролем	Латентний період судомних реакцій, М±m, сек.
	0	1	2	3	4	5		
Контроль, n=18	0	0	0	2	11	5	-	15,3±1,4
Внутрішньошлуночкові введення: РАІЛ (10 μг), n=6 РАІЛ (20 μг), n=6	0	0	2	2	2	0	<0,01	26,7±2,5***
	0	0	4	1	1	0	=0,01	32,1±2,9***
Внутрішньогіпокампальні введення: РАІЛ (10 μг), n=6 РАІЛ (20 μг), n=6	0	0	0	1	5	0	>0,05	18,4±1,9
	0	0	2	2	2	0	<0,01	23,6±2,1**
Внутрішньонігральні введення: РАІЛ (10 μг), n=6 РАІЛ (20 μг), n=6	0	0	0	0	4	2	>0,05	17,1±1,5
	0	0	1	2	3	0	<0,05	16,4±1,5

**Примітки:** вірогідні розбіжності інтенсивності судом обраховували за допомогою статистичного критерію Крушквал-Валліс; \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$  - вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з такими даними в кіндлінгових щурів (статистичний критерій АНОВА).

таким показником у кіндлінгових щурів (введення фізрозчину).

Отримані дані висвітлюють широкий діапазон розвитку протисудомної дії за умов блокування активності ІЛ-1 рецепторів. З'ясовано, що пригнічується вираженість судомної активності в разі блокади цитокінових рецепторів за умов внутрішньомозкових введень РАІЛ додатково до ефекту гальмування гострої генералізованої, кіндлінг-спричиненої судомної активності та такої за умов посткіндлінгу в разі системного введення РАІЛ.

Наші результати свідчать про максимальну вираженість протисудомного ефекту блокування ІЛ-1 рецепторів у кіндлінгових щурів після внутрішньолікворного введення досліджуваної сполуки, швидкий розвиток якого можливо пояснити безпосереднім надходженням РАІЛ та швидким блокуванням активності відповідних цитокінових рецепторів. Відносно меншу ефективність внутрішньогіпокампального та внутрішньонігрального введень РАІЛ пояснюємо необхідністю сполуки після її введення у відповідне утворення мозку зв'язуватися з відповідними типами цитокінових рецепторів, яких там обмаль або вони відсутні [7], або необхідністю її розповсюдження по іншим утворенням мозку, що потребує додаткового часу, наявності транспортних процесів та ін, що в підсумку суттєво лімітує перспективу розвитку протисудомного ефекту в разі блокування активності цитокінових рецепторів.

Зареєстрований протисудомний ефект в разі блокування функціональної активності ІЛ-1 рецепторів проявляється зменшенням інтенсивності стійких до фармакокорекції кіндлінгових судом, зменшенням кількості тварин з генералізованими клоніко-тонічними судомними нападами та збільшенням латентного періоду перших судомних реакцій. Важливо, що захисний ефект розвивався після внутрішньогіпокампального введення РАІЛ та був мінімально виражений після внутрішньонігрального введення сполуки. Це демонструє можливість безпосередньої блокади ІЛ-1 рецепторів у вен-

тральному гіпокампі та перигіпокампальній ділянці, що є принциповим, зважаючи на детермінантну роль гіпокампу в патогенезі хронічної судомної активності [3].

Таким чином, розвиток протисудомної дії після внутрішньомозкових - переважно інтрацеребровентрикулярного та інтрагіпокампального - введень РАІЛ у щурів з ПКТ-індукованим кіндлінгом додає повної картини стосовно реалізації ефектів блокади активності ІЛ-1 рецепторів. За вказаних умов реалізується протисудомна дія при гострих генералізованих судамах з різними механізмами ініціації конвульсивного впливу [1]. Системне введення РАІЛ затримує розвиток хронічної судомної активності при пікротоксиновому кіндлінзі [4], пригнічує судомну активність за умов кіндлінга та посткіндлінга [2]. Всі вказані вище ефекти застосування РАІЛ є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування клінічної ефективності блокади ІЛ-1 рецепторів у хворих з резистентними формами епілепсії.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Внутрішньомозкові введення РАІЛ спричиняють розвиток протисудомного ефекту за умов кіндлінг-спричиненої хронічної судомної активності.

2. Найвиразніший протисудомний ефект було досягнуто при внутрішньошлуночковому введенні РАІЛ. Відносно менше виражений протисудомний ефект реєстрували при внутрішньогіпокампальному введенні сполуки. Найменша ефективність була досягнута при введенні РАІЛ в ретикулярну частину чорної речовини.

3. Відзначений протисудомний ефект після внутрішньомозкових введень РАІЛ характеризувався зменшенням інтенсивності кіндлінгових судом, зменшенням кількості тварин з генералізованими клоніко-тонічними нападами та збільшенням латентного періоду перших судомних реакцій.

Перспективи подальших розробок, на наш погляд, полягають у визначенні можливих механізмів реалізації протисудомної активності РАІЛ або у з'ясуванні певних

утворень мозку, модуляція функціональної активності яких впливає на антиепілептичну активність досліджуваної сполуки.

Автори висловлюють подяку за люб'язно наданий

РАІЛ академіку РАН, завідувачу кафедри неврології Першого Санкт-Петербурзького державного медуніверситету ім. І.П. Павлова професору Олександрю Онисимовичу Скоромцю.

### Список літератури

1. Вастьянов Р.С. Выраженность острых генерализованных судом за умов блокади інтерлейкін-1-бета рецепторів / Р.С. Вастьянов, Ю.С. Стрельнікова // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2015.- №25.- С.76-81.
2. Вастьянов Р.С. Патогенетична роль системи цитокінів при хронічному судомному синдромі /Р.С. Вастьянов, Ю.С. Стрельнікова //Експерим. і клін. мед.- 2016.- №2 (71).- С.36-40.
3. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы /Г.Н.Крыжановский.- М.: Медицина, 1980.- 358с.
4. Стрельнікова Ю.С. Вплив рекомбінантного антагоністу інтерлейкін-1 рецепторів на кіндлінг-індуковану судомну активність /Ю.С.Стрельнікова //Інтегративна Антропологія.- 2016.- №1 (27).- С.62-65.
5. Шандра А.А. Киндлинг и эпилептическая активность /А.А. Шандра, Л.С. Годлевский, А.И. Брусенцов.- Одесса: Астропринт, 1999.- 191с.
6. Dinarello C.A. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in humans / C.A. Dinarello, J.W. van der Meer // Semin. Immunol.- 2013.- Vol.25, №6.- P.469-484.Friedman W.J. Cytokines regulate expression of the type 1 interleukin-1 receptor in rat hippocampal neurons and glia / W.J.Friedman //Exp. Neurol.- 2001.- Vol.168, №1.- P.23-31.
7. IL-1b: an important cytokine associated with febrile seizures? /H.M.Yu, W.H.Liu, X.H.He [et al.] //Neurosci. Bull.- 2012.- Vol.28, №3.- P.301-308.
8. Interleukin-1 and stroke: biomarker, harbinger of damage, and therapeutic target /A.Denes, E.Pinteaux, N.J.Rothwell [et al.] //Cerebrovasc. Dis.- 2011.- Vol.32, №6.- P.517-527.
9. Interleukin-1b, seizures and neuronal cell death /J.S.Medel-Matus, L.X.Cortijo-Palacios, D.M.Ilvarez-Croda [et al.] // Rev. Peru Med. Exp. Salud. Publica.- 2013.- Vol.30, №2.- P.262-267.
10. Legido A. Eperimental studies in epilepsy: immunologic and inflammatory mechanisms /A.Legido, C.D. Katsetos //Semin. Pediatr. Neurol.- 2014.- Vol.21, №3.- P.197-206.
11. Pharmacological blockade of IL-1b/IL-1 receptor type 1 axis during epileptogenesis provides neuroprotection in two rat models of temporal lobe epilepsy /F.M. Noe, N.Polascheck, F.Frigerio [et al.] //Neurobiol. Dis.- 2013.- Vol.59.- P.183-193.
12. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in febrile seizures and epilepsy: systematic review and meta-analysis / A.Saghazadeh, M.Gharedaghi, A.Meysamie [et al.] //Rev. Neurosci.- 2014.- Vol.25, №2.- P.281-305.
13. Vezzani A. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence / A.Vezzani, T.Granata //Epilepsia.- 2005.- Vol.46.- P.1724-1743.

**Вастьянов Р.С., Крепец Ю.С.**

### ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ВВЕДЕНИЙ РЕКОМБИНАНТНОГО АНТАГОНИСТА ИНТЕРЛЕЙКИН-1 РЕЦЕПТОРОВ НА СУДОРОЖНУЮ АКТИВНОСТЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ

**Резюме.** Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о развитии противосудорожного действия при внутримозговых введениях рекомбинантного антагониста интерлейкин-1 рецепторов (РАИЛ). Его стереотаксическое введение в вентральный гиппокамп, ретикулярную часть черного вещества и в ликворную систему способствует развитию противосудорожного действия, которое преимущественно выразилось снижением интенсивности киндлинговых судорог. В условиях внутримозговых введений РАИЛ при киндлинге наиболее выраженное противосудорожное действие было зарегистрировано при его внутривентрикулярной микроинъекции, которое дополнительно характеризовалась увеличением латентного периода первых судорожных реакций и уменьшением числа крыс с клонико-тоническими припадками. Относительно менее эффективной была выраженность противосудорожного действия вследствие блокады интерлейкин-1 рецепторов при внутривентрикулярном и внутриниригальном введении РАИЛ, соответственно. Авторы констатируют принципиальную возможность развития противосудорожного эффекта при экспериментальной модели хронического эпилептогенеза вследствие внутримозговых введений РАИЛ.  
**Ключевые слова:** киндлинг, вентральный гиппокамп, черное вещество, желудочки мозга, рекомбинантный антагонист интерлейкин-1 рецепторов, противосудорожный эффект.

**Vastyanov R.S., Krepec Yu.S.**

### RECOMBINANT INTERLEUKIN-1 RECEPTORS ANTAGONIST INTRACEREBRAL ADMINISTRATIONS INFLUENCE ON EXPERIMENTAL CONVULSIVE ACTIVITY

**Summary.** The data of experimental trials are given showing the development of anticonvulsive action in case of recombinant antagonist of interleukin-1-beta (RAIL) intracerebral administrations. RAIL intrahippocampal, intranigral and intracerebroventricular stereotactic microinjections resulted in anticonvulsive efficacy expressed mainly by seizure intensity decreasing. The most pronounced antiseizure effects were obtained after RAIL intracerebroventricular microinjection which additionally characterized by the first convulsive reactions latency increase and the number of rats with tonic-clonic seizures decrease. Relatively less effective was the severity of the RAIL-induced anticonvulsant action due to the intrahippocampal and intranigral interleukin-1 receptors blockade, respectively. The authors state the fundamental possibility of the anticonvulsive efficacy after RAIL intracerebral administrations in conditions of experimental chronic epileptogenesis.

**Key words:** kindling, ventral hippocampus, black substance, cerebral ventricles, recombinant interleukin-1 receptors antagonist, anticonvulsive effect.

**Рецензент д.мед.н., проф. Гунас И.В.**

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016 г.

Вастьянов Руслан Сергійович - д. мед. н., професор, зав. кафедри загальної та клін. патофізіології ім.В.В.Підвисоцького Одеського НМУ, +38(067)7347499; vastyanov@mail.ru

Крепец Юлія Сергіївна - здобувач кафедри кафедри загальної та клін. патофізіології ім.В.В.Підвисоцького Одеського НМУ, +38(0033)1147583; 13yula13@mail.ru

© Чаплик-Чижо І.О.

УДК: 612.66/.661:616.5-002.3

Чаплик-Чижо І.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна)

## РОЗБІЖНОСТІ КОМПОНЕНТІВ СОМАТОТИПУ ТА ПОКАЗНИКІВ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ МАСИ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ГОСТРІ Й ХРОНІЧНІ ПІОДЕРМІЇ ЧОЛОВІКАМИ І ЖІНКАМИ

**Резюме.** В статті описані розбіжності компонентів соматотипу та показників компонентного складу маси тіла між здоровими та хворими на гострі й хронічні піодермії чоловіками і жінками. Переважна більшість достовірних, або тенденцій відмінностей даних показників у чоловіків стосується ендо- й мезоморфного компонентів соматотипу та жирового компоненту маси тіла; а у жінок - мезо- й екторморфного компонентів соматотипу та м'язового й кісткового компонентів маси тіла. Виражені прояви статевого диморфізму встановлені лише для м'язового та кісткового компонентів маси тіла, а саме більші значення у здорових і хворих чоловіків.

**Ключові слова:** чоловіки, жінки, здорові, хворі на гострі і хронічні піодермії, компоненти соматотипу, показники компонентного складу маси тіла.

### Вступ

За даними різних авторів найбільшими частотами максимального ризику запальних захворювань шкіри характеризуються соматотипи зі значним розвитком жирової компоненти або жирової і м'язової тканин одночасно: пікнічний тип або червонно-мускульний і м'язово-червоний варіанти [1, 2, 5]. Виявлено зв'язок не тільки зі ступенем, але і з топографією підшкірного жировідкладення [12].

Об'єктивною характеристикою складу тіла служать розрахунки компонентів маси тіла: жирового, м'язового і кісткового. Дані про компонентний склад тіла включаються в оцінку конституційних типів і служать об'єктивними показниками міжгрупових відмінностей [3, 4].

Вивчення жирового компонента і характеру жирових відкладень є важливою теоретичною і прикладною задачею медико-біологічних досліджень [1]. Сучасними дослідженнями встановлена провідна роль жирового компонента маси тіла в енергетичному забезпеченні рухової активності організму. Цей показник є найбільш інформативним в оцінці морфофункціональних можливостей організму. Показано, що характер підшкірних жировідкладень має істотний взаємозв'язок із адаптацією до різних умов зовнішнього середовища, у тому числі і до соматичних захворювань [7].

М'язова компонента маси тіла людини належить до показників тілобудови та є індикатором її структурно-функціонального стану потягом онтогенезу [9]. Зміна кісткової маси визначається станом метаболічних процесів у певному періоді онтогенезу, регіонально - соціально-екологічними відмінностями, харчовим забезпеченням нутрієнтної рівноваги гомеостазу, станом соматичного здоров'я, режимом рухової активності і типом тілобудови людини [8].

Для піодермій це питання на основі клініко-антропологічного підходу залишається малорозробленим [1, 2, 5, 12]. Виявлення розбіжностей компонентів соматотипу та показників компонентного складу маси тіла між групами хворих із піодерміями і здоровими дослідженими та між хворими на різні форми піодермій доз-

волить найбільш інформативно описати соматотипологічні і гендерні особливості пацієнтів з даним дерматитом.

**Мета** дослідження - визначити розбіжності компонентів соматотипу та показників компонентного складу маси тіла між здоровими та хворими на гострі й хронічні піодермії чоловіками і жінками.

### 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 і антропологічне обстеження 45 хворих на піодермії чоловіків віком від 22 до 35 років (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%), та 48 хворих на піодермії жінок віком від 21 до 35 років (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%), а також 24 практично здорових чоловіків та 43 практично здорових жінок аналогічного віку, у третьому поколінні мешканців західних регіонів України. З бази даних науково-дослідного центру Вінницького на-



ціонального медичного університету імені М.І.Пирогова взяті первинні антропометричні показники 61 практично здорових чоловіків та 92 практично здорових жінок аналогічного віку, у третьому поколінні мешканців Рівненської, Тернопільської і Хмельницької областей України. Таким чином загальна група практично здорових чоловіків і жінок склала відповідно 85 і 135 мешканців із західних регіонів України.

Використані наступні методи дослідження: загально-клінічні - для верифікації діагнозу піодермії; антропометрія за методикою В.В.Бунака у модифікації П.П.Шапаренка [6]; компоненти соматотипу визначалися за методикою J.Carter і V.Heath [10], а показники компонентного складу маси тіла - за методом J.Matiegka [13] та Американського інституту харчування (AIX) [11]; статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням параметричних і непараметричних методів.

### Результати. Обговорення

Встановлено, що ендоморфний компонент соматотипу у здорових чоловіків ( $2,913 \pm 1,075$  бал) достовірно менший ( $p < 0,05$  в обох випадках) порівняно із хворими чоловіками з гострим перебігом піодермії ( $3,671 \pm 1,427$  бал) та з поверхневими піодерміями ( $3,724 \pm 1,243$  бал).

Ендоморфний компонент соматотипу у хворих чоловіків з гострим перебігом піодермії ( $3,671 \pm 1,427$  бал) та з поверхневими піодерміями ( $3,724 \pm 1,243$  бал) достовірно більший ( $p < 0,05$  в обох випадках) порівняно із хворими чоловіками з хронічними піодерміями ( $2,746 \pm 0,936$  бал).

Ендоморфний компонент соматотипу у хворих жінок з гострим перебігом піодермії ( $3,515 \pm 1,361$  бал) та з поверхневими піодерміями ( $3,465 \pm 1,246$  бал) має відповідно значну ( $p = 0,056$ ) та тенденцію ( $p = 0,068$ ) до більших значень порівняно із хворими на хронічні піодермії жінками ( $2,654 \pm 1,167$  бал).

Між здоровими і хворими на різні форми піодермії жінками і між відповідними групами порівняння чоловіків і жінок не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей ендоморфного компонента соматотипу.

Встановлено, що мезоморфний компонент соматотипу у здорових чоловіків ( $4,396 \pm 1,404$  бал) достовірно менший ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно із хворими чоловіками з гострим перебігом піодермії ( $5,149 \pm 1,360$  бал) та з поверхневими ( $5,136 \pm 1,354$  бал) і глибокими піодерміями ( $5,160 \pm 1,413$  бал).

Мезоморфний компонент соматотипу у хворих чоловіків з гострим перебігом піодермії ( $5,149 \pm 1,360$  бал) достовірно більший ( $p < 0,05$ ) порівняно із хворими чоловіками з хронічними піодерміями ( $4,286 \pm 1,765$  бал).

Мезоморфний компонент соматотипу у здорових жінок ( $3,806 \pm 1,433$  бал) достовірно менший ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно із хворими жінками загальної групи

( $4,858 \pm 2,007$  бал), з гострим перебігом піодермії ( $5,101 \pm 2,080$  бал) та з поверхневими ( $4,863 \pm 1,972$  бал) і глибокими піодерміями ( $5,492 \pm 2,267$  бал).

Між хворими на різні форми піодермії жінками не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей мезоморфного компонента соматотипу.

Лише у здорових чоловіків ( $4,396 \pm 1,404$  бал) мезоморфний компонент соматотипу достовірно більший ( $p < 0,01$ ), ніж у жінок аналогічної групи порівняння ( $3,806 \pm 1,433$  бал).

Встановлено, що екторморфний компонент соматотипу у здорових чоловіків ( $2,611 \pm 1,367$  бал) достовірно більший ( $p < 0,05$ ) порівняно із хворими чоловіками з гострим перебігом піодермії ( $2,003 \pm 1,250$  бал) та має виражену тенденцію ( $p = 0,052$ ) до більших значень порівняно із хворими чоловіками загальної групи ( $2,146 \pm 1,413$  бал).

Екторморфний компонент соматотипу у здорових жінок ( $2,577 \pm 1,239$  бал) достовірно більший ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно із хворими жінками загальної групи ( $1,943 \pm 1,561$  бал), з гострим перебігом піодермії ( $1,864 \pm 1,537$  бал) та з глибокими піодерміями ( $1,713 \pm 1,833$  бал).

Між хворими на різні форми піодермії жінками або чоловіками і між відповідними групами порівняння чоловіків і жінок не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей екторморфного компонента соматотипу.

Встановлено, що м'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у здорових жінок ( $27,84 \pm 5,10$  кг) достовірно менший ( $p < 0,01-0,001$ ) порівняно із хворими жінками загальної групи ( $31,39 \pm 7,48$  кг), з гострим перебігом піодермії ( $32,57 \pm 7,86$  кг) та з поверхневими ( $31,97 \pm 7,68$  кг) і глибокими піодерміями ( $33,57 \pm 8,33$  кг).

М'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у хворих жінок з гострим перебігом піодермії ( $32,57 \pm 7,86$  кг) і глибокими піодерміями ( $33,57 \pm 8,33$  кг) достовірно більший ( $p < 0,05$ ) та у хворих на поверхневі піодермії жінок ( $31,97 \pm 7,68$  кг) має тенденцію ( $p = 0,063$ ) до більших значень порівняно із хворими жінками з хронічними піодерміями ( $27,42 \pm 4,24$  кг).

Між здоровими і хворими на різні форми піодермії чоловіками і між хворими на різні форми піодермії чоловіками не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей м'язового компонента маси тіла, визначеного за формулою Матейко.

У здорових та хворих чоловіків загальної групи ( $33,57 \pm 8,33$  кг) та з усіма формами піодермії (окрім досліджуваних з глибокими піодерміями) ( $36,12 \pm 6,55$  кг,  $35,52 \pm 5,41$  кг,  $33,84 \pm 6,57$  кг) м'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко достовірно більший ( $p < 0,05-0,001$ ), ніж у хворих жінок аналогічних груп порівняння (відповідно  $32,57 \pm 7,86$  кг,  $31,97 \pm 7,68$  кг,  $27,42 \pm 4,24$  кг).

Встановлено, що кістковий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у хворих чоловіків

з гострим перебігом піодермій ( $11,23 \pm 1,84$  кг) і поверхневими піодерміями ( $11,17 \pm 1,74$  кг) має тенденції ( $p=0,051$  і  $p=0,066$ ) до більших значень порівняно із хворими чоловіками з хронічними піодерміями ( $9,964 \pm 1,837$  кг).

Кістковий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у здорових жінок ( $8,032 \pm 1,213$  кг) достовірно менший ( $p < 0,01$  в усіх випадках) порівняно із хворими жінками загальної групи ( $8,567 \pm 1,208$  кг), з гострим перебігом піодермій ( $8,772 \pm 1,214$  кг) та з глибокими піодерміями ( $9,174 \pm 1,079$  кг).

Кістковий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у хворих жінок з глибокими піодерміями ( $9,174 \pm 1,079$  кг) достовірно більший ( $p < 0,01$ ) та у хворих з гострим перебігом жінок ( $8,772 \pm 1,214$  кг) має виражену тенденцію ( $p=0,056$ ) до більших значень порівняно із хворими жінками з хронічними піодерміями ( $7,879 \pm 0,933$  кг). Крім того, даний компонент соматотипу у хворих на поверхневі піодермії жінок ( $8,527 \pm 1,249$  кг) має тенденцію ( $p=0,065$ ) до менших значень порівняно із хворими на глибокі піодермії жінками ( $9,174 \pm 1,079$  кг).

Між здоровими і хворими на різні форми піодермії чоловіками не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей кісткового компонента маси тіла, визначеного за формулою Матейко.

У здорових ( $10,82 \pm 1,78$  кг) та хворих чоловіків загальної групи ( $10,75 \pm 1,92$  кг) та з усіма формами піодермій ( $11,23 \pm 1,84$  кг,  $11,17 \pm 1,74$  кг,  $11,28 \pm 1,97$  кг,  $9,964 \pm 1,837$  кг) кістковий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко достовірно більший ( $p < 0,01-0,001$ ), ніж у хворих жінок аналогічних груп порівняння (відповідно  $8,032 \pm 1,213$  кг,  $8,567 \pm 1,208$  кг,  $8,772 \pm 1,214$  кг,  $8,527 \pm 1,249$  кг,  $9,174 \pm 1,079$  кг,  $7,879 \pm 0,933$  кг).

Встановлено, що жировий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у здорових чоловіків ( $9,950 \pm 3,462$  кг) достовірно менший ( $p < 0,05$ ) порівняно із хворими чоловіками із гострим перебігом піодермій ( $12,42 \pm 5,20$  кг) і має тенденцію ( $p=0,069$ ) до менших значень порівняно із хворими на поверхневі піодермії чоловіками ( $12,44 \pm 4,81$  кг).

Жировий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у хворих з гострим перебігом чоловіків ( $12,42 \pm 5,20$  кг), з поверхневими ( $12,44 \pm 4,81$  кг) і глибокими піодерміями ( $12,41 \pm 5,68$  кг) достовірно більший ( $p < 0,05$  в усіх випадках) порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками ( $8,946 \pm 3,479$  кг).

Жировий компонент маси тіла, визначений за формулою Матейко у здорових жінок ( $10,20 \pm 3,28$  кг) має виражену тенденцію ( $p=0,056$ ) до менших значень порівняно із хворими на глибокі піодермії жінками ( $13,16 \pm 6,16$  кг).

Між хворими на різні форми піодермії жінками і між відповідними групами порівняння чоловіків і жінок не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей

жирового компонента маси тіла, визначеного за формулою Матейко.

Встановлено, що м'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою AIX у здорових жінок ( $27,04 \pm 6,29$  кг) достовірно менший ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно із хворими жінками загальної групи ( $30,41 \pm 9,18$  кг), із гострим перебігом піодермій ( $31,66 \pm 9,89$  кг) і глибокими піодерміями ( $33,71 \pm 10,57$  кг).

М'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою AIX у хворих жінок з глибокими піодерміями ( $33,71 \pm 10,57$  кг) достовірно більший ( $p < 0,05$ ) і у хворих жінок з гострим перебігом ( $31,66 \pm 9,89$  кг) має тенденцію ( $p=0,064$ ) до більших значень порівняно із хворими на хронічні піодермії жінками ( $26,22 \pm 4,29$  кг).

Між здоровими і хворими на різні форми піодермії чоловіками і між хворими на різні форми піодермії чоловіками не встановлено достовірних або тенденцій відмінностей м'язового компонента маси тіла, визначеного за формулою AIX.

У здорових ( $37,91 \pm 7,36$ ) та хворих чоловіків загальної групи ( $38,00 \pm 9,56$  кг) та з усіма формами піодермій ( $39,88 \pm 8,96$  кг,  $38,75 \pm 6,56$  кг,  $40,86 \pm 10,75$  кг,  $34,90 \pm 9,98$  кг) м'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою AIX достовірно більший ( $p < 0,05-0,001$ ), ніж у хворих жінок аналогічних груп порівняння (відповідно  $27,04 \pm 6,29$  кг,  $30,41 \pm 9,18$  кг,  $31,66 \pm 9,89$  кг,  $30,40 \pm 9,48$  кг,  $33,71 \pm 10,57$  кг,  $26,22 \pm 4,29$  кг).

Таким чином, встановлено, що переважна більшість достовірних, або тенденцій відмінностей даних показників у чоловіків стосується ендо- й мезоморфного компонентів соматотипу та жирового компоненту маси тіла; а у жінок - мезо- й екоморфного компонентів соматотипу та м'язового (за формулами Матейка й AIX) та кісткового компонентів маси тіла. Виражені прояви статевого диморфізму встановлені лише для м'язового (за формулами Матейка й AIX) та кісткового компонентів маси тіла, а саме більші значення у здорових і хворих чоловіків.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків переважна більшість достовірних, або тенденцій відмінностей показників стосується ендо- й мезоморфного компонентів соматотипу та жирового компоненту маси тіла.

2. У жінок переважна більшість достовірних, або тенденцій відмінностей показників стосується мезо- й екоморфного компонентів соматотипу та м'язового (за формулами Матейка й AIX) та кісткового компонентів маси тіла.

3. Лише для м'язового (за формулами Матейка й AIX) та кісткового компонентів маси тіла встановлені виражені прояви статевого диморфізму (більші значення у здорових і хворих чоловіків).

Перспективи подальших досліджень полягають у побудові моделей за допомогою дискримінантного ана-

лізу, що дозволить визначити особливості взаємної скорельованості ознак для виявлення та оцінки соматотипологічних відмінностей пацієнтів з різними формами піодермій та здорових людей.

### Список літератури

1. Койносов А.П. Клинико-конституциональные исследования в дерматологии. Учебное пособие /А.П.Койносов.- Тюмень-Шадринск, 2010.- 135с.
2. Кобилева Н. Г. Этнические и конституциональные особенности здоровой кожи и проявлений угревой болезни у юношей республики Хакасия: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.Г.Кобилева.- Красноярск, 2010.- 23с.
3. Корнетов Н.А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине /Н.А.- Корнетов //Акт. вопр. интегративной антропологии: сб. тр. республ. конф.- Т.1.- Красноярск: КрасГМА, 2001.- С.36-44.
4. Охупкіна О.В. Соматотип та тілобудова: дефінітивний аналіз у контексті онтогенетичного розвитку / О.В.Охупкіна, А.С.Шкляр //Науково-практ. міжвузівська конф.: Демографія, здоров'я, медицина.- Харків, 2008.- С.85-88.
5. Хендогіна Я.О. Физический статус заболевания кожи учащихся, в зависимости от возрастного периода и типа телосложения: дисс. ... канд. мед. наук /Я.О.Хендогіна.- Красноярск, 2009.- 110с.
6. Шапаренко П.П. Антропометрия / П.П.Шапаренко.- Вінниця, 2000.- 71с.
7. Шкляр А.С. Жирова компонента маси тіла людини: антропометрична оцінка на етапах постнатального онтогенезу (Методологічні, інноваційні та прикладні аспекти) /А.С.Шкляр // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ, 2014.- Вип.1 (121).- С.34-44.
8. Шкляр А.С. Кісткова компонента маси тіла людини: антропометрична оцінка на етапах постнатального онтогенезу (Методологічні, інноваційні та прикладні аспекти) /А.С.Шкляр //Вісник проблем біол. та мед.- 2013.- Вип.4, Т.2.- С.231-237.
9. Шкляр А.С. М'язова компонента маси тіла людини: антропометрична оцінка на етапах постнатального онтогенезу (Методологічні, інноваційні та прикладні аспекти) /А.С.Шкляр // Проблеми екологічної та мед. генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць.- Київ; Луганськ, 2013.- Вип. 5 (119). - С. 44-52.
10. Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.
11. Heysmsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heysmsfield //Am. J. Clin. Nutz.- 1982.- Vol. 36, №4.- P.680-690.
12. Large-scale international study enhances understanding of skin disease dependent from somatotype: adult person /A.M.Layton, D. Thiboutot, D.Berson [et al.] //Eur. Acad. Dermatol. Venereol.- 2014.- №2.- P.127-128.
13. Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

**Чаплик-Чижо І.О.**

#### РАЗЛИЧИЯ КОМПОНЕНТОВ СОМАТОТИПА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ПИОДЕРМИЯМИ МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ

**Резюме.** В статье описаны различия компонентов соматотипа и показателей компонентного состава массы тела между здоровыми и больными острыми и хроническими пиодермиями мужчинами и женщинами. Большинство достоверных, или тенденций отличий данных показателей у мужчин касается эндо- и мезоморфного компонентов соматотипа и жирового компонента массы тела; а у женщин - мезо- и эктоморфного компонентов соматотипа, а также мышечного и костного компонентов массы тела. Выявленные проявления полового диморфизма установлены лишь для мышечного и костного компонентов массы тела, а именно большие значения у здоровых и больных мужчин.

**Ключевые слова:** мужчины, женщины, здоровые, больные острыми и хроническими пиодермиями, компоненты соматотипа, показатели компонентного состава массы тела.

**Chaplyk-Chyzyho I.O.**

#### DIFFERENCES OF COMPONENTS SOMATOTYPE AND INDICATORS COMPONENT COMPOSITION OF BODY WEIGHT BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC PYOGENIC SKIN INFECTIONS MEN AND WOMEN

**Summary.** This article describes the differences somatotype components and component indexes composition of body weight between healthy and sick with acute and chronic pyoderma men and women. The vast majority of credible or trends differences between these indicators in men relates endo- and mesomorphic somatotype component and fat component of body weight; and for women - meso and ectomorphic somatotype components and bone and muscle components of body weight. Expressed manifestations of sexual dimorphism established only for muscle and bone mass body components, namely higher values in healthy and sick men.

**Key words:** men, women, healthy, patients with acute and chronic pyoderma, somatotype components, component indices composition of body weight.

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

Стаття надійшла до редакції 15.04.2016р.

Чаплик-Чижо Ірина Остапівна - асистент кафедри сімейної медицини та дерматології і венерології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; chaplyk\_ira@mail.ru

© Панчук О.Ю., Сергета І.В., Шаюк А.В.

УДК: 613.86:37.032:159.9.07

Панчук О.Ю., Сергета І.В., Шаюк А.В.

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

## ЕМПАТИЧНІ ЗДІБНОСТІ СТУДЕНТІВ-СТОМАТОЛОГІВ НА ЕТАПІ НАВЧАННЯ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ТА ПРОБЛЕМИ ЇХ ПСИХОГІГІЄНИЧНОЇ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ У КОНТЕКСТІ ВИЗНАЧЕННЯ АДАПТАЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЇХ ОРГАНІЗМУ

**Резюме.** В ході проведених досліджень здійснена психогігієнічна оцінка емпатичних здібностей студентів-стоматологів на етапі навчання у медичних вищих навчальних закладах у контексті визначення адаптаційних можливостей та морфофункціонального стану їх організму. Одержані результати визначають той факт, що найвищі за рівнем вираження показники сумарних значень емпатичних здібностей спостерігались у студенток і студентів 1 курсу, найнижчі - у студенток 3 курсу і студентів 5 курсів ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування у закладі вищої медичної освіти їх величини серед дівчат поступово, проте, в статистично значущій мірі, зменшувались, серед юнаків спочатку також достовірно зменшувались, згодом дещо зростаючи, однак, не досягаючи значень, властивих для вихідного рівня. Аналогічні у переважній більшості випадків дані (за винятком емоційного каналу емпатії у дівчат і раціонального каналу емпатії у юнаків) були властиві і для окремих компонентів емпатичних здібностей студентської молоді.

**Ключові слова:** студенти-стоматологи, вищі навчальні заклади, емпатичні здібності, адаптаційні можливості.

### Вступ

Емпатія і, отже, емпатичні здібності, являють собою цілком усвідомлене окремою людиною співпереживання поточному емоційному стану іншої людини, без втрати відчуття зовнішнього походження цього переживання і, отже, цілком усвідомлене сприйняття суб'єктивного світу іншої людини таким чином, як якщо б сам сприймаючий був саме цією іншою людиною. Така психічна властивість надає можливість визначити емпатію не тільки як результат інтеграції елементів пізнавальних і емоційних процесів, але і як прояв ставлення до іншої людини як до найвищої цінності [1, 2, 3, 4, 5, 7]. Прийнято виділяти емпатію як співпереживання, тобто переживання досліджуваною особою тих почуттів, які переживає інша особа через отождолення з нею, та емпатію як співчуття, тобто переживання досліджуваною особою з приводу почуттів іншої особи, інших, відмінних почуттів [4].

Саме тому розвинена здатність до емпатії є соціально- і професійно-значущою особистісною властивістю, передусім, важливою якістю для людей, чия робота безпосередньо пов'язана з людьми, в тому числі і для представників медичних, зокрема стоматологічних, спеціальностей. І, отже, в ході здійснення психогігієнічної оцінки показників емпатичних здібностей студентів, які здобувають стоматологічний фах в умовах вищих медичних навчальних закладів (ВМНЗ), що надають інформацію про здатність конкретної людини поставити себе на місце іншої людини зі збереженням змістовних і емоційно-значущих відтінків особливостей її перебування, здатність до співпереживання та розуміння переживань пацієнтів, чіткої ідентифікації їх особливостей, так би мовити "шляхом нібито проникнення до внутрішнього світу" останніх, яка надзвичайно суттєва для провідних медичних спеціальностей, є професій-

но-значущою ОсО, відзначаючи закономірності формування нервово-емоційної сфери студенток і студентів в динаміці навчання загалом.

Метою дослідження є психогігієнічна оцінка емпатичних здібностей студентів-стоматологів на етапі навчання у медичних вищих навчальних закладах у контексті визначення адаптаційних можливостей та морфофункціонального стану їх організму.

### Матеріали та методи

Наукові дослідження проводили серед студентів 1, 3 і 5 курсів стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. До кожної з досліджуваних груп було віднесено по 60 студентів (відповідно 30 дівчат та 30 юнаків) різних курсів.

Визначення особливостей емпатичних здібностей як загалом згідно із величиною їх сумарного показника, так і за раціональним, емоційним та інтуїтивним каналами емпатії, відповідно до установок, які сприяють емпатії, проникаючої здатності емпатії та ідентифікації в емпатії, здійснювали на підставі застосування особистісного опитувальника В.В.Бойка [6].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили на підставі застосування пакету прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (належить Вінницькому національному медичному університету ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

### Результати. Обговорення

Під час дослідження особливостей процесів формування показників емпатичних здібностей за раціональним каналом емпатії, що характеризує спрямованість уваги, сприйняття та мислення досліджуваної особи на

суть існування іншої людини, її загальний стан, проблемні ситуації та поведінкові прояви, слід було звернути увагу на той факт, що ступінь вираження її показників у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, складав відповідно  $3,66 \pm 0,24$  балів та  $3,46 \pm 0,29$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $3,23 \pm 0,22$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) та  $3,10 \pm 0,16$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $3,03 \pm 0,23$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) та  $3,56 \pm 0,23$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) (табл. 1).

Найвищі за рівнем вираження показники емпатичних здібностей за раціональним каналом спостерігались у студенток 1 курсу і студентів 5 курсу, найнижчі - у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування в заклад вищої медичної освіти їх значення поступово зменшувались - серед перших та спочатку зменшувались, зростаючи згодом і досягаючи найвищого рівня вираження на заключному етапі навчання - серед других.

Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників у студенток реєстрували впродовж часу навчання на молодших курсах, у студентів - впродовж часу навчання на старших курсах. Статистично-значущих віково- і статевобумовлених розбіжностей не спостерігали ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ;  $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ). У цілому ж протягом впродовж усього періоду навчання у ВМНЗ рівень вираження емпатичних здібностей відповідно до раціонального каналу, виходячи із статевих відмінностей, більш високим був у дівчат, які перебували на 1 і 3 курсах, та у юнаків, які перебували на 5 курсі.

В ході оцінки особливостей зрушень в динаміці періоду навчання з боку показників емпатичних здібностей за емоційним каналом, які характеризують здатність досліджуваних осіб входити в емоційний резонанс з оточуючими, розуміти їх внутрішній світ, прогнозувати поведінкові прояви та ефективно взаємодіяти і співпереживати у повсякденній діяльності, слід було відзначити, що рівень їх вираження у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, становив відповідно  $3,50 \pm 0,19$  балів та  $3,90 \pm 0,20$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $3,56 \pm 0,18$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) та  $3,00 \pm 0,21$  балів ( $p(t)_{1-3} < 0,01$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $3,06 \pm 0,18$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ) та  $3,03 \pm 0,18$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,01$ ).

Найбільш високі за рівнем вираження показники спостерігались у студенток 3 курсу і студентів 1 курсу, найбільш низькі - у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування у закладі вищої медичної освіти динамічні зрушення відзначались наявністю різноспрямованих тенденцій: у дівчат їх значення спочатку поступово зростали, досягаючи максимуму в середині часу здобуття вищої освіти, та зменшувались надалі, у юнаків, навпаки, спочатку поступово зменшувались, досягаючи мінімуму в середині часу перебування у ВМНЗ, та дещо зростаючи надалі. Найбільш суттєві темпи змін досліджуваних показників у студенток реєструвались впродовж часу навчання на

**Таблиця 1.** Особливості емпатичних здібностей студентів стоматологічного факультету за даними особистісного опитувальника Бойка в динаміці навчання у вищому медичному навчальному закладі, бали ( $M \pm m$ ;  $n$ ;  $p$ ).

Види емпатичних здібностей	Період досліджень	Групи студентів				$p(t)_{д-ю}$
		Дівчата		Юнаки		
		$n$	$M \pm m$	$n$	$M \pm m$	
Раціональний канал емпатії	1 курс	30	$3,66 \pm 0,24$	30	$3,46 \pm 0,29$	$> 0,05$
	3 курс	30	$3,23 \pm 0,22$	30	$3,10 \pm 0,16$	$> 0,05$
	5 курс	30	$3,03 \pm 0,23$	30	$3,56 \pm 0,23$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
	$p(t)_{3-5}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
Емоційний канал емпатії	1 курс	30	$3,50 \pm 0,19$	30	$3,90 \pm 0,20$	$> 0,05$
	3 курс	30	$3,56 \pm 0,18$	30	$3,00 \pm 0,21$	$> 0,05$
	5 курс	30	$3,06 \pm 0,18$	30	$3,03 \pm 0,18$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$> 0,05$		$< 0,01$		
	$p(t)_{3-5}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
Інтуїтивний канал емпатії	1 курс	30	$3,86 \pm 0,21$	30	$3,23 \pm 0,21$	$< 0,05$
	3 курс	30	$3,00 \pm 0,23$	30	$2,46 \pm 0,23$	$> 0,05$
	5 курс	30	$2,90 \pm 0,19$	30	$2,93 \pm 0,22$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$< 0,01$		$< 0,05$		
	$p(t)_{3-5}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
Установки, які сприяють емпатії	1 курс	30	$4,23 \pm 0,25$	30	$3,13 \pm 0,24$	$< 0,01$
	3 курс	30	$2,83 \pm 0,25$	30	$2,96 \pm 0,33$	$> 0,05$
	5 курс	30	$3,26 \pm 0,25$	30	$2,96 \pm 0,28$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$< 0,001$		$> 0,05$		
	$p(t)_{3-5}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
Проникаюча здатність в емпатії	1 курс	30	$3,66 \pm 0,25$	30	$3,23 \pm 0,30$	$> 0,05$
	3 курс	30	$3,46 \pm 0,27$	30	$3,20 \pm 0,27$	$> 0,05$
	5 курс	30	$2,66 \pm 0,25$	30	$2,90 \pm 0,28$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
	$p(t)_{3-5}$	$< 0,05$		$> 0,05$		
Ідентифікація в емпатії	1 курс	30	$4,06 \pm 0,17$	30	$3,56 \pm 0,26$	$> 0,05$
	3 курс	30	$3,56 \pm 0,24$	30	$3,23 \pm 0,24$	$> 0,05$
	5 курс	30	$3,23 \pm 0,26$	30	$3,20 \pm 0,22$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
	$p(t)_{3-5}$	$> 0,05$		$> 0,05$		
Сумарний показник емпатичних здібностей	1 курс	30	$22,96 \pm 0,36$	30	$20,53 \pm 0,83$	$< 0,01$
	3 курс	30	$19,76 \pm 0,49$	30	$17,93 \pm 0,69$	$< 0,05$
	5 курс	30	$18,10 \pm 0,65$	30	$18,60 \pm 0,60$	$> 0,05$
	$p(t)_{1-3}$	$< 0,001$		$< 0,05$		
	$p(t)_{3-5}$	$< 0,05$		$> 0,05$		
	$p(t)_{1-5}$	$< 0,001$		$> 0,05$		

старших курсах, у студентів - впродовж часу навчання на молодших курсах. Статистично значущі віково-обумовлені розбіжності реєструвались між юнаками, які перебували на 1 і 3 курсах ( $p(t)_{1-3} < 0,01$ ) та 1 і 5 курсах ( $p(t)_{3-5} < 0,01$ ), достовірних статево-обумовлених відмінностей не спостерігалось ( $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ). Разом із тим, протягом впродовж періоду навчання у закладі вищої медичної освіти рівень вираження емпатичних здібностей відповідно до емоційного каналу, виходячи із статевих відмінностей, більш високим був у дівчат, які перебували на 3 і 5 курсах, та у юнаків, які перебували на 1 курсі.

Для зрушень, що відбувались з боку показників емпатичних здібностей за інтуїтивним каналом, які характеризують здатність досліджуваних осіб передбачувати поведінку партнерів, колег або пацієнтів, діяти в умовах наявності певного дефіциту інформації про останніх, осмислювати оціночні стереотипи, котрі мають місце, характерним слід було вважати наступні тенденції - у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, рівень досліджуваних показників складав відповідно  $3,86 \pm 0,21$  балів та  $3,23 \pm 0,21$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $3,00 \pm 0,23$  балів ( $p(t)_{1-3} < 0,01$ ) та  $2,46 \pm 0,23$  балів ( $p(t)_{1-3} < 0,05$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $2,90 \pm 0,19$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,01$ ) та  $2,93 \pm 0,22$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,05$ ).

Найвищі за рівнем вираження показники спостерігали у студенток і студентів 1 курсу, найнижчі - у студенток 5 курсу і студентів 3 курсу ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування у закладі вищої медичної освіти їх значення серед перших поступово, проте, неухильно зменшувались, серед других - спочатку поступово зменшувались, досягаючи мінімуму в середині часу перебування здобуття вищої освіти, та надалі зростали. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників і у студенток, і у студентів реєстрували впродовж часу навчання на молодших курсах. Статистично значущі віково-обумовлені розбіжності встановлені між дівчатами, які перебували на 1 і 3 курсах ( $p(t)_{1-3} < 0,01$ ) та 1 і 5 курсах ( $p(t)_{1-5} < 0,01$ ), а також між юнаками, які перебували на 1 і 3 курсах ( $p(t)_{1-3} < 0,05$ ), статистично значущі статево-обумовлені відмінності спостерігали лише серед студентів і студенток 1 курсу ( $p(t)_{д-ю} < 0,05$ ). В цілому ж рівень вираження емпатичних здібностей відповідно до інтуїтивного каналу, виходячи із статевих відмінностей, більш високим був у дівчат, які перебували на 1 і 3 курсах, та у юнаків, які перебували на 5 курсі.

Дані щодо гігієнічної оцінки установок, які сприяють емпатії та відповідно полегшують або утруднюють дію усіх попередніх емпатичних каналів, відзначали, що рівень їх вираження у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, складав відповідно  $4,23 \pm 0,25$  балів та  $3,13 \pm 0,24$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $2,83 \pm 0,25$  балів ( $p(t)_{1-3} < 0,001$ ) та  $2,96 \pm 0,33$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $3,26 \pm 0,25$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,01$ ) та  $2,96 \pm 0,28$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,01$ ).

$> 0,05$ ).

Найбільш високі за рівнем вираження показники спостерігали у студенток і студентів 1 курсу, найбільш низькі - у студенток і студентів 3 і 5 курсів ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування у закладі вищої медичної освіти їх величини поступово, а серед дівчат достовірно, спочатку зменшувались, згодом зростаючи в першому випадку, та залишаючись на досягнутому рівні - в другому. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників у студенток і студентів реєстрували впродовж часу навчання на молодших курсах. Статистично значущі віково-обумовлені розбіжності реєстрували між дівчатами, які перебували на 1 і 3 курсах ( $p(t)_{1-3} < 0,001$ ) та 1 і 5 курсах ( $p(t)_{1-5} < 0,01$ ), достовірні статево-обумовлені відмінності спостерігали лише серед студентів і студенток 1 курсу ( $p(t)_{д-ю} < 0,01$ ). Загалом протягом періоду навчання у закладі вищої медичної освіти рівень показників щодо установок, які сприяють емпатії, виходячи із статевих відмінностей, більш високим, був у дівчат, які перебували на 1 і 5 курсах, та у юнаків, які перебували на 3 курсі.

Суттєве місце в структурі провідних характеристик емпатичних здібностей займають показники щодо проникаючої здатності в емпатії, що розцінюється як важлива комунікативна властивість, котра надає можливість створити атмосферу відкритості, довірливості та задушевності, сприяючи налагодженню взаємодії між людьми, які спілкуються під час виконання різних видів, в тому числі і професійної, діяльності. Отримані дані засвідчують той факт, що у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, їх рівень складав відповідно  $3,66 \pm 0,25$  балів та  $3,23 \pm 0,30$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $3,46 \pm 0,27$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) та  $3,20 \pm 0,27$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $2,66 \pm 0,25$  балів ( $p(t)_{3-5} < 0,01$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,05$ ) та  $2,90 \pm 0,28$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,01$ ).

Найвищі за рівнем вираження показники спостерігали у студенток і студентів 1 курсу, найнижчі - на заключному етапі навчання у студенток-випускниць і студентів-випускників, тобто в цьому разі, найбільша частка осіб з наявністю негативних як із соціально-, так і з професійно-значущої точок зору, проявів реєструвалась серед представниць і представників 5 курсу. Цікавим слід було визнати і той факт, що найбільш суттєві темпи несприятливих за своїм змістом змін досліджуваних показників і у студенток, і у студентів реєстрували впродовж терміну навчання на старших курсах. Статистично значущі віково-обумовлені розбіжності реєструвались між дівчатами, які перебували на 1 і 5 курсах ( $p(t)_{1-5} < 0,01$ ) та 3 і 5 курсах ( $p(t)_{3-5} < 0,05$ ), достовірних статево-обумовлених відмінностей не спостерігалось ( $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ). В цілому ж протягом періоду навчання у ВМНЗ рівень вираження показників щодо проникаючої здатності в емпатії, виходячи із статевих відмінностей, більш високим, був у юнаків, які перебували на 1 і 3 курсах, та у дівчат, які перебували на 5 курсі.

Розглядаючи особливості таких показників емпатичних здібностей, як ідентифікація в емпатії, котрі є невід'ємним компонентом її високого ступеня і фактично вміння зрозуміти іншу особу на основі співпереживання та постановки самого себе на місце партнера, слід було відзначити, що у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, їх рівень складав відповідно  $4,06 \pm 0,17$  балів та  $3,56 \pm 0,26$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $3,56 \pm 0,24$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ) та  $3,23 \pm 0,24$  балів ( $p(t)_{1-3} > 0,05$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $3,23 \pm 0,26$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,05$ ) та  $3,20 \pm 0,22$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ).

Найбільш високі за рівнем вираження показники спостерігали у студенток і студентів 1 курсу, найбільш низькі - на заключному етапі навчання у закладі медичної освіти у студенток і студентів 5 курсу, тобто, і в цьому разі, найбільша частка осіб з більш суттєвим ступенем вираження негативних як із соціально-, так і з професійно-значущої точок зору, емпатичних проявів реєструвалась серед представниць і представників випускного курсу. Найсуттєвіші темпи змін досліджуваних показників і у студенток, і у студентів реєстрували впродовж терміну навчання на молодших курсах. Статистично значущі віково-обумовлені розбіжності реєстрували між дівчатами, які перебували на 1 і 5 курсах ( $p(t)_{1-5} < 0,05$ ), достовірних статевобумовлених відмінностей встановлено не було ( $p(t)_{д-ю} > 0,05$ ). Загалом протягом усього періоду навчання у закладі вищої медичної освіти рівень вираження показників емпатичних здібностей щодо ідентифікації емпатії, виходячи із статевих відмінностей, більш високим, був у дівчат.

Зрештою, особливе значення у контексті здійснення об'єктивної гігієнічної оцінки отриманих даних займають показники, які відзначають сумарні значення емпатичних здібностей представників різних вікових та статевих груп. Так рівень їх вираження у дівчат і юнаків, які навчались на 1 курсі, складав відповідно  $22,96 \pm 0,36$  балів та  $20,53 \pm 0,83$  балів, у дівчат і юнаків, які навчались на 3 курсі -  $19,76 \pm 0,49$  балів ( $p(t)_{1-3} < 0,001$ ) та  $17,93 \pm 0,69$  балів ( $p(t)_{1-3} < 0,05$ ), у дівчат і юнаків, які навчались на 5 курсі -  $18,10 \pm 0,65$  балів ( $p(t)_{3-5} < 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} < 0,001$ ) та  $18,60 \pm 0,60$  балів ( $p(t)_{3-5} > 0,05$ ;  $p(t)_{1-5} > 0,05$ ).

Найвищі за рівнем вираження показники спостерігали у студенток і студентів 1 курсу, найнижчі - у студенток 3 курсу і студентів 5 курсів ВМНЗ, тобто впродовж часу перебування у закладі вищої медичної освіти їх величини серед дівчат поступово, проте, в статистично значущій мірі, зменшувались, серед юнаків спочатку також достовірно зменшувались, згодом дещо зростаючи, однак, не досягаючи значень, властивих для вихідного рівня. Найбільш суттєві темпи змін досліджуваних показників і у студенток, і у студентів реєстрували впродовж часу навчання на молодших курсах, статистично значущі віково-обумовлені розбіжності реєстрували між дівчатами, які перебували на 1 і 3 курсах ( $p(t)_{1-3} < 0,001$ ), 1 і 5 курсах ( $p(t)_{1-5} < 0,001$ ) та 3 і 5 курсах ( $p(t)_{3-5} < 0,05$ ), а також між

юнаками, які перебували на 1 і 3 курсах ( $p(t)_{1-3} < 0,05$ ), достовірні статевобумовлені відмінності спостерігали серед студентів і студенток 1 курсу ( $p(t)_{д-ю} < 0,01$ ) та студентів і студенток 3 курсу ( $p(t)_{д-ю} < 0,05$ ). Загалом протягом часу навчання у закладі вищої медичної освіти рівень вираження показників щодо сумарних значень емпатичних здібностей, які сприяють емпатії, більш високими був у дівчат, які перебували на 1 і 3 курсах, та у юнаків, які перебували на 5 курсі.

Описані закономірності доповнювали дані структурного аналізу розподілу показників ступеня вираження досліджуваних характеристик. Так, у структурі їх величин, що відображували особливості сумарних значень емпатичних здібностей, і у дівчат, і у юнаків, у більшості випадків переважала частка показників, які засвідчували знижений рівень емпатії під час виконання звичної навчальної (професійно-орієнтованої) діяльності, питома вага яких серед юнаків-першокурсників становила 83,0%, серед дівчат-третьокурсниць і юнаків-третьокурсників - 73,3% і 76,7%, серед дівчат-п'ятикурсниць і юнаків-п'ятикурсників - 76,6% і 83,7%. Лише серед дівчат-першокурсниць їх частка була доволі незначною, складаючи тільки 26,7%. Питома вага осіб із середнім рівнем емпатії під час виконання звичної навчальної (професійно-орієнтованої) діяльності серед дівчат-першокурсниць і юнаків-першокурсників становила 73,3% і 3,7%, серед дівчат-третьокурсниць і юнаків-третьокурсників - 26,7% і 10,0%, серед дівчат-п'ятикурсниць і юнаків-п'ятикурсників - лише 6,7% і 6,7%. Натомість, частка осіб, котрих відрізняв дуже незначний рівень емпатії під час виконання звичної навчальної (професійно-орієнтованої) діяльності серед юнаків-першокурсників становив 13,3%, серед юнаків-третьокурсників - 13,3%, серед дівчат-п'ятикурсниць і юнаків-п'ятикурсників - 16,7% і 10,0%. Таким чином, і у разі порівняння структурних особливостей досліджуваних показників більш високі значення емпатичних здібностей реєстрували серед дівчат-студенток, особливо серед тих, хто навчався на більш молодших курсах, у порівнянні з їх ровесниками юнаками-студентами, для яких більш властивими були менш високі величини емпатичних здібностей, що підлягали дослідженню.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані в ході проведених досліджень результати визначають той факт, що найвищі за рівнем вираження показники сумарних значень емпатичних здібностей спостерігаються у студенток і студентів 1 курсу, найнижчі - у студенток 3 курсу і студентів 5 курсів ВМНЗ, тобто впродовж терміну перебування у закладі вищої медичної освіти їх величини серед дівчат поступово, проте, в статистично значущій мірі, зменшуються, серед юнаків спочатку також достовірно зменшуються, згодом дещо зростаючи, однак, не досягаючи значень, властивих для вихідного рівня. Аналогічні у переважній

більшості випадків (за винятком емоційного каналу емпатії у дівчат і раціонального каналу емпатії у юнаків) дані були властиві і для окремих компонентів емпатичних здібностей студентської молоді.

2. Найбільш суттєві темпи змін досліджуваних показників і у студенток, і у студентів рееструються впродовж часу навчання на молодших курсах. Рівень вираження показників щодо сумарних значень емпатичних здібностей протягом періоду навчання у закладі вищої медичної освіти, виходячи зі статевих відмінностей, більш високим був у дівчат, які перебували на 1 і 3

курсах, та у юнаків, які перебували на 5 курсі.

Виявлені особливості у подальшому мають бути враховані в ході розроблення і наукового обґрунтування здоров'язберігаючих технологій та створення, на їх підставі, превентивного освітнього простору у медичних вищих навчальних закладах. Крім того, перспективи подальших досліджень полягають у розробленні, обґрунтуванні та запровадженні комплексних програм психогігієнічної корекції та психофізіологічної реабілітації дівчат і юнаків, які здобувають стоматологічний фах, з урахуванням особливостей їх емпатичних здібностей.

### Список літератури

1. Варій М.Й. Загальна психологія / М.Й.Варій.- 2 вид.- К.: "Центр учбової літератури", 2007.- 968с.
2. Власова О.І. Психологія соціальних здібностей: структура, динаміка, чинники розвитку /О.І.Власова.- К.: ВПЦ "Київський університет", 2005.- 308с.
3. Журавльова Л.П. Психологія емпатії / Л.П.Журавльова.- Житомир: Вид-во ЖДУ ім.І.Франка, 2007.- 328с.
4. Максименко С. Емпатійний розвиток дитини /С.Максименко, К.Максименко, О.Главник.- К.: Мікрос-СВС, 2003.- 182с.
5. Полька Н.С. Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень) / Н.С.Полька, І.В.Сергета //Журнал НАМН України.- 2012.- Т.18, №2.- С.223-236.
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты / Д.Я.Райгородский.- Самара: Издательский дом "Бахрах-М", 2008.- 672с.
7. Сердюк А.М. Психогігієна дітей і подростков, стражданих хронічними соматическими захворюваннями /А.М.Сердюк, Н.С.Полька, І.В.Сергета.- Вінниця: Нова книга, 2012.- 336с.

*Панчук А.Е., Сергета І.В., Шаюк А.В.*

#### ЭМПАТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ СТУДЕНТОВ-СТОМАТОЛОГОВ НА ЭТАПЕ ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ И ПРОБЛЕМЫ ИХ ПСИХОГИГИЕНИЧЕСКОЙ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ В КОНТЕКСТЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ИХ ОРГАНИЗМА

**Резюме.** В ходе проведенных исследований осуществлена психогигиеническая оценка эмпатических способностей студентов-стоматологов на этапе обучения в высших медицинских учебных заведениях в контексте определения адаптационных возможностей и морфофункционального состояния их организма. Полученные результаты определяют тот факт, что наиболее высокие в соответствии с уровнем выраженности показатели суммарных значений эмпатических способностей наблюдались у студенток и студентов 1 курса, наиболее низкие - у студенток 3 курса и студентов 5 курсов ВМНЗ, то есть на протяжении времени пребывания в учреждении высшего медицинского образования их величины среди девушек постепенно, однако, в статистически значимой мере, уменьшались, среди юношей сначала также достоверно уменьшались, впоследствии несколько возрастая, но не достигая значений, характерных для исходного уровня. Аналогичные в подавляющем большинстве случаев данные (за исключением эмоционального канала эмпатии у девушек и рационального канала эмпатии у юношей) были присущи и для отдельных компонентов эмпатических способностей студенческой молодежи.

**Ключевые слова:** студенты-стоматологи, высшие учебные заведения, эмпатические способности, адаптационные возможности.

*Panchuk O.Y., Serheta I.V., Shajuk A.V.*

#### EMPATHIC ABILITIES OF STUDENTS-DENTISTS ON STAGE EDUCATION IN HIGHER MEDICAL EDUCATIONAL INSTITUTIONS AND PROBLEMS OF THEIR PSYCHOHYGIENIC AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASSESSMENT IN THE CONTEXT OF DETERMINING ADAPTATION ABILITIES AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THEIR ORGANISM AND LEVELS OF PROFESSIONAL SUITABILITY

**Summary.** In the course of the research carried psychohygienic assessment of empathic abilities of students-dentists on stage education in higher medical educational institutions in the context of determining adaptation abilities and morphofunctional state of their organism. Obtained results is determined by the fact that the highest the level of expression of total values empathic abilities were observed in first-year students of girls and youths, the lowest - in third-year students-girls and fifth-year students-youths, during the stay in an institution of higher medical education value of empathic abilities among girls gradually, however, a statistically significant extent, decreased among boys also significantly decreased at first-year, then increasing slightly, but without reaching the values inherent to the original level. Similar in most cases (except channel emotional empathy in girls and efficient channel of empathy in youths) were inherent data for the individual components empathic abilities of students.

**Key words:** students-dentists, higher medical educational institutions, empathic abilities, adaptation abilities.

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

*Стаття надійшла до редакції 7.04.2016р.*

*Панчук Олександр Юхимович* - к. мед. н., докторант кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432) 562362; hygiene@vnm.edu.ua

*Сергета Ігор Володимирович* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(050)1807005; hygiene@vnm.edu.ua; serheta@ukr.net

*Шаюк Алла Василівна* - к. мед. н., лікар-невропатолог інсультного центру КУ Центральна міська лікарня №1; +38(063)3155853



© Корженевська О.Р., Кофан І.М., Севериновська О.В.

УДК: 612.017.2+612.146.4+572.783

**Корженевська О.Р., Кофан І.М., Севериновська О.В.**

Дніпропетровський національний університет імені О.Гончара (просп. Гагаріна, 72, м.Дніпро, 49010, Україна)

## РЕОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРАЦІВНИКІВ ЛОКОМОТИВНИХ БРИГАД

**Резюме.** *Заданими РЕГ судин головного мозку встановили, що машиністи-інструктори мають достатній резерв адаптаційно-компенсаторних механізмів, якого вистачає для своєчасної реакції на стрес-фактори, які виникають під час руху локомотиву. У машиністів локомотивів та їх помічників відмічали вірогідне зниження реосистолічного індексу у FMs та OMd відведеннях та вірогідне підвищення дикротичного індексу артеріальних судин як у правій сонній та у лівій потиличній артеріях, так і у венозних судинах лівої потиличної ділянки. У цієї категорії робітників також встановили вірогідне збільшення показників діастолічного індексу у лівій потиличній артерії та у венозних судинах (FMd) правої сторони. Показники анакротичного індексу у групі спостереження в більшості артеріальних судин мали тенденцію до підвищення, а у венозних судинах - вірогідно зменшилися порівняно до значень контролю, що вказує на гіпертонічний тип РЕГ у машиністів та помічників машиністів. Машиністи локомотивів та їх помічники, маючи шкідливі звички (паління) та надмірну вагу більш уразливі до виробничого стресу, що унеможливує подальшу безпечну роботу осіб відповідних категорій локомотивних бригад.*

**Ключові слова:** професійні навантаження, локомотивні бригади, стрес, шкідливі звички, показники реоенцефалографії.

### Вступ

У зв'язку з підвищенням інтенсивності руху на всіх видах транспорту та реалізацією програми підвищення безпеки руху питання надійності людського фактора на транспорті стає особливо актуальним [8].

Професія машиніста та помічника машиніста локомотиву пред'являє підвищені вимоги до психічних властивостей і якостей організму. Це означає, що не кожна практично здорова людина після відповідної підготовки зможе успішно оволодіти даною професією та забезпечити в подальшому необхідний рівень професійної надійності та безпеки на залізничному транспорті.

У процесі трудової діяльності на робітників локомотивної бригади впливають шум, вібрація, штучна освітленість робочого місця у темний час доби, електромагнітне випромінювання, статична електрика тощо, котрі відносять до шкідливих факторів в умовах руху. Крім того, машиністи та їх помічники постійно знаходяться в умовах нервово-психічного перевантаження з розумовим перенапруженням на фоні монотонної праці з періодичними емоційними стресами, також у них відмічається перевантаження аналізаторів (слухового, зорового, тактильного). Результатом напруженої праці, з одного боку, стає розвиток захворювань серцево-судинної та центральної нервової систем [1, 2, 3], а з іншого, - ці несприятливі психофізіологічні фактори посилюють дію негативних виробничих чинників на організм, що може призводити до аварійних ситуацій на залізниці.

Щорічно в Україні відбувається близько 140-150 техногенних аварій і катастроф регіонального та державного рівнів. Орієнтовна структура надзвичайних ситуацій техногенного характеру має такий вигляд: аварії з викидами СДОР - 4%, пожежі і вибухи - 19,5%, транспортні аварії - 17,7%, аварії на системах життєзабезпечення - 17,3%, аварії на радіаційних об'єктах - 8,4%, аварії на комунальних системах та очисних спорудах - 17,3%, надзвичайні ситуації на об'єктах інших видів - 15,8% [4, 6].

Актуальність роботи полягає у оцінці функціонального стану судинної системи у робітників локомотивної

бригади, що необхідно для попередження розвитку патологій ССС та для оцінки готовності машиністів локомотивів до дій у небезпечних ситуаціях.

Метою дослідження є з'ясування стану судин головного мозку наприкінці робочої зміни у робітників локомотивних бригад за допомогою реоенцефалографічного методу.

### Матеріали та методи

Робота виконана в рамках НОР "Місцеві і центральні фізіологічні механізми адаптаційно-компенсаторних реакцій організму", № держреєстрації 013U000014.

Дослідження проводили на базі локомотивного депо Придніпровської залізниці. Всі досліджувані, відібрані випадковим чином, були розподілені на 2 групи по 30 чоловіків. Контрольну групу склали машиністи-інструктори, а групу спостереження - машиністи й помічники машиністів. У дослідженнях використовували комплекс Реограф Рео-Спектр-2 (виробництва "Нейрософт" - Росія).

Усі вихідні дані, отримані при виконанні досліджень, вводили у базу даних, побудовану за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel та програми Statistica 6.0. Вірогідними вважали дані при рівні значимості  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Праця робітників локомотивних бригад пов'язана з певними шкідливими чинниками під час роботи, і це, безперечно, позначається на їхньому здоров'ї [4, 6]. За п'ять-шість років роботи машиністом чи помічником машиніста локомотива у більшості робітників відмічаються відхилення у функціонуванні центральної нервової та серцево-судинної систем [4]. Попередження, профілактика та виявлення цих відхилень у робітників локомотивних бригад на ранніх стадіях може зберегти життя всім учасникам громадського руху.

У даному дослідженні для оцінки стану судин і кровотоку головного мозку використали неінвазивний інформативний метод реоенцефалографії (РЕГ). За

даними РЕГ у відведеннях FMs, FMd, OMs, OMd у машиністів-інструкторів (контрольна група) показники реосистолічного та дикротичного індексів кровотоку головного мозку були на рівні нормальних значень (рис. 1, 2). У машиністів локомотивів та їх помічників відмічалось вірогідне зниження (на 20%) реосистолічного індексу у басейні артеріальних сонних судин у відведеннях FMs та OMd (рис. 1).

Разом із тим, у машиністів локомотивів та їх помічників спостерігалось вірогідне підвищення дикротичного індексу артеріальних судин правої сторони - у правій сонній артерії (на 8%), у лівій потиличній артерії (на 9%) та у венозних судинах лівої потиличної ділянки (на 6%) (рис. 2).

Зниження реосистолічного індексу свідчить про уповільнення мозкового кровотоку, а збільшення дикротичного індексу - про підвищення опору мілких артерій мозку. Виявлені особливості мозкового кровообігу у машиністів та їх помічників пов'язані з тим, що у них відмічається артеріальна гіпертензія (АГ), яка спричиняє порушення кровотоку у судинах. Зауважимо, що при гіпертонічній хворобі підвищується тонус симпатико-адреналінової системи, який впливає не тільки на тонус артеріол, але й на діяльність серця.

У початковій фазі АГ переважають патологічні функціональні зміни у роботі серця, і захворювання протікає по типу гіперкінетичного циркулярного синдрому. При цьому спостерігається підвищення серцевого викиду зі збільшенням систолічного й хвилиного об'єму крові, розвивається, так звана, систолічна гіпертонія.

Ми припускаємо, що гемодинамічною основою підвищення артеріального тиску в даному випадку є підвищений тонус артеріол, обумовлений нервовими імпульсами, які надходять з центральної нервової системи по симпатичним шляхах. При цьому артеріальний тиск підвищується лише у внутрішніх органах і не поширюється на м'язову тканину.

Показники діастолічного індексу у осіб контрольної групи також в межах норми (рис. 3), а у машиністів локомотивів та їх помічників мали тенденцію до підвищення і вірогідно (на 8,5%) збільшились у лівій потиличній артерії та у 2 рази - у венозних судинах (FMd) правої сторони.

Анакротичний індекс (AI) - останній параметр, який аналізувався в наших реоенцефалографічних дослідженнях. Так як загально прийнятої норми цього індексу немає, то за норму бралось середнє значення контрольної групи.

Показники анакротичного індексу у більшості артеріальних судин мали тенденцію до підвищення, а у венозних судинах - вірогідно зменшились порівняно до значень контролю.

Подібні зміни вказують на гіпертонічний тип РЕГ у машиністів та помічників машиністів. Тут підвищений тонус як великих, так і дрібних артерій: тривалість

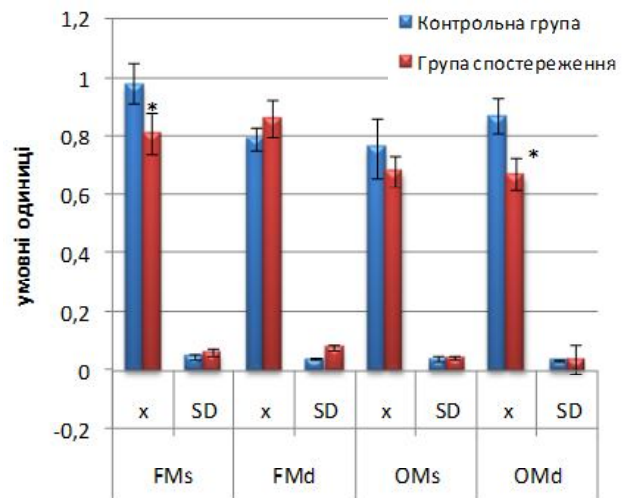


Рис. 1. Показники реосистолічного індексу в групі спостереження та контрольній групі. FMs - ліва сторона, FMd - права сторона, OMs - ліва потилична сторона, OMd - права потилична сторона, x - артеріальні судини, SD - венозні судини; \* - достовірно за критерієм Ст'юдента при  $p < 0,05$  відносно контролю.

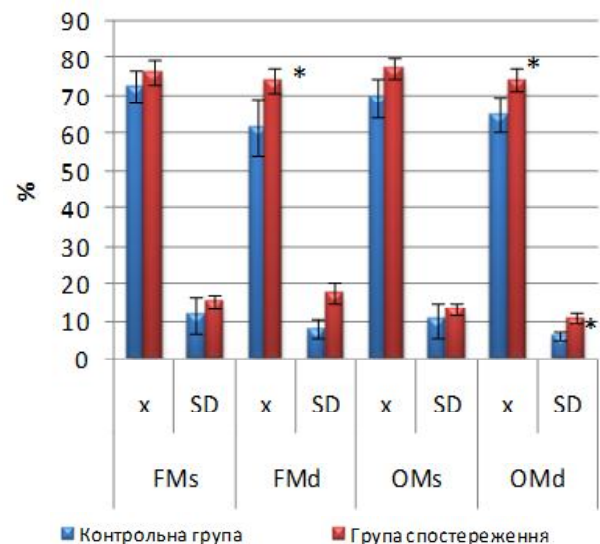
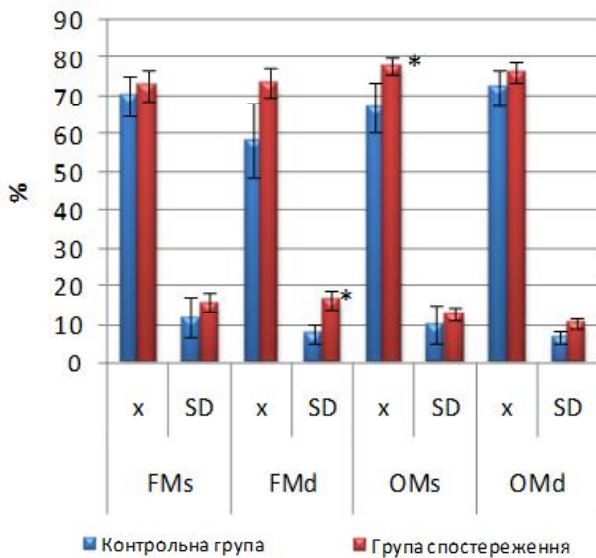
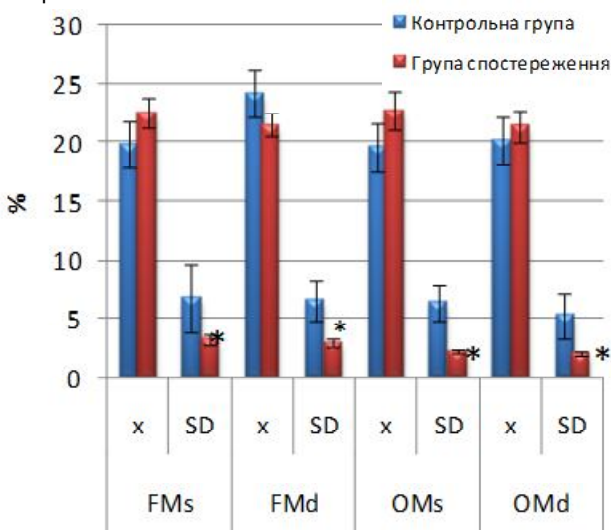


Рис. 2. Показники дикротичного індексу в контрольній групі та групі спостереження. FMs - ліва сторона, FMd - права сторона, OMs - ліва потилична сторона, OMd - права потилична сторона, x - артеріальні судини, SD - венозні судини; \* - достовірно за критерієм Ст'юдента при  $p < 0,05$  відносно контролю.

висхідної частини хвилі сягає до половини тривалості всієї реографічної хвилі. На висхідній частині з'являються додаткові зубці, а інцизура і дикротичний зубець розміщуються у верхній третині хвилі, нерідко формуючи її платоподібну вершину. В цій ситуації максимальних значень набуває величина відношення  $\alpha/T$  і периферичного судинного опору. Вказані зміни супроводжуються ускладненнями венозного відтоку з порожнини черепа у вигляді випуклої низхідної частини хвилі.



**Рис. 3.** Показники діастолічного індексу в контрольній групі та групі спостереження. FMs - ліва сторона, FMd - права сторона, OMs - ліва потилична сторона, OMd - права потилична сторона, x - артеріальні судини, SD- венозні судини; \* - достовірно за критерієм Стьюдента при  $p < 0,05$  відносно контролю.



**Рис. 4.** Показники анакротичного індексу в контрольній групі та групі спостереження. FMs - ліва сторона, FMd - права сторона, OMs - ліва потилична сторона, OMd - права потилична сторона, x - артеріальні судини, SD- венозні судини. \* - достовірно за критерієм Стьюдента при  $p < 0,05$  відносно контролю.

Отже, встановлені зміни у судинах головного мозку працівників групи спостереження підтверджують наявність гіпертонічної хвороби і легких неврозів у основного складу локомотивних бригад. Аналізуючи стан сонних та потиличних судин у машиністів і помічників машиністів, приходимо до висновку, що артеріальний кровотік забезпечує потребу у поживних речовинах та кисні (тільки на 50% - у потиличних судинах і на 60-64% - у сонних артеріях), через низький рівень крово-

наповнення судин, а вени в свою чергу повністю не виконують пропускну функцію.

Сонні артерії у досліджених групи спостереження зазнали суттєвих змін, що привело до легкої (26% випадків - зліва, 50% - справа) та помірної (38% - зліва, 9% - справа) гіповолемії та лівосторонньої асиметрії (27% > 5%). Тонус венозних судин у басейні внутрішніх сонних судин нижчий на 20-30% від тонузу великих та середніх артерій. Венозний відтік з лівої сторони порушено у 27% досліджуваних.

Потиличні судини знаходяться у гіршому стані і наповнюють кров'ю мозок тільки у 40% чоловіків-машиністів, мозок інших 60% осіб постійно не отримує необхідної кількості крові.

Якщо у сонних артеріях переважала лівостороння асиметрія кровонаповнення, то у потиличних судинах - переважає лівостороннє наповнення (22,7% > 4,5%). За значеннями тонузу великих і середніх артерій та тонузу венозних судин у 36,4% машиністів можна говорити про розвиток гіповолемії зліва та правосторонню асиметрію потиличних судин у 31,8% чоловіків.

Вивчаючи умови праці робітників локомотивних бригад та деякі індивідуальні особливості можна стверджувати, що машиністи-інструктори мають достатній резерв адаптаційно-компенсаторних механізмів, якого вистачає для реакції на стрес-фактори, які виникають на робочому місці. Машиністи локомотивів та їх помічники, маючи шкідливі звички (паління) та надмірну вагу більш уразливі до виробничого стресу. В першу чергу в них страждає ЦНС та система крові. Ускладненість кровообігу впливає на фізичний стан людини, призводячи до розвитку артеріальної гіпертензії та атеросклерозу коронарних артерій, та знижує швидкість реакції, що може призвести до виникнення аварійних ситуацій. Отже, шкідливі звички та надмірна вага унеможлиблює подальшу безпечну роботу машиністів локомотивів та їх помічників, які відповідають не тільки за своє життя, але й за життя багатьох інших людей.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними РЕГ встановили, що машиністи-інструктори мають достатній резерв адаптаційно-компенсаторних механізмів, якого вистачає для реакцій на стрес-фактори, які виникають на робочому місці.

2. У машиністів локомотивів та їх помічників відмічалось вірогідне зниження реосистолічного індексу у басейні артеріальних сонних судин у відведеннях FMs та OMd та вірогідне підвищення дикротичного індексу артеріальних судин правої сторони ? у правій сонній артерії й у лівій потиличній артерії та у венозних судинах лівої потиличної ділянки.

3. Показники діастолічного індексу у машиністів локомотивів та їх вірогідно збільшились у лівій потиличній артерії та у венозних судинах (басейн FMd) правої сто-

рони.

4. Показники анакротичного індексу у групі спостереження в більшості артеріальних судин мали тенденцію до підвищення, а у венозних судинах - вірогідно зменшувались порівняно до значень контролю, що вказує на гіпертонічний тип РЕГ у машиністів та помічників машиністів.

5. Машиністи локомотивів та їх помічники, маючи

шкідливі звички (паління) та надмірну вагу більш уразливі до виробничого стресу, що унеможлиблює подальшу безпечну роботу осіб відповідних категорій локомотивних бригад.

У ході подальших розробок передбачається вивчення стану сонних, потиличних та хребетних судин за допомогою доплерографічного методу; з'ясування змін у ССС під час велоергометричних навантажень.

### Список літератури

1. Водопьянова Н.Е. Психодиагностика стресса /Водопьянова Н.Е.- Москва, Санкт-Петербург, Киев, Харьков и др.,- 2009.- 330с.
2. Клиническая психология /под ред. Б.Д.Карвасарского.- Санкт-Петербург: Питер, 2010.- 864с.
3. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства /В.Д.Трошин.- М.: Мед. информ. агентство, 2007.- 784 с.
4. Трошин В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы /В.Д.Трошин.- Н. Новгород, 1992.- 303с.
5. Щербатых Ю.В. Психология стресса / Юрий Щербатых.- М.: Эксмо, 2008.- 304с.
6. Щербатых Ю.В. Психология труда и кадрового менеджмента: справочное пособие /Юрий Щербатых.- М.: КноРус, 2011.- 248с.

*Корженевская Е.Р., Кофан И.Н., Севериновская Е.В.*

### РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У РАБОЧИХ ЛОКОМОТИВНЫХ БРИГАД

**Резюме.** По данным РЕГ сосудов головного мозга установили, что машинисты-инструкторы имеют достаточный резерв адаптационно-компенсаторных механизмов, которого хватает для своевременной реакции на стресс-факторы, которые возникают во время движения локомотива. У машинистов локомотивов и их помощников отмечали достоверное снижение реосистолического индекса в FMs и Omd отведениях и вероятное повышение дикротического индекса артериальных сосудов как в правой сонной и левой затылочной артериях, так и в венозных сосудах левой затылочной области. У этой категории рабочих также установили достоверное увеличение показателей диастолического индекса в левой затылочной артерии и в венозных сосудах (FMd) правой стороны. Показатели анакротичного индекса в группе наблюдения в большинстве артериальных сосудов имели тенденцию к повышению, а в венозных сосудах - к достоверному уменьшению по сравнению со значениями контроля, что указывает на гипертонический тип РЕГ у машинистов и помощников машинистов. Машинисты локомотивов и их помощники, имея вредные привычки (курение) и лишний вес более уязвимы к производственному стрессу, что делает невозможным дальнейшую безопасную работу лиц соответствующих категорий локомотивных бригад.

**Ключевые слова:** профессиональные нагрузки, локомотивные бригады, стресс, вредные привычки, показатели реоэнцефалографии.

*Korzenevska O.R., Kofan I.M., O.M., Severynovska O.V.*

### RHEOENCEPHALOGRAPHY STUDY OF THE BLOOD VESSELS OF THE BRAIN IN WORKERS OF LOCOMOTIVE BRIGADES

**Summary.** According to REG of cerebral blood vessels found that the train drivers-instructors have the sufficient reserve of adaptive-compensatory mechanisms, which is enough for the timely response on stress factors which occur during movement of the locomotive. The drivers of locomotives and their assistants noted the significant decrease reosystolic index in FMs and Omd leads and the likely increase in diastolic index of arterial vessels in both the right and left carotid and occipital arteries and in the veins of the left occipital region. This category of workers has also established the reliable increase diastolic index on the left occipital artery and venous vessels (FMd) of the right side. Indicators uncrating index in the monitoring group in most blood vessels had the tendency to increase and venous vessels significantly decreased compared to control values, indicating that hypertensive type REG drivers and assistant drivers. Machinists of locomotives and their assistants, having harmful habits (smoking) and excess weight are more vulnerable to production stress, making it impossible to continue safe operation of persons of the respective categories of locomotive brigades.

**Key words:** professional load, locomotive crews, stress, bad habits, indicators of rheoencephalography.

*Рецензент - д.біол.н., проф. Шугуров О.О.*

*Стаття надійшла до редакції 8.06.2016 р.*

*Корженевська Олена Радисівна* - аспірант Дніпропетровського національного університету ім. О.Гончара, Lencia\_K@bigmir.net; +38(098)1240587; +38(066)9531587

*Кофан Ірина Миколаївна* - к. біол. н., доцент кафедри фізіології людини та тварин Дніпропетровського національного університету ім. О.Гончара; +38(050)5703220; IraKofan@mail.ru

*Севериновська Олена Вікторівна* - д. біол. н., професор, декан факультету біології, екології та медицини Дніпропетровського національного університету ім. О.Гончара, e\_severinovskaya@mail.ru; +38(098)0514201; +38(050)5657381

© Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.

УДК: 618.177-089.888.11

**Булавенко О.В., Коцюбська І.Ю.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТЕРАПЕВТИЧНИХ РЕЖИМІВ ПРОГЕСТЕРОНУ В ПРОГРАМІ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ У ЖІНОК З ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНИМ ФАКТОРОМ БЕЗПЛІДДЯ

**Резюме.** У статті розглянуті питання терапевтичної ефективності препарату прогестерон, а саме "Лютеїна" у дозуванні 400 мг/добу інтравагінально у пацієнок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя. У таких пацієнок у програмах екстракорпорального запліднення достовірно збільшується частота настання вагітності при призначенні препарату прогестерону в день введення тригера овуляції порівняно з початком призначення його в день забору яйцеклітин. Особливо збільшується частота виношування вагітності при призначенні препарату прогестеронового ряду інтравагінально в день введення тригера овуляції. Доведено, що у пацієнок з призначенням прогестерону у день тригера овуляції не було статистично значущих відмінностей за показниками частоти настання вагітностей та імплантації проти пацієнок з використанням прогестерону у добу пункції фолікулів. Проте, встановлено статистичну вірогідність за кількістю виникнення клінічної вагітності та багатопліддя у пацієнок, що розпочали застосування прогестерону у терміні тригера овуляції. Прийом прогестерону в день тригера овуляції сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності.

**Ключові слова:** трубно-перитонеальне безпліддя, прогестерон, екстракорпоральне запліднення, тригер овуляції, забір яйцеклітин.

### Вступ

Проблема неплідного шлюбу на сьогоднішній день є вкрай актуальною та невирішеною. З розвитком ДРТ багато пацієнок, які вважалися безнадійно неплідними, отримали можливість зачаття. Сучасні досягнення фундаментальних наук дозволили вирішити більшість проблем, які від самого початку стояли перед репродуктивною медициною та використанням методик ДРТ [5, 14]. В теперішній час не тільки розроблені нові препарати для стимуляції функції яєчників, але також досягнений великий прогрес в сфері ембріології та методиках преімплантаційної діагностики різних генетичних мутацій [6, 9]. Однак частота настання клінічної вагітності та пологів живим плодом як і раніше не перевищує 33% та 24,8%. У зв'язку з цим підвищення ефективності методів ДРТ є актуальним завданням сучасної репродуктивної медицини [3].

Останнім етапом всіх процедур екстракорпорально-го запліднення є імплантація бластоцисти після перенесення жінці її ембріону [2, 8]. Загально відомо, що успіх імплантації залежить від часового співвідношення між стадією розвитку ембріону та періодом рецетивності ендометрію [1, 4]. Ендометрій піддається постійним змінам протягом менструального циклу під дією естрогену та прогестерону у відповідності із змінами їх концентрації. Для більш успішного настання імплантації розвиток ендометрію та ембріону повинно бути синхронним [10]. Порушення цього балансу може змінити сприйнятливості ендометрію та порушити процес імплантації. Значну роль в понятті механізмів збереження вагітності відіграє так зване "вікно імплантації" - нетривалий (3-4 дні) період у середині лютеїнової фази менструального циклу, під час якого відбуваються певні зміни в клітинах усіх шарів ендометрію [8]. Найбільший вплив на цей процес має прогестерон, який забезпечує секре-

торну активність ендометрію, та, за рахунок паракринних, аутокринних, ендокринних механізмів регуляції, створює благоприємне середовище для розвитку ембріону та його імплантації [11, 12]. Структурні та молекулярні модифікації ендометрію, викликані прогестероном, супроводжуються каскадом експресії генів, які полегшують або, навпаки, обмежують імплантацію ембріону. Саме прогестерон відіграє роль медіатора в діалозі "ембріон - матка" та модулює експресію багато чисельних факторів росту, цитокінів та молекул адгезії в материнсько-плодовому просторі [13, 15].

На сьогоднішній момент існує багато суперечливих даних щодо терапевтичних режимів введення прогестерону в циклах ЕКЗ в рамках підготовки ендометрію до переносу ембріонів для досягнення прегравідарної трансформації ендометрію та створення оптимальних умов як для імплантації, так і для підтримки лютеїнової фази до настання вагітності та її подальшого збереження [14]. Поодинокі публікації закордонних науковців пропонують зміну класичних схем підготовки ендометрію з додаванням невеликої кількості прогестерону до запланованої дати прогестеронового старту в циклах ЕЗК, а саме призначення прогестерону пацієнтці в день тригера овуляції, що підвищує частоту настання вагітності [7].

Отже, враховуючи вище приведені дані, метою нашої роботи стало дослідження ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмах ЕКЗ шляхом дослідження кількості настання вагітності та аналізу її перебігу та наслідків у жінок з трубно-перитонеальним фактором непліддя.

### Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було проаналізовано частоту настання вагітностей та їх перебіг в сти-

мульованих циклах у 60 жінок репродуктивного віку з непліддям. Дослідження проводили на базі НВП ТОВ "Медвін" м.Вінниці та клініки "Ремеді".

Критеріями включення жінок до основної групи було діагностовано непліддя трубно - перитонеального генезу. Для проведення порівняльного аналізу ефективності терапевтичних режимів прогестерону в програмі ЕКЗ всі жінки основної групи були поділені на дві підгрупи:

- I підгрупа основної групи - 30 жінок, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції;
- II підгрупа основної групи - 30 жінок, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів.

Обстеження пацієнок проводили за спеціально розробленою анкету, яка включала результати аналізу гінекологічного та соматичного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень.

Біохімічний скринінг першого триместру вагітності проводився шляхом визначення асоційованого з вагітністю плазматичного протеїну А (Pregnancy-associated plasma protein-A - PAPP-A) в комплексі з бета-субодиницею хоріогонічного гонадотропіну людини (бета-ХГЧ). Дослідження проводилося імунохімічним методом з електрохемилюмінесцентною детекцією (ECLIA) за допомогою тест-систем Roshe Diagnostic (Швейцарія).

Комплексне ультразвукове дослідження на ранніх термінах вагітності включало візуальну оцінку плідного яйця з визначенням його форми та розмірів, вимірювання середнього внутрішнього діаметру та об'єму плідного яйця, біометричних параметрів ембріону. Екстраембріональні структури аналізувалися по середньому розміру та будові хоріону, амніону, жовточного мішка та екзоцелома. Стан вагітної матки оцінювали за товщиною локального гіпертонусу міометрію, наявністю ретрохоріальної гематоми (апарат PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE).

### Результати. Обговорення

В основній групі нашого клінічного дослідження було проаналізовано один з показників результативності методу ЕКЗ, а саме частота настання вагітності у стимульованих циклах.

Отже, при аналізі вищенаведеного показника було встановлено, що вагітність (біохімічна та клінічна) була діагностована у 29 пацієнок (48,3%). Слід зазначити, що, відповідно до словника термінів ДРТ, під біохімічною вагітністю (преклінічний спонтанний аборт/викидень) слід розуміти випадки настання вагітності, що підтверджуються лише результатами визначення хоріонічного гонадотропіну людини у сироватці крові або сечі, що не розвиваються у подальшому в клінічну вагітність. У свою чергу, клінічної вважається вагітність, факт наявності якої встановлений за допомогою ультрасонографічної візуалізації одного або декількох плодів яєць або достовірних клінічних ознак вагітності.

Хотілося б зазначити, що вагітність була діагностована у 17 жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя, які розпочали прийом екзогенного прогестерону у день тригеру овуляції (56,7%), тоді як у пацієнок, які розпочали використовувати прогестерону у добу пункції фолікулів, показник що аналізувався, мав місце у 12 (40,0%) випадках (ВР 0,72; 95% ДІ [0,44 - 1,19], P=0,21) (табл. 1).

Як впливає з даних таблиці 1, загальна частота настання біохімічної вагітності серед усіх пацієнок складала 10,0%, із них у першій підгрупі 2 випадки, та у другій - 4 (ВР 0,35, 95% ДІ [0,08 - 1,63], P=0,18).

Привертав на себе увагу той факт, що серед пацієнок які отримували прогестерон "Лютеїна" з початку тригеру овуляції частота імплантації була вище - 15 (50%) ніж у другій групі порівняння (початок призначення прогестерону у добу пункції фолікулів) - 26,7% (ВР 0,68, 95% ДІ [0,45 - 1,03], P=0,07).

Кількість досягнутих клінічних вагітностей була значимо нижче у II підгрупі дослідження, ніж серед пацієнок, що розпочали прийом прогестерону у день тригеру овуляції (I підгрупа), 20,0% проти 46,7% (ВР 0,67; 95% ДІ [0,46 - 0,97], P=0,04).

Цікаво відзначити, що у жінок з трубно-перитонеальною формою безпліддя, які отримували прогестерон у добу тригеру овуляції, простежувалася тенденція до збільшення частоти настання вагітності двійнею 8 випадків (26,7%) із статистично значущою різницею між підгрупою, у якій пацієнтки отримували вищевказаний препарат у добу пункції - 2 (6,7%) (ВР 0,76; 95% ДІ [0,62 - 0,99], P=0,04).

Научно дані про досягнуті вагітності внутрішньо-маткової локалізації у пацієнок з анамнестичною формою трубно-перитонеального безпліддя аналізованих підгруп основної групи свідчили про більш виразну клінічну ефективність початку прогестеронової підтримки з моменту тригеру овуляції (ВР 0,67; 95% ДІ [0,46 - 0,97], P=0,04). До того ж, статистичне достовірне переважання випадків багатоплодової вагітності, може опосередковано підтвердити що термін призначення гестагену на добу тригеру овуляції є оптимальним, у порівнянні з призначенням екзогенного прогестерону у день пункції фолікулів у пацієнок в програмах ЕКЗ.

Відповідно до мети дослідження у пацієнок з досягнутими методом ЕКЗ клінічними вагітностями був проведений порівняльний аналіз структури та частоти ускладнень I триместру гестації як найбільш уразливого періоду для індукованої вагітності. Виявлені при аналізі особливості перебігу I триместру гестації в залежності від початку прийому ендogenous прогестерону наведені у таблиці 2.

Отже, при аналізі результатів дослідження, у пацієнок з анамнестичним трубно-перитонеальним безпліддям з порівнянню частотою спостерігалися специфічні ускладнення процедури ЕКЗ. Так, у першій та другій підгрупах було зафіксовано по 1 випадку пізньо-



**Таблиця 1.** Оцінка результуючої клінічної ефективності гормональної підтримки у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям (n=60).

Показники, щр досліджувались	Всього (n=60)	Жінки, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції (n=30)	Жінки, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів (n=30)
Частота вагітностей	29/48,3	17/56,7	12/40,0
Біохімічна вагітність	6/10,0	2/6,7	4/13,3
Частота імплантацій	23/38,3	15/50,0	8/26,7
Клінічна вагітність	20/33,3	14/46,7*	6/20,0
Частота багатоплідної вагітності	10/16,7	8/26,7*	2/6,7

**Примітки:** \* достовірність відмінностей при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 2.** Аналіз частоти гестаційних ускладнень у I триместрі у жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, у залежності від режиму призначення прогестерону (n=20).

Показники, щр досліджувались	Всього (n=60)	Жінки, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції (n=30)	Жінки, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів (n=30)
Загроза переривання вагітності	13/65,0	8/57,1	5/83,3
Синдром гіперстимуляції яєчників	2/10,0	1/7,1*	1/16,7
Вагітність, щр не розвивалася	3/15,0	1/7,1*	2/33,35
Самовільний викидень	4/20,0	2/14,2*	2/33,35
Ранній токсикоз	10/50,0	6/42,9*	4/66,7

**Примітки:** \* достовірність відмінностей при  $p < 0,05$ .

**Таблиця 3.** Результати перинатального скринінгу у I триместрі вагітності у жінок з анамнестичним трубно-перитонеальним безпліддям ( $M \pm m$ ).

Показники	Жінки, які отримували прогестаген у добу тригеру овуляції	Жінки, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів
Перинатальний скринінг першого триместру		
$\beta$ -ХГЛ, МоМ	1,56 $\pm$ 0,3*	1,47 $\pm$ 0,2
ПАПП-А, МоМ	0,84 $\pm$ 0,2*	0,68 $\pm$ 0,2
Прогестерон, нмоль/л	16,2 $\pm$ 2,2*	13,4 $\pm$ 1,9

**Примітки:** \* достовірність відмінностей при  $p > 0,05$ .

го синдрому гіперстимуляції яєчників середнього ступеня тяжкості в терміні 6-7 та 9-10 тижнів вагітності відповідно, причому в обох випадках на тлі успішної

імплантації двох перенесених ембріонів.

Найбільш поширеним ускладненням I триместру вагітності у пацієток з анамнестичним трубно-перитонеальним фактором безпліддя обох підгруп була загроза її переривання, що фіксувалась у 13 (65,0%) випадках у загальній популяції. Серед жінок, які отримували препарати екзогенного прогестерону у добу тригеру овуляції подібне ускладнення зустрічалось у 8 випадках (57,1%) та у пацієток, які отримували гестаген у добу пункції фолікулів - 5 (83,3%), ВР 0,69; 95% ДІ [0,39 - 1,22],  $P=0,2$ . Слід зазначити, що вказане ускладнення вагітності також відзначалося у всіх випадках при багатоплідній вагітності.

За даними ультразвукового дослідження, відшарування хоріона з формуванням ретрохоріальної гематоми спостерігалася у 5 (35,7%) та 4 (66,7%) випадків загрозливого викидня у I та II підгрупах порівняльного дослідження, відповідно (ВР 0,54, 95% ДІ [0,22 - 1,32],  $P=0,17$ ).

У жінок з анамнестичним трубно-перитонеальним фактором безпліддя, які почали отримувати прогестерон у добу тригеру овуляції ранні репродуктивні втрати були відзначені у 3 (21,4%) випадків: у 1 (7,1%) була виявлена зупинка розвитку ембріону та його загибель (багатоплодова вагітність), у 2 (14,2%) стався самовільний викидень (багатоплодова вагітність). У пацієток з аналогічним анамнезом, які почали отримувати прогестерон у добу пункції фолікулів, переривання вагітності відбулося у 4 (66,7%) випадках: в 2 (33,35%) - в результаті самовільного викидня (багатоплодова вагітність), ще у 2 (33,35%) випадках мала місце вагітність що не розвивалася. Таким чином, показник відношення ризиків по частоті ранніх репродуктивних втрат становив 0,32 при 95% ДІ [0,10 - 1,02],  $P=0,053$ , та вказував на майже достовірну відмінність між підгрупами порівняння нашого проспективного дослідження. Найбільш частіше переривання вагітності відбувалося у гестаційному віці 8-12 тижнів.

При проведенні аналізу результатів перинатального скринінгу I триместру вагітності (термін обстеження 10-13 тижнів вагітності), у жінок, які мали трубно-перитонеальне непліддя в своєму анамнезі (n=12) та отримували гестагенний препарат у добу тригеру овуляції, рівень  $\beta$  субоддиниці хоріонічного гонадотропіну людини ( $\beta$ -ХГЛ) та протеїну-А плазми, що асоціювався з вагітністю (ПАПП-А), були 1,56 $\pm$ 0,3 МоМ та 0,84 $\pm$ 0,2 МоМ ( $p < 0,05$ ), відповідно. У пацієток які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів (n=5) вищенаведені показники перинатального скринінгу першого триместру, були у межах 1,47 $\pm$ 0,2 МоМ та 0,68 $\pm$ 0,2 МоМ відповідно та не мали статистично-вірогідної відмінності з вагітними жінками I підгрупи ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Окремо, хотілося б зазначити той факт, що у жінок, які приймали прогестерон у добу тригеру овуляції, клінічна вагітність у рамках програми ЕКЗ завершилася пологами живим плодом у 10 (71,4%) випадках, при

загальному показнику по групі - 33,3%. У жінок, які отримували прогестерон у добу пункції фолікулів, поло- ги живим плодом мали місце лише у 2 (33,35%) випадках з клінічною вагітністю, при загальному показнику по групі - 6,7% (ВР 0,43, 95% ДІ [0,16 - 1,17], P=0,098).

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, результати проведеного дослідження дозволяють зробити наступні висновки:

1. Прийом прогестерону у добу триггеру овуляції чи у термін пункції фолікулів не впливає на кількість аспірованих фолікулів, кількість та якість ембріонів, проте спостерігалася вірогідна перевага призначення гестагену у термін триггеру овуляції за показниками кількості зрілих ооцитів та бластоцист ( $p < 0,05$ ).

2. Призначення екзогенного прогестерону у день триггеру овуляції не мало статистично значущих відмінностей по показникам частоти настання вагітнос-

тей та імплантації перед початком використання гестагену у добу пункції фолікулів. Проте, відзначалась статистична вірогідність по кількості клінічної вагітності та багатоплідді у пацієнок, що розпочали застосування прогестерону у термін триггеру овуляції.

3. Початок прийому прогестерону сприяє повноцінній інвазії трофобласта та якісній імплантації, що визначає успішний результат вагітності: ранні репродуктивні втрати були діагностовані майже достовірно рідше (ВР 0,32, 95% ДІ [0,10 - 1,02], P = 0,053); частота народжень живим плодом - у 71,4%, проти 33,35%, у пацієнок, які отримували прогестаген у добу пункції фолікулів.

Запропоноване призначення підтримки лютеїнової фази в день введення триггеру овуляції прогестероном препаратом "Лютеїна" в дозі 400 мг/добу дозволяє збільшити частоту імплантації ембріонів та зменшити частоту самовільних викиднів у програмах допоміжних репродуктивних технологій, а саме в програмі екстракорпорального запліднення.

### Список літератури

1. Бессмертная В.С. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометрия при бесплодии : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 /Бессмертная Виктория Сергеевна.- М., 2009.- 28с.
2. Гюльмамедова И.Д. Проблемы имплантации в программе IVF: (обзор лит.) /И.Д.Гюльмамедова, О.К.Межова //Новости мед. и фармации. Гинекология.- 2008.- №253.- С.17-27.
3. Кармызова Т.С. Оптимизация этапа переноса эмбрионов в полость матки в программах экстракорпорального оплодотворения: автореф. дис. ... д-ра мед. н.: спец. 14.00.01 / Т.С.Кармызова.- М., 2008.- 21с.
4. Келлэт Е.П. Роль эндометрия в неудачах реализации репродуктивной функции (обзор литературы) /Е.П.-Келлэт, А.В.Шуршалина, Е.И.Корнева //Проблемы репродукции.- 2010.- № 2.- С.31-35.
5. Назаренко Т.А. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин /Т.А.Назаренко, Э.Р.Дуринян, С.Г.Перминова //Гинекология.- 2004.- Т.6, №6.- С.323-325.
6. Назаренко Т.А. Стимуляция функции яичников /Т.А.Назаренко.- 3-е изд.- М.: Медпресс-Информ, 2011.- 271с.
7. Озерская И.А. Эхография в гинекологии /И.А.Озерская.- М.: Видар-М, 2013.- 564с.
8. Ольховская М.А. Биомаркеры имплантационного окна: обзор лит. / М.А.Ольховская //Проблемы репродукции.- 2007.- Т.13, №1.- С.72-77.
9. Рудакова Е.Б. вспомогательные репродуктивные технологии. Проблемы потерь беременности /Е.Б.Рудакова, И.В.Бесман //Лечащий врач.- 2010.- №3.- С.46-48.
10. Светлаков А.В. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО /А.В.Светлаков //Пробл. репродукции.- 2002.- Т.8, №3.- С.61-67.
11. Bulletti C. Targeted drug delivery in gynaecology: the first uterine pass effect /C.Bulletti, D. de Ziegler, C.Flamigni [et al.] //Hum. Reprod.- 1997.- Vol.12.- P.1073-1079.
12. Csapo A.L. Effects of luteectomy and progesterone replacement therapy in early pregnant patients /A.L.Csapo, M.O.Pulkkinen, W.G.Wiest //Am. J. Obstet. Gyn.- 1973.- Vol.115.- P.759-765.
13. Cicinelli E. Mechanism of uterine specificity of vaginal progesterone / E.Cicinelli, L.Schonauer //Hum. Reprod.- 2000.- Vol.15 (Suppl 1).- P.159-165
14. Penzias A.S. Luteal phase support / A.S.Penzias //Fertil. Steril.- 2002.- Vol.77.- P.318-323.
15. Patient satisfaction with the use of Crinone in women undergoing assisted reproductive technology (ART) /A.Wolf, F.R.Batzer, J.N.Gutmann [et al.]. // Fertil. Steril.- 1998.- Vol.70 (suppl 1).- P.36-37.

**Булавенко О.В., Коцюбская И.Ю.**

### КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ РЕЖИМОВ ПРОГЕСТЕРОНА В ПРОГРАММЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ БЕСПЛОДИЯ

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы терапевтической эффективности препарата прогестеронового ряда, а именно "Лютеина" в дозе 400 мг/день интравагинально у пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. У таких пациенток в программах экстракорпорального оплодотворения отмечалось достоверное увеличение частоты наступления беременности при назначении препарата прогестерона в день введения триггера овуляции по сравнению с назначением его в день пункции фолликулов. Особенно увеличивалась частота вынашивания беременности при назначении препарата "Лютеина" в день введения триггера овуляции. Доказано, что у пациенток с назначенным прогестероном в день триггера овуляции не было статистически достоверных отличий показателей наступления беременностей и имплантации в сравнении с пациентками, у которых прогестерон вводили в день пункции фолликулов. Однако, установлено статистически достоверное отличие по количеству клинической беременности и многоплодных беременностей у женщин, которые начали принимать прогестерон во время триггера овуляции. Прием прогестерона в день триггера овуляции способствует полноценной инвазии трофобласта и качественной имплантации, что определяет успешный результат беременности.

**Ключевые слова:** трубно-перитонеальное бесплодие, прогестерон, ЭКО, триггер овуляции, пункция фолликулов.



*Bulavenko O.V., Kotsyubska I.Yu.*

#### CLINICAL EFFECTIV OF THERAPEUTIC REGIMENS OF PROGESTERONE IN IVF PROGRAMS IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL OF INFERTILITY

**Summary.** *The article was discussed the efficacy of treatment dose of progesterone Luteina in the dose 400 gr a day intravaginal in patients with tuboperitoneal factor of infertility. In patients with tuboperitoneal infertility in IVF who received a progesterone in the day of the trigger of the ovulation was diagnosed the increase in pregnancy rate compared to patients who received a progesterone in the day of the puncture of follicles. In particular there has been an increase in the frequency of child bearing in the patients who received a progesterone in the day of the puncture of follicles. Evaluating the effectiveness of therapeutic regimens of progesterone prescription in IVF programs by examining pregnancy, analysis of its course and outcomes in women with tubal-peritoneal factor of infertility. A comparative analysis of pregnancy rate and the flow through the clinical, biochemical and instrumental methods of research in cycles of stimulation in women of reproductive age with tubo-peritoneal infertility depending of the start of progesterone injections. It is proved that in patients with injection of progesterone on the day of triggers of ovulation were no statistically significant differences in rates of pregnancy and implantation compared with patients whom progesterone administered on the day of follicular puncture. However, there was a statistically significant difference in the number of clinical pregnancy, and multiple pregnancy in a subgroup of women who started use progesterone in the term of triggers of ovulation. In the study of problem of treatment of tuboperitoneal infertility genesis by exploring therapeutic regimens of progesterone prescription in stimulated IVF cycles were found that using of progesterone in the triggers day of ovulation contributes to a full invasion of trophoblast implantation and quality that defines a successful outcome of pregnancy.*

**Key words:** *tuboperitoneal infertility, progesterone, IVF cycles, trigger of ovulation, follicular puncture.*

*Рецензент - д.мед.н. Чечуга С.Б.*

*Стаття надійшла до редакції 13.05.2016 р.*

*Булавенко Ольга Василівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)570360; admission@vnmnu.edu.ua*

*Коцюбська Ірина Юріївна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)570360; admission@vnmnu.edu.ua*

© Мельник М.П.

УДК: 611.36:572.7-613.956

**Мельник М.П.**

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

## РЕГРЕСІЙНІ МОДЕЛІ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПЕЧІНКИ, ЖОВЧНОГО МІХУРА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

**Резюме.** *Упрактично здорових жінок Поділля першого зрілого віку в цілому та при розподілі на вікові групи (до 25 і старше 25 років) на основі особливостей антропо-соматометричних показників із 81 можливої моделі сонографічних параметрів органів черевної порожнини побудовано лише 7 статистично значущих регресійних моделей з коефіцієнтом детермінації більшим 0,6 (0 - для жінок першого зрілого віку в цілому; 2 - для жінок від 21 до 25 років, коефіцієнт детермінації 0,602 і 0,603; 5 - для жінок від 26 до 35 років, коефіцієнт детермінації від 0,605 до 0,650). Найбільш часто в побудовані моделі у жінок від 21 до 25 років входили кефалометричні показники та товщина шкірно-жирових складок (по 18,75%), а у жінок від 26 до 35 років - обхватні розміри тіла (36,1%).*

**Ключові слова:** *регресійні моделі, печінка, жовчний міхур, підшлункова залоза, ультразвукове дослідження, жінки, розміри тіла.*

### Вступ

УЗД-морфометрія має особливе значення при обстеженні пацієнтів із захворюваннями печінки, жовчного міхура і підшлункової залози, ураження яких нерідко призводить до незворотних змін в організмі в цілому [12]. Попри те, що метод отримав заслужене визнання як неінвазивний, безпечний, з високою роздільною здатністю, можливістю отримати результати в мінімальні терміни, він не є пріоритетним для прогнозування розмірів внутрішніх органів без побудови регресійних моделей з урахуванням конституціонального фактора [2-4].

У ході кількісного аналізу виявляється і обґрунтовується залежність одного явища від інших. Власне ка-

жучи, на частку регресійного рівняння покладено завдання вимірювання цієї залежності, в якій причинно-наслідковий механізм виступає в максимально наочній формі. Прогноз в цьому випадку краще піддається змістовній інтерпретації, ніж проста екстраполяція відмінностей і тенденції відмінностей досліджуваних показників [1, 7].

При отриманні регресійних моделей стає більш ясним вплив окремих факторів і прогнозист краще розуміє природу досліджуваного явища. Крім того, регресійні рівняння створюють базу для розрахункового експериментування з метою отримання таких важливих для практичної і теоретичної медицини відповідей

на питання типу "Що буде, якщо ...?" [6].

*Мета* роботи - побудувати та провести аналіз регресійних моделей нормативних індивідуальних сонографічних параметрів печінки, жовчного міхура та підшлункової залози, в залежності від особливостей будови й розмірів тіла практично здорових жінок Поділля першого зрілого віку загалом і різних вікових груп.

### Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова в результаті комплексного обстеження міських жінок віком від 21 до 35 років, які в третьому поколінні проживають на території Подільського регіону України, було відібрано 126 практично здорових жінок. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова встановлено, що матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини проводилося за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики [5]. Визначали: косий вертикальний розмір правої частки печінки на вдиху і на видиху, товщину правої частки печінки на вдиху і на видиху, краніо-каудальний розмір і товщину лівої частки печінки на вдиху і на видиху, довжину і товщину хвостатої частки печінки; діаметри портальної вени, а також лівої, правої й середньої печінкової вен; товщину, ширину й висоту головки підшлункової залози, товщину й висоту тіла підшлункової залози, товщину й висоту хвоста підшлункової залози; довжину, ширину й товщину жовчного міхура, площу поздовжнього й поперечного перерізу жовчного міхура. Об'єм жовчного міхура підраховували за формулою, яка дозволяє визначити об'єм еліпсу:  $V=0,524 \times \text{довжину} \times \text{ширину} \times \text{товщину}$ .

Антропометричне обстеження було проведено згідно зі схемою В.В.Бунака в модифікації П.П.Шапаренка [8]. Для оцінки соматотипу використовували математичну схему J.L.Carter і В.Н.Heath [9]. Компонентний склад маси тіла визначали за методиками J.Matiegka [11] та Американського інституту харчування (AIX) [10].

Для розробки нормативних індивідуальних сонографічних параметрів печінки, жовчного міхура та підшлункової залози, в залежності від особливостей будови й розмірів тіла жінок першого зрілого віку загалом і різних вікових груп (до та старше 25 років), в ліцензійному пакеті "STATISTICA 6.1" застосовували метод покровоного регресійного аналізу.

### Результати. Обговорення

При побудові нормативних індивідуальних сонографічних параметрів печінки, жовчного міхура та

підшлункової залози у жінок першого зрілого віку ми дотримувались наступних вимог: залишкова варіація повинна бути якомога меншою, що дає можливість більшій частині варіації пояснювати регресією; частка загальної дисперсії, яка пояснюється регресією (коефіцієнт детермінації  $R^2$ ), має бути не менше 0,60; значення F-критерію мають бути більшими за 2,5; кількість вільних членів, які включені до поліному повинна бути мінімальною.

В загальній групі жінок першого зрілого віку нами взагалі не було побудовано регресійних моделей нормативних індивідуальних сонографічних параметрів печінки, жовчного міхура та підшлункової залози в залежності від особливостей будови й розмірів тіла з коефіцієнтом детермінації  $R^2$  більшим, ніж 0,60.

У жінок 21-25 років залежна змінна моделі товщини правої частки печінки на видиху на 60,2% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,602$ ). Всі коефіцієнти цієї моделі і незалежна змінна мають достатньо високу достовірність. Враховуючи те, що  $F=14,19$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 8,75), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*товщина правої частки печінки на видиху (жінки 21-25 років) = 147,7 + 1,55 x масу тіла + 3,23 x найбільшу довжину голови - 6,35 x ширину дистального епіфіза (ШДЕ) стегна + 1,56 x міжостовий розмір таза - 2,18 x міжвертлюговий розмір таза - 1,52 x товщину шкірно-жирової складки (ТШЖС) під лопаткою - 0,66 x висоту пальцевої точки - 2,42 x ширину обличчя,*

*де (тут і в подальшому) маса тіла - в кг; розміри голови - в см; ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок - в см; розміри таза - в см; ТШЖС - в мм; поздовжні розміри - в см.*

У жінок 21-25 років залежна змінна моделі ширини хвостатої частки печінки на 60,3% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипо-логічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,603$ ). Більшість коефіцієнтів цієї моделі і незалежна змінна мають достатньо високу достовірність, лише для типу соматотипу  $p>0,05$ . Враховуючи те, що  $F=17,57$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 7,81), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*ширина хвостатої частки печінки (жінки 21-25 років) = 48,23 - 0,39 x ТШЖС на передній поверхні плеча + 0,31 x масу тіла - 0,23 x ТШЖС на животі - 1,54 x ШДЕ гомілки - 0,34 x обхват голови - 0,14 x обхват грудної клітки на вдиху - 0,21 x тип соматотипу,*

*де (тут і в подальшому) обхватні розміри - в см; тип*

соматотипу - ендоморфи (1), мезоморфи (2), екоморфи (3), екто-мезоморфи (4), ендо-мезоморфи (5), середній проміжний соматотип (6).

У жінок 26-35 років залежна змінна моделі косоного вертикального розміру правої частки печінки на видиху на 60,5% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,605$ ). Більшість коефіцієнтів цієї моделі мають достатньо високу достовірність, лише для незалежної змінної (Intercept), найбільшої довжини голови і обхвата грудної клітки в спокійному стані  $p>0,05$ . Враховуючи те, що  $F=11,17$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 7,51), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

косий вертикальний розмір правої частки печінки на видиху (жінки 25-36 років) = - 30,67 + 2,35 x зовнішню кон'югату таза + 2,67 x ТШЖС на грудях + 3,85 x найбільшу ширину голови + 1,95 x найбільшу довжину голови - 1,79 x ТШЖС на задній поверхні плеча + 1,33 x обхват грудної клітки на видиху - 0,92 x обхват грудної клітки в спокійному стані.

У жінок 26-35 років залежна змінна моделі товщини правої частки печінки на видиху на 60,7% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,607$ ). Більшість коефіцієнтів цієї моделі і незалежна змінна мають достатньо високу достовірність, лише для обхвата грудної клітки на видиху  $p>0,05$ . Враховуючи те, що  $F=10,37$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 7,47), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

товщина правої частки печінки на видиху (жінки 25-36 років) = 57,47 + 2,23 x зовнішню кон'югату таза + 2,74 x ТШЖС на грудях - 2,05 x ТШЖС на задній поверхні плеча + 0,53 x ТШЖС на животі + 1,36 x передньо-задній розмір грудної клітки - 0,68 x обхват стегна + 0,39 x обхват грудної клітки на видиху,

де (тут і в подальшому) діаметри тулуба - в см.

У жінок 26-35 років залежна змінна моделі ширини хвостатої частки печінки на 65,0% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,650$ ). Всі коефіцієнти цієї моделі і незалежна змінна мають достатньо високу достовірність. Враховуючи те, що  $F=13,79$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 7,52), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу.

Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ширина хвостатої частки печінки (жінки 25-36 років) = - 33,73 + 1,73 x найбільшу ширину голови + 0,28 x висоту надгруднинної точки - 0,43 x ширину плечей - 4,13 x ШДГЕ гомілки + 1,08 x обхват кисті + 0,83 x найменшу ширину голови + 0,38 x ТШЖС на грудях.

У жінок 26-35 років залежна змінна моделі товщини жовчного міхура на 62,1% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,621$ ). Більшість коефіцієнтів цієї моделі і незалежна змінна мають достатньо високу достовірність, лише для обхвата стегна  $p>0,05$ . Враховуючи те, що  $F=11,47$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 7,49), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

товщина жовчного міхура (жінки 25-36 років) = - 25,15 + 0,24 x обхват грудної клітки в спокійному стані + 0,73 x обхват гомілки у нижній третині - 0,87 x обхват ший + 15,56 x площу поверхні тіла + 0,58 x обхват плеча в напруженому стані - 0,28 x масу тіла + 0,28 x обхват стегна,

де (тут і в подальшому) площа поверхні тіла - в  $m^2$ .

У жінок 26-35 років залежна змінна моделі ширини хвоста підшлункової залози на 64,6% залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних показників, включених до регресійного поліному (коефіцієнт детермінації  $R^2=0,646$ ). Більшість коефіцієнтів цієї моделі мають достатньо високу достовірність, лише для незалежної змінної (Intercept)  $p>0,05$ . Враховуючи те, що  $F=10,49$ , що перевищує розрахункове значення критерію Фішера ( $F$  критичне дорівнює 8,46), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високозначущий ( $p<0,001$ ), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ширина хвоста підшлункової залози (жінки 25-36 років) = - 7,70 - 1,06 x ТШЖС на передній поверхні плеча + 9,41 x площу поверхні тіла - 0,20 x обхват грудної клітки в спокійному стані + 1,52 x обхват плеча в спокійному стані - 0,40 x м'язовий компонент маси тіла, визначений за формулою  $AIX + 0,76$  x найменшу ширину голови - 0,45 x міжвертлюговий розмір таза + 0,67 x обхват кисті, де компоненти маси тіла - в кг.

Таким чином в загальній групі жінок першого зрілого віку із 27 можливих не побудовано жодної моделі сонографічних параметрів органів черевної порожнини з коефіцієнтом детермінації більшим 0,6; у жінок від 21 до 25 років побудовано лише 2 моделі (товщини правої частки печінки на видиху та ширини хвостатої частки печінки, відповідно  $R^2 = 0,602$  і  $0,603$ ); у жінок від 26 до 35 років побудовано 5 моделей (косоного вертикального розміру та товщини правої частки печінки

на видиху, ширини хвостатої частки печінки, товщини жовчного міхура, ширини хвоста підшлункової залози,  $R^2$  від 0,605 до 0,650).

При аналізі побудованих моделей з коефіцієнтом детермінації більшим 0,6 встановлено наступний відсоток входження до моделей груп антропо-соматотипологічних показників: у жінок від 21 до 25 років - кефалометричні 18,75%, тотальні 12,5%, поздовжні 6,25%, обхватні 12,5%, діаметри 12,5%, ШДЕ 12,5%, ТШЖС 18,75%, соматотипологічні 6,25%, компонентний склад маси тіла 0%; у жінок від 26 до 35 років - кефалометричні 13,9%, тотальні 8,3%, поздовжні 2,8%, обхватні 36,1%, діаметри 13,9%, ШДЕ 2,8%, ТШЖС 19,4%, соматотипологічні 0%, компонентний склад маси тіла 2,8%.

У побудованих І.В.Гунасом, Н.В.Белік і С.В.Прокопенко [4] моделях ехорозмірів печінки у здорових міських підлітків Поділля було визначено, що у них найчастіше входять ознаки, які характеризують ступінь розвитку жирового компонента, що є свідченням незбалансованості організму підлітків.

### Список літератури

1. Алгоритмы и анализ медицинских данных / В.А.Хромушин, А.А.Хадарцев, В.Ф.Бучель, О. В. Хромушин. - Тула: Изд-во "Тульский полиграфист", 2010. - 123 с.
2. Горбунов Н. С. Абдоминальная антропология (методологические аспекты и основные положения) / Н. С. Горбунов // Современные проблемы абдоминальной антропологии: юбил. сб. науч. тр. Красноярск, 2001. - С. 11-14.
3. Гумінський Ю. Й. Спосіб моделювання індивідуальних лінійних розмірів внутрішніх органів людини в нормі / Ю. Й. Гумінський // Вісник морфології. - 1997. - Т. 3, № 2. - С. 148-149.
4. Гунас І. В. Моделювання індивідуальних ехопараметрів печінки, підшлункової залози, селезінки і жовчного міхура методом покрово-
5. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике в пяти томах / В. В. Митьков. - М.: Видар, 1996. - Т. 1. - 336 с.
6. Новиков Д. А. Статистические методы в медико-биологическом эксперименте (типовые случаи) / Д. А. Новиков, В. В. Новочадов. - Волгоград: Издательство ВолГМУ, 2005. - 84 с.
7. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В. З. Кучеренко. - М., "Гэотар-Медиа", 2007. - 192 с.
8. Шапаренко П. П. Антропометрия / П. П. Шапаренко. - Вінниця, 2000. - 71 с.
9. Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / Carter J. ; [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A., March 2003. - 26 p.
10. Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
11. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
12. Meckler U. Sonographische Differentialdiagnostik - Systematischer Atlas: Abdomen - Urogenitaltrakt - Halsorgane - Koln / U. Meckler // Dt. Arzte-Verl., 1997. - P. 320.

**Мельник М.П.**

### РЕГРЕССИОННЫЕ МОДЕЛИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕЧЕНИ, ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

**Резюме.** У практически здоровых женщин Подолья первого зрелого возраста в целом и при разделении на возрастные группы (до 25 и старше 25 лет) на основе особенностей антропо-соматометрических показателей из 81 возможной модели сонографических параметров органов брюшной полости построено лишь 7 статистически значимых регрессионных моделей с коэффициентом детерминации большим 0,6 (0 - для женщин первого зрелого возраста в целом; 2 - для женщин от 21 до 25 лет, коэффициент детерминации 0,602 и 0,603; 5 - для женщин от 26 до 35 лет, коэффициент детерминации от 0,605 до 0,650). Наиболее часто в построенные модели у женщин от 21 до 25 лет входили кефалометрические показатели и толщина кожно-жировых складок (по 18,75%), а у женщин от 26 до 35 лет - обхватные размеры тела (36,1%).

**Ключевые слова:** регрессионные модели, печень, желчный пузырь, поджелудочная железа, ультразвуковое исследование, женщины, размеры тела.

**Melnik M.P.**

### REGRESSION MODELS OF SONOGRAPHIC PARAMETERS OF LIVER, GALLBLADDER AND PANCREAS IN PRACTICALLY HEALTHY WOMEN DEPENDING ON THE CHARACTERISTICS OF THE BODY STRUCTURE

**Summary.** In practically healthy women of Podillya of the first adulthood in general and in the distribution on age groups (under 25 and over 25 years) on the basis of features anthropo-somatometric performance from 81 possible model of sonographic parameters of

abdominal organs built only 7 statistically significant of regression models with a coefficient of determination more than 0.6 (0 - for woman of the first adulthood in general, 2 - for women from 21 to 25 years, the coefficient of determination 0.602 and 0.603, 5 - for women from 26 to 35 years, the coefficient of determination of 0.605 to 0.650). Most often in built models for women from 21 to 25 years were cephalometric parameters and thickness of skin and fat folds (by 18.75%), while women from 26 to 35 years - encompassing body size (36.1%).

**Key words:** regression models, liver, gallbladder, pancreas, ultrasound, women, body size.

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

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016

Мельник Марина Петрівна - асистент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(063)3156939

© Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Мітюк Б.О., Божок С.М.

УДК: 617.53-002.3:612.014.469:612.112.7

**Шапринський В.О., Кривецький В.Ф., Сулейманова В.Г., Мітюк Б.О., \*Божок С.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); \*Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна)

## РОЛЬ ІНТЕГРАЛЬНИХ МАРКЕРІВ ЛЕЙКОГРАМИ У ХВОРИХ З ФЛЕГМОНАМИ ШИЇ В ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЇ СТУПЕНЮ ЕНДОТОКСИКОЗУ

**Резюме.** Метою дослідження було вивчити динаміку індексів ендогенної інтоксикації у хворих з флегмонами шиї на фоні лікування багатокомпонентною сорбційною наноконпозицією "Метроксан". З цією метою були сформовані 2 групи хворих. До основної групи ввійшли 84 пацієнти, при лікуванні яких використовували метроксан, у групі контролю (57 хворих) - багатокомпонентні мазі на гідрофільній основі. Весь комплекс інтегральних індексів ендотоксикозу на початку лікування виявив важку ендогенну інтоксикацію, проте, починаючи з кінця першого тижня спостерігалася виражена позитивна динаміка досліджуваних маркерів, більш інтенсивна в основній групі у порівнянні з контрольною (в середньому на 32%). Достовірно було встановлено, що сорбційна композиція, яку вивчали, у порівнянні з традиційним застосуванням мазей виявилася ефективнішою у лікуванні хворих з флегмонами шиї.

**Ключові слова:** флегмона шиї, індекси інтоксикації, лейкограма, вальнеросорбція.

### Вступ

Робота є частиною комплексної наукової теми кафедри хірургії №1 Вінницького національного університету імені М.І.Пирогова "Розробка та удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної та грудної порожнини", УДК 001.895:[617.542+617.55]:616 - 089.168. Головним патогенетичним компонентом загальної реакції організму на запалення є синдром ендогенної інтоксикації, показниками якого, окрім загальноклінічних даних, які часто бувають виражені недостатньо, можуть бути і чисельні індекси ендогенної інтоксикації [4, 7]. Вивчення інтегральних маркерів системної запальної відповіді, використовуючи загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, дозволяє оперативно оцінити стан хворого на будь-якому рівні надання медичної допомоги [5, 6]. Динаміка лейкоцитарних показників неспецифічної і специфічної реактивності у хворих з флегмонами шиї (ФШ), у тому числі ускладнених медіастинітом, сьогодні вивчена недостатньо повно, хоча в інших дослідженнях виявляє високу діагностичну і прогностичну цінність [2, 3].

Метою даної роботи було оцінити динаміку індексів ендогенної інтоксикації у хворих з флегмонами шиї на фоні лікування багатокомпонентною сорбційною наноконпозицією "Метроксан".

### Матеріали та методи

Досліджені пацієнти з ФШ у кількості 141 особи були розподілені на дві групи. В основну групу ввійшли 84 пацієнти, при лікуванні яких в комплекс корегуючих заходів включали метод місцевої сорбентотерапії за допомогою нанодисперсної композиції з антимікробною активністю "Метроксан". Для місцевої дії на гнійні рани у групі контролю (57 хворих) традиційно використовували багатокомпонентні мазі на гідрофільній основі. Істотних відмінностей у статевому та віковому складі обох груп не було: середній вік в основній групі становив  $49,8 \pm 16,48$ , у контрольній -  $42,54 \pm 15,8$  роки. Чоловіків було відповідно 56,6% проти 64,9%, жінок - 43,4% проти 35,1%. У 68 (48,2%) досліджених ФШ ускладнились гострим низхідним медіастинітом.

Вибір лейкоцитарних маркерів спирався на класифікацію Овсяннікової Т.В. (2007 р) [6]. Для дослідження рівня і динаміки ендогенної інтоксикації вивчалися лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ), ядерний індекс Даштаянца (ЯІ) та індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК). Серед показників неспецифічної реактивності увагу звертали на індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів В.М.Угрюмова (ІСНЛ), який ще називають індексом Кребса, індекс співвідношення нейтрофілів і моноцитів (ІСНМ), індекс співвідношення лімфоцитів і еозинофілів (ІСЛЕ). Для об'єктив-

ної оцінки активності запалення були використані індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІСЛШОЕ) та лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛГІ). Отримані дані показників ендотоксикозу порівнювали між собою та з нормальними інтегральними гематологічними маркерами у хірургічних хворих, представленими у монографії Годлевського А.І., Саволюка С.І. (2015 р) [1].

Результати досліджень аналізували математичним методом за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel. Достовірність даних для незалежних вибірок розраховували за t-критерієм Student (при розподілі масивів, близьких до нормальних), або U-критерієм Wilcoxon-Mann-Whitney при нерівномірному розподілі. Різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Значення ЛПІ у перші 2 доби післяопераційного періоду відповідали важкому ступеню ендогенної інтоксикації, а починаючи з 3-5 дня - ступеню середньої важкості, що свідчило про компенсацію імунологічної недостатності в динаміці (за Чаленко В.В. та ін., 1998 р.) [1], як видно з таблиці 1. На 9-14 добу в основній групі функція імунітету вже була розцінена як задовільна ( $1,68 \pm 0,21$ ), а в контрольній ще залишалася у компенсованому напруженні ( $3,09 \pm 0,68$ ). Причому в першій групі хворих ЛПІ був на 45,6% ( $p < 0,05$ ) нижчий у порівнянні з другою (контрольною) групою, що дозволяє судити про суттєву позитивну динаміку цього маркера в процесі лікування. Показники ІЗЛК та ЯІ на початку лікування також вказували на важку ступінь гнійного запалення, але в кінці післяопераційного періоду в основній групі досягли нормальних величин: ІЗЛК тут становив  $2,19 \pm 0,53$  (що на 45% ( $p < 0,05$ ) нижче, ніж у групі порівняння), ЯІ знизився на 33,3% і склав  $0,06 \pm 0,01$  (у порівнянні з  $0,09 \pm 0,01$  у контрольній групі). Позитивна динаміка була простежена і в індексах неспецифічної реактивності організму наприкінці другого тижня лікування: ІСНМ у першій групі ( $10,43 \pm 2,56$ ) досягнув нормальних значень і зменшився на 23,8% ( $p > 0,05$ ) у порівнянні з контрольною ( $13,69 \pm 3,97$ ). Аналогічно ІСНЛ знизився на 24,3% ( $p < 0,05$ ), а ІСЛЕ - на 25,5% ( $p < 0,05$ ). Причому дані показники в основній групі наприкінці спостереження також знаходились у фізіологічних межах: ІСНЛ -  $3,02 \pm 0,37$  проти  $3,99 \pm 0,31$ , і ІСЛЕ -  $8,67 \pm 1,01$  проти  $11,63 \pm 1,1$  в контрольній.

Серед індексів активності за-

палення була виявлена подібна до попередньої картина. Нормалізація ЛГІ в першій групі наступила вже на першому тижні ( $3,78 \pm 0,31$  проти  $2,73 \pm 0,38$  в іншій групі), і в кінці другого тижня ЛГІ хворих, лікованих багатокомпонентною сорбційною композицією, зріс на 27,1% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з пацієнтами контролю ( $4,08 \pm 0,23$  і  $3,21 \pm 0,37$ ). Підвищення показників ІСЛШОЕ протягом першого тижня після операції вище норми свідчило про приєднання аутоімунного компонента запалення, що цілком можливе при важкому ступені ендотоксикозу і активній резорбції некротичних мас з осередку гнійного вогнища. Проте і ІСЛШОЕ на 9-14 добу також продемонстрував явну позитивну динаміку: в основній групі він знизився на 30,6% ( $p < 0,05$ ), склавши  $3,59 \pm 0,36$  у контрольній групі і  $2,49 \pm 0,41$  в основній. Щодо довірчих відмінностей у вихідних значеннях вивчених показників, то їх встановлено не було. В ході лікування позитивна еволюція вказаних констант спостерігалась у хворих обох груп. Разом із тим, інтенсивність динаміки відрізнялась залежно від обраних лікувальних підходів. Статистично значимі відмінності починали достовірно визначатися на початку 3-5 доби післяопераційного періоду. Статистично достовірних відмінностей по групах у значеннях рівня ендогенної інтоксикації на 6-8 добу виявлено за всіма порівнюваними показниками. Такого часу здебільшого було достатньо для досягнення помітного дезінтоксикаційного і протизапального ефекту у хворих основної групи. З наведеної таблиці випливає, що найкраще висвітлюють динаміку ендотоксикозу ЛПІ, ЯІ, ІСНЛ, ІСЛЕ, ЛГІ та ІЛШОЕ. На 9-14 добу у порівнюваних групах за даними маркерами була встановлена статистична

Таблиця 1. Динаміка змін показників ендогенної інтоксикації у хворих з ФШ.

Показники	Групи	Строки спостереження в післяопераційному періоді			
		1-2 доба	3-5 доба	6-8 доба	9-14 доба
ЛПІ	Осн.	$11,92 \pm 1,12^*$	$4,29 \pm 0,53^*$	$2,61 \pm 0,26^*$	$1,68 \pm 0,21$
	Контр.	$10,37 \pm 0,95^*$	$6,37 \pm 0,89^{***}$	$3,52 \pm 0,37^{***}$	$3,09 \pm 0,68^{**}$
ЯІ	Осн.	$0,51 \pm 0,11^*$	$0,27 \pm 0,03^*$	$0,14 \pm 0,01^*$	$0,06 \pm 0,01$
	Контр.	$0,41 \pm 0,09^*$	$0,31 \pm 0,02^*$	$0,17 \pm 0,01^{***}$	$0,09 \pm 0,01^{**}$
ІЗЛК	Осн.	$6,31 \pm 1,23^*$	$4,79 \pm 0,49^*$	$3,56 \pm 0,59$	$2,19 \pm 0,53^*$
	Контр.	$6,4 \pm 1,25^*$	$5,4 \pm 1,02^*$	$4,82 \pm 0,23^{***}$	$3,98 \pm 0,72^{***}$
ІСНМ	Осн.	$36,58 \pm 3,09^*$	$22,13 \pm 2,11^*$	$11,12 \pm 2,2$	$10,43 \pm 2,56$
	Контр.	$29,11 \pm 2,98^*$	$29,59 \pm 3,11^{***}$	$18,69 \pm 3,11^{**}$	$13,69 \pm 3,97$
ІСНЛ	Осн.	$12,47 \pm 1,12^*$	$6,86 \pm 0,53^*$	$4,44 \pm 0,59^*$	$3,02 \pm 0,37$
	Контр.	$11,37 \pm 0,95^*$	$6,97 \pm 0,89^*$	$5,99 \pm 0,51^{***}$	$3,99 \pm 0,31^{**}$
ІСЛЕ	Осн.	$16,09 \pm 1,08^*$	$14,01 \pm 1,01^*$	$12,35 \pm 1,21^*$	$8,67 \pm 1,01$
	Контр.	$19,05 \pm 1,18^*$	$17,11 \pm 1,18^{***}$	$15,73 \pm 1,19^{***}$	$11,63 \pm 1,1^{**}$
ЛГІ	Осн.	$1,85 \pm 0,45^*$	$2,95 \pm 0,32^*$	$3,78 \pm 0,31$	$4,08 \pm 0,23$
	Контр.	$1,92 \pm 0,53^*$	$2,05 \pm 0,49^*$	$2,73 \pm 0,38^{***}$	$3,21 \pm 0,37^{**}$
ІЛШОЕ	Осн.	$4,98 \pm 0,46^*$	$3,78 \pm 0,38^*$	$2,67 \pm 0,41$	$2,49 \pm 0,41$
	Контр.	$4,28 \pm 0,43^*$	$5,19 \pm 0,56^*$	$4,07 \pm 0,57^{***}$	$3,59 \pm 0,36^{***}$

Примітки: \* $p < 0,05$  у порівнянні з нормальними значеннями відповідних показників; \*\* $p < 0,05$  у порівнянні з відповідними значеннями у основній групі; \*\*\* $p < 0,05$  у порівнянні з нормальними значеннями відповідних показників і у порівнянні з відповідними значеннями у основній групі.

відмінність ( $p < 0,05$ ), в той час як при порівнянні з нормальними значеннями відповідних показників серед всіх досліджень статистично достовірної різниці не було виявлено (окрім контрольної групи ІЛШОЕ). До речі, згідно дослідження Матолич У.Д. зі співавторами у 2013 р. ІСНЛ найбільш точно відображає інформацію про неспецифічну реактивність у хворих з одонтогенними флегмонами [5]. Під час вивчення ІЗЛК двох груп довірна відмінність встановлена як у порівнянні з відповідними значеннями в контрольній і основній групах, так і у порівнянні з нормальними показниками даних констант в обох групах, що свідчить про деяке відхилення від довірного інтервалу норми.

Аналіз ІСНМ не дозволив розглядати його у вигляді об'єктивного маркера протиінфекційного захисту, адже в кінці лікування жодної статистичної значимості по цьому критерію виявлено не було, хоча в основній групі він і наблизився до нормальних своїх показників ( $10,43 \pm 2,56$  проти  $11,83 \pm 1,31$ ). Проте, Т.Вhat зі співавторами у 2013 році розглядають високі значення ІСНЛ в якості незалежного засобу прогнозування смертності, яка асоціюється з жорсткістю судин [8].

Отже, весь досліджений комплекс інтегральних індексів ендотоксикозу лейкограми крові на початку лікування виявив інтенсивний, активний перебіг запалення, важку ендогенну інтоксикацію, а також максимальне напруження неспецифічної імунологічної реактивності організму пацієнтів. Проте починаючи з кінця першого тижня спостерігалася виражена позитивна динаміка досліджуваних маркерів (в основній групі у порівнянні з контрольною в середньому на 32%): ос-

танні максимально наблизились до своїх нормальних значень. Проведений обрахунок індексів розширеного загального аналізу крові виявився досить інформативним для оцінки перебігу ендогенної інтоксикації у хворих з ФШ, адже позитивна динаміка простежувалась також і в об'єктивному, і у суб'єктивному станах пацієнтів. Окрім того, дані показники є завжди доступними для спостереження в усіх без виключення лікувальних закладах, дозволяючи максимально швидко визначити важкість стану хворого і зміни протимікробного захисту його організму як в до-, так і у післяопераційному періоді. Нарешті, під час вивчення динаміки досліджуваних предикторів достовірно встановлений кращий дезінтоксикаційний ефект метроксану в порівнянні з таким для мазей на гідрофільній основі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Значення ЛІІ, ЯІ, ІСНЛ, ІСЛЕ, ЛГІ та ІЛШОЕ у пацієнтів з ФШ достовірно відрізняються як від значень норми, так і при порівнянні контрольної і основної груп в післяопераційному періоді, тому можуть бути використані для контролю якості їх лікування.

2. Досліджувана сорбційна композиція виявилася достовірно більш ефективною у лікуванні хворих з ФШ у порівнянні з традиційним застосуванням мазей на гідрофільній основі.

Подальші перспективи полягають у вивченні динаміки маркерів ендогенної інтоксикації у хворих з ускладненими ФШ (медіастиніт, сепсис, піопневмоторакс, емпієма плеври, арозивні кровотечі та ін.).

### Список літератури

- Годлевський А.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія /А.І.Годлевський, С.І.Саволюк.- Вінниця: Нова Книга, 2015.- 232с.
- Іващук С.І. Реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові та імунологічна реактивність організму хворих на гострий панкреатит, залежно від статі / С.І.Іващук //Клін. та експерим. патологія.- 2014.- №4 (50).- С.44-48.
- Іващук С.І. Реактивна відповідь поліморфноядерних нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих на гострий панкреатит залежно від генезу /С.І.Іващук //Укр. журнал хірургії.- 2014.- №3-4 (26-27).- С.86-93.
- Матолич У.Д. Динаміка змін інтегральних індексів активності запалення у хворих із флегмонами щелепно-лицевої ділянки /У.Д.Матолич //Медицина транспорту України.- 2014.- №1.- С.11-15.
- Матолич У.Д. Динаміка змін інтегральних індексів неспецифічної реактивності у хворих на флегмони та абсцеси щелепно-лицевої ділянки / У.Д.Матолич, А.І.Горгота, Л.Є.Лаповець //Вісник проблем біол. і мед.- 2013.- Вип. 4(2).- С.288-291.
- Походенько-Чудакова І.О. Использование интегральных лейкоцитарных индексов для оценки тяжести и прогнозирования течения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области /И.О.Походенько-Чудакова, Ю.М.Казакова //Настоящее и будущее практической стоматологии: матер. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию юбилею 8-й стоматолог. поликлиники г.Минска и 20-летию совмест. работы с каф. БелМАПО.- Минск, 2009.- С.144-147.
- Effect of age on human neutrophil function /C.Wenisch, S.Patruta, F.Daxbock [et al.] //J. Leukoc. Biol.- 2000.- №67.- P.40-45.
- Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review / T.Bhat, S.Teli, J.Rijal [et al.] //Expert rev. Cardiovasc. Ther.- 2013.- Vol.11, №1.- P.55-59.

### Шапринский В.А., Кривецкий В.Ф., Сулейманова В.Г., Митюк Б.А., Божок С.Н. РОЛЬ ИНТЕГРАЛЬНЫХ МАРКЕРОВ ЛЕЙКОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ С ФЛЕГМОНАМИ ШЕИ В ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ СТЕПЕНИ ЭНДОТОКСИКОЗА

**Резюме.** Целью исследования было изучить динамику индексов эндогенной интоксикации у больных с флегмонами шеи на фоне лечения многокомпонентной сорбционной наноконпозицией "Метроксан". С этой целью были сформированы 2 группы больных. В основную группу вошли 84 пациента, при лечении которых использовался метроксан, в группе контроля (57 больных) - многокомпонентные мази на гидрофильной основе. Весь комплекс интегральных индексов эндотоксикоза в начале лечения обнаружил тяжелую эндогенную интоксикацию, однако начиная с конца первой недели наблюдалась выраженная положительная динамика исследуемых маркеров, более интенсивная в основной группе по сравнению с контрольной (в среднем на 32%). Достоверно установлено, что изучаемая сорбционная композиция по сравнению с приме-

нением традиционных мазей оказалась эффективнее в лечении больных с флегмонами шеи.

**Ключевые слова:** флегмона шеи, индексы интоксикации, лейкограмма, вульнеросорбция.

*Shaprynskiy V.O., Kryvetskiy V.F., Suleimanova V.G., Mityuk B.O., Bozhok S.M.*

### ROLE OF INTEGRAL LEUKOGRAM MARKERS IN PATIENTS WITH NECK PHLEGMONS IN OBJECTIFICATION OF ENDOTOXEMIA DEGREE

**Summary.** The aim of the research was to study dynamics of leukogram stress indices in patients with neck phlegmons. All patients (141 persons) were divided on 2 groups. To treat for general group (84 persons) modern sorption nanocomposition "Metroxan" was used, 57 persons from control group were treated with ointments on hydrophilic basis. During early postoperative treatment all studied indices showed severe endogenous intoxication. But from second week there was a pronounced positive trend of stress levels. It was more intensive in general group compared with control one (an average of 32%). These statistically significant results of intoxication indices allow to consider investigated sorption composition compared with traditional ointments as more effective treatment approach in patients with neck phlegmons.

**Key words:** neck phlegmon, intoxication indices, leukogram, vulnerosorption.

*Рецензент - д. мед. н., професор Костюк Г.Я.*

*Стаття надійшла до редакції 1.06.2016 р.*

*Шапринський Володимир Олександрович* - д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії №1 медичного факультету №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; shaprynskiy@rambler.ru

*Кривецький Володимир Федорович* - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №1 медичного факультету №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; kryvetsky.v@gmail.com

*Сулейманова Василиса Геннадіївна* - аспірант кафедри хірургії №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(093)4790969; vasilisa.ef@mail.ru

*Мітук Богдан Олексійович* - клін. ординатор кафедри хірургії №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(044)675973

*Божок Сергій Миколайович* - торакальний хірург хірургічного торакального відділення ВОКЛ ім.М.І.Пирогова, +38(0432) 675973

---

© Андрійчук В.М., Ходак Т.В., Дамзін О. С.

УДК: 616-053.7-071.3:371.24

*Андрійчук В.М., Ходак Т.В., Дамзін О. С.*

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

## ЗАКОНОМІРНОСТІ РІЧНИХ ЗМІН АНТРОПОМЕТРИЧНИХ, СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ПОКАЗНИКІВ УСПІШНОСТІ ЮНАКІВ, ЩО НАВЧАЮТЬСЯ У РІЗНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

---

**Резюме.** Проведено лонгітудинальне дослідження завдяки якому встановлені закономірності річних змін антропометричних, соматотипологічних параметрів та показників успішності у практично здорових юнаків - курсантів, учнів та студентів що навчаються у різних навчальних закладах. Застосування факторного аналізу дозволить виявити структурні взаємодії, встановити та підтвердити вплив фізичного та розумового навантаження на анатомо-антропометричні параметри у юнацькому віці в залежності від профілю навчального закладу.

**Ключові слова:** антропометричні параметри, юнацький вік, факторний аналіз.

---

### Вступ

Поняття "фізичний розвиток" можна пояснити як процес зміни морфофункціональних властивостей організму людини протягом її індивідуального життя або як сукупність ознак, що характеризують зовнішні показники фізичного стану (антропометричні, фізіологічні параметри) організму на етапі онтогенезу. Якісно фізичний розвиток характеризується, перш за все, анатомо-фізіологічними змінами в певні періоди вікового розвитку, які виражаються у зміні окремих фізичних якостей і загальному рівні фізичної працездатності. Зовнішніми кількісними показниками фізичного розвитку в першу чергу є зміни тотальних і парціальних розмірів тіла [2, 8].

Сукупність різноманітних факторів середовища, що впливають на організм, становлять екзогенні чинники:

природні, екологічні та суспільно-економічні. Серед екзогенних чинників особливе місце займає режим дня та спосіб харчування, руховий режим, емоційні навантаження [9, 10, 11]. Вказані екзогенні чинники, разом з іншими, є складовими педагогічного процесу. Педагогічний процес - система організації навчально-виховної, навчально-виробничої діяльності, визначеної навчальними, науковими, виховними планами (уроки, лекції, лабораторні заняття, час відпочинку між заняттями, навчальна практика, виробнича практика, науково-дослідні роботи, екскурсії, спортивні змагання, перевезення чи переходи до місця проведення заходів тощо) [3].

Отже юнацький вік - це період завершення ростових процесів, "критичний" етап формування показників



фізичного розвитку, який починається в старшій школі, продовжуючи підлітковий, і переходить у перший період зрілого віку на останніх курсах навчання у ВУЗі. Анатомо-фізіологічна "напруженість" даного віку пояснюється різкою зміною впливу екзогенних чинників: змінюється місце проживання, клімат, соціальні умови, розпорядок дня, харчування, фізичне та розумове навантаження. Найчастіше причиною даних змін є закінчення школи та вступ і навчання у ВНЗ. Тоді настає "стресовий етап" фізичного, психологічного, соціального розвитку. Вплив на фізіологічний, психологічний, соціальний розвиток вивчався вітчизняними та зарубіжними вченими [1, 4, 5], тоді як морфологічні зміни, які вважають зовнішніми показниками фізичного розвитку досліджені недостатньо. Існують роботи, в котрих визначали реакцію соматометричних параметрів на дію різних екзогенних факторів, проте анатоми-антропометричні зміни під час навчання в різних навчальних закладах вивчені не були.

Під час навчання відбувається поступова адаптація до нових умов перебування. У відомих наукових роботах найчастіше визначається вплив на фізичний розвиток лише в один певний момент, не враховуючи динаміку [6]. Більш повним буде визначення змін фізичного розвитку під час навчання протягом перших 3-4 курсів, оскільки тільки тоді будуть в повній мірі враховані всі адаптаційні фактори. Оскільки існують навчальні заклади різного профілю, рівня акредитації то навчально-виховний процес в цих закладах також буде відрізнятися різною інтенсивністю впливу факторів. Таким чином вплив факторів навчально-виховного процесу на фізичний розвиток юнаків, що навчаються в різних навчальних закладах буде мати свої особливості.

Отже виявлення закономірностей в системі "навчально-виховний процес - фізичний розвиток юнаків", базуючись на особливостях педагогічного процесу навчальних закладів різних типів та рівнів акредитації та вивчені змін антропометричних параметрів, показників компонентів соматотипу, компонентного складу маси тіла, індексів гармонійності фізичного розвитку є актуальним оскільки дасть змогу оптимізувати вплив факторів навчально-виховного процесу, покращити рівень фізичного розвитку юнаків. Як наслідок відбудеться поліпшення стану здоров'я підростаючого покоління, як маркеру сприятливих тенденції здорового суспільства.

*Метою* нашого дослідження є встановлення закономірностей антропометричних, соматотипологічних параметрів та показників успішності у практично здорових юнаків - курсантів, учнів та студентів що навчаються у різних навчальних закладах.

### Матеріали та методи

Дослідження виконували на базі вищого професійного училища Львівського державного університету цивільного захисту та Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Училище є

відомчим вузом I-II рівнів акредитації Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНС) в якому навчаються курсанти та учні. Навчання курсантів має власну специфіку, пов'язану з проходженням служби в органах і підрозділах ДСНС. Всі курсанти є працівниками ДСНС, мають спеціальні звання, а їх розпорядок дня складений відповідно до Статуту збройних сил України.

Умови перебування учнів відрізняються від умов перебування курсантів менш регламентованим режимом дня та меншими фізичними навантаженнями. Медичний університет є вузом IV рівня акредитації Міністерства охорони здоров'я. Умови перебування студентів відрізняються від умов перебування курсантів та учнів відсутністю регламентованого режиму дня, меншими фізичними навантаженнями та більшою інтенсивністю педагогічного навантаження.

Проведено лонгitudінальне (на I, II курсах навчання) визначення антропометричних розмірів тіла 87 юнаків-курсантів, 93 учнів, 92 студентів та проаналізовано особливості змін параметрів в умовах педагогічного процесу протягом першого року навчання [7].

Аналіз отриманих даних проведений за допомогою програми STATISTICA-6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчали, та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. Для визначення структури змін, рівня залежності між дослідженими чинниками, а також для встановлення ступеню впливу факторів навчально-виховного процесу на анатоми-антропометричні параметри юнаків був використаний факторний аналіз.

### Результати. Обговорення

Розгляд факторної структури для юнаків показує, що перший фактор "соматометрична складова" в усіх трьох групах складається з ряду елементарних перемінних: поперечні, поздовжні, охватні параметри. Поперечні та поздовжні параметри представлені поодинокими показниками, що не змінюються протягом навчання та, швидше за все, є відображенням ростових процесів в юнацькому віці. У курсантів охватні параметри представлені більшістю показників, що характеризують верхні та нижні кінцівки і тулуб, їх збільшення протягом навчання призводить до збільшення внеску фактору "соматометрична складова" в загальну дисперсію (30,02%). В учнів більшість показників представлені поздовжніми та охватними розмірами верхніх та нижніх кінцівок і тулуба. В даній групі також відбувається збільшення деяких поперечних та охватних розмірів, проте менш суттєве ніж в курсантів, і збільшення внеску фактору "соматометрична складова" в загальну дисперсію протягом навчання також було менш значущим (23,20%). На відміну від курсантів і учнів фактор "соматомет-

рична складова" студентів представлений поздовжніми та охватними параметрами лише нижніх кінцівок і тулуба, причому їх зміна протягом навчання призводить до зменшення внеску першого фактору (23,95%), що скоріш за все пов'язано із впливом збільшення товщини шкірно-жирового шару тулуба на дані параметри.

Порівнюючи зміни другого фактора "навчально-виховна складова" визначили, що у курсантів і учнів в ньому зосереджені високі показники успішності з фізичного виховання та середні - з точних, спеціальних і гуманітарних дисциплін. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних збільшується протягом навчання (13,11% та 13,20% відповідно) внаслідок підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність з фізичного виховання. Тоді як у студентів у другому факторі зосереджені високі показники успішності з спеціальних і гуманітарних дисциплін та середні - з точних дисциплін і фізичного виховання. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних протягом навчання збільшується суттєво (32,11%) внаслідок стрімкого підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність спеціальних і гуманітарних дисциплін. Фізичне виховання та точні дисципліни зменшують свій вплив на другому курсі по причині малої кількості навчальних годин і не впливають на третьому оскільки відсутні в навчальній програмі.

При порівнянні зміни третього фактора "шкірно-жирова складова" визначено ряд відмін між групами юнаків: у курсантів та учнів третій фактор складається з елементарних перемінних, що характеризують розвиток підшкірно-жирового шару на животі та стегні, причому зменшення інтенсивності розвитку підшкірно-жирового шару призводить до відповідного зменшення внеску даного фактору в загальну дисперсію (11,23% у курсантів, 10,07% у учнів) протягом навчання. Слід зазначити, що у курсантів відбулося більш значне зменшення інтенсивності розвитку підшкірно-жирового шару живота та зміни внеску даного фактору. У студентів спостерігаються абсолютно протилежні зміни: збільшується інтенсивність розвитку підшкірно-жирового шару живота протягом навчання, що призвело до як до суттєвого збільшення внеску даного фактору в загальну дисперсію (33,08%) так і до можливого впливу на поперечні та охватні параметри в групі студентів.

Аналіз та порівняння факторних навантажень показує, що в юнаків на I курсі навчання відсоток внеску в загальну дисперсію вибірки у всіх факторів не однакоий: фактор 1 "соматотипологічна складова" курсантів має 28,33%, учнів - 25,45%, студентів - 24,78%, фактор 2 "навчально-виховна складова" курсантів - 11,31%, учнів - 15,44%, студентів - 20,77%, фактор 3 "гармонійна складова" курсантів - 22,15%, учнів - 19,25%, студентів - 18,43%. Отже на I курсі відсоток внеску факторів "соматотипологічна складова" і "гармонійна складова" в загальну дисперсію виявився найбільшим у курсантів, тоді

як "навчально-виховна складова" - в студентів.

На II курсі навчання відмічається збільшення внеску в загальну дисперсію вибірки першого фактору "соматотипологічна складова" у курсантів до 31,27%, в учнів до 28,95%, а у студентів зменшився до 22,88%. Другий фактор "навчально-виховна складова" також мав збільшення відсотку внеску до загальної дисперсії в всіх групах та становить у курсантів 11,50%, в учнів 15,75%, у студентів 23,15%. Третій фактор "гармонійна складова" мав ріст у всіх групах і дорівнює у курсантів 27,77%, в учнів - 21,50%, у студентів - 22,55% внеску до загальної дисперсії вибірки відповідно. Таким чином на II курсі на перший план виходить більш значне збільшення внеску "навчально-виховна складова" студентів у порівнянні з курсантами і учнями, в яких суттєвого збільшення зазнали внески факторів "соматотипологічна складова" і "гармонійна складова".

На III курсі навчання відмічається лише незначні зміни внесків до загальної дисперсії вибірки всіх трьох факторів: f1 "соматотипологічна складова" у курсантів і учнів збільшився до 31,49% і 29,35% відповідно, а у студентів зменшився до 21,45%, f2 "навчально-виховна складова" у курсантів становить 11,48%, в учнів - 15,69%, а в студентів - 25,07%, f3 "гармонійна складова" знову майже не змінився у курсантів та учнів і дорівнює 27,91% і 21,75% відповідно, тоді як у студентів знову мала найвагомійші зміни внеску в загальну дисперсію вибірки, разом із другим фактором, і становить 24,43%. Отже при порівнянні зміни внесків у загальну дисперсію на III курсі звертаємо увагу на більш значне збільшення внеску "соматотипологічна складова" в курсантів і учнів у порівнянні з студентами, в яких взагалі відбувається зменшення внеску f1. Тоді як у студентів відмічається більш вагоме збільшення внеску факторів "навчально-виховна складова" і "гармонійна складова".

Таким чином, розгляд факторної структури використовуючи показники компонентів соматотипу, компонентного складу маси тіла індексів гармонійності фізичного розвитку та показники успішності і фізичного навантаження для юнаків показує, що перший фактор "соматотипологічна складова" складається з ряду елементарних перемінних: мезоморфний ендоморфний та екторморфний компонент соматотипу, м'язовий, кістковий та жировий компоненти маси тіла. У курсантів до складу елементарних перемінних входять мезоморфний та екторморфний компонент соматотипу, м'язовий та жировий компоненти маси тіла. Екторморфний компонент соматотипу та жировий компонент маси тіла не змінюються протягом навчання і є відображенням конституційного типу юнаків-курсантів. Збільшення ж внеску фактору "соматотипологічна складова" до загальної дисперсії (31,49%) пов'язано зі збільшенням мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла. В учнів більшість показників представлені мезоморфним, ендоморфним та екторморфним компонентами соматотипу, м'язовим, кістковим та

жировим компонентами маси тіла. Ектоморфний та ендоморфний компоненти соматотипу та кістковий і жировий компоненти маси тіла не змінюються протягом навчання і є відображенням конституційного типу юнаків-учнів. Збільшення ж внеску фактору "соматотипологічна складова" до загальної дисперсії протягом навчання (29,35%) пов'язано зі збільшенням мезоморфного компоненту соматотипу та м'язового компоненту маси тіла. Фактор "соматометрична складова" студентів представлений мезоморфним, ендоморфним та ектоморфним компонентами соматотипу, м'язовим, кістковим та жировим компонентами маси тіла. Зменшення внеску фактору "соматотипологічна складова" до загальної дисперсії протягом навчання (21,45%) пов'язано з перерозподілом м'язової та жирової тканини (з прагненням до ендоморфії), внаслідок чого із факторних перемінних зникають мезоморфний компонент соматотипу та м'язовий компонент маси тіла.

Порівнюючи зміни другого фактора "навчально-виховна складова" визначили, що у курсантів і учнів в ньому зосереджені високі показники успішності з фізичного виховання та середні - з точних, спеціальних і гуманітарних дисциплін. У курсантів внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних протягом навчання збільшується (11,48%) внаслідок підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність з фізичного виховання. В учнів протягом навчання менш значне збільшення внеску (15,69%) внаслідок підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність з фізичного виховання та спеціальних дисциплін. Тоді як у студентів в другому факторі зосереджені високі показники успішності з спеціальних і гуманітарних дисциплін та середні - з точних дисциплін і фізичного виховання. Внесок у загальну дисперсію даних елементарних перемінних протягом навчання збільшується суттєво (25,07%) внаслідок стрімкого підвищення впливу перемінних, що характеризують успішність спеціальних і гуманітарних дисциплін. Фізичне виховання та точні дисципліни зменшують свій вплив по причині зменшення кількості навчальних годин.

При порівнянні зміни третього фактора "шкірно-жирова складова" визначено ряд відмін між групами юнаків: у курсантів та учнів третій фактор складається із елементарних перемінних, що характеризують конституційний тип юнаків-курсантів (індекси пропорційності грудної клітки, Rees-Eisenck, Пінье) та відображають співвідношення маси та довжини тіла (індекси маси тіла, Рорера, масо-ростовий індекс). Збільшення інтенсивності розвитку м'язової тканини в обох групах юнаків на фоні помірних ростових процесів призводить до суттєвого збільшення внеску даного фактору в загальну

дисперсію протягом навчання (27,91% - в курсантів, 21,75% - в учнів). У студентів фактор-3 складається з елементарних перемінних, що характеризують ступінь вгодованості та співвідношення маси та довжини тіла (індекси угодованості (Рорера), маси тіла, масо-ростовий індекс). На відміну від курсантів і учнів, у студентів спостерігаються абсолютно протилежні зміни: збільшення інтенсивності розвитку жирової тканини на фоні зменшення м'язового компоненту протягом навчання, що змінює вищевказані індекси і призводить до суттєвого збільшення внеску даного фактору в загальну дисперсію (24,43%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У курсантів визначено кількісне та якісне збільшення охоплених параметрів на фоні високої успішності з фізичного виховання та незначного зменшення шкірно-жирової складової. Це вказує на позитивний вплив фізичного виховання на фізичний розвиток курсантів протягом навчання.

2. В учнів виявлено помірне кількісне та якісне збільшення охоплених параметрів на фоні високої успішності з фізичного виховання та незначного зменшення шкірно-жирової складової. Це вказує на позитивний вплив фізичного виховання на фізичний розвиток учнів протягом навчання. Проте, порівняно з курсантами, цей вплив менше виражений. Можливою причиною є відсутність обов'язкових додаткових занять фізичною культурою і спортом та стройової підготовки у вільний від занять час.

3. У студентів визначено помірні зміни парціальних розмірів, що замовило зменшення внеску фактору "соматометрична складова". В той же час на фоні високої успішності з гуманітарних та спеціальних дисциплін та незначного впливу фізичного виховання відбувалось збільшення шкірно-жирової складової. Це вказує на негативний вплив інтенсивного розумового навантаження та зменшення занять з фізичного виховання на фізичний розвиток студентів протягом навчання. Можливою причиною є невелика кількість годин для занять фізичною культурою, відсутність обов'язкових додаткових занять фізкультурою і спортом у вільний від заняття час при високій інтенсивності розумового навантаження та відсутності чіткого режиму дня та збалансованого харчування юнаків-студентів.

Також потребують подальшого дослідження структурні взаємовідносини та вплив фізичного та розумового навантаження на анатомо-антропометричні параметри у юнацькому віці в залежності від профілю навчального закладу на 4-6 курсах навчання.

### Список літератури

1. Арсланова Л.Ф. Сравнительная социально-гигиеническая и медико-биологическая характеристика физического развития и заболеваемости студентов технологического и педагогического вузов: автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.00.33 "Общественное здоровье и здравоохранение" / Л.Ф.Арсланова.- Казань, 2007.- 18с.
2. Долбишева Н.Г. Рівень рухової активності, як фактор фізичного здоров'я дітей старшого шкільного віку //Мо-

- лода спортивна наука України: Зб. наук. статей з галузі фізичної культури та спорту /Н.Г.Долбишева.- Львів, 2003.- Вип. 7.- Т.2.- 307с.
3. Зайченко І.В. Педагогіка / І.В.Зайченко.- Київ: Освіта України, 2008.- 528с.
  4. Изаак С.И. Состояние физического развития и физической подготовленности молодого поколения России и их коррекция на основе технологии популяционного мониторинга: дис. д-ра пед. наук: 13.00.04 "Теория и методика физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры" /С.И.Изаак.- Санкт-Петербург, 2006.- 344с.
  5. Лиманская Н.И. Морфофункциональ-
  - ные показатели физического развития лиц призывного возраста в зависимости от типа телосложения: дис. ... к. мед. наук: 14.03.01 "Анатомия человека" /Н.И.Лиманская.- Волгоград, 2010.- 80с.
  6. Музурова Л.В. Физическое развитие юношей 17-19 лет средней конституции /Л.В.Музурова, О.О. Злобин, Р.Д. Рамазанова //Известия ВУЗов. Поволжский регион. Мед. науки.- 2010.- №2.- С.10-15.
  7. Шапаренко П.Ф. Антропометрія /Павло Пилипович Шапаренко.- Вінниця, 2000.- 71с.
  8. Щурова Н.В. Фізичний розвиток як основна характеристика фізичного здоров'я сташокласників /Н.В.Щурова //Вісник Луганського нац. ун-
  - іверситету ім. Т.Шевченка.- Луганськ, 2010.- №15 (202).- С.99-105.
  9. Baltadjiev A.G. Somatotype characteristics of female patients with type 2 diabetes mellitus /A.G.Baltadjiev //Folia Med (Plovdiv).- 2013.- Vol.55, №1.- P.9-10.
  10. Correlation between fat mass and blood pressure in healthy children /D. Drozd, P. Kwinta, P. Korohoda [et al.] //Pediatr. Nephrol.- 2009.- №9.- P.35-40.
  11. Effect of activity and television viewing on BMI (body mass index) z-score in early adolescents in Turkey / E.N.Ozmerit, R.Ozdemir, A.Pektas [et al.] //World J. of Pediatrics.- 2011.- Vol.7, №1.- P.37-40.

**Андрийчук В.М., Ходак Т.В., Дамзин О.С.**

#### ЗАКОНОМЕРНОСТИ ГОДОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ, СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ УСПЕВАЕМОСТИ ЮНОШЕЙ, КОТОРЫЕ УЧАТСЯ В РАЗЛИЧНЫХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

**Резюме.** Проведено лонгитудинальне дослідження, завдяки якому встановлено закономірності щорічних змін антропометричних, соматотипологічних параметрів та показників успішності у практично здорових юнаків - курсантів, учасників та студентів, навчаючись у різних навчальних закладах. Застосування факторного аналізу дозволило виявити структурні взаємозв'язки, встановити та підтвердити вплив фізичної та умовної навантаження на анатомо-антропометричні параметри в юнацькому віці залежно від профілю навчального закладу.

**Ключевые слова:** антропометрические параметры, юношеский возраст, факторный анализ.

**Andriichuk V.M., Hodak T.V., Damzin O.S.**

#### LAWS OF THE ANNUAL CHANGES ANTHROPOMETRIC, SOMATOTYPOLICAL PARAMETERS AND ACHIEVEMENT INDICATORS YOUNG MAN WHO ARE STUDYING IN VARIOUS EDUCATIONAL INSTITUTIONS

**Summary.** A longitudinal study through which the regularities of annual changes in anthropometric, somatotypological parameters and performance indicators in healthy young men - cadets, pupils and students that studying in various educational institutions. The application of factor analysis will reveal the structural relationships, establish and confirm the impact of physical and mental stress on the anatomic and anthropometric parameters in adolescence depending on the profile of the institution.

**Key words:** anthropometric parameters, youth age, factor analysis.

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

Стаття надійшла до редакції 20.05.2016р.

Андрийчук Віталій Михайлович - к. мед. н., доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)4231662

Ходак Тетяна Вікторівна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)9769632

Дамзін Ольга Сергіївна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)2756684

© Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Козленко Г.І., Драбенюк С.Й., Ярова А.В., Дика О.В., Семененко Н.О., Шеремета А.В.

УДК: 616.831-005.1:615.384:612.11

**Семененко А.І.<sup>1</sup>, Кондрацький Б.О.<sup>2</sup>, Козленко Г.І.<sup>3</sup>, Драбенюк С.Й.<sup>3</sup>, Ярова А.В.<sup>3</sup>, Дика О.В.<sup>3</sup>, Семененко Н.О.<sup>1</sup>, Шеремета А.В.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 21018), <sup>2</sup>ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України" (вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044), <sup>3</sup>Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Київська, 68, м.Вінниця, Україна, 21032), <sup>4</sup>КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. академіка О.І. Ющенка" (вул. Пирогова, 109, м.Вінниця, Україна, 21005)

### ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ АНАЛІЗУ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ

**Резюме.** В статті проведений аналіз впливу окремої курсової терапії різними інфузійними розчинами на показники аналізу крові. Для ґрунтовного з'ясування впливу інфузійних розчинів на гемореологічні показники крові при гострому порушенні мозкового кровообігу, становив інтерес дослідити вплив окремої курсової терапії різними розчинами на основні показники в загальному та біохімічних аналізах крові. Досліджуваний ізоосмолярний 0,9% розчин NaCl та колоїдно-ізоосмолярний розчин гідроксиетилкрахмалу 130/04 вводили внутрішньовенно крапельно в умовно ефективній дозі 2,5 мл/кг 2 р/д (5 мл/кг на добу) (визначений в експерименті) одразу при підтвердженні діагнозу, і далі щодоби через кожні 12 годин впродовж 7-ми діб. Контрольна група пацієнтів з інфузійних розчинів отримувала лише 0,9% NaCl, група порівняння - 0,9% NaCl +

*гідроксиетилкрохмаль 130/04. Використання ізоосмолярного 0,9% розчину NaCl протягом 7-ми днів у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу за ішемічним типом додатково до стандартної терапії забезпечує сталість електролітного та добового водного балансу, зниження гематокриту на 4-й день лікування, незмінність осмолярності крові, задовільну сечовидільну функцію. Лікування пацієнтів з гострим мозковим інсультом колоїдно-ізоосмолярним гідроксиетилкрохмалем 130/04 дає змогу швидко знизити гематокрит при сталому добовому водному балансі. Проте у хворих відзначалось збільшення концентрації натрію та зростання рівня сечовини, що є ознакою підвищеного навантаження на нирково-видільну функцію.*

**Ключові слова:** *гостре порушення мозкового кровообігу, 0,9 % розчин NaCl, гідроксиетилкрохмаль 130/04, кров.*

## Вступ

До теперішнього часу накопичено чималий обсяг знань про зміни реологічних показників крові при ішемічному мозковому інсульті (ІМІ), проте в літературі не представлені дослідження, що відображають реологічні порушення у пацієнтів з ІМІ при різноманітних варіантах інфузійної терапії [1]. На сьогоднішній день доведено, що існує прямий взаємозв'язок між рівнем неврологічного дефіциту і зміною реологічних показників крові. Зміна гемореологічних показників, таких як агрегація еритроцитів і рівень фібриногену, можуть бути факторами, що впливають на тяжкість інсульту. Отримані дані свідчать про необхідність впровадження алгоритму дослідження реологічних параметрів крові в рутинну практику обстеження пацієнтів з ішемічними інсультами, а також про можливість застосування цих показників як важливої характеристики ефективності інфузійної терапії (ІТ) ІМІ [5, 11].

*Мета* роботи - в рамках комплексного вивчення впливу різних інфузійних засобів на головний мозок при гострому ішемічному інсульті, метою цієї роботи є дослідити динаміку показників аналізу крові, що вказують на реологічні властивості крові на фоні застосування лише 0,9% розчину NaCl та 0,9% розчину NaCl+ГЕК 130/04.

## Матеріали та методи

У дослідження було включено 50 пацієнтів з ГПМК за ішемічним типом. Діагноз гострого ішемічного інсульту встановлювався на основі даних комп'ютерної томографії. Основним критерієм відбору хворих було наявність ГПМК за ішемічним типом та свідомість за шкалою ком Глазго нижче 12-13 балів.

Як досліджувані розчини використовували:

Ізоосмолярний 0,9 % розчин NaCl, який містить в 1 мл натрію хлориду - 0,009 г, теоретична осмолярність - близько 308 мосмоль/л.

Колоїдно-ізоосмолярний розчин ГЕК 130/04, який містить в 1000 мл в якості колоїдної основи (О-2-гідроксіетил) крохмаль (ступінь молярного заміщення - 0,4; середня молекулярна маса - 130000 Да) 60,0 г, натрію хлорид 9,0 г, допоміжні речовини: натрію гідроксид (для корекції рН), хлористоводнева кислота (для корекції рН), вода для ін'єкцій - до 1000 мл, електроліти: Na<sup>+</sup> - 154 ммоль/л; Cl<sup>-</sup> - 154 ммоль/л, теоретична осмолярність - 308 мосмоль/л.

Досліджувані пацієнти були поділені на 2 групи:

1 група, хворі з гострим ішемічним інсультом, що додатково до стандартної терапії отримують в найгост-

рішу фазу ГПМК ізоосмолярний розчин 0,9% NaCl.

2 група: хворі з гострим ішемічним інсультом, що додатково до стандартної терапії отримують в найгострішу фазу ГПМК ізоосмолярний розчин 0,9% NaCl+колоїдно-ізоосмолярний розчин ГЕК 130/04.

Досліджуваний ізоосмолярний 0,9% розчин NaCl та колоїдно-ізоосмолярний розчин ГЕК 130/04 вводили внутрішньовенно крапельно в умовно ефективній дозі 2,5 мл/кг 2 р/д (5 мл/кг на добу) (визначеній в експерименті) одразу при підтвердженні діагнозу, і далі щодоби через кожні 12 год впродовж 7-ми діб. Контрольна група пацієнтів з інфузійних розчинів отримувала лише 0,9% NaCl, група порівняння - 0,9% NaCl+ ГЕК 130/04. Група порівняння отримувала 0,9% NaCl тому, що даний розчин є основним інфузійним засобом у хворих з ГПМК за ішемічним типом (згідно протоколу №602 МОЗ України). Кількість 0,9% NaCl та ГЕК 130/04 в кожній групі достовірно не відрізнялась. Для забезпечення еуволемії згідно протоколу МОЗ України №602 використовувались: 0,9% NaCl та ГЕК 130/04 (парентерально) та вода+збалансовані харчові суміші (ентерально). Кожного дня проводився контроль рідинного балансу з метою забезпечення фізіологічного балансу та досягнення еуволемії.

В обов'язковому порядку всім хворим проводилися: загальний аналіз крові (ЗАК), біохімічні дослідження крові (дослідження рівня сечовини, креатиніну та білірубину крові, загальний білок, рівень глюкози крові, електроліти крові, осмолярність плазми крові, коагулограма). Лабораторні обстеження проводили в обов'язковому порядку на 1, 4 та 7 добу (при наявності показань - частіше), контролювалися клінічний та біохімічний аналізи крові та сечі.

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 ? Вілкоксона - для визначення змін у динаміці всередині групи. Відмінності вважали статистично значущими при p<0,05.

## Результати. Обговорення

"Гостре" зростання гематокриту і в'язкості крові викликає підвищення загального периферичного опору і зменшення серцевого викиду. Проблема синдрому підвищеної в'язкості крові становить особливий інтерес при інсультах. Відомо, що у хворих з інсультом синдром підвищеної в'язкості крові є одним з істотних механізмів формування недостатності кровопостачан-

ня мозку, який проявляється вже на ранніх етапах розвитку захворювання [6]. Надумку M.Fisher і H.J.Meiselman [9], гемореологічні зміни можуть траплятися більш ніж у 40% пацієнтів з ішемічним інсультом. Гематокрит підвищується при дегідратації, тому ІТ - один з найбільш відомих методів, що застосовуються для його корекції. В її основі лежать два принципи впливу на мікроциркуляцію ішемізованого мозку: зниження в'язкості крові і оптимізація циркуляторного об'єму.

У проведеному дослідженні, під впливом лікування 0,9% NaCl, визначалось зниження гематокриту, порівняно з 1-м днем перебування у стаціонарі, вже на 4-й день лікування ( $p=0,17$ ). Проте, статистичної значимості це зниження набуло лише на 7-й день інфузійної терапії ( $p=0,04$ ). Істотний внесок у зміну реологічних властивостей крові вносять клітинні елементи, в першу чергу - еритроцити [3]. Перспективним напрямком в сучасній гемореології є вивчення впливу інфузійної терапії на плинність крові в цілому і на її формені елементи [2]. Вміст еритроцитів у крові досліджуваних хворих не виходив за межі нормативних значень та істотно не змінювався під впливом лікування 0,9% NaCl ( $p>0,05$ ). У пацієнтів з ІМІ під впливом кристалоїдів концентрація гемоглобіну впродовж усього періоду спостереження залишалася на стабільних компенсованих цифрах, що забезпечувало достатній транспорт кисню за рахунок глобулярного об'єму ( $p>0,05$ ). Для дослідження стану коагуляційного гемостазу та з метою контролю впливу антикоагулянтів (входили до базового лікування ІМІ) у проведеному дослідженні вивчали час згортання крові по Лі Уайту. Необхідно відзначити, що у групі хворих, котрі отримували ІТ тільки ізоосмолярним кристалоїдним розчином, час згортання крові по Лі Уайту знаходився у субнормальних значеннях та істотно зростав як на 4-й ( $p=0,006$ ) так і на 7-й ( $p=0,001$ ) дні лікування. У дослідженні З.А. Сусліної [4], у пацієнтів з ГПМК виявлені односпрямовані зміни, які характеризуються підвищенням згортальної і депресією протизгортальної систем крові, вираженість яких залежала від провідного патогенетичного підтипу інсульту.

При порушеннях водно-електролітного обміну змінюється показник водно-електролітного обміну - осмолярність (ОСМ). При ІМІ порушення осмолярності частіше буває у вигляді гіперосмолярного синдрому, який супроводжується підвищенням: в'язкості крові, гематокриту, гіперагрегацією. У нашому дослідженні осмолярність плазми у групі хворих з ІМІ, що отримували ІТ виключно ізоосмолярним розчином 0,9% NaCl знаходилась на нижній межі норми та суттєво не змінювалась під час лікування ( $p=1,00$ ).

Вкрай важливим у перебігу ІМІ є стан не лише водного, але й електролітного обміну. Натрій-основний катіон позаклітинної рідини, підтримує осмотичний тиск, визначає рух води, стан нервово-м'язової збудливості, регулює сталість біоелектричного потенціалу мембран кліток [5]. Концентрація натрію, калію та хлору в плазмі

крові у досліджуваній групі хворих з ІМІ, ІТ котрим проводилась кристалоїдним ізоосмолярним розчином 0,9% NaCl не виходила за межі нормативних значень та не змінювалась під впливом лікування ( $p=1,00$ ).

Необхідно відзначити, що добовий водний баланс у хворих з ІМІ, котрим проводилась інфузійна терапія 0,9% розчином NaCl не змінювався, так як збільшення введення рідини пероральним шляхом ( $p=0,001$ ) призвело, відповідно до збільшення добового діурезу ( $p=0,04$ ). Це свідчить про задовільну функцію нирок. Задовільний нефрологічний статус підтверджується також і тим, що рівні сечовини і креатиніну не виходили за межі нормативних значень та істотно не змінювались під впливом інфузійної терапії 0,9% NaCl ( $p>0,05$ ).

Традиційним підходом до призначення інфузійних засобів в інтенсивній терапії є поєднання колоїдних і кристалоїдних препаратів, що є найбільш перспективними на сьогоднішньому етапі розвитку нейроанестезіології [7, 8].

Друга дослідна група пацієнтів отримувала у складі ІТ розчин ГЕК 130+0,9% NaCl. Дані літературних джерел свідчать про те, що ГЕК 130 володіє низкою позитивних ефектів при його застосуванні: швидко поповнює втрачений ОЦК, відновлює гемодинамічну рівновагу, покращує реологію крові і тим самим - доставку кисню до органів і тканин, легко метаболізується, не накопичується в тканинах, не впливає на імунну систему [12].

Результати нашого дослідження продемонстрували, що у хворих з ІМІ, у схему інфузійної терапії котрих входив ГЕК 130, визначався сталий добовим діурезом ( $p>0,05$ ). Проте, не дивлячись на задовільну сечовидільну функцію, увагу привернуло статистично значиме підвищення рівня сечовини на 7-й день лікування ( $p=0,04$ ). Рівні сечовини залишались у верхніх межах норми, креатинін не виходив за межі нормативних значень впродовж усього періоду спостереження та не змінювався під впливом лікування ( $p>0,05$ ). Необхідно відзначити, що у кількох дослідженнях було показано, що призначення ГЕК може призводити до порушення ренальної функції, або виникнення у нирках морфологічних змін [10].

Гематокрит, під впливом лікування ГЕК 130, ефективно знижувався вже на 4-й день спостереження ( $p=0,02$ ), зберігаючи істотне зниження і на 7-й день ( $p=0,02$ ). Також характерним було зниження основних формених елементів крові - еритроцитів на 7-й день інфузійної терапії ( $p=0,03$ ) при незмінній концентрації гемоглобіну впродовж усього періоду перебування у стаціонарі ( $p>0,05$ ), що забезпечувало достатній транспорт кисню за рахунок глобулярного об'єму. Час згортання крові по Лі Уайту в хворих з ІМІ, що отримували ГЕК 130 очікувано зростав, як на 4-й ( $p=0,03$ ), так і на 7-й ( $p=0,0001$ ) дні лікування. Нормалізація коагуляційної ланки гемостазу, безперечно є одним із важливих предикторів сприятливого перебігу ІМІ.

Вивчаючи стан електролітного обміну у хворих з ІМІ

під впливом ІТ колоїдно-ізоосмолярним розчином ГЕК 130, увагу привернуло вірогідне збільшення концентрації натрію в крові на 7-му добу дослідження ( $p=0,04$ ), що може вказувати на електролітний дисбаланс у водних секторах. Інші електроліти (калій, хлор) залишались у межах нормативних значень та не змінювались під впливом даного лікування.

Підвищення натрію та сечовини у досліджуваних пацієнтів обумовило статистично значиме зростання осмолярності на 7-й день лікування ГЕК 130 ( $p=0,03$ ), що може вказувати на деяку нестабільність водно-електролітного обміну. Проте, вважаємо за необхідне відзначити, що не дивлячись на певні зміни осмолярності, її значення не виходили за межі вікової норми під час усього періоду спостереження.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Характерними гемореологічними особливостями хворих з ІМІ у схему лікування котрих входив лише ізо-

смолярний розчин 0,9% NaCl з досліджуваних ІР є сталість електролітного та добового водного балансу, зниження гематокриту на 4-й день лікування, незмінність осмолярності крові, задовільна сечовидільна функція, хороша відповідь з боку кардіореспіраторної системи.

2. Лікування пацієнтів в гострому періоді з ІМІ колоїдно-ізоосмолярним розчином ГЕК 130 дає змогу швидко знизити гематокрит при сталому добовому водному балансі. Проте у хворих відзначалось зростання (не виходить за межі нормативних значень) осмолярності плазми та збільшення концентрації натрію, що може слугувати маркером певного дисбалансу водно-електролітного обміну. Субкомпенсоване зростання рівня сечовини у даної групи хворих є ознакою підвищеного навантаження на нирково-видільну функцію.

Терапевтичний ефект, який був отриманий від інфузійної терапії ізоосмолярним 0,9% розчином NaCl та колоїдно-ізоосмолярного ГЕК 130/04, є підставою для вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

### Список літератури

- Максимова М.Ю. Гемореология и гемостаз в острейшем периоде лакунарного инсульта /М.Ю. Максимова, З.А. Суслина, В.Г. Ионова //Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2007. - Т.107, №12. - С.4-7.
- Муравьев А.В. Гемореология: перспективы развития / А.В. Муравьев, В.В. Якусевич, Л.Г. Зайцев //Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 4-7.
- Новицкий В.В. Физиология и патофизиология эритроцита /В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, Е.А. Степовая. - Томск: Изд-во Томского ун-та, 2004. - 200с.
- Суслина З.А. Ишемический инсульт: принципы лечения в острейшем периоде /З.А.Суслина //Нервные болезни. - 2004. - № 1. - С. 14-18.
- Хенеган К. Клиническая лабораторная диагностика /К.Хенеган, Д.+Баде-ноч //Доказательная медицина; пер. с англ. под ред. В.И.Петрова.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 144с.
- Dashe J.F. Hyperviscosity and stroke / J.F.Dashe //Uncommon causes of stroke; eds. J.Bogouslavsky, L.Caplan.- New York: Cambridge University Press, 2008. - P.347-357.
- Effects of balanced hydroxyethyl starch solutions on gut mucosal microcirculation and exhaled nitric oxide in septic rats: A randomised, animal study /K.Langanke, J.Hinkelmann, L.G.Fischer [et al.]//Eur. J. Anaesthesiol. - 2013. - № 30 (8). - P. 469-475.
- Efficacy and safety of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) for perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis /P. Van der Linden, M. Dumoulin, C. Van Lerberghe [et al.] // Crit. Care. - 2015. - №17. - P.86-87.
- Fisher M. Hemorheological factors in cerebral ischemia /M.Fisher, H.J.Meiselman //Stroke.- 1991. - Vol.22. - P.1164-1169.
- Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) in acutely ill patients: an updated systematic review and meta-analysis /D.J. Gattas, A.Dan, J.Myburgh [et al.] // Anesth. Analg. - 2012. - №114 (1).- P.159-169.
- Marossy A. Hemorheology and circulation. Review /A.Marossy, P.Svorc, I.Kron // Clin. Hemorheology and Microcirculation.- 2009. - Vol.42. - P. 239-258.
- The effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function, arterial blood pressure, and vasoactive hormones during radical prostatectomy: a randomized controlled trial /A.S.Kancir, J.K. Johansen, N.P. Ekeloef [et al.] // Anesth. Analg. - 2015.- №120 (3).- P.608-618.

**Семененко А.И., Кондрацкий Б.А., Козленко И., Драбенюк С.И., Ярова А.В., Дыка О.В., Семененко Н.А., Шеремета А.В.**

### ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АНАЛИЗА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ

**Резюме.** В статье проведен анализ влияния отдельной курсовой терапии различными инфузионными растворами на показатели анализа крови. Для основательного выяснения влияния инфузионных растворов на гемореологические показатели крови при остром нарушении мозгового кровообращения, представлял интерес исследовать влияние отдельной курсовой терапии различными растворами на основные показатели в общем и биохимических анализах крови. Исследуемый изоосмолярный 0,9% раствор NaCl и коллоидно-иозосмолярный раствор гидроксизтилкрахмала 130/04 вводили внутривенно капельно в условно эффективной дозе 2,5 мл/кг 2 р/д (5 мл/кг в сутки) (определенной в эксперименте) сразу при подтверждении диагноза, и дальше ежесуточно через каждые 12 часов в течение 7-ми суток. Контрольная группа пациентов с инфузионных растворов получала только 0,9% NaCl, группа сравнения - 0,9% NaCl+гидроксизтилкрахмал 130/04. Использование иозосмолярного 0,9% раствора NaCl в течение 7-ми дней у больных с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу дополнительно к стандартной терапии обеспечивает постоянство электролитного и суточного водного баланса, снижение гематокрита на 4-й день лечения, неизменность осмолярности крови, удовлетворительную мочевыделительную функцию. Лечение пациентов с острым мозговым инсультом коллоидно-иозосмолярным гидроксизтилкрахмалом 130/04 позволяет быстро снизить гематокрит при постоянном дневном водном балансе. Однако у больных отмечалось увеличение концентрации натрия и рост уровня мочевины, что является признаком повышенной нагрузки на почечно-выделительную функцию.

**Ключевые слова:** острое нарушение мозгового кровообращения, 0,9% раствор NaCl, гидроксиэтилкрахмал 130/04, кровь.

**Semenenko A.I., Kondratskiy B.A., Kozlenko G.I., Drabenyuk S.J., Yarova A.V., Dika O.V., Semenenko N.O., Sheremeta A.V.**

### INFLUENCE OF INFUSION THERAPY ON BLOOD PARAMETERS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CEREBRAL STROKE

**Summary.** The article analyzed the influence of a single course of therapy with different infusion solutions on indicators of analysis of blood. It was interest to investigate the influence of a separate course of therapy with various solutions on key indicators in general and biochemical blood test to ascertain the comprehensive influence of infusion solutions on hemorheological parameters of blood in acute stroke. Investigated izoosmolar 0.9% NaCl solution and colloidal izoosmolar solution of hydroxyethyl starch 130/04 injected intravenously drip in conditionally effective dose of 2.5 ml/kg 2p/d (5 ml/kg per day) (determined experimentally) immediately upon confirmation of diagnosis and then every day every 12 hours for 7 days. Control group of patients received infusion solutions only 0.9% NaCl, the comparison group - 0.9% NaCl + hydroxyethyl starch 130/04. Use of izoosmolar 0.9% NaCl solution in addition to standard therapy for 7 days provides a constant of electrolyte balance and daily water balance, decrease of hematocrit after 4 days of treatment, the immutability of blood osmolarity, satisfactory of urinary function in patients with acute cerebrovascular accident with ischemic type. Treatment of colloidal izoosmolar hydroxyethyl starch 130/04 allows you quickly decrease the hematocrit at constant daily water balance in patients with acute cerebral stroke. However, in patients showed an increasing the concentration of sodium and increasing the concentration of urea which is a sign of increased load on the renal excretory function.

**Key words:** acute stroke, 0.9% solution of NaCl, hydroxyethyl starch 130/04, blood.

**Рецензент - д. мед. н., доц. Ходаківський О.А.**

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016 р.

*Семененко Андрій Ігорович* - к. мед. н., доцент кафедри хірургії № 1 курс анестезіології, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(097)3541664; semenenko05@gmail.com

*Кондрацький Богдан Олексійович* - д. мед. н., ст.наук.співр., завідувач лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України"; +38(032)2383247; b.kondr@gmail.com.

*Козленко Галина Іванівна* - лікар-лаборант Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; +38(0432)665339; mklshmdvr@ukr.net

*Драбенюк Світлана Йосипівна* - лікар-лаборант Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; +38(0432)665339; mklshmdvr@ukr.net

*Ярова Альона Володимирівна* - лікар-біолог Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; +38(0432)665339; mklshmdvr@ukr.net

*Дика Оксана Володимирівна* - Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги; +38(0432)665339; mklshmdvr@ukr.net

*Семененко Наталія Олександрівна* - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(098)5389501; semenenkonata5@gmail.com

*Шеремета Алла Володимирівна* - лікар-лаборант, завідувач клінічної лабораторії КЗ "Вінницька обласна психоневрологічна лікарня ім. академіка О.І.Оущенка"; +38(0432)507915; sheremeta@gmail.com

© Прокопенко С.В., Серебреннікова О.А., Шаук А.В., Семенченко В.В.

УДК: 612.13: 613.956: 612.6.06: 616-071.2

**Прокопенко С.В., Серебреннікова О.А., \*Шаук А.В., \*\*Семенченко В.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); \*КУ ЦМЛ №1, інсультне відділення (вул. В. Бердичівська, 70, м. Житомир, 10020, Україна); Україна, 10020); \*\*Білоцерківська міська лікарня №2, ендокринологічний центр (вул.Семашко, 9, м.Біла Церква, 09100, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ЗВ'ЯЗКІВ АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ПОДІЛЛЯ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ З ПОКАЗНИКАМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

**Резюме.** У практично здорових чоловіків Поділля мезоморфного соматотипу визначено особливості зв'язків антропо-соматометричних параметрів з показниками церебрального кровообігу. Встановлено, що у чоловіків мезоморфів найбільша кількість зв'язків з антропо-соматометричними показниками встановлена для похідних показників реоенцефалограми, а саме: дикротичного (переважно зворотні з тотальними, поздовжніми розмірами тіла, товщиною шкірно-жирових складок (ТШЖС) на кінцівках і жировою масою за Матейко) та діастолічного індексів (переважно зворотні з розмірами голови, з тотальними, поздовжніми, обхватними розмірами, ТШЖС, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, ТШЖС на кінцівках, з м'язовою масою за Матейко та Американським інститутом харчування і жировою масою за Матейко і лише один прямий зв'язок з екторморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером).

**Ключові слова:** кореляції, практично здорові чоловіки, показники церебрального кровообігу, антропо-соматометричні параметри, мезоморфний соматотип.

### Вступ

Знання основних параметрів реоенцефалографії у здорових досліджуваних дозволяє визначити новий напрямок в ранній та диференційній діагностиці, динам-

ічному спостереженні, лікуванні та прогнозуванні передбачуваних і нерідко підступних порушень церебрального кровообігу [7, 8, 14, 15]. Відомо, що однією



із важливих передумов розвитку судинної патології є конституціональні варіації анатомії і біометричних характеристик артерій та вен головного мозку [6, 13, 16]. Цей факт обов'язково має враховуватись при інтерпретації результатів таких методів дослідження як реоенцефалографія, ангиографія і сонографія [11].

Результати досліджень зв'язків антропометричних параметрів з показниками церебрального кровообігу у людей з різними типами тілобудови використовуються в якості маркерів певної судинної патології. Слід відмітити появу закордонних і вітчизняних робіт подібного плану [2, 3, 5, 9, 10]. Проте, ніша дослідження кореляцій антропометричних параметрів з показниками церебрального кровообігу у досліджуваних вітчизняної вибірки дорослого віку і різних соматотипів залишається незаповненою.

*Мета* роботи - визначити особливості зв'язків антропо-соматометричних параметрів практично здорових чоловіків Поділля мезоморфного соматотипу з показниками церебрального кровообігу.

### Матеріали та методи

Результати антропометричних, соматотипологічних і реоенцефалографічних досліджень, проведених у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля, взяті з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова.

Антропометричне дослідження згідно схемою В.В.Бунака [4] включало визначення: тотальних розмірів тіла, поздовжніх, поперечних, обхватних розмірів, розмірів таза і товщини шкірно-жирових складок (ТШЖС). Краніометрія включала визначення: обхвату голови (глабела), сагітальної дуги, найбільшої довжини і ширини голови, найменшої ширини голови, ширини обличчя та нижньої щелепи [1]. Соматотип визначений за методикою J.Carter і V.Heath [17], а компонентний склад маси тіла - за методикою J.Matiegka [19] та м'язовий компонент додатково - за формулами Американського інституту харчування (AIX) [18].

Реоенцефалографічні параметри визначали за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної і диференціальної тетраполярної реограми та вимірювання артеріального тиску. В результаті обробки реограми автоматично визначали характерні точки на кривій, визначали основні показники, формували та обґрунтовували висновок про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки [12].

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.0".

### Результати. Обговорення

Встановлено, що у чоловіків величина базового імпеданса має достовірний середньої сили прямий ( $r=$

0,33) зв'язок з обхватом стегон; достовірні середньої сили зворотні ( $r= -0,40$  і  $r= -0,42$ ) зв'язки з шириною дистального епіфіза (ШДЕ) плеча і м'язовою масою за Матейко.

Величина *часу висхідної частини реограми* має достовірний середньої сили прямий ( $r= 0,41$ ) зв'язок з міжребневою відстанню таза.

Величина *часу низхідної частини реограми* має достовірний середньої сили зворотній ( $r= -0,32$ ) зв'язок з найбільшою довжиною голови.

Величина *часу повільного кровонаповнення* має достовірні середньої сили прямі ( $r=$  від 0,32 до 0,53) зв'язки з ШДЕ плеча і гомілки, з міжребневою відстанню таза; достовірний середньої сили зворотній ( $r= -0,34$ ) зв'язок із шириною нижньої щелепи.

Величина *амплітуди систолічної хвилі* має достовірні середньої сили прямі ( $r= 0,37$  і  $r= 0,41$ ) зв'язки з ТШЖС на задній поверхні плеча і на передпліччі.

Величина *амплітуди інцизури* має достовірний середньої сили зворотній ( $r= -0,32$ ) зв'язок з поперечним нижньо-груднинним розміром.

Величина *амплітуди діастолічної хвилі* має достовірний середньої сили зворотній ( $r= -0,32$ ) зв'язок з поперечним нижньо-груднинним розміром.

Величина *амплітуди швидкого кровонаповнення* має достовірні середньої сили прямі ( $r= 0,39$  і  $r= 0,45$ ) зв'язки з ТШЖС на задній поверхні плеча і на передпліччі.

Величина *дикротичного індекса* має достовірний сильний зворотній ( $r= -0,65$ ) зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки; середньої сили зворотні ( $r=$  від -0,32 до -0,47) зв'язки з довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгруднинної, лобкової, плечової точок, з обхватом стегон, з міжвертлюговою відстанню таза, з ТШЖС на задній поверхні плеча, на передпліччі, під лопаткою, з жировою масою за Матейко.

Величина *діастолічного індекса* має достовірний сильний зворотній ( $r= -0,71$ ) зв'язок з передньо-заднім розміром грудної клітки; достовірний середньої сили прямий ( $r= 0,36$ ) зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером; середньої сили зворотні ( $r=$  від -0,33 до -0,55) зв'язки з обхватом голови, шириною нижньої щелепи, з тотальними розмірами тіла, висотою надгруднинної, плечової і пальцевої точок, з обхватом плеча у верхній і нижній третині, з обхватом талії, стегон, кисті, з обхватом грудної клітки у всіх фазах дихання, з поперечним серединно-груднинним розміром, з міжвертлюговою відстанню таза, з ТШЖС на задній поверхні плеча, на передпліччі, під лопаткою, на грудях, з еноморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, з м'язовою, жировою масою за Матейко, з м'язовою масою, визначеною за формулою AIX.

Величина *середньої швидкості швидкого кровонаповнення* має достовірні середньої сили прямі ( $r= 0,39$  і  $r= 0,42$ ) зв'язки з ТШЖС на задній поверхні плеча і на передпліччі.

Величина середньої швидкості повільного кровонаповнення має достовірні середньої сили прямі ( $r = 0,39$  і  $r = 0,42$ ) зв'язки з ТШЖС на задній поверхні плеча і на передпліччі.

Величина показника тонусу всіх артерій має достовірні середньої сили прямі ( $r = 0,39$  і  $r = 0,42$ ) зв'язки з обхватом кисті і міжгребневою відстанню таза; достовірний середньої сили зворотній ( $r = -0,37$ ) зв'язок із мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина показника тонусу артерій великого калібру має достовірний середньої сили прямий ( $r = 0,37$ ) зв'язок з обхватом кисті; достовірні середньої сили зворотні ( $r = -0,37$  і  $r = -0,42$ ) зв'язки із ШДЕ плеча, мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером.

Величина показника тонусу артерій середнього та мілкового калібру має достовірний середньої сили прямий ( $r = 0,50$ ) зв'язок з міжгребневим розміром таза; достовірний середньої сили зворотній ( $r = -0,32$ ) зв'язок з ТШЖС на передній поверхні плеча.

Величина показника співвідношення тонусу артерій має достовірні середньої сили зворотні ( $r = -0,39$  і  $r = -0,43$ ) зв'язки з ШДЕ плеча, з міжгребневим розміром таза.

Таким чином, встановлено, що у чоловіків мезоморфів найбільша кількість кореляційних зв'язків з антропо-соматометричними показниками встановлена для похідних показників реоенцефалограми, а саме: дикротичного (переважно зворотні з тотальними, поздовжніми розмірами тіла, ТШЖС на кінцівках і жировою масою за Матейко) та діастолічного індексів (переважно зворотні з розмірами голови, з тотальними, поздовжніми, обхватними розмірами тіла, ТШЖС, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, ТШЖС на кінцівках, з м'язовою масою за Матейко і АІХ і жировою масою за Матейко і лише один прямий зв'язок з екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером). Дикротичний і діастолічний індекси на відміну від амплітуд систолічної хвилі і швидкого кро-

вонаповнення, середньої швидкості швидкого і повільного кровонаповнення мають зворотні зв'язки з ТШЖС на передній поверхні плеча і на передпліччі. Решта часових, амплітудних і частина похідних показників (показники тонусу всіх артерій, артерій великого, середнього і мілкового калібру, показник співвідношення тонусу артерій) мають лише поодинокі кореляційні зв'язки з усіма групами антропо-соматометричних показників.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У чоловіків мезоморфів найбільша кількість, переважно зворотніх, зв'язків з практично усіма групами антропо-соматометричними показниками встановлена для похідних показників реоенцефалограми (дикротичного та діастолічного індексів).

2. Часові та амплітудні показники (амплітуда систолічної хвилі й швидкого кровонаповнення, середня швидкість швидкого й повільного кровонаповнення) на відміну від похідних показників реоенцефалограми мають прямі зв'язки з ТШЖС на передній поверхні плеча і на передпліччі.

3. Решта часових, амплітудних і частина похідних показників (показники тонусу артерій) мають лише поодинокі кореляції з усіма групами антропо-соматометричних показників.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні особливостей зв'язків антропо-соматометричних параметрів практично здорових чоловіків Поділля інших соматотипу з показниками церебрального кровообігу. Встановлення якісних і кількісних відмінностей величин і кореляцій показників церебрального кровообігу у досліджуваних різних соматотипів може свідчити за різний структурно-функціональний стан судин і спрямує на урахування особливостей зазначених параметрів у конституціональному аспекті.

### Список літератури

- Алексеев В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований // В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебеч.- М.: Наука, 1964.- 128с.
- Бобровська О.А. Особливості кореляцій між тотальними параметрами тіла у міських підлітків-ектоморфів, мезоморфів та екто-мезоморфів з показниками центральної гемодинаміки // О.А. Бобровська // Вісник морфології.- 2008.- Т. 14, №1.- С.78-82.
- Богачук О.П. Кореляційні зв'язки показників церебрального кровообігу з розвитком жирової тканини та соматотипологічними показниками у міських підлітків Поділля // О.П. Богачук // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2006.- №7.- С.126-130.
- Бунак В.В. Антропометрия // В.В. Бунак.- М.: Наркомпрос РСФСР.- 1941.- 384с.
- Василенко Д.А. Кореляційні зв'язки показників реоенцефалограми з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля // Д.А. Василенко, О.П. Богачук, Л.С. Брухнова // Вісник морфології.- 2006.- Т. 12, №2.- С.306-312.
- Давыдов В. Ю. Морфофункціональний статус і церебральна гемодинаміка жінчин, занимаючихся оздоровительной аэробикой, различных конституциональных типов в клинко- и ортостазе // В.Ю. Давыдов, И.Б. Исупов, Е.П. Горбанёва // Теория и практика физ. культуры.- 2005.- №1.- С.71-78.
- Кузнецова О.В. Экспертная оценка морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы здоровых подростков 14-18 лет: дисс. ... канд. мед. н. // О.В. Кузнецова.- Москва, 2003.- 147с.
- Куртусунов Б.Т. Вертебро-базиллярная недостаточность в свете анатомических исследований // Б.Т. Куртусунов, Е.В. Асфавдиярова // Морфология.- 2010.- Т. 137, №4.- С. 109.
- Нурметова І.К. Особливості взаємозв'язків товщини шкірно-жирових складок з амплітудними параметрами реоенцефалографії у підлітків різних соматотипів, мешканців Подільського регіону // І.К. Нурметова // Вісник морфології.- 2008.- Т. 14, №1.- С. 118-121.
- Нурметова І.К. Особливості кореляцій антропометричних параметрів підлітків з показниками реоенцефалографії в залежності від соматоти-

- пу /І.К.Нурметова, І.Д. Кухар // Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №4.- С.887-890.
11. Первичная профилактика инсульта. Качество жизни /В.И.Скворцова, И.Е.Чазова, Л.В.Стаховская [и др.]- Медицина.- 2006.- №2.- С.72.
  12. Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко [та ін.] //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах.- 2000.- №1.- С.125-132.
  13. Размологова О.Ю. Конституциональные варианты строения артериального кольца большого мозга и их роль в развитии аневризматической болезни /О.Ю. Размологова, Ю.А.Медведев //Архив патологии.- 2009.- Т.71, №6.- С.33-35.
  14. Реоэнцефалография как метод диагностики нарушений кровообращения головного мозга /Т.П.Тананакина, Е.А.Якобсон, Д.М.Болгов [и др.] //Укр. мед. альманах.- 2008.- Т.11, №1.- С.276-278.
  15. Суслина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики /З.А.- Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин.- М.: МЕДпресс-информ, 2009.- 352с.
  16. Carotid Artery Diameter in Men and Women and the Relation to Body and Neck Size /J. Krejza, M. Arkuszewski, S.E. Kasner [et al.] //Stroke.- 2006.- №37.- P.1103-1105.
  17. Carter J.L. /J.L.Carter, B.H.Heath Somatotyping - development and applications.- Cambridge University Press, 1990.- 504p.
  18. Heysmsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heysmsfield //Am. J. Clin. Nutr.- 1982.- Vol.36, №4.- P. 680-690.
  19. Matiegka J. The testing of physical efficiency //Amer. J. Phys. Anthropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

**Прокопенко С. В., Серебренникова О. А., Шаук А. В., Семенченко В. В.**

#### ОСОБЛИВОСТІ ЗВ'ЯЗКІВ АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ПОДІЛЛЯ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ З ПОКАЗНИКАМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБИГУ

**Резюме.** У практично здорових чоловіків Поділля мезоморфного соматотипу визначені особливості зв'язей антропо-соматометричних параметрів з показателями мозгового кровообігу. Установлено, що у чоловіків мезоморфного соматотипу найбільше зв'язей з антропо-соматометричними показателями встановлено для похідних показників реоенцефалограмми, а саме: дикротического (переважно обернені з загальними, подовженими розмірами тіла, товщиною шкіро-жирових складок (ТКЖС) на кінцівках і жировою масою по Матейко) і диастолічного індексів (переважно обернені з розмірами голови, з загальними, подовженими, обхватними розмірами тіла, ТКЖС, з ендоморфним компонентом соматотипу по Хит-Картеру, ТКЖС на кінцівках, з м'язовою масою по Матейко і АИХ і жировою масою по Матейко і лише одну пряму зв'язь з ектоморфним компонентом соматотипу по Хит-Картеру).

**Ключові слова:** кореляції, практично здорові чоловіки, показники мозгового кровообігу, антропо-соматометричні параметри, мезоморфний соматотип.

**Prokopenko S. V., Serebrennikova O. A., Shayuk A. V., Semenchenko V. V.**

#### FEATURES RELATIONS ANTHROPO-SOMATOMETRIC PARAMETERS IN PRACTICALLY HEALTHY MEN OF PODILLYA MESOMORPHIC SOMATOTYPE WITH INDICATORS OF CEREBRAL CIRCULATION

**Summary.** In almost healthy men of Podillya mesomorphic somatotype defined features connections anthropo-somatometric parameters with performance of cerebral circulation. Found that in men mesomorph largest number of connections with anthropo-somatometric performance set for the indicators derivatives REG, namely dicrotic (mostly total with return, longitudinal body size, thickness of skin and fat folds (TSFF) on the limbs and fat weight by Matejko) and diastolic indices (mainly inverse with sizes of the head, with total, longitudinal, covering size, TSFF with endomorphic component of somatotype by Heath-Carter, TSFF on the limbs, with muscle mass by Matejko and the American Institute of Nutrition and fat mass by Matejko and only one direct connection with ectomorphic component of somatotype by Heath-Carter).

**Key words:** correlations, practically healthy men, rates of cerebral circulation, anthropo-somatometric parameters, mesomorphic somatotype.

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

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.

Прокопенко Сергій Васильович - к. мед. н., ст. наук. сп., завідувач науково-дослідного центру ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(097)3308683

Серебренникова Оксана Анатоліївна - к. мед. н., доц., доцент кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом післядипломної освіти ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(067)9605672

Шаук Алла Василівна - к. мед. н., лікар невропатолог інсультного відділення КУ ЦМЛ № 1, м.Житомир; +38(097)7386008

Семенченко Віталій Володимирович - пошукувач науково-дослідного центру ВНМУ ім.М.І.Пирогова; semm88@ukr.net

© Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.

УДК: 316. 472. 3: 008. 12 - 055.1: (477)

**Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Орловський В.О.**

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

#### РЕГІОНАЛЬНІ ТА КРАНІОТИПОЛОГІЧНІ ВІДМІННОСТІ КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ УКРАЇНИ

**Резюме.** В статті описані відмінності кефалометричних показників у практично здорових чоловіків із різних регіонів України та у чоловіків різних краніотипів загальної групи і представників центрального регіону України. При порівнянні міжрег-

іональних відмінностей кефалометричних показників встановлено, що найбільша довжина голови, довжина, глибина і висота носа, висота верхньої частини обличчя, відстань між навіон та міжрізцевою точкою, міжчочномкова ширина у чоловіків східного, північного та центрального регіонів достовірно більша або має тенденції до більших значень порівняно з чоловіками західного і південного регіонів. Як в загальній групі чоловіків, так і у представників центрального регіону України в напрямку гіпербрахіцефалія < брахіцефалія < мезоцефалія < доліхоцефалія відмічається збільшення найбільшого обхвату голови, поперечної і сагітальної дуги, найбільшої довжини голови, висоти лоба, фізіологічної довжини обличчя, довжини, висоти і глибини носа, відстані між навіон та міжрізцевою точкою та міжчочномковою шириною. І, навпаки, у напрямку доліхоцефалія < мезоцефалія < брахіцефалія < гіпербрахіцефалія відмічається збільшення найбільшої і найменшої ширини голови і середньої ширини обличчя.

**Ключові слова:** кефалометрія, практично здорові чоловіки, краніотип, регіональні відмінності.

## Вступ

Наразі кількість захворювань і аномалій зубощелепної системи в Україні прогресивно зростає. При цьому зазначені патології в різних регіонах неоднорідні за частотою [10].

Кефалометричні дані пацієнта є одним із основних способів діагностики патології зубощелепної системи, оцінки саморегуляції, росту щелепно-лицевої ділянки та контролю за лікуванням [5, 14]. У дослідженнях ряду авторів [8, 12] встановлено цілий ряд кефалометричних і одонтологічних міжгрупових відмінностей у сучасної людини, котрі виникли за рахунок швидко перебігаючого за останні тисячоліття процесу редукції зубощелепної системи. Незважаючи на наявні різні думки з приводу редукційних змін типів голови і обличчя, сьогодні [6, 9] виділяють 2 основні чинники, що призводять до редукційних змін: брахікефалізація і зміна характеру харчування, власне збільшення обсягу споживання рафінованих продуктів.

Міжрегіональні відмінності процесів росту і розвитку мозкового відділу черепа і лицевого скелета, або окремих їх частин, пояснюються впливом територіально-специфічних несприятливих екологічних впливів, дефіциту в біосфері макро- і мікроелементів, ендокринно-обмінних порушень, спадкових навантажень та різноманітних місцевих факторів [11]. Відмінності кефалометричних показників у практично здорових чоловіків із різних регіонів України та різних краніотипів майже не вивчали.

*Метою* нашого дослідження було встановлення відмінностей кефалометричних показників у практично здорових чоловіків із різних регіонів України та у чоловіків різних краніотипів загалом і представників центрального регіону України.

## Матеріали та методи

В результаті попереднього опитування (за допомогою скринінг-опитувальника [3] більш ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України авторами відібрано 200 практично здорових чоловіків, у третьому поколінні мешканців різних етно-територіальних регіонів зі сприятливими, помірно сприятливими і задовільними за екологічних умов проживання населення місцевостей України, яким проведено кефалометричне та комп'ютерно-томографічне (використовували денціальний конусно-променевий томограф Veraviewerops-3D, доза опромінення 0,011-0,048 мЗв)

дослідження. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол №8 від 10.09.2013) встановлено, що проведені дослідження повністю відповідають етичним і морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. та не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977).

Кефалометричне дослідження складалося з визначення параметрів мозкового та лицевого відділів голови за допомогою великого ковзного циркуля із шкалою у натуральну величину системи Мартіна та м'якої сантиметрової стрічки. Кефалометричні дослідження проводили з урахуванням загальноприйнятих рекомендацій та анатомічних точок [1, 4].

Форму голови визначали за формулою  $ms\_ms \cdot 100 / g\_or$ , де  $ms\_ms$  - найбільша ширина голови (потилічний діаметр);  $g\_or$  - найбільша довжина голови (відстань від глабелли до опістокраніон) [5]. При значенні до 75,9 чоловіків відносили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 - до мезоцефалів; 81,0-85,4 - до брахіцефалів; 85,5 і більше - до гіпербрахіцефалів. Встановлено наступний розподіл: чоловіки доліхоцефали: північний регіон - 2; південний регіон - 2; центральний регіон - 11; західний регіон - 3; східний регіон - 8; чоловіки мезоцефали: північний регіон - 11; південний регіон - 10; центральний регіон - 16; західний регіон - 4; східний регіон - 8; чоловіки брахіцефали: північний регіон - 12; південний регіон - 15; центральний регіон - 25; західний регіон - 18; східний регіон - 14; чоловіки гіпербрахіцефали північний регіон - 7; південний регіон - 6; центральний регіон - 12; західний регіон - 11; східний регіон - 5.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійного статистичного програмного пакету "Statistica 6.1" з використанням непараметричних методів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

## Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень нами встановлений процентильний розмах (25,0 percentil і 75,0 percentil - для різних вікових груп) кефалометричних показників у практично здорових чоловіків із різних регіонів України та у чоловіків різних краніотипів загальної групи і представників центрального регіону України, як найбільш

численної групи досліджуваної вибірки (табл. 1, 2).

Встановлено, що *найбільша довжина голови* у чоловіків східного регіону достовірно ( $p < 0,01$ ) більша та у чоловіків південного регіону має тенденцію до більших значень ( $p = 0,061$ ), ніж у чоловіків західного регіону.

*Довжина носа* у чоловіків західного регіону достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) менша порівняно з чоловіками північного і центрального регіонів.

*Висота носа* у чоловіків західного регіону достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) менша порівняно з чоловіками північного і центрального регіонів. Даний розмір у чоловіків південного регіону має тенденцію до менших значень ( $p = 0,059$ ), ніж у чоловіків центрального регіону.

*Глибина носа* у чоловіків північного регіону достовірно ( $p < 0,05$ ) більша порівняно з чоловіками південного і західного регіонів.

*Висота верхньої частини обличчя* у чоловіків центрального регіону достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більша та у чоловіків східного регіону має тенденції до більших значень ( $p = 0,059$  і  $p = 0,061$ ) порівняно з чоловіками південного і західного регіонів.

*Відстань між назіон та міжрізцевою точкою* у чоловіків східного регіону достовірно ( $p < 0,05$ ) більша порівняно з чоловіками південного і західного регіонів та має тенденцію до більших значень ( $p = 0,061$ ) порівняно з чоловіками північного регіону.

*Міжчочномкова ширина* у чоловіків західного регіону має тенденцію до менших значень ( $p = 0,055$ ) порівняно з чоловіками південного регіону.

При порівнянні величини решти показників (сагітальної дуга, найбільша ширина голови, найменша ширина голови, середня ширина обличчя, ширина обличчя, ширина нижньої щелепи, найбільший обхват голови, поперечна дуга, висота лоба, фізіологічна довжина обличчя, морфологічна довжина обличчя, зовнішньоочна ширина, ширина основи носа, ширина ротової щілини, довжина тіла нижньої щелепи справа і зліва) між практично здоровими чоловіками із різних регіонів не встановлено достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей величини даних показників.

*Найбільший обхват голови* в загальній групі чоловіків та у представників центрального регіону у доліхоцефалів та мезоцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більший порівняно з брахі- та гіпербрахіцефалами.

*Поперечна дуга* в загальній групі чоловіків та у представників центрального регіону у доліхоцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більша порівняно з мезо-, брахі- та

**Таблиця 1.** Процентильний розмах (25,0th - 75,0th percentl) кефалометричних показників у практично здорових чоловіків із різних регіонів України (см).

Показники	Регіони України				
	північний	південний	центральный	західний	східний
DUG_GOP	55.3 - 58.3	56.0 - 58.0	56.0 - 58.0	56.0 - 58.0	56.0 - 59.0
DUG_AUUAU	30.0 - 32.0	31.0 - 32.0	30.0 - 32.0	30.0 - 31.0	30.0 - 33.0
DUGS_GOP	31.0 - 33.0	31.0 - 33.0	31.0 - 33.0	30.0 - 33.0	31.0 - 33.0
G_OP	18.0 - 19.5	18.0 - 19.0	18.0 - 19.0	18.0 - 19.0	18.0 - 20.0
EY_EY	15.0 - 16.0	15.0 - 15.5	15.0 - 15.5	15.0 - 16.0	15.0 - 16.0
FMT_FMT	12.5 - 13.3	12.0 - 13.5	12.0 - 13.0	12.0 - 13.3	12.5 - 13.5
ZM_ZM	13.0 - 14.0	11.0 - 14.0	13.0 - 14.0	11.8 - 14.0	12.5 - 14.0
ZY_ZY	10.3 - 11.0	10.5 - 13.0	10.0 - 11.5	10.2 - 13.3	10.5 - 11.5
GO_GO	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0
TR_N	5.6 - 6.5	5.7 - 6.7	5.6 - 6.7	5.8 - 6.6	5.5 - 6.5
TR_GN	17.5 - 18.9	17.8 - 19.2	17.5 - 19.0	17.7 - 19.0	17.8 - 19.3
N_PRN	6.3 - 12.1	5.6 - 12.2	10.4 - 12.1	5.6 - 11.7	6.0 - 12.0
N_SN	6.0 - 12.0	5.5 - 11.8	10.1 - 12.0	5.5 - 11.5	5.8 - 12.2
SN_PRN	2.0 - 2.3	1.8 - 2.2	2.0 - 2.3	1.8 - 2.3	2.0 - 2.4
N_STO	2.0 - 2.6	1.8 - 2.3	1.9 - 2.7	1.8 - 2.3	1.8 - 2.7
N_I	7.8 - 8.5	7.8 - 8.4	7.7 - 8.5	7.8 - 8.4	8.0 - 8.8
N_GN	12.5 - 13.0	12.2 - 13.0	12.1 - 13.2	12.2 - 13.3	12.3 - 13.4
MF_MF	2.9 - 3.3	2.8 - 3.3	2.9 - 3.2	2.8 - 3.1	2.8 - 3.3
EK_EK	9.4 - 10.0	9.5 - 10.0	9.5 - 10.0	9.4 - 10.1	9.5 - 10.2
AL_AL	3.3 - 3.6	3.3 - 3.6	3.3 - 3.6	3.3 - 3.7	3.3 - 3.6
CHI_CHI	4.8 - 5.5	4.8 - 5.4	4.8 - 5.5	4.9 - 5.3	4.9 - 5.4
RGO_GN	10.0 - 10.5	9.8 - 10.3	9.9 - 10.5	9.7 - 10.4	9.5 - 10.6
LGO_GN	10.0 - 10.4	9.8 - 10.5	9.8 - 10.5	9.7 - 10.6	9.8 - 10.6

**Примітка:** тут і в подальшому: DUG\_GOP - найбільший обхват голови через надперенісся (глабелла) та ініон; DUG\_AUUAU - поперечна дуга, що вимірюють стрічкою від правої козелкової точки до лівої; DUGS\_GOP - сагітальна дуга, що вимірюють стрічкою від глабелли до потиличної точки; G\_OP - найбільша довжина голови (відстань від глабелли до опистотокраніон); EY\_EY - найбільша ширина голови (потиличний діаметр); FMT\_FMT - найменша ширина голови (лобовий діаметр); ZM\_ZM - середня ширина обличчя (відстань між зігомасиллярними точками); ZY\_ZY - ширина обличчя (відстань між виличними точками); GO\_GO - ширина нижньої щелепи, або ширина між кутами нижньої щелепи; TR\_N - висота лоба (пряма відстань між точками тріхіон і назіон); TR\_GN - фізіологічна довжина обличчя (відстань від тріхіона (лінія росту волосся) до гнатіон); N\_PRN - довжина носа (відстань між назіон та проназіон); N\_SN - висота носа (відстань між верхньоносовою і підносовою точками); SN\_PRN - глибина носа (відстань між підносовою точкою та проназіон); N\_STO - висота верхньої частини обличчя (відстань від носової до ротової точок); N\_I - відстань між назіон та міжрізцевою точкою; N\_GN - морфологічна довжина обличчя (пряма відстань від назіон до гнатіон); MF\_MF - міжчочномкова ширина (передня міжорбітальна ширина, прямолінійна відстань між внутрішніми кутами очних ямок); EK\_EK - зовнішньоочна ширина (біорбітальна ширина, прямий розмір між зовнішніми кутами очних щілин); AL\_AL - ширина основи носа (відстань між аллярними точками); CHI\_CHI - ширина ротової щілини; RGO\_GN - довжина тіла нижньої щелепи зправа; LGO\_GN - довжина тіла нижньої щелепи зліва.

гіпербрахіцефалами.

*Сагітальної дуга* в загальній групі чоловіків у мезоцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більша порівняно з

**Таблиця 2.** Процентильний розмах (25,0th - 75,0th percentil) кефало-метричних показників у практично здорових чоловіків різних краніотипів загалом і представників центрального регіону України (см).

Показники	Група	Краніотипи			
		доліхо-цефали	мезо-цефали	брахі-цефали	гіпербрахі-цефали
DUG_GOP	загалом	56.0 - 59.5	57.0 - 59.0	56.0 - 58.0	56.0 - 58.0
	центр. регіон	56.0 - 60.0	57.0 - 58.5	56.0 - 57.0	55.8 - 57.8
DUG_AUAU	загалом	31.0 - 33.0	31.0 - 32.0	30.0 - 32.0	30.0 - 32.0
	центр. регіон	32.0 - 34.0	31.0 - 32.0	30.0 - 32.0	30.0 - 32.0
DUGS_GOP	загалом	31.0 - 33.0	31.0 - 34.0	30.5 - 33.0	31.0 - 33.0
	центр. регіон	30.0 - 33.0	31.5 - 33.3	31.0 - 33.0	31.0 - 32.5
G_OP	загалом	19.5 - 20.0	19.0 - 19.5	18.0 - 19.0	17.5 - 18.0
	центр. регіон	19.5 - 20.0	19.0 - 19.8	18.0 - 18.5	17.8 - 18.3
EY_EY	загалом	14.0 - 15.0	15.0 - 15.5	15.0 - 15.5	15.5 - 16.0
	центр. регіон	14.0 - 15.0	15.0 - 15.3	15.0 - 15.0	15.3 - 16.0
FMT_FMT	загалом	12.0 - 13.0	12.0 - 13.0	12.0 - 13.5	12.5 - 14.0
	центр. регіон	12.0 - 13.0	12.3 - 13.0	12.0 - 13.5	12.3 - 13.3
ZM_ZM	загалом	13.0 - 14.0	12.5 - 14.0	13.0 - 14.0	13.0 - 14.5
	центр. регіон	13.0 - 14.0	12.3 - 14.0	13.0 - 14.0	13.0 - 14.0
ZY_ZY	загалом	10.0 - 11.5	10.5 - 12.0	10.0 - 12.0	10.5 - 11.0
	центр. регіон	10.0 - 12.0	10.5 - 12.3	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0
GO_GO	загалом	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0
	центр. регіон	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0	10.0 - 11.0
TR_N	загалом	5.7 - 6.8	5.7 - 6.7	5.6 - 6.5	5.5 - 6.5
	центр. регіон	5.8 - 6.8	5.5 - 6.6	5.6 - 6.6	5.4 - 6.4
TR_GN	загалом	17.6 - 19.1	17.8 - 19.2	17.5 - 19.0	17.5 - 18.8
	центр. регіон	18.6 - 19.1	17.5 - 19.0	17.3 - 18.4	17.0 - 18.4
N_PRN	загалом	10.8 - 12.5	5.8 - 12.2	5.8 - 11.8	5.9 - 11.7
	центр. регіон	11.4 - 12.5	5.9 - 11.9	11.0 - 12.1	6.0 - 11.4
N_SN	загалом	10.6 - 12.5	5.6 - 12.0	5.8 - 11.6	5.7 - 11.5
	центр. регіон	11.2 - 12.5	6.1 - 11.8	10.4 - 12.2	6.4 - 11.3
SN_PRN	загалом	2.0 - 2.3	2.0 - 2.3	1.9 - 2.3	1.9 - 2.2
	центр. регіон	2.0 - 2.5	2.0 - 2.3	2.0 - 2.5	1.9 - 2.1
N_STO	загалом	2.0 - 2.7	1.8 - 2.5	1.8 - 2.4	1.8 - 2.5
	центр. регіон	2.4 - 2.8	1.9 - 2.8	1.9 - 2.6	1.8 - 2.5
N_I	загалом	8.0 - 8.5	7.8 - 8.5	7.8 - 8.5	7.7 - 8.4
	центр. регіон	8.0 - 8.5	7.8 - 8.8	7.7 - 8.5	7.5 - 8.50
N_GN	загалом	12.2 - 13.3	12.4 - 13.3	12.2 - 13.2	12.2 - 12.8
	центр. регіон	12.2 - 13.5	12.5 - 13.4	12.0 - 13.0	11.9 - 12.9
MF_MF	загалом	2.8 - 3.2	3.0 - 3.3	2.8 - 3.2	2.8 - 3.2
	центр. регіон	2.8 - 3.3	3.0 - 3.2	2.9 - 3.2	2.8 - 3.1
EK_EK	загалом	9.5 - 10.3	9.5 - 10.0	9.5 - 10.1	9.5 - 10.0
	центр. регіон	9.5 - 10.5	9.6 - 10.1	9.5 - 10.0	9.3 - 10.1
AL_AL	загалом	3.3 - 3.6	3.2 - 3.6	3.4 - 3.6	3.3 - 3.5
	центр. регіон	3.3 - 3.7	3.2 - 3.6	3.2 - 3.6	3.3 - 3.6
CHI_CHI	загалом	4.9 - 5.5	4.8 - 5.3	4.8 - 5.4	4.8 - 5.4
	центр. регіон	4.8 - 5.6	4.8 - 5.4	4.7 - 5.4	4.8 - 5.5
RGO_GN	загалом	10.0 - 10.6	9.8 - 10.4	9.7 - 10.4	9.8 - 10.5
	центр. регіон	10.0 - 10.9	10.0 - 10.4	9.7 - 10.4	9.8 - 10.6
LGO_GN	загалом	10.0 - 10.7	9.8 - 10.4	9.7 - 10.5	9.8 - 10.5
	центр. регіон	10.0 - 10.8	9.8 - 10.4	9.7 - 10.5	9.7 - 10.5

брахі- та гіпербрахіцефалами.

Найбільша *довжина голови* в загальній групі чоловіків у доліхоцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) більша порівняно з мезо-, брахі- та гіпербрахіцефалами, у мезоцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) більша порівняно з брахі- та гіпербрахіцефалами, а у брахіцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) більша порівняно з гіпербрахіцефалами. Найбільша довжина голови у представників центрального регіону у доліхоцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,001$ ) більша порівняно з мезо-, брахі- та гіпербрахіцефалами, а у мезоцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) більша порівняно з брахі- та гіпербрахіцефалами.

Найбільша *ширина голови* в загальній групі чоловіків у доліхоцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) менша порівняно з мезо-, брахі- та гіпербрахіцефалами, у мезоцефалів і брахіцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) менша порівняно з гіпербрахіцефалами. Найбільша ширина голови у представників центрального регіону у гіпербрахіцефалів достовірно ( $p < 0,01$ ) більша порівняно з доліхо-, мезо- і брахіцефалами.

Найменша *ширина голови* в загальній групі чоловіків у гіпербрахіцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,001$ ) більша порівняно з доліхо-, мезо- і брахіцефалами.

Середня *ширина обличчя* в загальній групі чоловіків у гіпербрахіцефалів має тенденцію до більших значень ( $p = 0,066$ ) порівняно з мезоцефалами.

Висота *лоба* у представників центрального регіону у брахі- і гіпербрахіцефалів достовірно ( $p < 0,05$ ) менша порівняно з доліхоцефалами.

Фізіологічна *довжина обличчя* в загальній групі чоловіків у доліхоцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більша порівняно з мезо-, брахі- та гіпербрахіцефалами. Фізіологічна довжина обличчя у представників центрального регіону у мезо- і гіпербрахіцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) менша порівняно з доліхоцефалами. Даний показник у брахіцефалів достовірно ( $p < 0,05$ ) більший порівняно з гіпербрахіцефалами.

Довжина *носа* в загальній групі чоловіків та у представників центрального регіону у доліхоцефалів достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більша порівняно з мезо-, брахі- та гіпербрахіцефалами.

Висота *носа* в загальній групі чоловіків у гіпербрахіцефалів достовірно ( $p < 0,01$ ) менша порівняно з мезоцефалами і має тенденцію до менших значень ( $p = 0,060$ ) порівняно з доліхоцефалами. Висота носа у представників центрального регіону у гіпербрахіцефалів достовірно ( $p < 0,01$ ) менша порівняно з доліхоцефалами і має тенденції до менших значень

( $p=0,060$  і  $p=0,064$ ) порівняно з мезо- і брахіцефалами.

*Глибина носа* в загальній групі чоловіків у доліхоцефалів достовірно ( $p<0,05-0,01$ ) більша порівняно з брахі- і гіпербрахіцефалами і має тенденцію до більших значень ( $p=0,065$ ) порівняно з мезоцефалами. Глибина носа у представників центрального регіону у доліхоцефалів достовірно ( $p<0,05$ ) більша порівняно з брахі- і гіпербрахіцефалами.

*Відстань між назіон та міжрізцевою точкою* в загальній групі чоловіків у гіпербрахіцефалів достовірно ( $p<0,05$ ) менша порівняно з мезоцефалами.

*Міжочномкова ширина* в загальній групі чоловіків і у представників центрального регіону у гіпербрахіцефалів достовірно ( $p<0,05$ ) менша порівняно з мезоцефалами.

При порівнянні величини решти показників (ширина обличчя, ширина нижньої щелепи, висота верхньої частини обличчя, зовнішньоочна ширина, ширина основи носа, ширина ротової щілини, довжина тіла нижньої щелепи справа і зліва) між практично здоровими чоловіками різних краніотипів загальної групи і представників центрального регіону не встановлено достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей величини даних показників.

Переважає значення кефалометричних досліджень в загальній системі антропологічної методики впливає з важливості вимірювань голови і обличчя в якості ознак, які мають популяційні та субпопуляційні (міжрегіональні) відмінності [11].

Так, при порівнянні міжрегіональних відмінностей кефалометричних показників встановлено, що найбільша довжина голови, довжина, глибина і висота носа, висота верхньої частини обличчя, відстань між назіон та міжрізцевою точкою, міжочномкова ширина у чоловіків східного, північного, центрального регіонів достовірно більша, або має тенденції до більших значень порівняно з чоловіками західного і південного регіонів.

Рядом авторів встановлено переважання повздовжніх розмірів між краніометричними точками черепа у доліхоцефалів і поперечних у брахіцефалів [2, 7, 13, 15, 16].

У нашому дослідженні, як в загальній групі чоловіків,

### Список літератури

- Алексеев В. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебеч. - М.: Наука, 1964. - 128с.
- Вовк О.Ю. Краниометрические особенности черепа детей в возрасте первого детства (4-7 лет) / О.Ю.Вовк // Вісник проблем біол. і мед. - 2011. - Вип. 2(2). - С.38-40.
- Гігієнічна скринінг-оцінка впровадження здоров'яформуючих інновацій у загальноосвітніх навчальних закладах / Г.М.Даниленко, Л.Д.Покроєва, І.С.Кратенко [та ін.]. - Харків, 2006. - 76с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В.Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368с.
- Зубов А.А. Одontology. Методика антропологических исследований / А.А.Зубов. - М.: Наука, 2003. - 198с.
- Зубов А.А. Специфика механизма эволюции человека (на примере зубочелюстной системы) / А.А.Зубов // Вопр. антропологии. - 1987. - №78. - С.30-34.
- Зюлькина Л.А. Особенности краниофациального комплекса у жителей пензенского региона / Л.А.Зюлькина // Матер. Всеросс. научно-практ. конф.: Социальные проблемы медицины и экологии человека. - Саратов, 2009. - С.407.
- Левченко Л.Т. Морфологическая типология зубочелюстного аппарата / Л.Т. Левченко. - Новосибирск, 1998. - 46с.
- Никитюк Б.А. О влиянии внешней среды на процесс брахицефализации современного человека / Б.А.Никитюк // Бюлл. московск. об-ва испытателей природы, отд. биол. - 1963. - №6. - С.163-164.
- Павленко О.В. Шляхи реформування системи надання стоматологічної допомоги населенню України. Дискусія / О.В.Павленко, О.М.Вахненко // Современная стоматология. - 2013. - №2. - С.180-181.

11. Расулов И.М. Одонтологические и одонтоглифические исследования особенностей зубов у лиц различных национальностей и перспективы использования полученных данных в стоматологии: автореф. дис. ... д. мед. н. /И.М.Расулов.- Москва, 2011.- 47с.
12. Смердина Л.Н. Морфология зубочелюстной системы в больших и малых популяциях /Л.Н.Смердина, Ю.Г.Смердина //Бюл. Вост.-Сиб. научного центра СО РАМН.- 1997.- Вып.1.- С.61-64.
13. Фирсова И.В. Кефалометрическая типологическая характеристика строения головы саратовских женщин в возрасте 17-19 лет: автореф. дис. ... к. мед. н. /И.В.Фирсова.- Москва, 2005.- 23с.
14. Черняк В.В. Методика визначення індивідуального одонтологічного статусу /В.В.Черняк, П.А.Гасюк, А.Г.Нікіфоров //Буковинський мед. вісник.- 2013.- №3.- С.181-182.
15. Щербакова Л.В. Антропометрические параметры кранио-фациального комплекса лиц женского и мужского пола 18-20 лет /Л.В.Щербакова //Мат. конф., посв. 65-летию каф. опер. хирургии и топ. анатомии ВолГМУ.- Волгоград, 2004.- Т.60, №3.- С.93-94.
16. Cephalometric norms for Central Indian population using Burstone and Legan analysis /A.O.Yadav, C.S.Walia, R.M.Borle [et al.] //Indian J. Dent. Res.- 2011.- 22(1).- P.28-33.

**Шинкарук-Диковицкая М.М., Коцюра О.А., Орловский В.А.**

#### РЕГИОНАЛЬНЫЕ И КРАНИОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН УКРАИНЫ

**Резюме.** В статье описаны различия кефалометрических показателей у практически здоровых мужчин из разных регионов Украины и у мужчин разных краниотипов общей группы и представителей центрального региона Украины. При сравнении межрегиональных отличий кефалометрических показателей установлено, что наибольшая длина головы, длина, глубина и высота носа, высота верхней части лица, расстояние между назион и межрезцовою точкой, межглазничная ширина у мужчин восточного, северного, центрального регионов достоверно больше или имеет тенденции к большим значениям по сравнению с мужчинами западного и южного регионов. Как в общей группе мужчин, так и у представителей центрального региона Украины в направлении гипербрахицефалия < брахицефалия < мезоцефалия < долихоцефалия отмечается увеличение наибольшего обхвата головы, поперечной и сагиттальной дуги, наибольшей длины головы, высоты лба, физиологической длины лица, длины, высоты и глубины носа, расстояния между назион и межрезцовою точкой и межглазничной ширины. И, наоборот, в направлении долихоцефалия < мезоцефалия < брахицефалия < гипербрахицефалия отмечается увеличение наибольшей и наименьшей ширины головы и средней ширины лица.

**Ключевые слова:** кефалометрия, практически здоровые мужчины, краниотип, региональные отличия.

**Shinkaruk-Dikovitska M.M., Kotsyura O.O., Orlovskiy V.O.**

#### REGIONAL AND CRANIOTYPOLGICAL DIFFERENCES CEPHALOMETRIC PARAMETERS IN PRACTICALLY HEALTHY MEN OF UKRAINE

**Summary.** This article describes the differences cephalometric parameters in practically healthy men from different regions of Ukraine and men of different craniotype in general group and representatives of the central region of Ukraine. When comparing the interregional differences cephalometric indicators revealed that the maximum length of the head, the length, depth and height of the nose, the height of the top of the face, the distance between nasion and between the incisive point among orbital breadth of men eastern, northern and central regions significantly larger or have the tendency to higher values compared with men, western and southern regions. As in total group of men and the representatives of the central region of Ukraine in the direction of hyper brachycephalic < brachycephalic < mesocephalic < dolichocephalic marked increase in the largest circumference of the head, transverse and sagittal curves, longest height of head, height of the forehead, physiological length of the face, length, height and depth of the nose, distances between nasion and between the incisive point between orbital width. By contrast, in the direction of dolichocephalic < mesocephalic < brachycephalic < hyper brachycephalic marked increase in the largest and smallest width of the head and medium width of face.

**Key words:** cephalometry, practically healthy men, craniotype, regional differences.

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

Стаття надійшла до редакції 17.05.2016р.

Шинкарук-Диковицька Марія Михайлівна - д. мед. н., доцент, завідувач кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(097)8780008

Коцюра Ольга Олександрівна - асистент кафедри ортопедичної стоматології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(067)7269793

Орловський Володимир Олександрович - асистент кафедри ортопедичної стоматології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(067)4942849

© Антоненць О.В.

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

**Антоненць О.В.**

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

## КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕЛЕЗІНКИ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ, СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ І ПОКАЗНИКАМИ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ МАСИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ПОДІЛЛЯ

**Резюме.** В статті наведені результати кореляцій сонографічних параметрів селезінки з антропо-соматотипологічними показниками 90 практично здорових чоловіків Поділля віком від 22 до 35 років. Встановлені багаточисленні статистично



значущі, переважно середньої сили прямі, зв'язки між сонографічними розмірами селезінки й похідними від них параметрами та тотальними, поздовжніми (крім висоти пальцевої і вертлюгової антропометричних точок), обхватними розмірами, діаметрами тіла (переважно передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжгребневою і міжвертлюговою відстанями таза), м'язовим і кістковим компонентами маси тіла.

**Ключові слова:** кореляції, сонографія селезінки, антропо-соматотипологічні показники, здорові чоловіки.

### Вступ

Метод ультразвукової діагностики стану селезінки є найпершим серед скринінгових методів і одним із основних на сьогоднішній день серед інших засобів прижиттєвої морфометрії [5]. Селезінка рідко уражається первинно, але практично завжди змінюється при онкологічних, імунних, гематологічних, судинних, системних та інфекційних захворюваннях. Оцінка параметрів органу у здорових досліджуваних - один із найважливіших критеріїв визначення його змін в умовах патології [2, 4].

У практичній роботі розмір селезінки оцінюють за її лінійними розмірами. A. Doria зі співавторами [11] представили у своїй роботі прийняті за кордоном нормативи. Для точного контролю розмірів селезінки, виявлення прихованої спленомегалії і наукових досліджень застосовується визначення обсягу селезінки по її розмірам в трьох площинах.

В.В.Суменко зі співавторами [8] виявили зв'язок поздовжнього розміру, співвідношення діаметра селезінкової вени і товщини селезінки з ростом, масою, площею поверхні тіла і віком досліджуваних. До аналогічних висновків при дослідженні вітчизняної вибірки юнацького та підліткового віку прийшли і українські науковці [1, 6, 7]. Проте, до теперішнього часу не вивчені зв'язки між сонографічними параметрами селезінки та антропо-соматотипологічними показниками у осіб дорослого віку, що зумовлює актуальність вивчення даної проблеми.

*Мета* роботи - встановити особливості зв'язків між сонографічними параметрами селезінки та антропо-соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків Поділля першого зрілого віку.

### Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова у рамках загально-університетської наукової тематики проведено дослідження сонографічних параметрів селезінки 90 практично здорових чоловіків Поділля віком від 22 до 35 років з використанням ультразвукової діагностичної системи CAPASEE модель SSA-220A (Toshiba, Японія), конвексний датчик PVG-366M 3,75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 3,5 МГц. Обстеження та ультразвукову біометрію селезінки виконували за загальноприйнятою методикою із лівого інтеркостального доступу у фронтальній площині вздовж поздовжньої або косій осі селезінки у двох взаємоперпендикулярних площинах сканування [5]. Визначали довжину, товщину, висоту селезінки, площу її поздовжнього та попе-

речного перерізу, показник акустичної щільності тканини селезінки, діаметр селезінкової вени. За формулами А.І. Дергачева [4] вираховували об'єм селезінки (об'єм = 0,52 x довжину x товщину x висоту) та селезінковий індекс (селезінковий індекс = довжина x товщину).

Антропометричне обстеження виконане за В.В. Бунаком [3]; оцінку соматотипу проводили за математичною схемою J. Carter і V. Heath [9]; абсолютну кількість жирового, кісткового і м'язового компонентів маси тіла розраховували за формулами J. Matiegka [12] та м'язовий компонент додатково - за формулами Американського інституту харчування (AIX) [10].

Оцінку кореляцій сонографічних параметрів селезінки з антропо-соматометричними показниками здорових чоловіків Поділля здійснено за допомогою ліцензійного пакету "STATISTICA 6.1", з використанням параметричної статистики Пірсона.

### Результати. Обговорення

В загальній групі чоловіків довжина селезінки з середньою силою статистично значуще корелює зі всіма тотальними розмірами тіла, висотою чотирьох антропометричних точок (всіх, крім пальцевої), більшістю обхватних розмірів (за винятком обхватів шиї, талії, кисті, з якими встановлено достовірні слабкі кореляції), трьома діаметрами тіла (передньо-заднім розміром грудної клітки, міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистального епіфіза передпліччя, м'язовим та кістковим компонентами маси тіла за Матейко, м'язовою масою тіла за AIX ( $r=0,30-0,48$ ). Довжина селезінки має статистично значуще слабкі зв'язки з висотою пальцевої антропометричної точки, трьома обхватними розмірами (обхватами шиї, талії, кисті), двома діаметрами тіла (шириною плечей та поперечним середньо-грудним розміром грудної клітки) й двома краніометричними показниками (обхватом і найбільшою довжиною голови) ( $r=0,21-0,29$ ).

Товщина селезінки в загальній групі чоловіків з середньою силою статистично значуще корелює зі всіма тотальними розмірами, висотою трьох антропометричних точок (надгруднинної, лобкової й плечової), всіма обхватними розмірами (у тому числі і обхватом голови), чотирма діаметрами тіла (поперечним середньо-грудним і передньо-заднім розмірами грудної клітки, шириною плечей та міжвертлюговою відстанню таза), шириною дистального епіфіза передпліччя, м'язовим та кістковим компонентами маси тіла за Матейко, м'язовою масою тіла за AIX ( $r=0,30-0,55$ ) та екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,30$ ). Крім цього, в даній

групі осіб ширина селезінки має статистично значущі слабкі прямі кореляції з висотою вертлюгової антропометричної точки, двома розмірами таза (міжкостьовою й міжвертлюговою відстанями), шириною нижньої щелепи, товщиною шкірно-жирової складки (ШЖС) на передній поверхні плеча та жировим компонентом маси тіла за Матейко ( $r=0,21-0,27$ ).

В загальній групі чоловіків висота селезінки з середньою силою статистично значуще корелює з ростом, висотою двох антропометричних точок (лобкової й вертлюгової) та кістковим компонентом маси тіла за Матейко ( $r=0,30-0,43$ ). В даній групі осіб визначені статистично значущі слабкі кореляції товщини селезінки з масою, площею поверхні тіла, висотою двох антропометричних точок (надгруднинної та плечової), трьома обхватними розмірами (обхватами стегна, стопи, передпліччя у верхній третині), двома діаметрами тіла (передньо-заднім розміром грудної клітки й міжгребневою відстанню таза), шириною дистальних епіфізів плеча, передпліччя, стегна, м'язовою масою тіла за Матейко ( $r=0,21-0,29$ ).

Площа поздовжнього перерізу селезінки в загальній групі чоловіків з середньою силою статистично значуще корелює зі всіма тотальними розмірами, висотою трьох антропометричних точок (надгруднинної, лобкової й плечової), переважно більшістю обхватних розмірів (крім обхватів талії, кисті, грудної клітки на видиху і при спокійному диханні), трьома діаметрами тіла (передньо-заднім розміром грудної клітки, міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистального епіфіза передпліччя, обхватом голови, м'язовим та кістковим компонентами маси тіла за Матейко, м'язовою масою тіла за АІХ ( $r=0,30-0,47$ ). Крім цього визначено, що в даній групі осіб площа поздовжнього перерізу селезінки має статистично значущі слабкі прямі кореляції з висотою вертлюгової антропометричної точки, трьома обхватними розмірами (обхватами кисті, грудної клітки на видиху і при спокійному диханні), поперечним середньо-груднинним розміром грудної клітки й найбільшою довжиною голови ( $r=0,26-0,29$ ).

В загальній групі чоловіків площа поперечного перерізу селезінки має статистично значущі прямі кореляції середньої сили зі всіма тотальними розмірами, висотою чотирьох антропометричних точок (надгруднинної, лобкової, плечової і вертлюгової), певними обхватними розмірами (обхватами стегна, гомілки у верхній та нижній третинах, стопи, стегон, грудної клітки), трьома діаметрами тіла (передньо-заднім розміром грудної клітки, міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза), обхватом голови, м'язовим та кістковим компонентами маси тіла за Матейко ( $r=0,30-0,48$ ). Крім цього, в даній групі осіб визначені статистично значущі слабкі прямі кореляції площі поперечного перерізу селезінки з п'ятьма обхватними розмірами (обхватами шиї, талії, кисті, плеча у ненапруженому стані, передпліччя у верхній третині)

норму стані, передпліччя у верхній третині), поперечним середньо-груднинним розміром грудної клітки, шириною лиця й м'язовою масою тіла за АІХ ( $r=0,25-0,29$ ).

Селезінковий індекс в загальній групі чоловіків з середньою силою статистично значуще корелює зі всіма тотальними розмірами, висотою чотирьох антропометричних точок (надгруднинної, лобкової, плечової й вертлюгової), всіма обхватними розмірами (у тому числі і обхватом голови), чотирма діаметрами тіла (поперечним середньо-груднинним і передньо-заднім розмірами грудної клітки, шириною плечей та міжвертлюговою відстанню таза), шириною дистального епіфіза передпліччя, м'язовим та кістковим компонентами маси тіла за Матейко, м'язовою масою тіла за АІХ ( $r=0,30-0,56$ ). Крім цього, в даній групі осіб селезінковий індекс має статистично значущі слабкі кореляції з висотою пальцевої антропометричної точки, двома розмірами таза (міжкостьовою й міжвертлюговою відстанями), найбільшою довжиною голови, жировим компонентом маси тіла за Матейко ( $r=0,21-0,28$ ) та екоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,24$ ).

Встановлено, що в загальній групі чоловіків об'єм селезінки з середньою силою статистично значуще корелює зі всіма тотальними розмірами тіла, висотою чотирьох антропометричних точок (всіх, крім пальцевої), переважно більшістю обхватних розмірів (за винятком обхватів передпліччя у нижній третині, талії, кисті, з якими встановлено достовірні слабкі кореляції), трьома діаметрами тіла (передньо-заднім розміром грудної клітки, міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза), обхватом голови, шириною дистального епіфіза передпліччя, м'язовим та кістковим компонентами маси тіла за Матейко, м'язовою масою тіла за АІХ ( $r=0,30-0,49$ ). В даній групі осіб об'єм селезінки має статистично значущі слабкі зв'язки з висотою пальцевої антропометричної точки, трьома обхватними розмірами (обхватами передпліччя у нижній третині, талії, кисті), двома діаметрами тіла (шириною плечей та поперечним середньо-груднинним розміром грудної клітки) й шириною дистального епіфіза стегна ( $r=0,22-0,29$ ).

В загальній групі чоловіків щільність селезінки на поздовжньому перерізі на вдиху має з чотирма антропо-соматотипологічними показниками статистично значущі кореляції середньої сили: зворотні - з шириною нижньої щелепи та м'язовою масою, визначеною за Матейко й АІХ ( $r=-0,30-(-0,32)$ ); пряму - з товщиною ШЖС на задній поверхні плеча ( $r=0,38$ ). В даній групі осіб також визначено, що щільність селезінки на поздовжньому перерізі на вдиху має з деякими параметрами тіла статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки: зворотні - з трьома обхватними розмірами (обхватами талії, плеча у ненапруженому стані, передпліччя у нижній третині) ( $r=-0,25-(-0,28)$ ); прямі - з товщиною ШЖС, виміряних на передпліччі й передній

поверхні плеча (відповідно  $r=0,24$  і  $r=0,25$ ).

Діаметр селезінкової вени в загальній групі чоловіків має з міжгребневою відстанню таза статистично значущий прямий кореляційний зв'язок середньої сили ( $r=0,40$ ), а з поперечним середньо-груднинним розміром грудної клітки - статистично значущий прямий слабкий кореляційний зв'язок ( $r=0,27$ ).

Необхідно відмітити, що у практично здорових юнаків Поділля [7] більшість сонографічних показників селезінки мають багаточисленні достовірні прямі середньої сили ( $r$  від  $0,30$  до  $0,54$ ) і слабкі ( $r$  від  $0,16$  до  $0,29$ ) зв'язки з тотальними, поздовжніми, обхватними розмірами, діаметрами тіла й компонентами маси тіла. Щільність селезінки у юнаків має множинні достовірні зворотні, переважно слабкі ( $r$  від  $-0,17$  до  $-0,26$ ) зв'язки з половиною обхватних розмірів та як наслідок - з м'язовими масами тіла, а також множинні достовірні прямі переважно слабкі ( $r$  від  $0,19$  до  $0,26$ ) зв'язки з товщиною ШЖС та як наслідок - з ендоморфним компонентом соматотипу і жировою масою тіла.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових чоловіків Поділля встанов-

лені багаточисленні статистично значущі, переважно середньої сили прямі ( $r$  від  $0,30$  до  $0,56$ ), зв'язки між сонографічними розмірами селезінки й похідними від них параметрами та тотальними, поздовжніми (крім висоти пальцевої і вертлюгової антропометричних точок), обхватними розмірами (у тому числі і обхватом голови), діаметрами тіла (переважно передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, міжгребневою і міжвертлюговою відстанями таза), м'язовим і кістковим компонентами маси тіла.

2. З більшістю краніометричних параметрів, товщиною ШЖС, компонентами соматотипу і жировою масою тіла сонографічні параметри селезінки мають поодинокі статистично значущі зв'язки.

3. Сонографічні розміри селезінки і похідні від них параметри значно краще (у кількісному і якісному відношенні) корелюють з антропометричними і соматотипологічними показниками, ніж денситометричні величини і діаметр селезінкової вени.

Отримані результати зв'язків сонографічних параметрів селезінки з антропо-соматотипологічними показниками здорових чоловіків Поділля дозволяють в подальших дослідженнях більш чітко розмежувати норму і патологію даного органу.

## Список літератури

- Белік Н.В. Ультразвукові параметри печінки і та селезінки у міських підлітків з різним соматотипом / Н.В.Белік // Вісник ВДМУ.- 2003.- Т.7, №1/1.- С.3-6.
- Берестень Н.Ф. Значение ультразвукового исследования в оценке абсолютных и относительных размеров селезенки при гематологических заболеваниях / Н.Ф. Берестень, А.С. Глускер, А. И. Нартов // Ультразвуковая диагностика.- 2002.- №2.- С.197-198.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 367с.
- Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов. Справочное пособие / А.И.Дергачев.- М.: Изд-во РУДН, 1995.- 334 с.
- Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / в 2-х т. под ред. В.В. Митькова.- М.: Видар, 1996.- Т.1.- 336с.
- Кривов'яз С.О. Сонографічні параметри селезінки у здорових міських юнаків та дівчат Поділля різного віку / С.О. Кривов'яз, С.В. Прокопенко // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2009.- №13.- С.174-179.
- Кривов'яз С.О. Зв'язки сонографічних показників селезінки з параметрами будови тіла у здорових юнаків Поділля / С.О. Кривов'яз // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2010.- №14.- С.97-102.
- Суменко В.В. Нормативные эхографические показатели селезенки у здоровых детей Оренбургской области и факторы, влияющие на них / В.В. Суменко, О.В. Возгомент, М.И. Пыков // Детская больница.- 2013.- №2.- С.16-22.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L.Carter, B.H. Heath.- Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutr.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.
- Highfrequency sonographic patterns of the spleen in children / A.S. Doria, A. Daneman, R.Moinaddin [et al.] // Radiology.- 2006.- Vol.240, №3.- P.821-827.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol.- 1921.- Vol.2(3).- P.25-38.
- Megremis S.D. Spleen length in childhood with US: Normal values based on age, sex, and somatometric parameters / S.D.Megremis, L.G. Vlachonikolis, A.M. Tsilimigaki // Radiology.- 2004.- №2.- P.129-134.

**Антонец Е.В.**

## КОРРЕЛЯЦИИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕЛЕЗЁНКИ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ, СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ПОДОЛЬЯ

**Резюме.** В статье приведены результаты корреляций сонографических параметров селезёнки с антропо-соматотипологическими показателями 90 практически здоровых мужчин Подолья в возрасте от 22 до 35 лет. Установлены многочисленные статистически значимые, преимущественно средней силы прямые, связи между сонографическими размерами селезёнки и производными от них параметрами и тотальными, продольными (кроме высоты пальцевой и вертлужной антропометрических точек), обхватными размерами, диаметрами тела (преимущественно передне-задним размером грудной клетки, шириною плеч, межгребневым и межвертлужным расстояниями таза), мышечным и костным компонентами массы тела.

**Ключевые слова:** корреляции, сонография селезёнки, антропо-соматотипологические показатели, здоровые мужчины.

*Antonets O.V.*

### SONOGRAPHIC CORRELATION PARAMETERS OF SPLEEN WITH ANTHROPOMETRIC, SOMATOTYPOLICAL INDICATORS AND INDICATORS COMPONENT COMPOSITION OF BODY WEIGHT IN PRACTICALLY HEALTHY MEN OF PODILLYA

**Summary.** *The article presents the results of correlation sonographic parameters of spleen with anthropo-somatotypological performance of 90 of practically healthy male of Podillya in age from 22 to 35 years. Installed numerous statistically significant, mostly middle power direct links between sonographic size of spleen and their derivatives parameters and total, longitudinal (except finger height and swivel anthropometric points) covering size, diameter of the body (mostly anteroposterior chest size, width apart, between ridge and between swivel distances of pelvis), muscular and skeletal components of body weight.*

**Key words:** *correlation, sonography of spleen, anthropo-somatotypological performance, healthy men.*

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

*Стаття надійшла до редакції 11.05.2016 р.*

*Антонець Олена Володимирівна - пошукач науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова, лікар-офтальмолог Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні; +38(098)3210444*

---

© Степанець С.О., Багрій В.В., Сакович О.О.

**УДК:** 616.12-008.331.1: [616.127+ 616-005;616.12-008+577.112.6]-055.1(477.43/.44)

*Степанець С.О., Багрій В.В., Сакович О.О.*

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

### СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН СЕРЦЯ У ХВОРИХ З НЕУСКЛАДНЕНОЮ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ПРИ УСПАДКУВАННІ ПОЛІМОРФНИХ ГЕНІВ ПІРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧИХ РЕЦЕПТОРІВ- $\gamma$

---

**Резюме.** *У роботі вивчали статеві особливості структурно-функціонального стану серця у хворих з неускладненою гіпертонічною хворобою (ГХ) при носійстві різних генотипів піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів (ППАР- $\gamma$ ). Встановлено, що серед жінок та чоловіків, мешканців Вінницької області, носійство алелі Ala асоціюється з наявністю неускладненої ГХ. Не виявлено статевих відмінностей у носійстві різних генотипів ППАР- $\gamma$  як у осіб контрольної групи, так і у хворих на ГХ чоловіків та жінок. У чоловіків з ГХ процеси ремоделювання лівого шлуночку (ЛШ) є більш вираженими, ніж у жінок, та асоціюються із успадкуванням алелі Ala.*

**Ключові слова:** *гіпертонічна хвороба, поліморфізм гена піроксисом-проліфератор активуючих рецепторів, ремоделювання лівого шлуночку.*

---

#### Вступ

За даними фахівців ВООЗ, ГХ очолює рейтинг найпоширеніших хвороб населення 194 країн (World health statistics - 2012). В Україні на ГХ страждає більше 12 мільйонів осіб [5].

ГХ належить до мультифакторіальних захворювань, що мають складний генетичний механізм виникнення. [1]. На думку ряду дослідників, етіопатогенетичну основу ГХ складають так звані "гени схильності", ефект яких реалізується на тлі впливу несприятливих соціальних факторів та умов зовнішнього середовища [14]. Тому увага дослідників прикута до вивчення однонуклеотидного поліморфізму (SNPs) різних генів, котрі можуть приймати участь в регуляції артеріального тиску (АТ). Одним із цих генів є ген піроксисом проліфератор-активуючих рецепторів- $\gamma$  (ППАР- $\gamma$ ), чия активація реалізується декількома шляхами, такими як енергозабезпечення клітин, запалення, ліпідний обмін, регуляція концентрації біологічно активних речовин, що здатні впливати на тонус судин (С-натрійуретичний пептид (СНП) та ендотелін-1 (ЕТ-1)). Ген ППАР- $\gamma$  знаходиться на короткому плечі третьої хромосоми (3p25) і містить 9

екзонів довжиною більше 150 kb. Найчастішим варіантом поліморфізму гену ППАР- $\gamma$  є заміна цитозину на гуанін в 12 кодоні екзону В, що призводить до заміни проліну на аланін в молекулі рецептора (Pro12Ala поліморфізм) [11].

Проведені до теперішнього часу дослідження, в яких вивчали асоціацію Pro12Ala поліморфізму гена ППАР- $\gamma$  та ризику розвитку ГХ, продемонстрували суперечливі результати. Зокрема, алель Ala була незалежним фактором ризику артеріальної гіпертензії серед кореянок [18]. Асоціація алелі Ala з розвитком ГХ була встановлена для японців [20], росіян [7]. Однак, ряд дослідників наводить протилежні дані, які свідчать на користь асоціації алелю Pro з артеріальною гіпертензією, зокрема, у жителів Данії [19], Іспанії [17].

В Україні проведені нечисельні дослідження розподілу поліморфних генотипів гену ППАР- $\gamma$ . Визначено, що у мешканців Полтавської області (чоловіків та жінок) вірогідно частіше реєструється алель Pro та генотип Pro/Pro, причому останній зустрічається в 6 разів частіше серед здорових осіб, ніж у пацієнтів із симптомами

метаболического синдрому [4]. При обстеженні змішаної субпопуляції Буковини було встановлено, що Ala/Ala генотип гена ППАР $\gamma$  зустрічається в 2,7 разів частіше, а Pro/Pro генотип - в 1,3 рази рідше серед здорових осіб, порівняно з хворими на ГХ [13].

Дослідження, проведене серед жінок постменопаузального віку, мешканок Вінниччини [2], також виявило асоціацію носійства алелі Ala з розвитком як неускладненої ГХ [9], так і ГХ, ускладненою інфарктом міокарда та мозковим інсультом [3], а генотипу Pro/Pro - із розвитком ГХ, ускладненої хронічною серцевою недостатністю ІІА стадії [12]. Разом із цим, подібне дослідження у чоловіків, мешканців Поділля, проводиться вперше.

Слід зазначити, що переважну більшість наведених досліджень проводили без встановлення вікового діапазону, а також у спільних групах чоловіків та жінок, хоча відомо про явище генетичного дрейфу в популяціях та існування статевих відмінностей генотипу [6, 8].

Враховуючи наведені вище дані, метою дослідження є порівняльний аналіз частот генотипів та алелей гена ППАР- $\gamma$  в чоловічій та жіночій субпопуляціях, хворих на ГХ різних стадій, з різним структурно-функціональним станом міокарда, мешканців Вінницької області.

### Матеріали та методи

Обстежено 181 хворих на ГХ осіб: 80 чоловіків віком 40-60 років (середній вік склав  $48,09 \pm 0,54$  років) та 101 жінку постменопаузального віку (середній вік склав  $56,90 \pm 0,36$  роки), мешканців Вінницької області. В групі чоловіків 40 осіб страждали на ГХ І стадії (І група), 40 - на ГХ ІІ стадії (ІІ група). У групі жінок (51 хвора) діагностували ГХ І стадії (І група), у 50 - ГХ ІІ стадії (ІІ група). До контрольних груп дослідження для осіб жіночої та чоловічої статі увійшло 79 чоловіків віком 40-60 років та 80 жінок постменопаузального віку та, відповідно, без будь-яких серцево-судинних захворювань в анамнезі на момент дослідження.

Для проведення досліджень хворих відбирали за наступними критеріями: жінки постменопаузального віку та чоловіки віком від 40 до 60 років, верифікований діагноз ГХ, виключення хворих із симптоматичною гіпертензією, відсутність в анамнезі та за медичними документами ускладнень ГХ (гострого порушення мозкового кровообігу, інфаркту міокарда), відсутність симптомів та даних обстежень, що вказують на ІХС та хронічну серцеву недостатність вище І ФК за NYHA. Також виключали хронічні обструктивні захворювання легень, патологію ендокринної системи, порушення функції нирок.

Діагноз ГХ було встановлено згідно з рекомендаціями ВООЗ (2007 рік) з урахуванням доповнень робочої групи Українського наукового товариства кардіологів (2014 рік), на основі даних анамнезу, лабораторних та інструментальних методів дослідження. Діагноз підтверджували за допомогою добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ), ехокардіографії (ЕхоКГ) та даними електрокардіографії. Усі хворі мали збережену систолі-

чну функцію, за даними ехокардіографії (ФВ > 45%). Пацієнтів зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночку (ЛШ) (ФВ < 45%) до дослідження не включали.

Для оцінки параметрів системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки застосовували ультразвукове дослідження (УЗД) серця на ехокардіографі "Biomedica Sim 5000 plus". Масу міокарда лівого шлуночка розраховували за формулою Penn Convention. У пацієнтів з наявністю гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) та відносною товщиною стінки (ВТС) ЛШ меншою, ніж 0,45, визначали ексцентричний характер гіпертрофії; у пацієнтів з наявністю ГЛШ та ВТС більш, ніж 0,45 - концентричний. Діастолічну функцію серця оцінювали за допомогою імпульсної доплер-ехокардіографії. Стан систолічної функції міокарда ЛШ оцінювали за показником фракції викиду ЛШ.

Діагноз ГХ І стадії верифікували з урахуванням даних ДМАТ. Критерієм ГХ І стадії є незначна варіабельність та лабільність АТ, незначний підйом АТ зранку, нормальний або незначно підвищений добовий індекс, а також відсутність змін в органах-мішенях. При проведенні ехокардіографії та ЕКГ обстеження у хворих на ГХ І стадії ознак гіпертрофії лівого шлуночка та ознак СН не спостерігали.

За результатами проведеного ДМАТ для ГХ ІІ стадії характерними є значні величини варіабельності та підйоми ранкового АТ. У залежності від рівня добового індексу цих хворих віднесено до груп non-dipper або night-picker. Також в усіх осіб із ГХ ІІ стадії визначали ГЛШ (за даними ЕхоКГ та ЕКГ).

Визначення алелей поліморфної ділянки (Pro12Ala) гена ППАР- $\gamma$  проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) шляхом виділення геномної ДНК з лейкоцитів венозної крові. Дослідження проведено спільно з Науково-дослідним інститутом генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фарматогенетики ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м.Полтава, керівник - І.П.Кайдашев), згідно з угодою про наукове співробітництво між ВДНЗУ "УМСА" та Вінницьким національним медичним університетом імені М.І.Пирогова.

Математичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері з використанням стандартного статистичного пакету STATISTICA 6,0. Відповідність розподілу частот генотипів рівновазі Харді-Вайнберга перевіряли за допомогою програмного калькулятора "випадок-контроль" ([http://gen-expert.ru/calculator\\_or.php](http://gen-expert.ru/calculator_or.php))

### Результати. Обговорення

Дані, отримані при дослідженні частот генотипів ППАР- $\gamma$  в контрольній групі та групах хворих на ГХ жінок і чоловіків, були співставні з теоретично розрахованим популяційним розподілом генотипів згідно закону Харді-Вайнберга.

В ході статистичного аналізу встановлено, що у групах контролю, а також основних групах дослідження, як

**Таблиця 1.** Розподіл частот генотипів та алелів гена ППАР- $\gamma$  серед жінок та чоловіків, хворих на ГХ, мешканців Вінницької області, (%).

	Групи	I Генотип Pro/Pro	II Генотип Pro/Ala	III Генотип Ala/Ala	$p < 0,05$	IV Алель Pro	V Алель Ala	$p < 0,05$
Жінки	1. Контрольна група (n=80)	85,00 (n=68)	11,00 (n=9)	4,00 (n=3)	II III	91,00	9,00	$p_{V-IV}$
	2. Хворі на ГХ I стадії (n=51)	67,00* (n=34)	25,00* (n=13)	8,00 (n=4)	II III	80,00*	20,00*	$p_{V-IV}$
	3. Хворі на ГХ II стадії (n=50)	70,00* (n=35)	20,00 (n=10)	10,00 (n=5)	II III	80,00*	20,00*	$p_{V-IV}$
Чоловіки	4. Контрольна група (n=79)	87,34 (n=69)	8,86 (n=7)	3,80 (n=3)	II III	91,77	8,23	$p_{V-IV}$
	5. Хворі на ГХ I стадії (n=40)	66,67* (n=27)	25,64* (n=10)	7,69 (n=3)	II III	80,00*	20,00*	$p_{V-IV}$
	6. Хворі на ГХ II стадії (n=40)	60,98* (n=24)	29,26* (n=12)	9,75 (n=4)	II III IIII	75,00*	25,00*	$p_{V-IV}$
	$p < 0,05$	$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{5-4}, p_{6-4}$	$p_{2-1}, p_{5-4}, p_{6-4}$	-		$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{5-4}, p_{6-4}$	$p_{2-1}, p_{3-1}, p_{5-4}, p_{6-4}$	

**Примітка:** \* - різниця показників достовірна ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з групою контролю відповідної статі.

**Таблиця 2.** Діастолічна функція лівого шлуночку у жінок постменопаузального віку та чоловіків віком 40-60 років із ГХ I-II стадій - носіїв різних генотипів гена ППАР- $\gamma$ , (%).

	Носії генотипу Pro/Pro, %		Носії алелі Ala, %		$p \leq 0,05$
	1. Нормальний ТМК	2. Діастолічна дисфункція ЛШ	3. Нормальний ТМК	4. Діастолічна дисфункція ЛШ	
Жінки із ГХ I стадії (n=51)	1. 100,00% (n=34)	-	2. 100,00% (n=17)	-	-
Жінки ГХ із II стадії (n=50)	3. 62,85% (n=22)	4. 37,15% (n=13)	5. 46,66% (n=7)	6. 53,34% (n=8)	$p_{4-3}$
Чоловіки із ГХ I стадії (n=40)	7. 100 (n=27)	-	8. 76,92 (n=10)	9. 23,08 (n=3)	$p_{9-8}, p_{9-7}$
Чоловіки із ГХ II стадії (n=40)	10. 46,00% (n=11)	11. 54,00% (n=13)	12. 13,00% (n=2)	13. 87,00% (n=14)	$p_{13-12}$
$p \leq 0,05$	-	-	-	-	

у чоловіків, так і у жінок, найчастіше виявляли носійство генотипу Pro/Pro гена ППАР- $\gamma$ . Генотипи Pro/Ala та, особливо Ala/Ala, виявлялись рідше (табл. 1).

Статевих відмінностей у частотах розподілу генотипів та алелів гена ППАР- $\gamma$  як серед практично здорових осіб, так і серед хворих на гіпертонічну хворобу жінок постменопаузального віку та чоловіків віком 40-60 років, виявлено не було. Слід зазначити, що наявність ГХ у пацієнтів обох статей асоціюється з носійством алелі Ala ( $p \leq 0,05$ ).

У зв'язку з низькою частотою реєстрації генотипу Ala/Ala в подальшому дослідженні носії генотипу Pro/Ala та Ala/Ala були об'єднані до однієї групи. Дані оцінювали в розрізі гомозигот по алелю Pro, тобто носіїв генотипу ППАР- $\gamma$  Pro/Pro та носіїв алелю Ala (особи з генотипами Ala та Pro/Ala).

З метою уточнення ролі успадкування різних варіантів гена ППАР- $\gamma$  у розвитку ГХ за допомогою калькулятора "випадок-контроль" були розраховані шанси захворіти на ГХ для практично здорових жінок постменопаузального віку та чоловіків віком 40-60 років, мешканців Вінниччини, носіїв різних алелів гена ППАР- $\gamma$ . Встановлено, що з вірогідністю 95% у практично здорових чоловіків, носіїв алелі Ala, ризик виникнення ГХ I стадії в 2,79 рази вищий, ніж у носіїв генотипу Pro/Pro. Можливість розвитку ГХ II стадії у чоловіків, хворих на ГХ I стадії, носіїв алелі Ala, в 1,8 рази вища, ніж у носіїв генотипу Pro/Pro (вірогідність 95%).

Серед жінок, носіїв алелі Ala, цей ризик був нижчим: носійство алелі Ala збільшує ризик виникнення ГХ

I стадії в 1,76 рази вище, ніж успадкування генотипу Pro/Pro (вірогідність 95%). Можливість розвитку ГХ II стадії у жінок, із ГХ I стадії в разі успадкування алелі Ala в 1,33 рази вища, ніж у носіїв генотипу Pro/Pro (вірогідність 95%).

Враховуючи критерії важкості ГХ було досліджено структурно-функціональні показники міокарда у пацієнтів з ГХ I та II стадій при носійстві різних генотипів ППАР- $\gamma$ .

Виявлено, що у чоловіків та у жінок із ГХ I стадії частіше визначалась нормальна геометрія ЛШ - 72,50% (n=29) та 72,55% (n=37) відповідно ( $p \leq 0,05$ ). Концентричне ремоделювання ЛШ зареєстровано лише у 27,50% (n=11) чоловіків та 27,45% (n=14) жінок.

Наявність концентричного ремоделювання ЛШ у чоловіків із ГХ I стадії асоціюється з успадкуванням алелі Ala гена ППАР- $\gamma$ . Навпаки, у жінок постменопаузального віку не визначено асоціації між успадкуванням цієї алелі та наявністю змін геометрії ЛШ.

У хворих на ГХ II стадії обох статей найбільш часто виявляли помірну (ПГЛШ) та концентричну гіпертрофію лівого шлуночку (КГЛШ) ( $p \leq 0,05$ ). ПГЛШ визначено у 80,00% (n=40) жінок та 70,00% (n=28) чоловіків, КГЛШ - у всіх осіб жіночої та 85,37% (n=35) чоловічої статі. На відміну від жінок, у 14,63% (n=5) чоловіків також визначали ексцентричну гіпертрофію ЛШ (ЕГЛШ). При вивченні розподілу геометричних моделей ЛШ у пацієнтів обох груп дослідження із ГХ II стадії, носіїв різних генотипів гена ППАР- $\gamma$  визначено, що у носіїв генотипу Pro/Pro переважно виявлялась помірна та концентрична

( $p < 0,05$ ) гіпертрофія лівого шлуночку. У носіїв алелі Ala, як жінок, так і чоловіків, також частіше визначали помірну гіпертрофію ЛШ, однак, на відміну від носіїв генотипу Pro/Pro, успадкування алелі Ala чоловіками асоціюється із наявністю ексцентричної ГЛШ.

У хворих на ГХ I стадії переважно не визначали порушення діастолічної функції ЛШ. Так, у жінок виявлено лише нормальний трансмітральний кровотік, а діастолічну дисфункцію ЛШ зареєстровано лише у 3 (7,50%) чоловіків (усі пацієнти є носіями алелі Ala гену PPAR- $\gamma$  ( $p < 0,05$ )).

У пацієнок із ГХ II стадії діастолічну дисфункцію ЛШ спостерігали у 42,0% ( $n=21$ ) ( $p > 0,05$ ). У чоловіків, навпаки, цей стан виявлено у більшості хворих - 67,50% ( $n=27$ ) ( $p < 0,05$ ). Також у чоловіків із ГХ II стадії успадкування алелі Ala асоціюється із більшою частотою виявлення діастолічної дисфункції лівого шлуночку ( $p < 0,05$ ), чого не спостерігається серед жінок (табл. 2).

Отримані результати співставні з даними, отриманими при вивченні особливостей розподілу генотипів та алелей гену PPAR- $\gamma$  в інших популяціях. Так, при дослідженні китайської популяції та мешканців Катару, Японії [21] та Росії [7] встановлена достовірна залежність виникнення гіпертонічної хвороби з носійством алелі Ala гена PPAR- $\gamma$ . Також носійство цієї алелі асоціюється з виникненням артеріальної гіпертензії у жінок, мешканок Південної Кореї [18]. Поряд із цим, окремі дослідження, проведені серед мешканців Данії [19], Іспанії [17] продемонстрували протилежний результат, виявивши асоціацію носійства алелі Pro з ГХ.

Серед мешканців різних регіонів України також отримані відмінні результати. Так, у мешканців Полтавської області (чоловіків та жінок), як і у мешканців Вінниччини, наявність ГХ асоціюється із носійством алелі Ala гена PPAR- $\gamma$  [4]. Навпаки, при обстеженні змішаної субпопуляції Буковини було встановлено, що ГХ із ураженням органів мішеней та появою ускладнень вірогідно частіше зустрічалась серед носіїв алелі Pro. При цьому саме носійство вказаної алелі у гіпертензивних осіб даної субпопуляції асоціюється з вищими показни-

ками маси міокарда ЛШ, незалежно від статі [15].

Слід зауважити, що проведені дослідження не враховували статеві відмінності при дослідженні різних популяцій, також потрібно враховувати дизайн досліджень (відповідної статі та вікової категорії).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Успадкування алелі Ala гена PPAR- $\gamma$  чоловіками віком 40-60 років та жінками постменопаузального віку, мешканців Вінницької області, асоціюється вищою ймовірністю розвитку гіпертонічної хвороби в майбутньому. Проте, не виявлено гендерних відмінностей у частотах розподілу генотипів та алелей гена PPAR- $\gamma$  як серед практично здорових осіб, так і серед хворих на гіпертонічну хворобу I та II стадій.

2. У хворих на ГХ I стадії чоловіків віком 40-60 років, на відміну від жінок постменопаузального віку, процеси ремоделювання серця у вигляді концентричного ремоделювання ЛШ та наявність діастолічної дисфункції ЛШ асоціюються із носійством алелі Ala.

3. У хворих на ГХ II стадії процеси ремоделювання серця певною мірою є компенсованими, проте більш вираженими у чоловіків - носіїв алелі Ala, носійство якої асоціюється із наявністю у них ексцентричної гіпертрофії ЛШ.

4. У чоловіків віком 40-60 років наявність ГХ II стадії та успадкування алелі Ala, на відміну від жінок постменопаузального віку, асоціюється із порушенням діастолічної функції ЛШ.

5. Отримані результати можуть свідчити про більшу уразливість міокарда в осіб чоловічої статі - носіїв алелі Ala гена PPAR- $\gamma$  на пошкодуюче перевантаження, що спостерігається при ГХ.

Дослідження впливу генетичних факторів на розвиток гіпертонічної хвороби відкриває можливості подальших досліджень, спрямованих на проведення адекватних профілактичних заходів та більш індивідуалізованої стратегії лікування у хворих на ГХ чоловіків, носіїв різних генотипів PPAR- $\gamma$ .

### Список літератури

- Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы / С.А.Бойцов // Артериальная гипертензия. - 2002. - №5. - С.56-64.
- Вільчинський Г.В. Спадковий поліморфізм пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- $\gamma$  у жінок постменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, мешканок Вінницької області / Г.В.Вільчинський, О.О.Сакович, О.О.Сінгх, В.В.Петровська, С.О.Степанець // Матер. III міжн. науково-практ. конф. молодих вчених (17-18 квітня 2012 р.). - м.Вінниця: Вінницький нац. медуніверситет ім.М.І.Пирогова. - 2012. - С.17.
- Жебель В.М. Структурно-функціональні показники міокарда у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості, носіїв різних генотипів пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- $\gamma$  / В.М.Жебель, Г.В. Вільчинський, О.Л.Старжинська // Сімейна медицина. - 2012. - №4. - С.49-53.
- Кайдашев І.П. Вивчення поширеності PRO12Ala поліморфізму гена PPAR- $\gamma$ 2 в українській популяції з симптомами метаболічного синдрому / І.П.Кайдашев, Л.О.Куценко, О.А.Шликова [та ін.] // Междун. эндокринолог. журнал. - 2008. - №1(13). - С.24-29.
- Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості: Аналітично-статистичний посібник / В.М.Коваленко, В.М.Корнацький. - К., 2012. - 212с.
- Котловский М.Ю. Гендерные отличия влияния полиморфизма AGT 174 (C>T) на функции органов и систем организма больных гипертонической болезнью и хронической формой ИБС / М.Ю.Котловский, О.С.Котловская, Д.А.Кириченко [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 7 (часть 1). - стр. 88-91.
- Минушкина Л.О. Генетические факторы при гипертонической болезни: связь с особенностями течения, развитием осложнений, эффективностью терапии: автореф. дисс. ... д. мед. н.: 14.00.06 / Минушкина Лариса Олеговна. - М., 2008. - 48с.
- Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии: очерки /

- Б.А.Никитюк, В.М.Мороз, Д.Б.Никитюк.- К.: Здоров'я, 1998.- 303с.
9. Петровская В.В. Структурно-функциональные показатели миокарда у жінок, хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу з різними генотипами пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів гамма /В.В.Петровская // Klinichna ta eksperimental'na patologiya.- 2014.- Т.ХІІІ, №3 (49).- С.125.
  10. Расин М.С. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии /М.С.Расин, И.П.Кайдашев, А.М.Расин //Укр. кардіол. журнал.- 2006.- №4.- С.106-113.
  11. Расин О.М. Роль рецепторів, які активують проліферацію пероксисом-гамма, в регуляції функції та апоптозу моноцитів: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.03.08 "імунологія та алергологія" /Расин О.М.- Донецьк, 2008.- 20с.
  12. Сінгх О.О. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, з урахуванням поліморфізму генів пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів? /О.О.Сінгх // Вісник морфології.- 2012.- №1 (Т.18).- С.159-163.
  13. Сидорчук Л.П. Інсулінорезистентність і поліморфізм генів ACE, AGTR1, ADR 1, eNOS та PPAR-гамма-2 у хворих на артеріальну гіпертензію /Л.П.Сидорчук //Кровообіг та гемостаз.- 2008.- №3.- С.27-33.
  14. Шляхто Е.В. Молекулярно-генетические и клеточные аспекты ремоделирования сердца и сосудов при гипертонической болезни /Е.В.Шляхто, А.О.Конради, О.М.Моисеева //Терапевт. архив.- 2004.- №6.- С.51-58.
  15. Сидорчук Л.П. Частота поліморфізму генів ангіотензин-перетворювального ферменту (I/D), рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C), ендотеліальної NO-синтази (T894G), рецептора PPAR-γ 2 (Pro12 Ala), β1-адренорецептора (Arg389Gly) у хворих на артеріальну гіпертензію у західноукраїнській популяції (Буковина) /Л.П.Сидорчук, К.М.Амосова //Акт. проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та мед. генетики (Збірник наук. праць).- 2009.- Вип.16.- С.346-362.
  16. Desvergne V. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism /V.Desvergne, W.Wahl // Endocr. Rev.- 1999.- Vol. 20.- P.649-688.
  17. Rodríguez-Esparragón F.J. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma2-Pro12Ala and endothelial nitric oxide synthase-4a/b gene polymorphisms are associated with essential hypertension /F.J.Rodríguez-Esparragón, J.C. Rodríguez-Pérez, A.Macias-Reyes [et al.] //J. of Hypertension.- 2003.- Vol.21, №9.- P.1649-1655.
  18. Kim K. Association of pro12Ala polymorphism in the peroxisome proliferative-activated receptor gamma2 gene with obesity and hypertension in Korean women /K.Kim, S.Lee, R.J.Valentine //J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo).- 2007.- Vol.53(3).- P.239-246.
  19. Frederiksen L. Studies of the Pro12Ala polymorphism of the PPAR-γ gene in the Danish MONICA cohort: homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the insulin resistance syndrome /L.Frederiksen, K. Brändbäck, M.Fenger [et al.] //The J. of Clin. Endocrinology & Metabolism.- 2002.- Vol.87 (8).- P.3989-3992.
  20. Horiki M. Association of Pro12Ala polymorphism of PPAR-γ gene with insulin resistance and related diseases /M.Horiki, H.Ikegami, T.Fujisawa [et al.] //Diabetes Research and Clinical Practice.- 2004.- Vol.66.- P.63-67.

**Степанец С.А., Багрич В.В., Сакович Е.А.**

#### ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С НЕОСЛОЖНЕННОЙ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ НАСЛЕДОВАНИИ ПОЛИМОРФНЫХ ГЕНОВ ПИРОКСИСОМ ПРОЛИФЕРАТОР-АКТИВИРУЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ-γ

**Резюме.** В работе изучали половые особенности структурно-функционального состояния сердца у больных с неосложненной гипертонической болезнью (ГБ) при носительстве разных генотипов пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов (ППАР-γ). Установлено, что среди женщин и мужчин, живущих в Винницкой области, носительство аллели Ala ассоциируется с наличием неосложненной ГБ. Не выявлено половых различий в носительстве разных генотипов ППАР-γ как у обследуемых контрольной группы, так и у больных с ГБ мужчин и женщин. У мужчин с ГБ процессы ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) больше выражены, чем у женщин, и ассоциируются с наследованием аллели Ala.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, полиморфизм гена пероксисом пролифератор-активирующих рецепторов, ремоделирование левого желудочка.

**Stepanets S.O., Bagrych V.V., Sakovich O.O.**

#### SEXUAL PROPERTIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE HEART IN PATIENTS WITH UNCOMPLICATED ESSENTIAL HYPERTENSION AND INHERITANCE OF POLYMORPHIC GENES PEROXISOME PROLIFERATOR-ACTIVATING RECEPTOR-GAMMA

**Summary.** The research work studied the sexual features of structural and functional state in patients with uncomplicated essential hypertension (EH) in carriers of different genotypes peroxisome proliferator-activating receptor (PPAR-γ). It was found that among the women and men living in the Vinnitsa region, carrier Ala have association with the presence of uncomplicated EH. There were no sex differences in the carriers of different genotypes of PPAR-γ, as well as control subjects groupies, and in patients with EH men and women. Men with EH process of left ventricular (LV) remodeling are more expressed than in women, and have association with carriers of allele Ala.

**Key words:** hypertension, gene polymorphism peroxisome proliferator-activating receptor, left ventricular remodeling.

**Рецензент - к. мед. н., доц. Старжинська О.Л.**

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.

Степанець Сергій Олександрович - пошукач кафедри внутрішньої медицини №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; stepanetssergiy@gmail.com

Багрич Вікторія Володимирівна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; vita.mk@mail.ru

Сакович Олена Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; elena.sakovich@mail.ru



© Дубініна В.Г., Рибін А.І.

УДК: 618.11-006.6-085.28.036.8

Дубініна В.Г., Рибін А.І.

Одеський національний медичний університет, кафедра онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини (вул. Нежданової, 32, м.Одеса, 65055, Україна)

## ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ ЯК ІНДИКАТОР ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ АД'ЮВАНТНОЇ ПЛАТИНОВОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

**Резюме.** Метою даного дослідження була оцінка якості життя у платинорезистентних хворих з раком яєчника в залежності від ступеня фармакорезистентності та диференційованого застосування хіміотерапії. Показано, що вихідні значення за субшкалами опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G у пацієнок, віднесених до різних клінічних груп, були порівнювані. При застосуванні диференційованого підходу у лікуванні пацієнок з РЯ значно покращувалися показники по шкалах фізичного (PF), рольового (RF) та емоційного функціонування (EF). Крім того, у хворих III та IV груп зменшувалася інтенсивність нудоти (NV) та загальної слабкості (FA). При диференційованому застосуванні хіміотерапевтичних засобів з метаболічною підтримкою сумарна оцінка за опитувальником FACT-G склала у III групі  $77,8 \pm 0,9$  балів, а у IV групі -  $77,9 \pm 0,8$  балів, що достовірно перевищує показники отримані у I та II групах -  $72,2 \pm 1,2$  та  $71,6 \pm 0,9$  балів. Описані відмінності утримувалися протягом всього терміну катamnестичного спостереження.

**Ключові слова:** рак яєчників, лікування, хіміотерапія, платинорезистентність, платинорефрактерність, якість життя.

### Вступ

Злоякісні пухлини яєчника залишаються однією з основних причин смерті в онкогінекології. У світі більше ніж у 200000 жінок кожного року діагностують рак яєчника (РЯ) і 100000 жінок кожного року помирають від цього захворювання. Прижиттєвий ризик виникнення раку яєчника оцінюється експертами як 1/70 [1, 4, 5, 7].

Найбільш часто рак яєчника діагностують у жінок у віці 55-64 років. Захворюваність на РЯ складає від 3,1 випадків на 100000 жінок в Японії до 21 випадку на 100000 жінок у Швеції. В цілому, найвищі рівні захворюваності притаманні країнам Скандинавії, Німеччини, Бенілюксу, Великої Британії, Канади та США. Натомість, в країнах Азії РЯ зустрічається значно рідше, так само як і серед емігрантів з азіатських країн в економічно розвинутих країнах Європи та Північної Америки. Найбільш точно описує ризик виникнення РЯ модель Hippisley-Cox-Coupland, відповідно до якої дві третини випадків захворювання відбуваються протягом 2 років у 10% жінок з найвищим ризиком розвитку РЯ [1, 2, 5, 6]. При цьому в якості факторів ризику виступають безпліддя та бездітність, раннє менархе та пізня менопауза, застосування оральних контрацептивів, обтяжений спадковий анамнез щодо пухлин яєчників та молочної залози, тривала терапія гормональними препаратами, споживання лактози та професійні шкідливості пов'язані з впливом канцерогенів та мутагенів.

Загалом, проблема РЯ має неабияке медико-соціальне значення. Лише в останні роки був досягнений певний прогрес у збільшенні п'ятирічної виживаності хворих на РЯ, переважно завдяки впровадженню ефективних схем хіміотерапії [8]. Втім, близько 40% хворих є первинно-резистентними до препаратів платини, які розглядаються в якості препаратів першої лінії. В залежності від термінів прогресування хвороби розрізняють платиночутливі пухлини (прогресують більш, ніж через 6 місяців після терапії першої лінії), платиноре-

зистентні (прогресують протягом 6 місяців після терапії першої лінії) та платинорефрактерні (прогресують під час хіміотерапії першої лінії з включенням препарату платини) [9]. При цьому функціональній оцінці впливу протипухлинної терапії у пацієнок з РЯ на якість життя донедавна приділяли недостатньо уваги.

Якість життя (ЯЖ) сьогодні розглядається як один з найбільш інформативних показників, що характеризують ступінь адаптованості людини до умов проживання, загальний стан його здоров'я та дозволяють визначити необхідність у медичній та психосоціальній адаптації. Останніми роками вивчення ЯЖ, що відноситься до здоров'я (health related quality of life, HRQL), розвивається як окрема медична наука, котра має свої методи дослідження, критерії оцінки, сферу застосування та ін. Вона базується на визначенні ЯЖ Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) як індивідуального співвідношення свого положення у житті спільноти у контексті культури і системи цінностей суспільства з цілями даного індивідууму, його планами, можливостями і ступенем загальної невлаштованості [12]. Тобто, сприйняття людиною своєї позиції в житті, у тому числі фізичного, психічного і соціального благополуччя, незалежно від якості середовища, в якому вона живе, ступеня задоволеності конкретним рівнем життя й іншими складовими психологічного комфорту [7, 9].

Одним із найбільш популярних інструментів визначення ЯЖ в онкологічній практиці є опитувальник Європейської організації дослідження та лікування раку - EORTC QLQ-C30 - розроблений Групою оцінки якості життя Європейської організації дослідження та лікування раку (EORTC Quality of Life Study Group) [12]. Сучасна версія 3-го перегляду складається із 30 питань і включає 5 функціональних шкал (фізичне функціонування (PF), рольове функціонування (RF), когнітивне функціонування (CF), емоційне функціонування (EF) і соц-

іальне функціонування (SF); 3 шкали симптоматики - слабкість (FA), нудота (NV) і біль (PA); а також 6 додаткових критеріїв: порушення сну (SL), анорексія (AR), констипація (CO), діарея (DI), задишка (DY), фінансові труднощі (FI). Ще один популярний діагностичний інструмент - опитувальник оцінки функцій онкологічного хворого, Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) -, розроблений D.Gella зі співавторами [7, 12]. Сучасна версія FACT-G включає 27 питань і оцінює якість життя по 4 шкалами: фізичного, соціального, емоційного функціонування і благополуччя у повсякденному житті. Обидва опитувальники (EORTC QLQ-C30 і FACT-G) є модульними, тобто включають базовий опитувальник, до якого може бути додано специфічні питання з урахуванням того чи іншого типу пухлини або програми лікування. Втім, досі немає жодного дослідження, в котрому би були проаналізовані особливості ЯЖ у хворих на РЯ з різним ступенем чутливості до препаратів платини.

Метою даного дослідження була оцінка якості життя у платинорезистентних хворих з раком яєчника, в залежності від ступеня фармакорезистентності та диференційованого застосування хіміотерапії.

### Матеріали та методи

Дослідження було проведено на базі ООД (м. Одеса) протягом 2010 - 2015 рр. Обстежили 350 пацієток з аденокарциномою яєчників III-IV стадії, котрим були проведені циторедуктивні операції, та з яких сформували наступні клінічні групи: I група (контрольна, n=50) - хворі на РЯ, що отримували стандартну адьювантну хіміотерапію першої лінії (цисплатин - 75-100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно з гідратацією та формованим діурезом кожні 3 тижні); II група (n=100) - хворі з ймовірною платинорезистентністю, які отримували терапію другої лінії (доксорубіцин - 75-100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно крапельно раз на три тижні); III група (n=100) - хворі з ймовірною платинорезистентністю, які отримували на фоні стандартної терапії першої лінії медикаментозну корекцію дезрегуляційних порушень (донатори оксиду азота, детоксиканти, антиурикемічні засоби); IV група (n=100) - хворі з прогнозованою платиночутливістю (стандартна терапія першої лінії після попереднього профілактичного курсу: 20 мг дексометазону за 12 та 6 годин до введення препаратів платини, 300 мг циметідину або 50 мг ранітідину та 50 мг дімедролу за 30-60 хвилин. Обстеження пацієток проводилося відповідно до вимог клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України № 554 від 17.09.2007 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "онкологія"" [1]

Додатково визначали ЯЖ з використанням стандартних опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G [12]. ЯЖ досліджували через 6 та 12 місяців після завершення лікування. Визначення вірогідності розходжень між порівнюваними групами проводили за допомогою критерію 2 з урахуванням поправки Йетса для парних порівнянь та поправки Бонфероні для множинних по-

рівнянь. Статистичну обробку отриманих результатів провели з використанням програмного забезпечення STATISTICA 13.0 (Dell StatSoft Inc., США) [4].

### Результати. Обговорення

Встановлено, що за віком пацієтки різних груп не відрізнялися, середній вік у групах склав 55,3±3,9 роки. Структура груп за стадією РЯ також не відрізнялася, переважали хворі з III стадією - в середньому їх було 64,9% у загальній вибірці (рис. 1).

Клінічна картина захворювання була стереотипною. Більшість пацієток скаржилися на здуття та дискомфорт внизу живота, відчуття тиску у ділянці сечового міхура та прямої кишки, закрепи. У кожній десятій обстеженої жінки відзначалися вагінальні кровотечі. Частим явищем були диспептичні прояви, задишка, загальна слабкість, підвищена стомлюваність, втрата ваги талі та відчуття швидкого насичення при споживанні невеликої кількості їжі. У 12,6% пацієток відзначалися набряки нижніх кінцівок, у 5,4% - ознаки асцити. Водночас у 17,4% хворих захворювання не супроводжувалося суб'єктивними проявами й було діагностовано під час ультрасонографічного скринінгу.

Під час УЗД визначалися мультилокулярні щільні гіперехогенні утворення розміром більше 10 см та посилення внутрішньояєчникового кровотоку. При біохімічному скринінгу визначалися високі цифри вмісту СА-125 у 44,6% обстежених, що не дозволяє розглядати даний метод як достатньо специфічний для потреб ранньої діагностики РЯ. Впродовж терміну лікування у різних клінічних групах хворі висували скарги на нудоту, порушення смакових відчуттів, відразу до їжі, запаморочення, загальну слабкість. У 6,0% хворих віднесених до контрольної групи та у 2,0% пацієнтів IV групи відзначалося порушення зору. В одному випадку у пацієтки реєструвалися ознаки периферичної полінейропатії та симптом Лермітта. Для загального аналізу крові на тлі терапії препаратами платини були характерні ознаки помірної лейкопенії, рідше - анемії. Частим явищем була артеріальна гіпотензія. Протягом лікування хворі I та IV групи також скаржилися на кашель, еритематозну висипку та

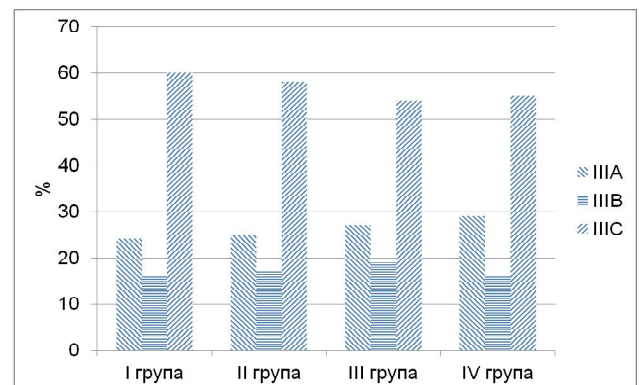


Рис. 1. Структура досліджуваних клінічних груп за стадією РЯ.

Таблиця 1. Результати оцінки ЯЖ за опитувальником EORTC QLQ-C30 (M±m).

Суб-шкали	I група (n=50)			II група (n=100)			III група (n=100)			IV група (n=100)		
	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
PF	72,2±3,2	77,1±4,3	84,8±3,6	71,9±2,5	79,3±2,4	85,5±2,8	71,4±2,9	85,8±2,3	85,4±1,7	72,5±2,8	87,9±3,1	86,7±1,4
RF	67,4±3,4	75,2±3,8	76,3±3,5	68,3±2,2	80,1±2,9	81,5±2,6	66,7±3,3	85,4±2,2	85,8±2,9	65,9±2,9	86,3±3,2	85,9±3,3
CF	80,1±3,2	87,0±3,2	87,2±3,2	82,2±2,4	85,5±2,5	85,3±3,3	79,8±2,8	86,3±2,5	85,9±1,9	80,6±3,7	85,8±2,9	84,6±2,4
EF	32,7±3,2	63,9±2,9	62,6±3,2	33,9±2,6	66,3±2,3	70,4±2,4	34,1±2,7	70,8±2,2	78,5±1,4	31,5±1,8	71,8±2,4	78,8±2,2
SF	77,7±3,2	81,7±2,5	82,2±3,2	76,2±2,4	81,4±2,4	80,8±2,6	78,2±2,4	82,5±2,4	82,8±1,6	75,3±2,2	81,7±3,2	82,2±3,2
FA	29,3±3,2	33,3±3,2	40,2±3,2	28,7±2,2	34,1±3,4	39,9±1,2	30,1±2,5	41,4±2,4	42,8±2,2	29,9±2,3	42,2±2,2	43,3±1,2
NV	2,1±0,3	4,3±0,4	5,1±0,4	2,1±0,2	6,4±0,3	7,0±0,2	2,4±0,2	6,3±0,2	7,5±0,2	1,9±0,2	6,6±0,2	7,0±0,1
PA	27,3±2,4	34,2±3,2	38,8±3,2	27,5±2,2	33,3±2,3	37,7±2,1	25,6±1,5	36,3±1,2	39,6±1,8	25,9±1,2	35,5±1,4	38,1±1,4
SL	18,9±2,8	22,2±3,2	23,2±3,2	18,5±2,4	21,7±2,6	21,5±2,2	16,7±1,7	21,1±1,1	22,7±1,2	17,1±2,4	20,6±1,3	21,9±1,1
AR	14,0±2,2	19,3±2,8	20,8±3,2	14,4±2,4	18,8±2,4	19,9±2,4	14,6±2,3	18,5±1,6	18,9±1,2	13,8±2,6	19,7±2,4	21,2±1,6
CO	18,1±1,2	9,3±3,2	7,1±1,2	17,7±1,6	10,5±1,4	9,9±1,6	16,9±1,4	10,4±1,2	6,1±1,2	17,9±1,6	10,2±1,2	9,8±1,4
DI	4,2±0,3	2,1±0,3	1,9±0,3	4,3±0,3	1,9±0,2	1,8±0,2	4,0±0,2	2,0±0,2	1,9±0,2	3,9±0,3	1,9±0,1	1,9±0,2
FI	39,0±3,4	40,8±2,9	39,5±2,6	38,3±2,8	40,2±2,2	39,5±1,8	39,0±2,2	40,8±1,7	39,9±1,9	37,7±2,1	40,9±1,7	36,8±3,3

Таблиця 2. Результати оцінки ЯЖ за опитувальником FACT-G.

Суб-шкали	I група (n=50)			II група (n=100)			III група (n=100)			IV група (n=100)		
	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування	До лікування	Через 6 місяців після лікування	Через 12 місяців після лікування
PWB	17,8±1,1	18,6±1,2	17,9±1,2	17,5±0,9	18,3±0,8	17,5±0,9	16,9±0,8	18,8±0,9	19,2±0,8	17,3±0,9	19,3±0,9	19,5±0,9
EWB	19,6±1,3	19,8±1,4	19,9±1,2	18,6±0,9	20,3±0,9	18,6±0,9	19,3±0,9	20,9±0,9	20,7±0,8	18,9±0,8	21,1±0,9	20,9±0,8
FWB	19,4±1,4	20,3±1,6	19,3±1,6	18,8±0,8	20,5±0,9	18,8±0,8	19,0±1,1	20,5±0,8	21,1±0,9	19,5±0,9	20,7±0,9	20,5±0,9
SWB	14,8±1,2	14,9±1,2	15,0±1,2	15,3±1,1	16,6±0,9	16,7±1,1	15,1±0,9	16,9±0,9	16,8±0,9	15,0±0,8	17,2±0,9	17,0±0,8
Всього	71,5±1,4	73,6±1,3	72,2±1,2	70,2±0,9	75,7±0,8	71,6±0,9	70,3±0,9	77,1±0,9	77,8±0,9	70,8±0,8	78,3±0,8	77,9±0,8

Примітки: \* - відмінності з вихідним рівнем є достовірними ( $p < 0,05$ ).

екстравазати у місці введення препарату.

Щодо хворих II групи, то на тлі терапії доксорубіцином у них визначалися ознаки субфебрилітету, серцебиття, тромбоцитопенія та лейкопенія, нудота, блювання, ознаки стоматиту, діарея. На початку лікування хворі II групи відзначали зміну кольору сечі з появою червонуватого відтінку. Загальним явищем була алопеція, потемніння підшов та долоней, іноді - пальмарна еритема, зміна форми нігтей, шкірне свербіння та висипка. Окремі пацієнтки визначали в себе явища фотофобії та збільшеної лакримациї по типу епіфори. Найменша кількість суб'єктивних скарг протягом лікування спостерігалася у пацієнток III та IV груп, які отримували патогенетично обумовлений комплекс метаболічної підтримки.

Подальший аналіз показав, що вихідні значення за субшкалами опитувальників EORTC QLQ-C30 та FACT-G у пацієнток віднесених до різних клінічних груп були порівнювані (табл. 1 та 2). Втім, під час повторних візитів на катamnестичному етапі у рівні ЯЖ визначалися певні відмінності. Зокрема при застосуванні диференційованого підходу у лікуванні пацієнток з РЯ значно покращувалися показники по шкалах фізичного (PF), рольового (RF) та

емоційного функціонування (EF). Крім того, у хворих III та IV груп зменшувалася інтенсивність нудоти (NV) та загальної слабкості (FA). Описані відмінності утримувалися протягом всього терміну катamnестичного спостереження.

Зміни решти показників за шкалами опитувальника EORTC QLQ-C30 мали флюктуаційний характер й, вочевидь, відображають неоднорідну структуру дослідженого контингенту щодо адаптаційного потенціалу та перенесення хіміотерапії. Подібна динаміка спостерігалася й за шкалами опитувальника FACT-G (табл. 2). При недиференційованому застосуванні хіміотерапевтичних засобів без метаболічної підтримки зростання показників за субшкалою EWB відбулося з 19,6±1,3 до 19,9±1,4 балів у I групі та з 18,6±0,9 до 19,3±0,9 балів - у II групі, тоді як у III групі аналогічний показник через рік після лікування склав 20,7±0,8 балів, а у IV групі - 20,9±0,8 балів. Відповідно, сумарна оцінка за опитувальником FACT-G склала у III групі 77,8±0,9 балів, а у IV групі - 77,9±0,8 балів, що достовірно перевищує показники отримані у I та II групах - 72,2±1,2 та 71,6±0,9 балів. Загалом, проведений аналіз динаміки показників ЯЖ за різними шкалами свідчить, що диференційований підхід до призначення

хіміотерапії пацієнток з РЯ III-IV стадії дозволяє покращити фізичне та емоційне функціонування, зменшує вираженість побічних ефектів, при чому термін збереження позитивного клінічного ефекту щодо ЯЖ утримується не менше 12 місяців.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування диференційованого підходу у лікуванні пацієнток з РЯ значно покращувалися показни-

ки по шкалах фізичного (PF), ролівого (RF) та емоційного функціонування (EF).

2. Після проведеного лікування у хворих III та IV груп зменшувалася інтенсивність нудоти (NV) та загальної слабкості (FA).

3. Описані відмінності утримувалися протягом 12 місяців після завершення курсу лікування.

Перспективи подальших розробок пов'язані з дослідженням динаміки якості життя пацієнток з РЯ на подальших етапах катамнестичного спостереження.

### Список літератури

1. Онкогінекологія: навч. посібник / В.Г.Дубініна, А.І.Рибін, Н.В.Тюєва [та ін]; за ред. В.Г. Дубініної.- Одеса, ОНМедУ, 2013.- 200с.
2. Рак яєчників: концепція патогенеза і принципи терапії /Л.А.Ашрафян, В.І.Киселев, Е.Л.Муйжнек [и др.] /Онкологія. Журнал ім. П.А. Герцена.- 2015.- Т.4. №3.- С.73-81.
3. Тюляндина А.С. Настоящее и будущее таргетной терапии в первой линии лечения рака яєчників /А.С. Тюляндина //Фарматека.- 2013.- №8 (261).- С.39-42.
4. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных /А.А.Халафян.- М.: ООО "Бином- Пресс", 2008.- 512с.
5. Чернобай А.В. Рак яєчника: патогенез, диагностика, современные аспекты лечения /А.В.Чернобай //Вестник проблем биол. и мед.- 2013.- Т.1, №2.- С.33-38.
6. A metabolomic approach to identifying platinum resistance in ovarian cancer / L.M.Poisson, A.Munkarah, H.Madi [et al.] //J. Ovarian Res.- 2015.- Vol.8.- P.13.
7. Developing the World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 / T.B.Ustün, S.Chatterji, N.Kostanjsek [et al.] //Bull World Health Organ.- 2010.- Vol.88(11).- P.815-823.
8. Etude de la qualite de vie dans les neoplasies ovariennes: outils et enjeux /A.Bryand, Z.Hamidou, S.Paget-Bailly [et al.] //Gynecol Obstet Fertil.- 2015.- Vol.43(2).- P.151-157.
9. Hippisley-Cox J. Independent external validation of Q Cancer (Ovarian) / J.Hippisley-Cox, C.Coupland //Eur. J. Cancer Care (Engl).- 2013.- Vol.22(4).- P.559-560.
10. Ovarian Cancer /A.E.Green, A.A.Garcia, S.Ahmed [Електрон. ресурс]: <http://emedicine.medscape.com/article/255771-overview>
11. Studying platinum sensitivity and resistance in high-grade serous ovarian cancer: Different models for different questions /N.G.Alkema, G.B.Wisman, A.G. van der Zee [et al.] //Drug Resist. Updat.- 2016.- Vol.24.- P.55-69.
12. The Added Value of Analyzing Pooled Health-Related Quality of Life Data: A Review of the EORTC PROBE Initiative /E.Zikos, C.Coens, C.Quinten [et al.] //J. Natl. Cancer Inst.- 2015.- Vol.108(5).- P.39-41.

**Дубініна В.Г., Рыбин А.И.**

### КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯЕЧНИКОВ КАК ИНДИКАТОР ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ АДЪЮВАНТНОЙ ПЛАТИНОВОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

**Резюме.** Целью данного исследования была оценка качества жизни в платинорезистентных больных с раком яєчника, в зависимости от степени фармакорезистентности и дифференцированного применения химиотерапии. Показано, что исходные значения за субшкалами опросников EORTC QLQ-C30 и FACT-G у пациенток, отнесенных к различным клиническим группам, были сопоставимы. При применении дифференцированного подхода в лечении пациенток с РЯ значительно улучшались показатели по шкалам физического (PF), ролевого (RF) и эмоционального функционирования (EF). Кроме того, у больных III и IV групп уменьшалась интенсивность тошноты (NV) и общей слабости (FA). При дифференцированном применении химиотерапевтических средств с метаболической поддержкой суммарная оценка по опроснику FACT-G составила в III группе  $77,8 \pm 0,9$  баллов, а в IV группе -  $77,9 \pm 0,8$  баллов, что достоверно превышает показатели получены в I и II группах -  $72,2 \pm 1,2$  и  $71,6 \pm 0,9$  баллов. Описанные различия сохранялись в течение всего срока катамнестического наблюдения.

**Ключевые слова:** рак яєчників, лечение, химиотерапия, платинорезистентность, платинорефрактерность, качество жизни.

**Dubinina V.G., Rybin A.I.**

### THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER AS AN INDICATOR OF FUNCTIONAL ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF ADJUVANT PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY

**Summary.** The aim of this study was to evaluate quality of life in platinum-resistant patients with ovarian cancer depending on the pharmacologic resistance and differentiated use of chemotherapy. It is shown that the output value by the subscales of the questionnaires EORTC QLQ-C30 and FACT-G in patients assigned to different clinical groups were comparable. When using a differentiated approach in the treatment of patients with ovarian cancer significantly improved performance on physical scales (PF), role (RF) and emotional functioning (EF). In addition, patients from III and IV groups had decreased intensity of nausea (NV) and general weakness (FA). With differentiated application of chemotherapeutic agents with metabolic support total score by FACT-G questionnaire was in Group III  $77,8 \pm 0,9$  points, and in the IV group -  $77,9 \pm 0,8$  points, which was significantly higher than obtained in the first and group II -  $72,2 \pm 1,2$  and  $71,6 \pm 0,9$  points. Described differences were held during all follow-up observation.

**Key words:** ovarian cancer, treatment, chemotherapy, platinum resistance, platinum refractoriness, quality of life.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Ковальов О.В.**

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016р.

Дубініна Владлена Геннадіївна - д.мед.н., професор кафедри онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини ОНМедУ; Vladlenaod@gmail.com

Рибін Андрій Ігорович - доцент кафедри онкології з курсом променевої діагностики, терапії та радіаційної медицини ОНМедУ; +38(067)7852549; Andrey\_Rybin@inbox.ru

© Ісакова Н.М., Ісаков П.А., Киніна О.С., Закалата Т.Р.

УДК: 616.314.17-008.1:579.61

*Ісакова Н.М., Ісаков П.А., Киніна О.С., Закалата Т.Р.*

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

## ВПЛИВ ДЕНТАЛЬНОЇ ВКЛАДКИ НА СТАН МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

**Резюме.** В даній статті досліджена ефективність та проведена порівняльна оцінка впливу дентальної вкладки ПеріоЧіп на стан мікрофлори пародонтальних кишень, тканин пародонта та профілактику рецидивів запальних процесів у пародонті. Встановлено, що ПеріоЧіп володіє більш вираженими протизапальними, протимікробними властивостями, порівняно з іншими засобами місцевої терапії пародонтальних кишень. Заданими клінічних та мікробіологічних досліджень встановлено, що використання ПеріоЧіп вже на 11 добу призводить до зменшення кількості пародонтопатогенних мікроорганізмів, усуває симптоми запалення, зменшує глибину пародонтальних кишень та позитивно впливає на перебіг генералізованого пародонтиту.

**Ключові слова:** ПеріоЧіп, пародонтопатогенні мікроорганізми, генералізований пародонтит.

### Вступ

Не дивлячись на велику кількість сучасних методів і способів лікування захворювань пародонту, ця проблема є не вирішеною і на сьогоднішній день, про що засвідчує значне поширення та кількість ускладнень запальних процесів пародонта [4]. За даними ВОЗ запальні захворювання пародонта займають друге місце серед усіх стоматологічних захворювань. У віковій групі від 15 до 20 років захворювання пародонта зустрічаються від 55 до 99% в різних регіонах, у віці від 35 до 44 років - у 65% до 98%, відмічається швидко прогресуючий характер його перебігу. Відомо, що основну роль у розвитку запальних захворювань пародонта відіграють пародонтопатогенні мікроорганізми, які переважно є анаеробами [2]. За даними клінічних та лабораторних досліджень, пародонтопатогенні мікроорганізми є стійкими до більшості антибіотиків та антисептиків, тому питання застосування засобів, які б не викликали резистентність пародонтопатогенних мікроорганізмів та не містили антибіотики є дуже актуальним. Всі відомі засоби для введення в пародонтальну кишеню: Atridox (США), Periocline (Японія), Arestin (США) містять антибіотики та дуже високої вартості і лише в склад дентальної вкладки ПеріоЧіп (Ізраїль) входить антисептик. Порівняно з антибіотиками антисептики мають мінімальне всмоктування, відсутність алергічних реакцій, високу бактерицидну активність до мікроорганізмів на поверхні тканин [1]. Крім того, неконтрольоване та довготривале застосування антибіотиків призводить до розвитку дисбактеріозів, алергічних реакцій, імуносупресії, грибкових уражень шкіри і слизових оболонок. Тому вивчення впливу ПеріоЧіпу на пародонтопатогенні мікроорганізми і стало предметом нашого дослідження.

Метою даного дослідження є ідентифікувати пародонтопатогенні мікроорганізми, встановити чутливість до антисептиків, їх клінічну ефективність та провести порівняльну оцінку при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. Визначити ефективність застосування ПеріоЧіпу для лікування генералізованого пародонтиту середнього та важкого ступеню.

### Матеріали та методи

Дослідження було проведене на 30 хворих на хронічний генералізований пародонтит середнього та важкого ступеню, віком 35-50 років. Вони були розділені на 2 рівноцінні групи по 15 пацієнтів: основну та контрольну. Всім пацієнтам було проведене ретельне клінічне та рентгенографічне обстеження стану тканин пародонта [3] з визначенням індексів кровоточивості ясенної борозни (SBI) за H.R.M?hlemann, A.S.Mazor [5], папілярно-маргінально-коміркового (PMA) за С.Parma (1960) [6] та визначенням глибини патологічної кишені за допомогою пародонтального зонда (Hu-Friedy). Всіх пацієнтів навчали правильним навичкам гігієни порожнини рота і чищення зубів з використанням зубної пасти, зубної нитки, щітки, контроль чищення зубів проводився за допомогою Plaque Agent (Німеччина). Біоплівку та зубні відкладення видаляли кюретами Грейсі, хендибластером (NSC), кюретаж проводили за допомогою кюрета Лангера (Hu-Friedy).

Пацієнтам з основної групи після Scaling & Root Planning вводили в кишеню ПеріоЧіп (Ізраїль), в контрольній - проводили ініціальну терапію-усунення місцевих подразників пародонта, видалення всіх зубних відкладень, полірування та детоксикації поверхонь зубів та іригації 0,02% декасаном.

Після введення ПеріоЧіпу протягом 30 хвилин ми не рекомендували полоскати порожнину рота та приймати їжу, протягом 10 днів не чистити в місті накладання ПеріоЧіпу зубною ниткою.

ПеріоЧіп - мікрочіп локальної дії для консервативного лікування генералізованого пародонтиту середнього та важкого ступеню, містить 2,5 мг хлоргексидину диглюконату (36%) пролонгованої дії; допоміжні речовини: желатин гідролізований, поперечно зшитий з глутаровим альдегідом, гліцерин, вода очищена. На відміну від інших засобів із вмістом хлоргексидина, ПеріоЧіп не викликає забарвлення зубів, не формується резистентна флора. Дентальна вкладка забезпечує постійне виділення хлоргексидина з желатинового матрикса протя-

гом 7 діб [7]. 0,02% декасан чинить антимікробну, протигрибкову дію, концентрується на цитоплазматичній мембрані (ЦПМ) мікробної клітини і з'єднується з фосфатидними групами ліпідів мембрани, порушуючи проникність ЦПМ мікроорганізмів. Декаметоксин має виражений бактерицидний вплив на стафілококи, стрептококи, фунгіцидну дію на дріжджоподібні гриби.

Для вивчення якісного складу мікробних збудників, проводили посів виділень із кишень. Забір матеріалу проводили спеціальними стерильними одноразовими зондами у вигляді петлі на глибині 2 мм. Петлі з матеріалом омивали тіоглюколієвим середовищем, отримували суміш мікроорганізмів та відправляли для подальшого дослідження до Вінницького міського бактеріологічного центру.

Матеріал з транспортних середовищ засівали на спеціальні середовища для культивування анаеробів: лактобактерін (Lactobacillus MRS Agar) та сульфідний агар (Iron Sulphite Agar). На засіяне середовище поміщали паперові диски, змочені розчинами 0,02% декасану, 0,01% мірамістину, 0,05% хлоргексидину диглюконату та у центрі чашки - ПеріоЧіп. Чашки поміщали в термостат при температурі 37°C протягом 48 год., а потім за допомогою лінійки "Hi-Antibiotic Zone Scale - C" вимірювали затримку зростання культури навколо дисків. Ідентифікацію збудників проводили на бактеріальному аналізаторі "Vitec<sup>2</sup> Compact 15".

Після завершення Фази-1 лікування генералізованого пародонтиту на основі обстеження стану тканин пародонта оцінили клінічну ефективність застосування ПеріоЧіп у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту шляхом вимірювання глибини патологічної кишені та мікробіологічного дослідження. Стан тканин пародонту визначали в динаміці дослідження на 11 день та через 1 місяць після проведеного курсу лікування, тому що повне розсмоктування ПеріоЧіпу в кишені відбувається саме через 10 діб після встановлення.

Статистична обробка одержаних результатів була проведена у програмах "Microsoft Excel 2000 (9.0.2812)", що входять до складу пакету Microsoft Office 2000 та "Statistica - 99 Edition (Kernel release 5.5)" за допомогою IBM-сумісного комп'ютера.

### Результати. Обговорення

У пацієнтів з патологічних кишень найчастіше виділяли лактобацили (*L. plantarum*), які в асоціації з іншими анаеробними та аеробними мікроорганізмами викликали розвиток пародонтиту. На поживному середовищі навколо диску, просякнутого 0,01% мірамістином, зона затримки росту становила 10 мм, з 0,05% хлоргексидину диглюконат - 20 мм, з 0,02% декасаном - 17 мм, навколо ПеріоЧіпа - 37мм (рис. 1). На 5 добу дослідження зона навколо диску з мірамістином становила 4 мм, хлоргексидину диглюконат - 12 мм, декасаном - 10мм, навколо ПеріоЧіпа - 29мм (рис. 2). На 10 добу дослідження стерильні зони навколо дисків з мірамістином та

декасаном були відсутні, навколо диску з 0,05% хлоргексидину диглюконат становили 4 мм. ПеріоЧіп і на 10 добу зберігав свою високу антибактеріальну активність, зона затримки росту становила 19 мм.

Таким чином, в агресивному середовищі молочної кислоти, яку виділяють лактобацили, ПеріоЧіп за 10 діб зменшив свою активність лише на 48,7% (рис. 3).

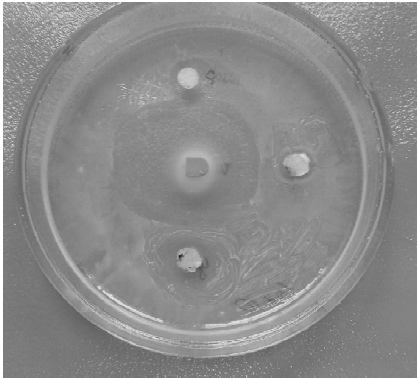
В обстежених пацієнтів з патологічних кишень також висівали *Peptostreptococcus anaerobius*. Через 48 год культивування в анаеростаті отримані наступні результати: стерильна зона навколо дисків з мірамістином становила 12 мм, з декасаном - 15 мм, з хлоргексидином - 17 мм, навколо ПеріоЧіпа - 29 мм. На 10 добу зони затримки росту навколо дисків з мірамістином та декасаном не визначались, навколо хлоргексидину становив 6 мм, навколо ПеріоЧіпу - 19 мм. Таким чином, через 10 діб ПеріоЧіп зменшив свою активність відносно пептострептококів на 34,5%.

За даними первинного огляду значення РМА в основній групі становило - 84,34±1,56%, в контрольній - 83,98±0,39%, SBI - 2,48±0,52 та 2,51±0,71 відповідно, глибина патологічних кишень становила 5±0,6%, що було характерно для виражених явищ запалення у тканинах пародонта, зокрема ясен.

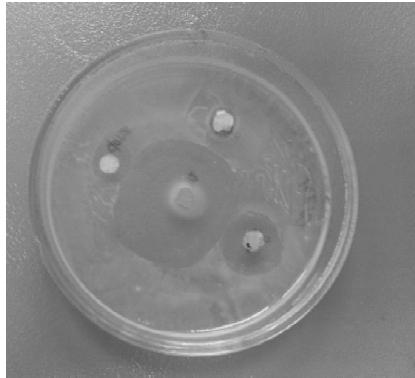
Повторне клінічне обстеження, проведене через 11 діб, показало незначне покращення даних показників: РМА - 26,06±1,2% та - 30,4±0,7%, SBI 1,54±0,6 та 1,92±0,4 відповідно, глибина пародонтальних кишень майже не змінилась. На даному етапі дослідження достовірної відмінності значень між обстеженими групами пацієнтів не було виявлено. На 11 добу лікування з патологічних кишень, в які був встановлений ПеріоЧіп, патогенна мікрофлора не висівалась, у пацієнтів з контрольної групи висівались пептострептококи - 35%, лактобацили - 27%, бактероїди - 24%, фузобактерії - 14%.

За місячний термін клінічних спостережень хворих на генералізований пародонтит показники стану тканин пародонта достовірно покращились. Так, індекс РМА в основній групі склав 5,7±2,06, а в контрольній - 15,1±2,1 балів ( $p < 0,05$ ), індекс кровоточивості SBI - 0,1±0,1 та 0,2±0,6 балів відповідно ( $p > 0,05$ ), глибина пародонтальних кишень зменшилась на 1,5 мм. З патологічних кишень у хворих з основної групи були виділені превотели (23,6%), пептострептококи (20,1%) та *S. Saprophyticus* (18,2%), тоді як у хворих з контрольної групи з патологічних кишень виділяли *S. aureus* (20,5%), *C. albicans* (16,9%), *S. mutans* (5,7%), *E. coli* (2,0%). Деяким пацієнтам з важким ступенем генералізованого пародонтиту та глибиною кишень більше ніж 5 мм ми порекомендували повторну постановку ПеріоЧіпу через 3 місяці відповідно.

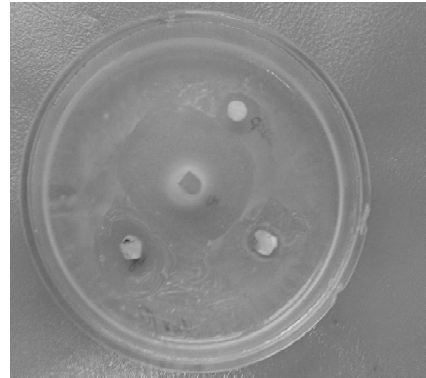
Схема комбінованого лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит, що полягає в застосуванні дентальної вкладки ПеріоЧіп, є раціональною, ефективною, сприяє зменшенню глибини пародонтальних кишень нехірургічним шляхом за рахунок елімінації пародонтопатогенної мікрофлори. Дентальна



**Рис. 1.** Вплив ПеріоЧіпу (в центрі чашки Петрі), мірамістину, хлоргексидину та декасану на лактобацили (*L. plantarum*).



**Рис. 2.** Вплив ПеріоЧіпу, мірамістину, хлоргексидину та декасану на лактобацили (*L. plantarum*) на 5 добу.



**Рис. 3.** Вплив ПеріоЧіпу, мірамістину, хлоргексидину та декасану на лактобацили (*L. plantarum*) на 10 добу.

вкладка ПеріоЧіп є біорозчинною, через 7-10 днів розсмоктується в пародонтальній кишені. До складу дентальної вкладки входять лише натуральні компоненти та висока концентрація хлоргексидину диглюконату, до якого виявились найбільш чутливими пародонтопатогенні мікроорганізми.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. З патологічних кишень найчастіше виділяли лактобацили (*L. plantarum*) та *Peptostreptococcus anaerobius*.
2. Вивчення зони затримки росту пародонтопатогенних мікроорганізмів навколо дисків, просякннутих антисептиками показало, що найбільшими антибактеріальними властивостями володіє хлоргексидину диглюконат, менше декасан, найменшими - мірамістін.
3. У ході проведеного порівняльного клінічного дос-

лідження було встановлено, що ПеріоЧіп володіє вираженими протизапальними та антимікробними властивостями, стимулює обмінні процеси в тканинах пародонта, приводить до зменшення не хірургічним шляхом глибини патологічних кишень на 1,5 мм.

4. Проведені мікробіологічні дослідження показали, що присутність в ПеріоЧіпі високої концентрації хлоргексидину диглюконат сприяє більш швидкій елімінації пародонтопатогенних мікроорганізмів, не формує резистентних штамів.

5. ПеріоЧіп є більш біосумісним до слизової оболонки порожнини рота і організму в цілому, не змінює забарвлення зубів, порівняно з іншими засобами, що містять хлоргексидин.

Отримані результати дослідження дозволяють рекомендувати ПеріоЧіп для лікування генералізованого пародонтиту середнього та важкого ступеню важкості.

### Список літератури

1. Алгоритм виникнення й розвитку генералізованого пародонтиту та пародонтозу. Схема комплексного лікування генералізованого пародонтиту /Г.М. Мельничук, А.М. Політун, Л.Є.Ковальчук [та ін.] //Совр. стоматология.- 2013.- №1(65).- С.35-41.
2. Грудянов А.И. Диагностика в пародонтологии /А.И.Грудянов, А.С.Григорьян, О.А.Фролова - М.: МИА, 2004.- 100 с.
3. Грудянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии /А.И.Грудянов, В.В.Овчинникова, Н.А.Дмитриева.- М.: МИА, 2004.- 79с.
4. Пародонтология /Г.Ф.Вольф, Э.М.Ратейцхак, К.Ратейцхак; пер. с нем.; под ред. проф. Г.М.Барера.- М.: МЕДпрессинформ, 2008.- С.37-45.
5. Mhlemann H.R. Gingival sulcus bleeding - a leading symptom in initial gingivitis /H.R.Mhlemann, S.Son /Helv. Odontol.Acta.- 1971.- Vol.15.- P.107-110.
6. Parma C. Parodontopathien /Parma C.- I.A.Verlag.- Leipzig, 1960.- 203р.
7. Soskolne W.A. Probing depth changes following two years of periodontal maintenance therapy including adjunctive controlled - release of Chlorhexidine /W.A. Soskolne //J. Perio.- 2003.- Vol.74.- P.420-427.

**Исакова Н.М., Исаков Ф.А., Кынина Е.С., Закалата Т.Р.**

### ВЛИЯНИЕ ДЕНТАЛЬНОЙ ВКЛАДКИ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

**Резюме.** В данной статье исследована эффективность и проведена сравнительная оценка влияния дентальнойкладки ПеріоЧіп на состояние микрофлоры пародонтальных карманов, тканей пародонта и профилактику рецидивов воспалительных процессов в пародонте. Установлено, что ПеріоЧіп обладает более выраженными противовоспалительными, противомикробными свойствами по сравнению с другими средствами местной терапии пародонтальных карманов. По результатам клинических и микробиологических исследований доказано, что использование ПеріоЧіпа через 11 дней приводит к уменьшению количества пародонтопатогенных микроорганизмов, устраняет симптомы воспаления, уменьшает глубину карманов и позитивно влияет на течение генерализованного пародонтита.

**Ключевые слова:** ПеріоЧіп, пародонтопатогенные микроорганизмы, генерализованный пародонтит.

**Isakova N.M., Isakov P.A., Kynina O.S., Zakalata T.R.**

### INFLUENCE OF DENTAL BUILD-UP ON STATE OF MICROFLORA IN PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS



**Summary.** *This article investigated the efficacy and comparative influence of PerioChip dental build-up on state of microflora in periodontal pockets, periodontal tissues and on prevention of relapse of periodontal inflammation. It was found that PerioChip had pronounced anti-inflammatory and antimicrobial properties, compared with other means of local treatment of periodontal pockets. According to the results of clinical and microbiological studies, it was found that using PerioChip during at most 11 days resulted in fewer periodontium - pathogenic microorganism load, eliminated symptoms of inflammation, reduced the depth of periodontal pockets and positively influenced the course of generalized periodontitis.*

**Key words:** *PerioChip, periodontium - pathogenic microorganisms, generalized periodontitis.*

*Рецензент - к.мед.н., доц. Касьяненко Д.М.*

*Стаття надійшла до редакції 3.06.2016 р.*

*Ісакова Наталія Михайлівна - к. мед. н., доцент кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)533693  
Ісаков Пилип Анатолійович - лікар-стоматолог приватної стоматологічної клініки "Імпл плюс"; +38(097)3539876  
Киніна Олена Семенівна - к. бактеріол. н., лікар-бактеріолог Вінницького міського центру бактеріологічних досліджень; +38(0432)670313*

*Закалата Татяна Ростиславовна - ас. кафедри стоматології дитячого віку кафедра стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)533693*

© Романова В.О., Кузьміна Н.В., Серкова В.К.

УДК: 616.12-005.4:611.018.74

**Романова В.О., Кузьміна Н.В., Серкова В.К.**

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

## ПОКАЗНИКИ ВАЗОРЕГУЛЮЮЧОЇ І ТРОМБОГЕННОЇ ФУНКЦІЙ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

**Резюме.** *В даній роботі визначено значимість порушення вазорегулюючої та тромбогенної функції судинного ендотелію в якості критеріїв тяжкості ІХС та предикторів дестабілізації атеросклеротичного процесу.*

**Ключові слова:** *ішемічна хвороба серця, ендотеліальна дисфункція, ендотелій-залежна вазодилатація, ендотелій-незалежна вазодилатація, ендотелін-1, фактор Віллебранда.*

### Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує утримувати перше місце серед серцево-судинних (СС) захворювань за частотою ускладнень і числом смертей і є наріжним каменем сучасної кардіології [5, 10, 11]. Прогноз для хворих на ІХС залежить, головним чином, від прогресування коронарного атеросклерозу. В якості одного з ключових етапів розвитку і прогресування атеросклерозу й ІХС є порушення функції ендотелію, яке може грати не менш важливу роль, ніж морфологічні зміни судин, що обумовлені атеросклерозом [4, 13, 14].

У фізіологічних умовах ендотелій судин забезпечує адекватну вазодилатацію, пригнічує активацію й адгезію тромбоцитів та згортальну активність крові, перешкоджає запальним процесам, контролює ріст гладком'язових клітин [8]. Крім того, що ендотелій служить бар'єром між циркулюючою кров'ю і судинною стінкою, він являє собою активну тканину, яка продукує вазоактивні речовини. Дисбаланс між ними призводить до дисфункції ендотелію: порушення регуляції судинного тону, зменшення цілісності судинної стінки, активації запальних і аутоімунних реакцій, що сприяє процесам атерогенезу й атеротромбогенезу [7].

Є дані про те, що функції ендотелію порушуються раніше, ніж з'являються клінічні та морфологічні ознаки атеросклерозу. А.Н.Клімов і В.А.Нагорнев відзначають, що, в цілому, питання бути чи не бути атеросклерозу визначається взаємодією ліпопротеїдів плазми

крові з артеріальною стінкою [3]. Низкою авторів ендотеліальна дисфункція (ЕДФ) розглядається не тільки як складова частина патологічного процесу, але і як первинний пусковий механізм дестабілізації атеросклеротичної бляшки і розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) [12]. У даний час ЕДФ вважається предиктором високого ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [2]. Незважаючи на велику кількість досліджень по ролі ЕДФ у розвитку і прогресуванні атеросклерозу та ІХС, наявні відомості недостатньо охоплюють всі ланки функціональних змін ендотелію, їх взаємозв'язок з основними проявами ІХС, ступенем її тяжкості, активацією атеросклеротичного процесу.

**Мета** дослідження: визначити значимість порушення вазорегулюючої та тромбогенної функції ендотелію як критерію тяжкості і дестабілізації ІХС.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливістю їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", № державної реєстрації 0113U007670.

### Матеріали та методи

Обстежено 135 хворих на ІХС (94 чоловіків і 41 жінка); середній вік - 57,24±5,12 років. Контрольну групу скла-



ли 30 практично здорових осіб, співставних за статтю (22 чоловіків і 8 жінок) і віком (середній вік - 55,37±4,82 років). Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні відповідно до етичних норм Хельсінкської декларації (1983 р.).

У 92 пацієнтів була діагностована стабільна ІХС, в тому числі у 45 - стенокардія напруги II функціонального класу (ФК) і у 47 - III ФК; у 43 - нестабільна (прогресуюча) стенокардія. Діагноз стабільної ІХС був встановлений відповідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013) та чинного наказу МОЗ України №816 від 23.11.2011 р. і базувався на наявності нападів стенокардії, перенесеного інфаркту міокарда в анамнезі (79 хворих), даних коронарографії (73 пацієнта) і/або результатах велоергометричної проби. Діагноз нестабільної стенокардії встановлювали на підставі клінічної картини прогресування хвороби: збільшення частоти нападів стенокардії напруги, поява нападів стенокардії спокою протягом останніх чотирьох тижнів, зниження толерантності до фізичного навантаження, наявності транзиторних змін сегмента ST або зубця T на ЕКГ. При цьому підвищення рівнів МВ-КФК і тропоніну T в крові було відсутнє або незначне.

До дослідження не включали хворих з гострими чи загостреними хронічними запальними процесами, хворобами опорно-рухового апарату, онкологічними та системними захворюваннями, хронічною серцевою недостатністю IIБ-III ст., захворюваннями печінки та нирок з порушенням їх функції, захворюваннями дихальної системи, порушеннями в системі гемостазу, декомпенсованим цукровим діабетом, захворюваннями щитовидної залози, ожирінням 3-4 ступеня.

Всім хворим проведено лабораторні дослідження: ліпіди крові (холестерин, тригліцериди, холестерин ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ), ендотелін-1, фактор Віллебранда. Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) в сироватці визначали імуноферментним (ІФА) методом (набір реактивів "Endotelin-1", виробництва "DRG" (США)). Фактор Віллебранда (ФВ) визначали за методикою із застосуванням ристоміцину на фотоелектроколориметрі [1]. Вазорегулюючу функцію ендотелію у хворих на ІХС оцінювали за результатами проб з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилатація) і після прийому нітрогліцерину (ендотелій-незалежна вазодилатація) шляхом вимірювання діаметра плечових артерій [9].

Нормальною реакцією вважали приріст ділянки артерії на тлі реактивної гіперемії більше 10% від початкового діаметра, після вживання нітрогліцерину - більше 15% [6].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Excel 2000. Достовірність відмінностей середніх показників в порівнюваних групах, кореляційних зв'язків між показниками оцінювали на основі t-критерію Стьюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона.

### Результати. Обговорення

Аналіз ЕЗВД у хворих на ІХС виявив її суттєве зниження у порівнянні з контролем, що визначалося в зменшенні відсотка приросту діаметра артерій у відповідь на пробу з декомпресією (на 52,6%,  $p < 0,05$ ).

Після застосування нітрогліцерину приріст діаметра плечової артерії склав  $12,33 \pm 1,72\%$ , що достовірно (на 31,2%,  $p < 0,05$ ) нижче показників контрольної групи. Нормальний тип судинно-рухової реакції на проведення проби з реактивною гіперемією спостерігався у 17 із 73 (23,3%) хворих на ІХС, а при введенні нітрогліцерину - у 21 (28,8%) пацієнтів. Патологічну вазоконстрикцію у пацієнтів з ІХС виявляли частіше при визначенні ЕЗВД, ніж при визначенні ЕНЗВД (у 15 (20,5%) і у 10 (13,7%) хворих, відповідно). Зменшення приросту діаметра плечової артерії менш ніж на 10% при проведенні проби з реактивною гіперемією встановлено у 41 хворого ІХС (56,2%) і менш, ніж на 15% при прийомі нітрогліцерину - у 42 (57,5%) хворих.

Найбільш виражені порушення як ЕЗВД, так і ЕНЗВД відзначені у пацієнтів з нестабільною стенокардією. У пацієнтів зі стабільною ІХС ступінь ЕДФ наростав по мірі збільшення її функціонального класу (табл. 1).

Можна вважати, що значне зниження показників ЕНЗВД, а не тільки ЕЗВД у хворих з нестабільною стенокардією, свідчить про більш виражену дисфункцію ендотелію і може бути не тільки критерієм, але і пре-

**Таблиця 1.** Показники функції ендотелію у хворих на ІХС в залежності від клінічного варіанту перебігу.

Показники	Контроль	ФК II СС	ФК III СС	$P_1$	НС	$P_2$	$P_3$
$\Delta drh$ , %	$13,97 \pm 0,57$	$7,91 \pm 0,34^*$	$6,46 \pm 0,31^*$	$< 0,05$	$5,16 \pm 0,24^*$	$< 0,05$	$< 0,05$
$\Delta dng$ , %	$17,92 \pm 0,76$	$13,35 \pm 0,57^*$	$11,83 \pm 0,47^*$	$< 0,05$	$9,51 \pm 0,48$	$< 0,05$	$< 0,05$
Ендотелін-1, нг/мл	$4,01 \pm 0,36$	$7,28 \pm 0,41^*$	$9,32 \pm 0,53^*$	$< 0,05$	$10,77 \pm 0,38^*$	$< 0,01$	$< 0,05$
Фактор Віллебранда, %	$92,41 \pm 4,57$	$106,32 \pm 3,44^*$	$114,63 \pm 3,71^*$	$> 0,05$	$137,95 \pm 4,21^*$	$< 0,001$	$< 0,001$
ЕТ-1/ФВх100, од.	$4,34 \pm 0,25$	$6,85 \pm 0,21^*$	$8,13 \pm 0,17^*$	$< 0,05$	$7,81 \pm 0,16^*$	$< 0,05$	$> 0,05$

**Примітки:** СС - стабільна стенокардія; НС - нестабільна стенокардія; \* - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при ( $p < 0,05$ );  $P_1$  - достовірність різниці показників між групами хворих II ФК та III ФК СС;  $P_2$  - достовірність різниці показників між групами хворих з НС та хворих з II ФК СС;  $P_3$  - достовірність різниці показників між групами хворих з НС та хворих з III ФК СС;  $\Delta drh$ , % - відсоток приросту діаметру плечової артерії після проведення проби з декомпресією;  $\Delta dng$ , % - відсоток приросту діаметру плечової артерії після проведення проби з нітрогліцерином.

диктором активації атеросклеротичного процесу.

У всіх хворих на ІХС визначено проатерогенні зміни ліпідного профілю сироватки крові, що призводило до достовірного зростання індексу атерогенності. Не виявлено суттєвої різниці у рівні показників ліпідів крові в залежності від ФК стенокардії та при дестабілізації процесу.

У клітинах ендотелію синтезуються і накопичуються ендотелін-1, що володіє властивостями вазоконстриктора, і фактор Віллебранда, який відображує прокоагулянтну функцію ендотелію. У разі пошкодження клітини ендотелію збільшується вивільнення ендотеліну-1 і фактору Віллебранда і, відповідно, їх надходження в кров, що дає підстави використовувати ці показники в якості індикаторів ендотеліальної дисфункції.

Виявлено суттєве збільшення як рівня ET-1 так і фактору Віллебранда в обстежених хворих на ІХС, причому ступінь підвищення рівня ET-1 у пацієнтів зі стабільною ІХС був суттєво більшим, ніж ступінь збільшення активності фактору Віллебранда (187,28% проти 42,76%, відповідно) (табл. 1). Це може свідчити про відсутність паралелізму в порушенні різних ланок функцій ендотелію. Найбільш високі величини біохімічних показників ЕДФ визначені у пацієнтів з нестабільною стенокардією та у хворих з III ФК стабільної стенокардії. У хворих з нестабільним перебігом процесу на відміну від пацієнтів зі стабільною ІХС відзначено значно більший ступінь зростання фактору Віллебранда, що свідчить про підвищення прокоагулянтної активності у пацієнтів цієї групи і може бути розцінено як несприятлива прогностична ознака.

Отже, як порушення ЕЗВД за даними "манжеткової" проби, так і підвищений рівень ендотеліну-1 в крові відображують наявність ураження вінцевого русла і тяжкість клінічного стану хворих на ІХС. Рівень ендотеліну-1 перевищував більш, ніж у 2 рази контрольні цифри як у хворих зі стабільною ( $p < 0,05$ ), так і у пацієнтів з нестабільною (прогресуючою) стенокардією ( $p < 0,01$ ). Це дає підстави вважати, що підвищення рівнів ET-1 і фактору Віллебранда зможе служити неінвазивним індикатором підтвердження діагнозу ІХС та відображати не тільки ступінь важкості захворювання, а і дестабілізацію процесу.

До теперішнього часу немає єдиного уявлення про паралелізм порушень різних функцій ендотелію. За отриманими нами даними, існують відмінності в зміні співвідношення порушених функцій ендотелію в залежності від тяжкості та характеру перебігу процесу. У пацієнтів з II ФК стабільної ІХС переважало порушен-

ня вазорегулюючої функції при меншому ступені активації тромбогенної ланки, в той час як у пацієнтів з III ФК мало місце приблизно однакове посилення вазоконстрикторної та прокоагулянтної здатності ендотелію. Нестабільність атеросклеротичного процесу супроводжувалась більшим ступенем активації прокоагулянтної функції ендотелію, відображенням чого є значне ( $p < 0,001$ ) підвищення рівня фактору Віллебранда.

Співставлення біохімічних показників, що характеризують функцію ендотелію і ліпідний склад крові, виявило наявність досить вираженого негативного зв'язку вмісту в крові ET-1 і фактору Віллебранда з рівнем ХС у ЛПВЩ ( $r = -0,59$ ,  $p < 0,01$  і  $r = -0,55$ ,  $p < 0,01$ , відповідно) і позитивного зв'язку з індексом атерогенності ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,01$  і  $r = 0,48$ ,  $p < 0,01$ , відповідно).

Отже, одночасне визначення різних функцій судинного ендотелію у хворих на ІХС виявило певні розбіжності в залежності від ступеня важкості і варіантів перебігу захворювання. Різноманітні функції ендотелію порушуються не одночасно та не в однаковій мірі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виразність порушення ендотелій-залежної вазодилатації за даними проби з оклюзією і рівень ендотеліну-1 в крові знаходяться в прямій залежності від ступеня ураження вінцевого русла і тяжкості клінічного стану хворих з ішемічною хворобою серця.

2. Підвищення активності фактору Віллебранда в крові свідчить про збільшення його вивільнення з ушкоджених клітин ендотелію і дає підстави використовувати його в якості індикатора порушення тромбогенної функції судинного ендотелію та дестабілізації атеросклеротичного процесу.

3. Порушення вазорегулюючої функції ендотелію в більшій мірі свідчить про тяжкість клінічного стану хворих, в той час як підвищення прокоагулянтної функції свідчить про активацію і дестабілізацію атеросклеротичного процесу.

Перспективою подальших розробок є проведення досліджень з метою визначення чинників, що можуть використовуватись для раннього виявлення дестабілізації атеросклеротичного процесу і прогресування пов'язаних з ним захворювань. Виявлення біохімічних маркерів пошкодження судинного ендотелію дозволить сформувати групи ризику і своєчасно організувати проведення профілактичних заходів на ранніх етапах захворювання, тим самим сприяючи попередженню виникнення серцево-судинних ускладнень.

### Список літератури

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза /З.С.Баркаган, А.П.Момот.- Москва: Ньюдиамед.- 2001.- 296 с.
2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы /С.В.Билецкий, С.С.Билецкий //Внутренняя медицина.- 2008.- №2.- С.36-41.
3. Климов А.Н. Изучение иммунологических механизмов развития атеросклероза и новые методы его диагностики и лечения /А.Н.Климов, В.А.Нагорнев, А.Д.Денисенко //Медицинский акад. журнал.- 2005.- Т.5, №2.- С.18-32.
4. Лутай М.И. Взаимосвязь фактора Виллебранда с сосудодвигательной функцией эндотелия у больных с разной степенью выраженности атеросклероза венечных артерий /М.И.-

- Лутай, И.П.Голикова //Укр. кардиол. журнал.- 2003.- №6.- С.1-6.
5. Порівняльна характеристика профілактики серцево-судинних захворювань в Україні та Європі за даними EUROASPIRE IV: Госпітальна лінія /В.М.Коваленко, М.М.Долженко, Є.Г.Несукай [та ін.] //Артеріальна гіпертензія.- 2016.- №1(45).- С.29-34.
  6. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения /Д.Джурич, Е.Стефанович, Н.Тасич [и др.] //Кардиология.- 2000.- №11.- С.24-27.
  7. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза /Ю.П.Никитин, Г.И. Симонова, М.А.Хорева [и др.] //Атеросклероз.- 2011.- Т.7, №1.- С.60-69.
  8. Brevetti G. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? /G.Brevetti, V.Schiano, M.Chiariello // Atherosclerosis.- 2008.- Vol.197.- P.1-11.
  9. Celermajer DS Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S.Celermajer, K.E.Sorensen // Lancet.- 1992.- Vol.340.- P.1111-1115.
  10. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease //Eur. Heart J.- 2013.- Vol.34.- P.2949-3003.
  11. EURObservation research programmer: EUROASPIRE. The EUROASPIRE survey of cardiovascular prevent and diabetes in 24 countries in Europa / K.Kotseva, L.Ryden, G. De Backer [et al.] //Eur. Year J.- 2015.- Vol.36.- P.950-961.
  12. Myocardial no-reflow in humans / G.Niccoli, F.Burzotta, L.Galiuto [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2009.- Vol.54(4).- P.281-292.
  13. Sima A.V. Vascular endothelium in atherosclerosis /A.V.Sima, C.S.Stancu, M.Simionescu //Cell Tissue Res.- 2009.- Vol.335.- P.191-203.
  14. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction /P.M.Vanhoutte //Circ. J.- 2009.- Vol.73.- P.595-601.

**Романова В.А., Кузьмина Н.В., Серкова В.К.**

#### ПОКАЗАТЕЛИ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ И ТРОМБОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Резюме.** В данной работе определена значимость нарушения вазорегулирующей и тромбогенной функций сосудистого эндотелия в качестве критериев тяжести ИБС и предикторов дестабилизации атеросклеротического процесса.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, эндотелий-зависимая и эндотелий-независимая вазодилатация, эндотелин-1, фактор Виллебранда.

**Romanova V.A., Kuzminova N.V., Serkova V.K.**

#### INDICATORS OF VASOREGULATION AND THROMBOGENIC ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

**Summary.** In this work we accessed the importance of vasoregulation and thrombogenic endothelial dysfunction as criterias of coronary heart disease severity and predictors of atherosclerotic process destabilization.

**Key words:** coronary heart disease, endothelial dysfunction, endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation, endothelin-1, von Willebrand factor.

**Рецензент - д. мед. н., проф. Осовська Н.Ю.**

Стаття надійшла до редакції 12.05.2016 р.

Романова Валентина Олександрівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; romanova1270@gmail.com

Кузьміна Наталія Віталіївна - д. мед. н. професор кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; kuzminova5507@mail.ru

Серкова Валентина Костянтинівна - д. мед. н. професор кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; serkova.md@yandex.ru

© Марченко А.В.

УДК: 612.31-053.6:572.54

**Марченко А.В.**

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

## КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ПРИСІНКОВО-ЯЗИКОВІ РОЗМІРИ КРОНОК ЗУБІВ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ КРАНІОТИПІВ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ПРИКУСОМ

**Резюме.** В юнаків та дівчат із фізіологічним прикусом визначено розбіжності комп'ютерно-томографічних присінково-язикових розмірів коронок зубів у залежності від форми голови. У дівчат мезоцефалів величина присінково-язикового розміру ікла на верхній щелепі і першого великого кутнього зуба на нижній щелепі достовірно більша порівняно з дівчатами брахіцефалами і дівчатами загальної групи. В юнаків мезоцефалів лише величина присінково-язикового розміру першого великого кутнього зуба на нижній щелепі достовірно менша порівняно з юнаками брахіцефалами і юнаками загальної групи. Більшість присінково-язикових розмірів коронки зубів верхньої та нижньої щелепи у юнаків загальних груп і юнаків брахіцефалів достовірно більші порівняно із дівчатами аналогічних груп порівняння. Лише величина присінково-язикових розмірів коронки верхнього медіального і латерального різців, нижнього ікла в юнаків мезоцефалів достовірно більша порівняно із дівчатами аналогічного краніотипу.

**Ключові слова:** присінково-язикові розміри коронок зубів, юнаки, дівчата, фізіологічний прикус, краніотип, статевий диморфізм.

### Вступ

Проблема збереження зубів з утраченою або зруйнованою коронковою частиною є актуальною з точки зору відновлення порушеної морфофункціональної єдності зубощелепної системи [1, 6]. Для створення правильної форми зубів, зубного ряду здійснюється одонтометрія присінково-язикових параметрів зубних коронок [3, 7]. У процесі об'єктивної топографічної оцінки параметрів зубних коронок стоматологи враховують взаємозв'язок соматотипів з одонтометричними показниками: розмірами і формою зубів [4, 11], розмірами, формою зубних дуг і прикусу [5, 9], показниками поширеності карієсу [10]. Однак, при цьому не беруться до уваги кефалометричні параметри, тобто локальна конституція, що може призводити до порушення функції не лише зубного ряду, а й усієї зубощелепної системи [12].

Все вище викладене свідчить про необхідність подальшого і більш поглибленого вивчення мінливості одонтологічних параметрів з урахуванням краніотипологічних особливостей досліджуваних, що є необхідним при проведенні діагностики та плануванні подальшого лікування, а також для досягнення оптимального естетичного результату.

У зв'язку з цим, метою даного дослідження було визначення особливостей комп'ютерно-томографічних присінково-язикових розмірів коронок зубів у юнаків і дівчат з фізіологічним прикусом в 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 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Для дослідження були відібрані лише томограми юнаків і дівчат з ортогнатичним прикусом, який визначали за 11-ти пунктами за М.Г. Бушан зі співавторами [8] та їх кефалометричні показники.

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

Для проведення даного дослідження використовували дентальний конусно-променеви томограф - Veraviewerocs 3D, Морит (Японія). Дослідження проводилися згідно власної розробленої схеми [13] у межах наведених характеристик. Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8x8см, - товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11-0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90кВ/2-10mA. Присінково-язиковий розмір верхніх і нижніх різців, ікл, малих та перших великих кутніх зубів вимірювали між точками проєкції

умовної середньої вертикалі зуба на його вестибулярну і оральну поверхню у приясенній ділянці.

Вимірювання кефалометричних розмірів проводили м'якою сантиметровою стрічкою та великим циркулем зі шкалою в натуральну величину системи Мартіна [2].

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

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

### Результати. Обговорення

Морфометричні комп'ютерно-томографічні присінково-язикові розміри коронок зуба (середня зі стандартним відхиленням) в юнаків та дівчат з ортогнатичним прикусом представлені в таблиці 1.

Встановлено, що лише величина присінково-язикового розміру першого великого кутнього зуба на нижній щелепі у юнаків мезоцефалів достовірно ( $p < 0,05$ ) менша і має тенденцію ( $p = 0,066$ ) до менших значень порівняно із юнаками брахіцефалами і юнаками загальної групи.

Величина присінково-язикового розміру ікла на верхній щелепі у дівчат мезоцефалів достовірно ( $p < 0,05$ ) більша порівняно із дівчатами брахіцефалами і дівчатами загальної групи.

Величина присінково-язикового розміру першого великого кутнього зуба на нижній щелепі у дівчат брахіцефалів достовірно ( $p < 0,01$ ) менша і має тенденцію ( $p = 0,059$ ) до менших значень порівняно з дівчатами мезоцефалами і дівчатами загальної групи.

В юнаків загальної групи і в юнаків брахіцефалів величина присінково-язикових розмірів коронки всіх зубів достовірно ( $p < 0,05-0,001$ ) більша порівняно із дівчатами аналогічних груп порівняння; у юнаків мезоцефалів величина присінково-язикових розмірів коронки верхнього медіального і латерального різців, нижнього ікла достовірно ( $p < 0,05-0,01$ ) більша порівняно із дівчатами мезоцефалами.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. В юнаків мезоцефалів лише величина присінково-язикового розміру першого великого кутнього зуба на нижній щелепі достовірно менша порівняно з юнаками брахіцефалами і юнаками загальної групи.

2. У дівчат мезоцефалів величина присінково-язикового розміру ікла на верхній щелепі і першого ве-

**Таблиця 1.** Розбіжності присінково-язикових розмірів коронки зуба (TSHIR) між юнаками і/або дівчатами з ортогнатичним прикусом в загальних групах та із різною формою голови ( $M \pm \delta$ ).

Показники	Юнаки			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	загал.	мезо.	брахі.			
1	2	3	4	5	6	7
TSHIR_в1	7,650±0,482#	7,649±0,452^	7,615±0,449*	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в2	6,687±0,479#	6,603±0,585*	6,771±0,393#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в3	8,590±0,472#	8,449±0,378	8,723±0,486#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в4	9,615±0,771#	9,581±0,599	9,737±0,587#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в5	9,555±0,630^	9,424±0,619	9,676±0,720^	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в6	11,54±0,65#	11,39±0,70	11,63±0,51#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н1	6,043±0,367#	5,953±0,365	6,107±0,350#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н2	6,421±0,418*	6,311±0,433	6,533±0,420*	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н3	8,108±0,495#	8,115±0,500^	8,164±0,513#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н4	8,040±0,584#	8,001±0,463	8,162±0,661#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н5	8,561±0,649^	8,433±0,700	8,638±0,650#	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н6	11,44±0,52*	11,15±0,33	11,51±0,39^	=0,066	>0,05	<0,05
Показники	Дівчата			p	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
	загал.	мезо.	брахі.			
TSHIR_в1	7,224±0,497	7,119±0,507	7,275±0,520	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в2	6,154±0,499	6,110±0,614	6,180±0,380	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в3	7,929±0,510	8,198±0,595	7,833±0,425	<0,05	>0,05	<0,05
TSHIR_в4	9,066±0,724	9,262±0,651	8,935±0,732	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в5	9,144±0,809	9,398±0,858	8,868±0,785	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_в6	11,06±0,74	11,26±0,87	10,88±0,59	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н1	5,712±0,419	5,726±0,598	5,691±0,327	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н2	6,213±0,464	6,171±0,585	6,268±0,423	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н3	7,382±0,498	7,464±0,608	7,340±0,457	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н4	7,535±0,564	7,758±0,748	7,476±0,500	>0,05	>0,05	>0,05
TSHIR_н5	8,170±0,771	8,538±0,946	7,875±0,591	>0,05	=0,059	<0,01

**Примітки:** TSHIR \_ - присінково-язиковий розмір коронки відповідного зуба; загал. - загальна група; мезо. - мезоцефали; брахі. - брахіцефали; \_в1-6 - середні значення відповідних зубів [медіальних (1) та латеральних (2) різців, ікол (3), першого (4) і другого (5) малих кутніх зубів, а також першого великого кутнього зуба (6)] на верхній щелепі; \_н1-6 - середні значення відповідних зубів [медіальних (1) та латеральних (2) різців, ікол (3), першого (4) і другого (5) малих кутніх зубів, а також першого великого кутнього зуба (6)] на нижній щелепі; p - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат загальної групи і групи мезоцефалів; p<sub>1</sub> - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат загальної групи і групи брахіцефалів; p<sub>2</sub> - достовірність відмінностей між відповідними показниками юнаків або дівчат груп мезоцефалів та брахіцефалів; достовірність відмінностей відповідних показників між юнаками і дівчатами на рівні p<0,05 - \*; p<0,01 - ^; p<0,001 - #; або тенденція відмінностей - t (відмічені більші значення).

ликого кутнього зуба на нижній щелепі достовірно більша порівняно з дівчатами брахіцефалами і дівчатами загальної групи.

3. Більшість присінково-язикових розмірів коронки зубів верхньої та нижньої щелепи у юнаків загальних груп і юнаків брахіцефалів достовірно більші порівняно із дівчатами аналогічних груп порівняння.

4. Лише величина присінково-язикових розмірів коронки верхнього медіального і латерального різців, нижнього ікла в юнаків мезоцефалів достовірно більша

порівняно із дівчатами аналогічного краніотипу.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що отримані відмінності комп'ютерно-томографічних присінково-язикових розмірів коронок зубів у юнаків і дівчат з фізіологічним прикусом дозволять адекватно порівняти і оцінити їх етнічні та конституціональні особливості, що можна використовувати при ортопедичному лікуванні патології твердих тканин зубів, дефектів зубних рядів і постановці штучних зубів у повних знімних протезах.

## Список літератури

1. Актуальность исследования одонтометрических показателей и проблемы редукации жевательного аппарата в зависимости от сомато- и кефалотипа среди населения Пензенской области / П. В. Иванов, О. В. Калмин, И. В. Маланын [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. Зубов А.А. Методологическое пособие по антропологическому анализу одонтологических материалов / А.А.Зубов. - М.: Наука, 2006.- 72с.
4. Манатов Г.Г. Изменчивость зубочелюстной системы в зависимости от пола и конституции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Г.Г.Манашев.- Красноярск, 2000.- 21с.
5. Музурова Л.В. Морфопогеометрические закономерности конституции черепа при различных видах прикуса: автореф дис. ... докт. мед. наук / Л.В. Музурова. - Волгоград, 2006.- 44с.
6. Проффит У.Р. Современная ортодонтия / У.Р.Проффит; пер. с англ.; под ред. Л.С.Персина.- М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 560с.
7. 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.
8. Справочник по ортодонтии / М.Г.Бущан, З.С.Василенко, Л.П.Григорьева [и др.].- Кишнев: Карта Молдовеняскэ, 1990.- 488с.
9. Фирсова И.В. Кефалометрическая и типологическая характеристика строения головы саратовских женщин в возрасте 17-19 лет: автореф дис. ... канд. мед. наук / И.В.Фирсова.- Саратов, 2003.- 22с.
10. Чернявцева Е.В. Антропометрические, кефалометрические, одонтометрические характеристики индивидов с осложненным кариесом: автореф. дисс. . канд. мед. наук / Е.В.-Чернявцева.- Красноярск, 2005.- 24с.
11. Шарайкин П.Н. Соматометрическая, кефалометрическая и одонтометрическая характеристика женщин в зависимости от соматотипа: автореф дисс. ... к. мед. наук / П.Н.Шарайкин.- Красноярск, 2000.- 21с.
12. Development of Cephalometric Norms Using a Unied Facial and Dental Approach / G.Andersona, W.Henry, B.Michael [et al.] // The Angle Orthodontist.- 2006.- Vol.76, №4.- P.612-618.
13. Gunas I.V. Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite / I.V.Gunas, N.A. Dmitriev, A. V. Marchenko // J. of Education, Health and Sport. - 2015. - №5 (11). - P.345 - 355. ISSN 2391-8306. DOIhttp://dx.doi.org/10.5281/zenodo.34097.

**Марченко А.В.**

**КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДДВЕРНО-ЯЗЫКОВЫЕ РАЗМЕРЫ КРОНОК ЗУБОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ КРАНИОТИПОВ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ**

**Резюме.** У юношей и девушек с физиологическим прикусом определены различия компьютерно-томографических преддверно-языковых размеров кронок зубов в зависимости от формы головы. У девушек мезоцефалов величина преддверно-языкового размера клыка на верхней челюсти и первого большого коренного зуба на нижней челюсти достоверно больше по сравнению с девушками брахицефалами и девушками общей группы. У юношей мезоцефалов только величина преддверно-языкового размера первого большого коренного зуба на нижней челюсти достоверно меньше по сравнению с юношами брахицефалами и юношами общей группы. Большинство преддверно-языковых размеров кронок зубов верхней и нижней челюсти у юношей общих групп и юношей брахицефалов достоверно больше по сравнению с девушками аналогичных групп сравнения. Только величина преддверно-языковых размеров кронок верхнего медиального и латерального резцов, нижнего клыка у юношей мезоцефалов достоверно больше по сравнению с девушками аналогичного краниотипа.

**Ключевые слова:** преддверно-языковые размеры кронок зубов, юноши, девушки, физиологический прикус, краниотип, половой диморфизм.

**Marchenko A.V.**

**COMPUTED TOMOGRAPHY VESTIBULAR LINGUAL DIMENSIONS CROWNS OF TEETH IN YOUNG MEN AND WOMEN OF VARIOUS CRANIOTYPES WITH PHYSIOLOGICAL OCCLUSION**

**Summary.** In the boys and girls with physiological occlusion identified differences in computed tomographical vestibular lingual dental crowns sizes depending on the shape of the head. In girls mesocephals value of vestibular lingual size of teeth on the upper jaw and the first major corner teeth on the lower jaw was significantly higher compared with girls brachycephals and girls of total group. In boys mesocephals only value of vestibular lingual size of the first large corner tooth on the lower jaw was significantly lower compared to boys brachycephals and young men of overall group. Most vestibular lingual tooth crown dimensions of the upper and lower jaw in boys of common group and young groups brachycephals significantly higher compared with girls of similar comparison groups. Only value of vestibular lingual sizes crown upper medial and lateral incisors, lower canines in boys mesocephals significantly higher compared with the same girls craniotype.

**Key words:** vestibular lingual size of crowns of teeth, boys, girls, physiological bite, craniotype, sexual dimorphism.

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

Стаття надійшла до редакції 7.06.2016р.

Марченко Алла Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; allamarchen@yandex.ru

© Милица К.Н.

УДК: 616.89

Милица К.Н.

ГУ "Запорожская медицинская академия последипломного образования" (бульв. Винтера, 20, г. Запорожье, 69096, Украина)

**УКРАИНСКАЯ ВЕРСИЯ АНКЕТЫ ПО САМООЦЕНКЕ ВЕСА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ**

**Резюме.** В работе сосредоточено внимание на необходимость адекватной самооценки соматоморфотипа пациентами с избыточной массой, поскольку это обосновывает выбор метода лечения ожирения. Однако, прежде чем тратить время врача и пациента на детальные опросники с большим количеством вопросов, необходимо оценить адекватность самооценки пациента. Для этого существует специальный английский опросник по самооценке веса (WSSQ), состоящий всего из 12 пунктов. Поскольку любой опросник не может быть автоматически использован среди жителей другой страны, а требует изучения его валидности, и, при необходимости, проведения адаптации, в работе была проведена оценка возможности его использования как скрининг анкеты для потенциальных бариатрических пациентов. Сделано заключение о возможности использования его украинской версии.

**Ключевые слова:** ожирение, самооценка, депрессия.

**Введение**

Доля тучных людей в обществе неуклонно возрастает. Ожирение становится личной, медицинской, социальной и государственной проблемой, поскольку нарушает качество жизни индивидуума, увеличивает количество заболеваний, в том числе и инвалидизирующих, сокращает продолжительность жизни, увеличивает государственные расходы на здравоохранение и нарушает демографию государства [4, 5, 8, 9, 11].

Существует множество способов борьбы с ожирением: повышение и спецификация физических нагрузок, диетические ограничения, физио- и бальнеотерапия, фармакотерапия и бариатрическая хирургия [1, 6, 10]. Однако, использование любых методов коррекции веса и лечения ожирения возможно только при индивидуальном согласии пациента, а успех лечения во многом зависит от личностной мотивации. Именно поэтому существует большое количество опросников, позволяющих обосновать выбор определенного метода терапии или оперативного лечения и прогнозировать его успех.

В оценке массы тела существуют как личные ментальные различия, так и национальные, связанные с традициями, историей, географическим расположением государства. Поэтому любой опросник не может быть автоматически использован среди жителей другой страны, а требует изучения его валидности, и, при необходимости, проведения адаптации.

Особенное значение опросники имеют для выбора оперативного метода лечения ожирения, поскольку неадекватное бариатрическое вмешательство, не учитывающее психологические особенности, ментальность, пищевые пристрастия, способность к самоограничению, личностную оценку тела и здоровья влечет за собой недостаточный результат лечения или результат, несоответствующий ожиданиям пациента и, как следствие, повторное оперативное вмешательство или глубокое разочарование и депрессию.

Поскольку у бариатрических пациентов очень часто наблюдается низкая самооценка и высокий уровень депрессии, а у пациентов с ожирением, отказывающихся от операции, чаще превалируют необоснованно оптими-

стическое отношение к состоянию своего здоровья и соматическим пропорциям [9], очень важно выявить объективное психосоматическое состояние, позволяющее рекомендовать оптимально эффективный метод лечения. Для этого существует большое количество различных анкет (Larocque Obesity Questionnaire, the Obesity Related Well-Being (ORWELL 97), Obesity and Weight-Loss Quality of Life [OWLQOL] questionnaire, Moorehead-Ardelt II, Impact of Weight on Quality of Life-Lite (IWQOL-Lite), SF-36, Quality of Life, Obesity and Dietetic strating scale), с достаточно большим количеством вопросов. Однако занимать время пациента (и врача, оценивающего эти ответы) имеет смысл, только при определении адекватности оценки пациентом своего состояния. В связи с этим была создана английская версия опросника по самооценке веса пациентами (WSSQ) и определено его значение для проведения дальнейшего анкетирования и обследования. Английский вариант анкеты по самооценке веса включает всего 12 пунктов (а не 31 как в опроснике IWQOL), каждый из которых оценивается по 5 бальной шкале (а не от 0 до 100 как в FDS - 20), что и обусловило его успех как скринингового опросника [10].

В связи с этим немецкие исследователи [11] перевели и опеределели валидность немецкой версии WSSQ. Их анализ как непосредственно опросника, так и сравнение его с 6 общепринятыми анкетами, индексом массы тела, возрастом и гендерной принадлежностью пациентов позволил прийти к заключению о его высокой точности отражения действительного состояния пациента и прогностической значимости для отбора больных для проведения бариатрических операций.

Это послужило основанием для создания украинской версии WSSQ, а целью работы стало: определить психометрические возможности украинской версии опросника WSSQ как скрининговой анкеты для потенциальных бариатрических пациентов.

**Материалы и методы**

После перевода английской версии опросника WSSQ на украинский и русский языки, сравнения его с

немецкой версией, внесения адаптационных поправок, с учетом ментальных понятийных особенностей, собственных украинскому населению, проведения пробного анкетирования у пациентов с нормальной массой тела, утверждена финальная версия украинского варианта опросника по самооценке веса (WSSQ).

На базе клиники хирургии и проктологии ГУ ЗМА-ПО МЗ Украины проведено анкетирование 90 пациентов с различным индексом массы тела. Критериями включения были: возраст от 18 до 70 лет, индекс массы тела от 20 и более, хорошее знание украинского или русского языка (предлагалась версия анкеты на соответствующем языке по желанию пациента), добровольное желание участвовать в анкетировании. Критериями исключения были: возраст менее 18 лет и возраст старше 70 лет, тяжелая соматическая патология, отражающаяся на когнитивных способностях и настроении, послеоперационный период, деменция и тяжелые ментальные расстройства.

Пункты украинской версии опросника по самооценке массы тела (WSSQ) представлены ниже.

- Я всегда буду возвращаться к избыточному весу;
- Я сам (а) являюсь причиной своих проблем с весом;
- Я ощущаю чувство вины из-за моих проблем веса;
- У меня избыточный вес, поскольку я слабовольный человек;
- У меня никогда не было бы никаких проблем с весом, если бы я имел (а) сильную волю;
- Я не могу себя достаточно контролировать, чтобы поддерживать "здоровый" вес;
- Я плохо себя чувствую из-за мнения других обо мне;
- Люди относятся ко мне по-другому, поскольку я имею проблемы с весом;
- Людям, которые не имеют проблем с весом, трудно общаться со мной;
- Окружающие думают что у меня отсутствует самоконтроль, поскольку у меня проблемы с весом;
- Люди считают меня виновным (ой) в моих проблемах с весом;
- Окружающие стесняются общаться со мной из-за моих проблем с весом.

Каждый пункт оценивался пациентом по 5-балльной шкале от одного (полностью несогласен с утверждением) до пяти (полностью согласен с утверждением). Чем больше количество баллов, тем выше уровень осознанности ожирения, как конкретной проблемы, угрожающей и нарушающей качество жизни, психосоциальный и соматический статус индивидуума, мотивирующей пациента к необходимости предпринимать действия по выбору метода лечения.

Всех пациентов разделили на 3 группы. Первую группу (контрольную) составили 40 пациентов с индексом массы тела от 20 до 29 (пациенты без ожирения). Вторую группу сформировали 30 пациентов с

индексом массы тела от 30 до 40. И в третью группу вошли 20 пациентов с ИМТ 40 и более, то есть с выраженным ожирением

### Результаты. Обсуждение

Среди пациентов 1 группы было 26 женщин и 14 мужчин. Их возраст колебался в пределах от 24 до 66 лет. Среди соматической патологии преобладали: кариес у пациентов в возрасте до 45 лет, климактерический синдром и синдром андрогенного дефицита у пациентов в возрасте после 45 лет.

Во второй группе женщин было 19, мужчин - 11. Возраст колебался в пределах 21 - 67 лет. Среди соматической патологии у пациентов репродуктивного возраста наблюдались кариес, артериальная гипертензия, патология опорно - двигательного аппарата, холецисто - панкреатиты.

В третьей группе было 12 женщин и 8 мужчин. Возраст находился в пределах от 34 до 65 лет. У 30% пациентов наблюдалась инвалидность, среди соматической патологии отмечались: артериальная гипертензия, патология опорно - двигательного аппарата, сахарный диабет.

Анализ опросников показал, что в первой группе средняя самооценка массы тела составила 12,6 баллов, во второй - 24,2 балла, а в третьей - 40 баллов. Интересно отметить, что среди пациентов 1 группы были довольны своей массой 72,5%, выражали желание снизить массу тела - 27,5%, а предпринимали какие-либо меры по реальному снижению массы - 20% (контролировали объем и качество пищи, физическую нагрузку). Психологически были готовы к приему фармакологических препаратов 7,5%, ни один из пациентов не считал необходимым подвергаться оперативному вмешательству для улучшения весовых и объемных характеристик тела.

Во второй группе были довольны своей массой 23,3%, выражали желание снизить массу тела - 76,6%, предпринимали какие - либо меры по реальному снижению массы - 73,3% (контролировали объем и качество пищи, физическую нагрузку). Психологически были готовы к приему фармакологических препаратов 63,3%, принимали препараты - 43,3%, практически все без эффекта или с крайне неудовлетворительным или неустойчивым, коротким эффектом. Считали возможным для себя оперативное вмешательство - 36,6%, однако только 16,6% реально были готовы его осуществить.

В третьей группе довольных своими антропометрическими параметрами вообще не было, все пациенты очень хотели снизить массу тела, все неоднократно пытались это осуществить (контролировали объем и качество пищи, физическую нагрузку, принимали фармакологические препараты, БАДы, проходили кодирование). Ни у одного пациента не наблюдалось стойкого (хотя бы в течение 3 лет) эффекта от



консервативної терапії і змінення пищевих при-  
вичек. Теоретически були готові к бариатрической  
хірургії 60%, практически тількo 27,5%.

Результати аналізу української версії опросника  
по самооцінці маси тіла WSSQ показали, що уве-  
личення індекса маси тіла у пацієнтів с ожирен-  
ем прямо корреліруєт с тяжесью депресії, чув-  
ством вина і позора за свої антропо-соматический  
образ. Резко візрастаєт і кількість диссоціатив-  
них симптомів ( $P < 0,001$ ). Так в першій групі, не-  
смотря на желаніє багатьох пацієнтів еше снизить  
масу тіла, практически ніхто із них не считал себя  
виновним в своїх проблемах, не испытывал диск-  
римінаціонних проблем, не считал себя слабоволь-  
ным и не испытывал стыд из - за этого. А желаніє  
снизить масу тіла соотносилось с готовностью исп-  
пытать диетологические ограничения, повышать  
физические нагрузки и, у 7,5% пацієнтів - прини-  
мать БАДы. Во второй групі у часті пацієнтів уже  
наблюдаются диссоціативные симптомы, однако вы-  
раженность их не велика, что подтверждается жела-  
нием, кроме использования диет и упражнений в  
сочетании с БАДами, тількo у 43,3% использовать  
фармакологические препараты, а вопросы бариат-  
рической коррекції рассматривали тількo 36,6%. В  
третьей групі (пацієнты с тяжелым ожирением)  
отмечаются выраженные диссоціативные симптомы,  
что подтверждается увеличением балльной оценки по  
сравнению с контрольной группой на 23,3%, а по срав-  
нению со второй группой (избыточная масса тіла и  
умеренное ожирением) на 66%.

### Список литературы

1. Brody F. Minimally invasive surgery for morbid obesity /F. Brody //Cleveland Clinic J. of Medicine.- 2004.- Vol.71, №4.- P.289-298.
2. Buchwald H. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011 /H.Buchwald, D.M. Oien //Obes. Surg.- 2013.- Vol.23.- P.427-436.
3. Chen N. Depressed mood in class III obesity predicted by weight-related stigma / N.Chen, L.E. Bocchieri-Ricciardi, D. Munoz [et al.] //Obes. Surg.- 2007.- Vol.17.- P.669-71.
4. Hain B. Translation and Validation of the German Version of the Weight Self-Stigma Questionnaire (WSSQ) / B.Hain, L.Langer, K.Hünemeyer [et al.] //Obesity Surgery.- 2015.- Vol.25, Issue 4.- P.750-753.
5. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
6. Kolotkin R.L. Psychometric evaluation of the impact of weight on quality of life-lite questionnaire (IWQOL-lite) in a community sample /R.L.Kolotkin, R.D.Crosby //Qual Life Res.- 2002.- Vol.11(2).- P.157-171.
7. Prentice A.M. The emerging epidemic of obesity in developing countries /A.M. Prentice //Int. J. Epidemiol.- 2006.- Vol.35(1).- P.93-99.
8. Rucker D. Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: updated meta-analysis /D.Rucker, R.Padwal, S.K.Li [et al.] //B.M.J.- 2007.- Vol.335, №7631.- P.1194-1199.
9. Tsigos C. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines /C.Tsigos, V.Hainer, A.Basdevant [et al.] //Obesity Facts.- 2008.- Vol.1, №2.- P.106-116.
10. Tsigosa C. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. /C.Tsigosa, V.Hainer, A.Basdevant [et al.] //Obesity Facts.- 2008.- Vol.2.- P.106-116.
11. Wing R. Science-based solutions to obesity: what are the roles of academia, government, industry, and health care? /R.Wing, S.Phelan //Proceedings of a Symposium, Boston, Massachusetts, USA, 10-11 March 2004 and Anaheim, California, USA, 2 October 2004.

**Милиця К.М.**

### УКРАЇНСЬКА ВЕРСІЯ АНКЕТИ З САМООЦІНКИ ВАГИ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ

**Резюме.** У роботі звернено увагу на необхідність адекватної самооцінки соматоморфотипа пацієнтами з надлишковою масою, оскільки це обґрунтовує вибір методу лікування ожиріння. Однак, перш ніж витратити час лікаря і пацієнта на детальні опитувальники з великою кількістю питань, необхідно оцінити адекватність самооцінки пацієнта. Для цього існує спеціальний англійський опитувальник по самооцінці ваги (WSSQ), що складається всього з 12 пунктів. Оскільки будь-який опитувальник не може бути автоматично використаний серед жителів іншої країни, а вимагає вивчення його валідності, і, при необхідності, проведення адаптації, в роботі була проведена оцінка можливості його використання як скринінг анкети для потенційних бариатричних пацієнтів. Зроблено висновки про можливість використання його української версії.

**Ключові слова:** ожиріння, самооцінка, депресія

*Mylytsya K.M.*

### UKRAINIAN VERSION OF THE SELF-ASSESSMENT WEIGHT QUESTIONNAIRE AND ITS SIGNIFICANCE

**Summary.** *The paper drew attention to the need for self-esteem somatic morphotype patients with excess weight, because it justifies the choice of the method of treating obesity. However, before you spend time doctor and patient on detailed questionnaires with a lot of issues need to assess the adequacy of the patient's self-esteem. For this purpose there is a special English questionnaire for self-assessment of weight (WSSQ), consisting of only 12 points. Since any questionnaire cannot be automatically used among the inhabitants of another country, and requires an examination of its validity, and if necessary, carrying out adaptation work was carried out to assess the possibility of its use as a screening questionnaire for potential bariatric patients. The conclusion about the possibility of using its Ukrainian version.*

**Key words:** *obesity, self-esteem, depression.*

*Рецензент - д.мед.н. проф. Луценко Н.С.*

*Стаття надійшла до редакції 1.06.2016р.*

*Милица Константин Николаевич - к.мед.н., докторант кафедри хирургии и проктологии ГУ "Запорожская медицинская академия последипломного образования"; +38(067)6128502; kmsurgeon@yahoo.com*

---

© Кузьміна Н.В., Грібенюк О.В.

УДК: 616.36 - 003. 826: 616.12 - 008.331.1

*Кузьміна Н.В., Грібенюк О.В.*

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21000, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЧНОГО ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАТУСІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ З РІЗНОЮ МАСОЮ ТІЛА

---

**Резюме.** *Збільшення маси тіла та ожиріння вважаються незалежними предикторами розвитку та прогресування серцево-судинних захворювань. Метою дослідження було оцінити особливості змін показників ліпідного, вуглеводного, жирового обміну, активності неспецифічного системного запалення та структурно-функціонального стану судинного русла у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії в залежності від маси тіла. Обстежено 61 хворий на гіпертонічну хворобу II стадії (28 (45,9%) жінок і 33 (54,1%) чоловіків), віком від 30 до 64 років (середній вік 49, 1±0,9 р.). У залежності від величини індексу маси тіла усі хворі були поділені на 3 групи: 1 групу склали 18 (29,5%) хворих з оптимальною масою тіла, 2 групу - 17 (27,9%) пацієнтів з надлишковою вагою, до 3 групи увійшли 26 (42,6%) обстежених з ожирінням 1 та 2 стадій. В усіх обстежених хворих на гіпертонічну хворобу II стадії встановлені зміни метаболічного статусу: проатерогенний зсув ліпідного спектру, підвищення рівнів ліпопротеїну (а), інсуліну, С-реактивного протеїну без суттєвих змін рівня адипонектину, які супроводжувались підвищенням жорсткості судинної стінки та порушенням судинно-рухливої функції ендотелію. В групі пацієнтів з надлишковою масою зафіксовані найменші відхилення показників метаболічного та структурно-функціонального статусів порівняно з контролем. Найбільші порушення спостерігались в групі хворих із ожирінням.*

**Ключові слова:** *гіпертонічна хвороба, надлишкова маса тіла, ожиріння, ліпопротеїн (а), адипонектин, інсулін, артеріальна жорсткість.*

---

### Вступ

За даними нещодавно проведених досліджень в економічно розвинених країнах в середньому кожен третій житель має збільшену масу тіла [15]. Серед дорослого населення Європейського регіону з надлишковою масою тіла (НМТ) і ожирінням (Ож.) щорічно діагностують до 80% нових випадків цукрового діабету (ЦД) II типу, 35% випадків ішемічної хвороби серця (ІХС) та 55% випадків гіпертонічної хвороби (ГХ), а також 12 млн людей зі зниженою якістю життя та більше 1 млн смертей [22].

На сьогодні Ож. розглядається у якості чи не найголовнішого чинника підвищення серцево-судинного (СС) ризику у хворих на ГХ, а артеріальна гіпертензія (АГ) разом з дисліпідемією та інсулінорезистентністю (ІР) складають основу розвитку СС патології [14]. Проте, дискусійним залишається питання про значення початкового збільшення ваги тіла, а саме, "преожирін-

ня", або НМТ, та "преморбідного" Ож. 1-го і 2-го ступенів для оцінки загального СС ризику у хворих на ГХ.

В науковій літературі представлені результати медичних досліджень, в яких індекс маси тіла (ІМТ) вище оптимальних значень виявився незалежним предиктором розвитку ГХ поряд із ЦД, високим рівнем холестерину (ХС) та вихідним рівнем артеріального тиску (АТ) [10]. Інші дані вказують, що пацієнти із НМТ мають більшу тривалість життя порівняно з особами з оптимальною масою тіла (ОМТ) [12, 17, 20, 21]. Одна із існуючих гіпотез пояснює даний факт тим, що при НМТ активуються компенсаторні механізми жирової тканини за рахунок її гормональної активності. Однак при подальшому збільшенні маси тіла відбувається "зрив" адаптаційних механізмів і прогресування патологічних процесів як у жировій тканині, так і в серці та судинах [18].

Проте, значення НМТ та "преморбідного" Ож. для

оцінки метаболічного статусу та структурно-функціональних змін СС системи у хворих з неускладненою АГ вивчені все ще недостатньо.

Тому метою даного дослідження було оцінити особливості змін показників ліпідного, вуглеводного, жирового обмінів, активності неспецифічного системного запалення та структурно-функціонального стану судинного русла у хворих на ГХ II стадії в залежності від маси тіла.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливості їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", № державної реєстрації 0113U007670 і є частиною дисертаційної роботи на тему: "Неалкогольна жирова хвороба печінки як додатковий чинник серцево-судинного ризику у хворих на гіпертонічну хворобу".

### Матеріали та методи

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні відповідно до етичних норм Хельсінкської декларації (1983 р.).

Обстежено 61 хворий на ГХ II стадії віком від 30 до 64 (середній вік -  $49,1 \pm 0,9$  р.), серед яких було 28 (45,9%) жінок і 33 (54,1%) чоловіків із співвідношенням 0,8 до 1,0 відповідно ( $\chi^2=0,82$ ;  $p=0,66$ ).

До дослідження не включали хворих з вторинною АГ, ГХ I, III стадії, ХС, хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II-III стадії (за М.Д. Стражеско - В.Х. Василенко), пацієнтів, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням їх функцій, ЦД та порушення толерантності до вуглеводів, вади серця, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність, "морбідне" ожиріння 3-го, 4-го ступенів. У дослідженні також не приймали участь пацієнти з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

Усім (61 хворий) проводили повне антропометричне, клініко-лабораторне та інструментальне обстеження для підтвердження або скасування діагнозу ГХ II ст. згідно критеріїв European Society of Cardiologists (ESC) і European Society of Hypertension (ESH) (2013 р.) та рекомендацій Української асоціації кардіологів (УАК) (2013 р.). Середня тривалість АГ склала  $8,9 \pm 0,4$  р. АГ 1 ступеню встановлена у 29 (47,5%) хворих, АГ 2 ступеню - у 18 (29,5%), АГ 3 ступеню - у 14 (23,0%) хворих.

Величину ІМТ розраховували за формулою Кетле як відношення маси тіла в кілограмах до зросту в метрах, піднесеного до квадрату ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Значення ІМТ в межах  $18,5$ - $24,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$  оцінювали як показник ОМТ, а ІМТ вище  $30$   $\text{кг}/\text{м}^2$  - як критерій діагностики ожиріння, проміжні значення ( $\text{ІМТ} = 25,0$ - $29,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ) розглядали

як показник НМТ. Серед обстежених хворих не виявлено осіб з дефіцитом маси тіла ( $\text{ІМТ} < 18,5$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ). В залежності від величини ІМТ всі обстежені були розділені на 3 групи. Першу групу склали 18 (29,5%) хворих з ОМТ, другу - 17 (27,9%) пацієнтів з НМТ, третю - 26 (42,6%) осіб з Ож., переважну більшість з яких склали хворі з Ож. 1-го ступеню ( $\text{ІМТ} = 30,0$  -  $34,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ) - 20 (76,9%) хворих і тільки 6 (23,1%) - з Ож. 2-го ступеню ( $\text{ІМТ} = 35,0$ - $39,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ). Абдомінальний розподіл жирової клітковини переважав серед обстежених у кожній із груп. Групу контролю склали 20 здорових людей аналогічного віку та статі з ОМТ ( $\text{ІМТ} = 18,5$ - $24,9$   $\text{кг}/\text{м}^2$ ).

Рівень офісного АТ вимірювали відповідно до рекомендацій УАК (2013) за допомогою сфігмоманометра (Microlife). Вимірювання АТ проводили вранці між восьмою та десятою годинами. Реєстрацію офісного систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) у положенні сидячи проводили на одній і тій же руці 2 рази з інтервалом дві хвилини, якщо величини АТ не відрізнялись більше 5 мм рт. ст. При виявленні більшої різниці між отриманими величинами проводили третє вимірювання та обчислювали середнє значення з двох або трьох послідовних вимірювань.

Електрокардіографію проводили за стандартною методикою у 12 відведеннях на електрокардіографі "ЮКАРД" (Угорщина). Оцінку структурно-функціонального стану міокарда проводили за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) в одномірному та двомірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій осях за допомогою ехокардіографа "My Lab 25" (Італія). Добове моніторування АТ (ДМАТ) проводили із застосуванням апарата АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина) [14]. Визначення морфофункціонального стану судиншиї проводили методом дуплексного сканування та кольорового доплерівського картування току крові на апараті "Logiq" - 500 МО (фірма GE, США) з використанням лінійного датчика 6,5-13 МГц. Судинно-рухливу та вазодилатуючу функції ендотелію визначали при проведенні проб з оклюзією та з периферійним вазодилатором нітрогліцерином (апарат "Logiq" - 500 МО, лінійний датчик 6,5-13,0 МГц, США) із наступним розрахунком ендотелій-залежної (ЕЗВД) та ендотелій-незалежної вазодилатації (ЕНЗВД). Показник АЖ розраховували як відношення пульсового АТ до ударного об'єму лівого шлуночка (ЛШ), розрахованого за результатами ЕхоКГ.

Для виключення НАЖХП проводили ультразвукове дослідження печінки з побудовою гістограми щільності тканин.

Рівень загального ХС (З ХС), ХС у ліпопротеїнах високої щільності (ХС у ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) визначали спектрофотометричним методом за допомогою стандартних наборів реагентів "Холестерин-Ф", "Тригліцериди-Ф", "HDL-холестерин" виробництва

"Філісіт-Діагностика" (Україна). Рівень ХС у ліпопротеїнах дуже низької щільності (ХС у ЛПДНЩ) визначали за формулою:  $TG \times 0,45$ . Рівень ХС у ЛПНЩ розраховували за формулою W.Friedwald:  $ХС \text{ у ЛПНЩ} = 3ХС - ХС \text{ у ЛПВЩ} - (0,45 \times TG)$ . Індекс атерогенності (ІА) розраховували як співвідношення кількості холестерину в проатерогенних ліпопротеїнах до ХС у ЛПВЩ:  $ІА = 3ХС - ХС \text{ у ЛПВЩ} / ХС \text{ у ЛПВЩ}$ .

Рівні ліпопротеїну (а) (Лп(а)), фактору некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), високочутливого С-реактивного протеїну (СРПhs), інсуліну та адипонектину визначали методом "сендвіч" - варіанту твердофазного імуоферментного аналізу (ІФА) за допомогою наборів реактивів "Human Lp (a) ELISA Kit" (Assaypro, USA), "СРБ - ІФА - БЕСТ (высокочувствительный)" (А-9002; ЗАТ "Вектор-Бест", Росія), "Альфа - ФНО - ІФА - БЕСТ" (А-8756; ЗАТ "Вектор-Бест", Росія), "Insulin ELISA" ("DRG", Germany), "Human Adiponectin" ("Mediagnost", Germany), відповідно, на аналізаторі STAT FAX 303/PLUS. Наявність ІР оцінювали після розрахунку індексу Homeostasis model assessment (НОМА) за формулою:  $\text{індекс НОМА} = \text{концентрація глюкози сироватки крові (мм/л)} \times \text{концентрація інсуліну сироватки крові (мкОД/мл)} / 22,5$ . Критерієм ІР було значення індексу НОМА вище 2,77 Од.

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 12. Результати дослідження представлені для кількісних величин як медіана і інтерквартильний розмах (25 і 75 перцентиль) і для відносних величин у вигляді %. Достовірність різниці% розрахована за критерієм  $\chi^2$ . Достовірність різниці величин показників при порівнянні 2-х незалежних вибірок розрахована методами непараметричної статистики Mann-Whitney U test. Значення  $p < 0,05$  вважали як достовірну різницю між групами, що порівнювали [7].

### Результати. Обговорення

При оцінці середніх рівнів САТ та ДАТ у 61 хворого на ГХ II стадії за допомогою ДМАТ середнє значення САТ (САТдоб) склало 141 (133; 149) мм рт. ст., середнє ДАТ (ДАТдоб) - 84 (78; 95) мм рт. ст. У групі хворих із ОМТ рівень САТдоб становив 136 (121; 149) мм. рт. ст.; у пацієнтів із НМТ рівень САТдоб - 142 (131; 150) мм. рт. ст., а в групі із супутнім Ож. - 143 (135; 148) мм. рт. ст., що достовірно відрізнялось від показників групи контролю ( $p < 0,05$ ). Рівень САТ у групі із ОМТ був достовірно нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнтів із НМТ та Ож.

Не виявлено суттєвої різниці між рівнями САТ у хворих із НМТ та Ож (рис. 1). У групах хворих з ОМТ, НМТ та Ож. величина ДАТдоб становила 88 (71; 91) мм. рт. ст., 82 (74; 96) мм. рт. ст. та 85 (83; 94) мм. рт. ст., відповідно, достовірно перевищувала показники в контролі ( $p < 0,05$ ), однак

без суттєвої різниці в залежності від ІМТ ( $p < 0,05$ ).

Слід зазначити достовірне зростання величини денного пульсового АТ (ПАТден) у хворих із Ож., порівняно із величинами ПАТден у групі із ОМТ, які становили 58 (52; 60) мм рт. ст. проти 51 (48; 58) мм рт. ст., відповідно ( $p = 0,04$ ). Окрім того, у хворих із Ож. визначено достовірне підвищення ВарСАТ у нічний період ( $p = 0,03$  порівняно із контролем). Отже, збільшення маси тіла асоціювалось з підвищенням рівня САТ, а наявність навіть преморбідного ожиріння супроводжувалось суттєвим зростанням таких несприятливих в прогностичному плані показників, як ПАТ та ВарСАТ. Отримані нами дані співпадають із результатами дослідження, в якому під час ДМАТ осіб із збільшеною масою тіла частота виявлення АГ зростала від 33% випадків при НМТ до 37% при Ож. I ст. та до 40% - при Ож. II ст. [8], що підтверджувалось наявністю прямих достовірних ( $p < 0,0001$ ) кореляційних зв'язків між індексом Кетле та добовими показниками САТ (САТдоб) і ДАТ (ДАТдоб).

На сьогоднішній літературі представлені дані щодо гемодинамічних механізмів формування АГ у хворих із Ож., а важкість АГ прямо пов'язують зі ступенем підвищення ваги тіла. Паралельно з масою тіла збільшується загальний об'єм циркулюючої крові, який підвищує серцевий викид, ударний об'єм і, відповідно, навантаження на периферичні судини. Є відомості, що підвищений АТ у людей із НМТ та Ож. поступово сприяє розвитку гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) незалежно від віку та ступеню АГ [20].

Оцінка результатів ЕхоКГ не виявила суттєвих відмінностей показників структурно-функціонального стану міокарда ЛШ між групами хворих на ГХ II ст. залежно від ІМТ. Можливо, це пов'язано з тим, що у даному дослідженні не приймали участь хворі з ускладненою ГХ та "морбідним" ожирінням.

При проведенні проби з оклюзією та нітроглицеринном спостерігалось порушення судинно-рухливої функції

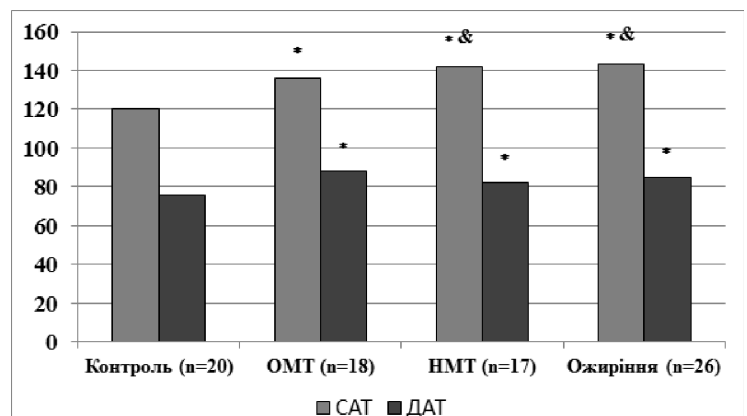


Рис. 1. Показники середньодобових значень САТ і ДАТ у хворих на ГХ II з різним рівнем ІМТ.

Примітки: \* - достовірність між групами хворих на ГХ II ст. із ОМТ, НМТ, Ож. та групою контролю ( $p < 0,05$ ); & - достовірність між групами хворих на ГХ II ст. із НМТ, Ож. та ОМТ ( $p < 0,05$ ).

**Таблиця 1.** Аналіз судинно-рухливої функції ендотелію плечової артерії у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з різним ІМТ.

Показники	1.Контроль (n=20)	2.ОМТ (n=18)	3.НМТ (n=17)	4.Ожиріння (n=26)
ЕЗВД, % приріст d в мм	15,1 (13,9; 15,8)	9,2* (7,1; 9,5)	11,9* (9,2; 14,5)	9,3* (4,5; 10,8)
P	p <sub>2-3</sub> =0,51; p <sub>2-4</sub> =0,93; p <sub>3-4</sub> =0,60			
ЕНЗВД, % приріст d в мм	19,1 (17,3; 21,4)	14,0* (11,9; 14,8)	15,7* (14,2; 16,2)	14,7* (11,3; 20,3)
p	p <sub>2-3</sub> =0,09; p <sub>2-4</sub> =0,82; p <sub>3-4</sub> =0,37			

**Примітки:** p - достовірність відмінностей величин показників між групами (1, 2, 3, 4 - номер групи) оцінена за медіанним тестом; \* <0,05 - достовірність у порівнянні з групою контролю.

ендотелію порівняно з контролем (p<0,05) за рахунок достовірного зниження як ЕЗВД, так і ЕНЗВД, проте між групами хворих на ГХ II ст. з різною масою тіла суттєвої різниці не визначено (табл. 1).

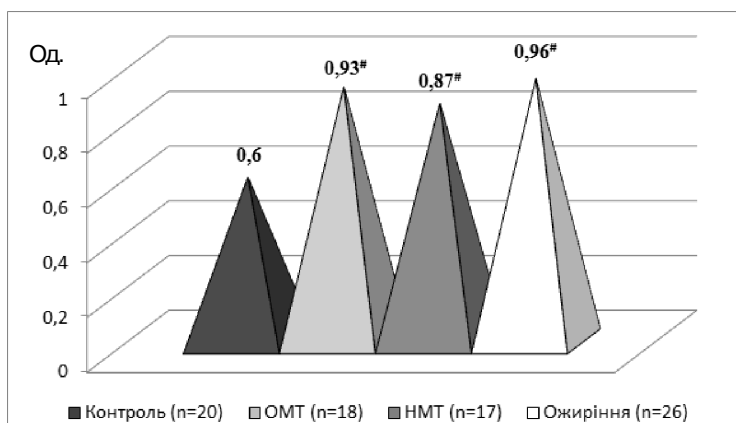
Отримані дані дещо відрізняються від результатів проведених нещодавно досліджень, де у хворих на ізольовану АГ та абдомінальне Ож. визначали виражені порушення ЕЗВД із переважанням вазоконстрикції (p<0,05 порівняно з хворими із ОМТ та НМТ) [9]. Розбіжності можна пояснити тим, що до дослідження не включали хворих з Ож. 3-4 ст., а переважна більшість мали початковий ступінь Ож. Слід зазначити, що за нашими результатами у групі хворих із НМТ показники ЕЗВД і ЕНЗВД були дещо кращими, ніж у групах з ОМТ та Ож., хоча без достовірної різниці.

Проведене УЗД сонних артерій зафіксувало достовірне зростання частоти виявлення атеросклеротичних бляшок у правій та лівій загальних сонних артеріях (ЗСА) порівняно з контролем лише у групі із супутнім Ож. (p<0,05). Показник товщини комплексу "інтима-медіа" (ТКІМ) як правої, так лівої ЗСА не перевищував рівень 0,9 мм у жодній із груп та не відрізнявся від групи контролю (p>0,05). Результати інших авторів вказують на приріст ТКІМ у хворих на ГХ із супутнім абдомінальним Ож. (p<0,05) [9].

У хворих на ГХ II стадії показник АЖ склав 0,89 (0,69; 1,01) Од. та достовірно перевищував величини групи контролю як у загальній групі, так і в групах з різною масою тіла (p?0,05) (рис. 2). У хворих з НМТ показник АЖ був нижчим, ніж у пацієнтів з ОМТ та Ож., хоча і без достовірної різниці (p>0,05). Останнім часом, наявність НМТ та Ож. (незалежно від підвищення ступеню АГ і прогресування ГХ) розглядають в якості несприятливої детермінанти для розвитку АЖ, як раннього маркера артеріосклерозу [19]. Існують також дані, що швидке збільшення ваги від ОМТ до Ож. сприяє підвищенню ригідності стінки артерії та зростанню швидкості поширен-

ня пульсової хвилі при виконанні об'ємної сфігмографії [3].

У хворих на ГХ II стадії нами визначений проатерогенний зсув ліпідного спектру сироватки крові. Достовірне підвищення рівня загального ХС (З ХС) порівняно з контролем (p<0,05) спостерігалось лише в групі із НМТ та Ож. (5,3 (4,6; 5,8) мМ/л та 5,5 (4,9; 6,1) мМ/л, відповідно). У хворих на ГХ II стадії з ОМТ відбувалось підвищення рівня ХС в ЛПНЩ до 3,1 (2,6; 3,4) мМ/л, зниження величини ХС в ЛПВЩ (0,99 (0,92; 1,07) мМ/л, p<0,05, порівняно з контролем), що сприяло збільшенню індексу атерогенності (ІА). У хворих з НМТ відмічено достовірне зростання ІА до 4,86 (3,89; 5,50) мМ/л в основному за рахунок зростання ХС в ЛПНЩ (3,5 (2,8; 3,9) мМ/л) та зниження ХС в ЛПВЩ до 0,91 (0,76; 0,98) мМ/л (p<0,05 по відношенню до групи контролю і хворих із ОМТ). Розвиток Ож. супроводжувався не тільки підвищенням ХС у ЛПНЩ і зниженням рівня ХС у ЛПВЩ, але й достовірним підвищенням концентрації в сироватці крові рівнів ТГ та ХС у ЛПДНЩ (1,81 (1,40; 2,17) мМ/л та 0,82 (0,65; 0,98) мМ/л, відповідно, p<0,05, порівняно з контролем) та відповідним зростанням ІА до 4,60 (3,9; 5,3) мМ/л (p?0,05). Слід відмітити особливості порушень ліпідного обміну залежно від показника ІМТ, що проявлялися підвищенням концентрації в сироватці крові ТГ, ХС у ЛПДНЩ та ХС у ЛПНЩ при Ож. та зниженням вмісту ХС у ЛПВЩ переважно у пацієнтів із ОМТ та НМТ. Нами встановлені прямі кореляційні зв'язки між ІА та маркерами метаболічного статусу: СРПhs і Лп(a) (r=0,31, r=0,23, відповідно p<0,05) та негативні - між ІА та показниками функціонального статусу: ЕЗВД і ЕНЗВД (r=-0,49; r=-0,50, p?0,000001). Це, в свою чергу, підтверджує твердження про те, що зростання рівнів проатерогенних фракцій ліпідного спектру сироватки крові хворих на АГ, поєднану із НМТ та Ож., може виступати окремим ФР розвитку атеросклерозу. Вище вказані дані співпадають з результатами інших авторів [2, 9] та об'єктивно вказують на



**Рис. 2.** Показник артеріальної жорсткості у хворих на ГХ II із різним рівнем ІМТ.

**Примітки:** # - достовірність між групами хворих на ГХ II ст. з ОМТ, НМТ, супутнім Ож. та групою контролю (p<0,05).

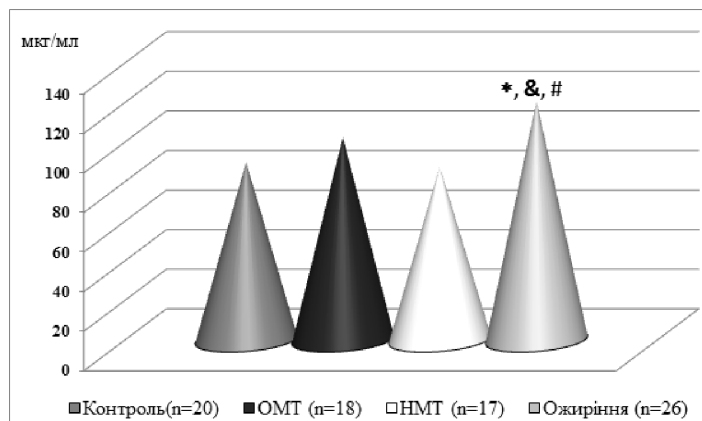


Рис. 3. Рівень Лп(а) у хворих на ГХ II з різним ІМТ.

**Примітки:** - достовірність між групами хворих на ГХ II ст. з Ож. та групою контролю ( $p < 0,05$ ); & - достовірність між групами хворих на ГХ II ст. з Ож. та ОМТ ( $p < 0,05$ ); # - достовірність між групами хворих на ГХ II ст. з Ож. та НМТ ( $p < 0,05$ ).

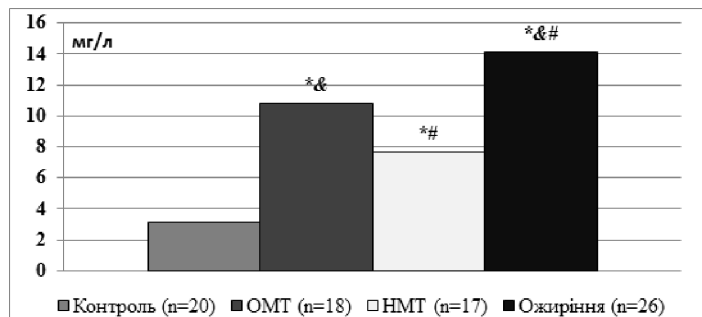


Рис. 4. Рівень СРПhs у хворих на ГХ II стадії з різним ІМТ.

**Примітки:** \* - достовірність різниці між групою контролю та хворими на ГХ II стадії з ОМТ, НМТ та Ож. ( $p < 0,05$ ); & - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії з ОМТ та Ож. ( $p = 0,04$ ); # - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії з НМТ та Ож. ( $p = 0,007$ ).

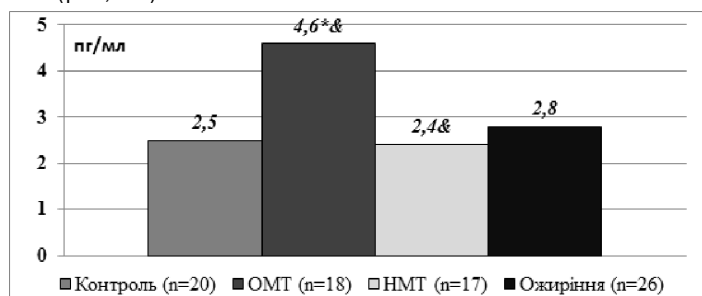


Рис. 5. Рівень TNF-α у хворих на ГХ II стадії з різним ІМТ.

**Примітки:** \* - достовірність різниці між групою контролю та хворими на ГХ II стадії з ОМТ ( $p = 0,01$ ); & - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії з ОМТ та НМТ ( $p = 0,02$ ).

негативний вплив НМТ та Ож. на показники ліпідного обміну.

Рівень Лп(а) у хворих на ГХ II стадії становив 105,2 (87,7; 133,4) мкг/мл проти 89,8 (71,6; 125,4) мкг/мл в контролі ( $p < 0,05$ ). У групі з ОМТ Лп(а) склав 102,4 (97,1; 134,4) мкг/мл. У групі з НМТ показник Лп(а) знижувався до 87,7 (86,2; 105,6) мкг/мл та наближався до показника групи контролю. У хворих з Ож. визначено суттєве

підвищення Лп(а) до 120,8 (103,0; 156,5) мкг/мл ( $p = 0,02$ ,  $p = 0,03$  та  $p = 0,01$  порівняно з контролем, ОМТ і НМТ, відповідно) (рис. 3). Нами встановлені достовірні прямі кореляційні зв'язки між рівнем Лп(а) і ІМТ, АЖ, СРПhs, інсуліном та індексом НОМА ( $r = 0,34$ ;  $r = 0,43$ ;  $r = 0,30$ ;  $r = 0,39$ ,  $p < 0,0005$ ) та зворотні між Лп(а) та ЕНЗВД ( $r = -0,61$ ,  $p = 0,000001$ ). Якщо в літературі зустрічаються дані про достовірне підвищення ХС у ЛПНЩ у хворих з Ож. [9], то аналогічні дані про Лп(а) у хворих з ОМТ, НМТ та Ож. досить обмежені. Прогностичне значення підвищення Лп(а), збільшення якого може асоціюватися із рівнем ХС у ЛПНЩ, на сьогодні висвітлено у дослідженнях хворих з дисліпідемією, АГ, ЦД, обтяженою спадковістю по СС захворюванням [13].

В результаті проведеного дослідження виявлено значне зростання активності неспецифічного системного запалення. Середній рівень СРПhs у хворих на ГХ II стадії склав 10,5 (8,2; 16,1) мг/л та достовірно перевищував показник контрольної групи ( $p < 0,05$ ). У групі з ОМТ рівень СРПhs становив 10,8 (9,7; 16,1) мг/л, з НМТ - 7,7 (5,1; 10,2) мг/л та у групі з Ож. - 14,1 (8,8; 17,3) мг/л, що було суттєво вище, ніж в контрольній групі ( $p < 0,05$ ) (рис. 4). Аналіз рівнів СРПhs у групах хворих з різною масою тіла ІМТ виявив достовірне підвищення його у групі із супутнім Ож. не тільки по відношенню до контролю, а й до хворих з ОМТ ( $p = 0,04$ ) та НМТ ( $p = 0,007$ ). Слід зазначити, що у групі хворих із НМТ рівень СРПhs був на 28,7% нижче порівняно з хворими із ОМТ, хоча і не набув достовірності ( $p < 0,05$ ). Нами встановлені достовірні зворотні кореляційні зв'язки між рівнем СРПhs та показниками і ЕЗВД і ЕНЗВД ( $r = -0,64$ ;  $r = -0,56$ ,  $p < 0,000001$ ), що підтверджує вже існуючі відомості про участь неспецифічного системного запалення в розвитку ендотеліальної дисфункції (ЕД). Вважається, що СРПhs посилює екскрецію хемоатрактантів і моноцитів на внутрішній поверхні судинної стінки, активує soluble vascular cell adhesion molecule-1 та підвищує продукцію вазоконстриктору ендотеліну-1 (ЕТ-1) ендотеліоцитами. Це, в свою чергу, призводить до розвитку ЕД з наступним підвищенням АТ [5]. На сьогодні СРПhs також розглядається як незалежний предиктор розвитку ХСН та ЦД [4]. В науковій літературі сьогодні представлені публікації, що рівень СРПhs також збільшується при наявності "морбідного" ожиріння [5], в той час як дані його у хворих із НМТ та Ож. 1-го, 2-го ступенів обмежені.

У хворих на ГХ II стадії нами зафіксовано підвищення рівня прозапального цитокіну TNF-α, який становив 3,7 (1,4; 9,7) пг/мл ( $p < 0,05$  порівняно з контролем) (рис. 5). При аналізі рівнів TNF-α в залежності від величини ІМТ встановлено, що найвищі величини TNF-α спостерігались в групі з хворих з ОМТ та достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищували не тільки показники контролю, але і

рівень TNF- $\alpha$  у пацієнтів з НМТ, який був практично таким, як і в контролі. У групі з Ож. величина TNF- $\alpha$  була вище, ніж у хворих з НМТ, проте без достовірної різниці. Є відомості, що жирова тканина виробляє розчинні рецептори TNF- $\alpha$ , рівень якого залежить від кількості останніх. Дані рецептори зв'язують TNF- $\alpha$  та нейтралізують його несприятливі біологічні ефекти, а також знижують рівень інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) у пацієнтів з гострою і ХСН та збільшеною масою тіла [16]. Цим можна пояснити нормальний рівень TNF- $\alpha$  у пацієнтів з НМТ. Проте при ожирінні, особливо морбідному, спостерігається дещо інша картина. Макрофаги, що накопичуються в жировій тканині, є джерелом локального синтезу TNF- $\alpha$ . Особливо інтенсивний синтез TNF- $\alpha$  характерний для вісцерального жирового депо, де утворюється в 2-3 рази більше TNF- $\alpha$  порівняно з таким у підшкірній жировій клітковині. За умов вираженої гіпертрофії вісцеральної жирової клітковини спостерігають її інфільтрацію макрофагами паралельно із підвищеним виділенням прозапальних цитокінів, зокрема TNF- $\alpha$ . В свою чергу, TNF- $\alpha$  є потужним індуктором утворення ІЛ-1, інтерлейкіну-6, СРП та інших сполук з наступним розвитком ІР із каскадом пов'язаних метаболічних порушень [24]. Показано, що саме системне неспецифічне запалення об'єднує у єдиний симптомокомплекс АГ, збільшену вагу тіла (особливо абдомінальний тип ожиріння), дисліпідемію та атерогенез [16]. Відомо, що зростання рівня TNF- $\alpha$  негативно впливає на міокард: посилює апоптоз кардіоміоцитів, володіє негативним інотропним ефектом, зменшуючи силу скорочення ЛШ [16].

Рівень адипонектину, який на сьогодні розглядається в якості одного з основних захисних чинників розвитку СС захворювань, у хворих на ГХ II стадії дорівнював 10,6 (9,2; 13,1) мкг/мл та не відрізнявся від показників контролю - 9,3 (8,6; 10,9) мкг/мл. Не відмічено достовірної різниці за рівнем адипонектину в залежності від різного ІМТ ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів з ОМТ він склав 11,2 (10,0; 15,6) мкг/мл, при НМТ - 8,8 (4,9; 10,8) мкг, а при наявності ожиріння - 10,4 (7,3; 13,1) мкг/мл. Результати ж інших досліджень вказують на знижений рівень адипонектину при ожирінні. Автори пояснюють це наявністю інгібіторів експресії або секреції адипонектину, секретованих адипоцитами, одним із яких є TNF- $\alpha$ , інтерлейкін-6, а також глюкокортикоїди та катехоламіни [1]. Дані розбіжності можна пояснити тим, що у проведеному нами дослідженні не приймали участі пацієнти з "морбідним" ожирінням 3-го, 4-го ступенів та супутньою НАЖХП, при якій рівень адипонектину може знижуватись [1, 11]. Відомо, що адипонектин сприяє регресії ГЛШ та активно приймає участь у процесах реперфузії міокарда при ішемічному пошкодженні, завдяки своїй здатності пригнічувати запальні процеси та апоптоз. Наслідком дефіциту адипонектину є зниження кровотоку у жировій тканині, що призводить до спон-

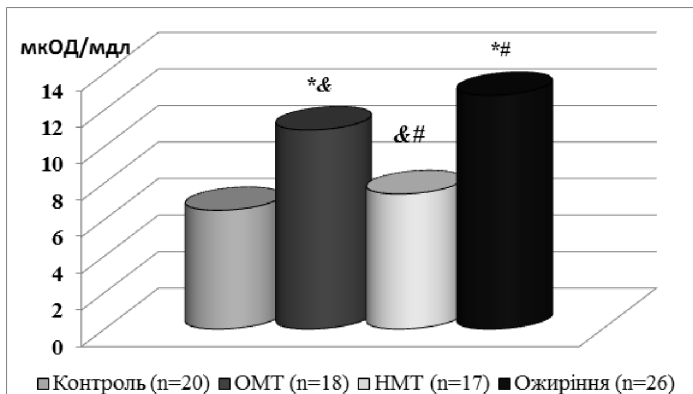


Рис. 6. Рівень інсуліну у хворих на ГХ II стадії із різним ІМТ.

**Примітки:** \* - достовірність різниці між групою контролю та хворими на ГХ II стадії із ОМТ та Ож. ( $p < 0,005$ ); & - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії із НМТ та ОМТ ( $p = 0,02$ ); # - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії із НМТ та Ож. ( $p = 0,0002$ ).

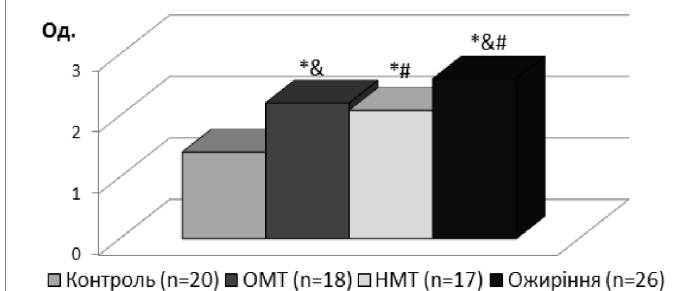


Рис. 7. Показник індексу НОМА у хворих на ГХ II стадії із різним ІМТ.

**Примітки:** \* - достовірність різниці між хворими на ГХ II стадії із ОМТ та Ож. із групою контролю ( $p < 0,05$ ); & - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії із ОМТ та Ож. ( $p = 0,02$ ); # - достовірність різниці між групами хворих на ГХ II стадії із НМТ та Ож. ( $p = 0,01$ ).

таних некрозів збільшених у розмірах адипоцитів та викиду запальних цитокінів. Адипонектин також виконує протективну роль, потенціюючи вплив інсуліну на функцію ендотелію, тонус судинної стінки, агрегацію тромбоцитів. На сьогодні низький рівень адипонектину розглядається як індикатор ІР та високого ризику розвитку клініко-лабораторних проявів метаболічного синдрому [23]. Нами визначені зворотні кореляційні зв'язки між концентрацією адипонектину сироватки крові і рівнем СРП<sub>hs</sub> та інсуліном, і відповідно, індексом НОМА ( $r = -0,31$ ;  $r = -0,43$ ;  $r = -0,43$ ,  $p < 0,0005$ ), що підтверджує вищезазначені дані, що отримані іншими дослідниками.

Рівень інсуліну сироватки крові у хворих на ГХ II стадії був достовірно вищим від групи контролю ( $p = 0,001$ ) та становив 11,3 (9,1; 17,4) мкОд/мдл проти 6,5 (5,5; 7,3) мкОд/мдл, відповідно. У пацієнтів з ОМТ рівень інсуліну дорівнював 10,9 (9,1; 19,7) мкОд/мдл; при НМТ - 7,4 (7,2; 12,7) мкОд/мдл, а при ожирінні - 12,8 (9,6; 17,4) мкОд/мдл (рис. 6). Дані щодо значення концентрації інсуліну сироватки крові у хворих на АГ з ОМТ та НМТ

обмежені, а на ранніх етапах збільшення маси тіла даному факту не надається необхідного значення [2]. За нашими даними рівень інсуліну в сироватці крові у хворих на ГХ II стадії з НМТ не відрізнявся від групи контролю ( $p < 0,05$ ). Проте відмічено достовірне зростання рівня інсуліну в групі хворих на ГХ II стадії з ОМТ порівняно з контролем ( $p = 0,001$ ). Виявлений підвищений рівень інсуліну у пацієнтів із ОМТ потребує подальших досліджень та спостережень. Можливо, не тільки гіперінсулінемія сприяє розвитку АГ, а й навпаки, наявність АГ може призводити до підвищення рівня інсуліну сироватки крові. На сьогодні представлені дані, що гіперінсулінемія відіграє важливе значення для розвитку АГ при ожирінні [6, 23] та є додатковим ФР не тільки розвитку ЦД II типу, але й атеросклерозу. Фізіологічні ефекти інсуліну сприяють підвищенню атерогенних фракцій ліпопротеїнів, підвищуючи гідроліз циклічного аденозинмонофосфату, пригнічуючи ліполіз та підвищуючи ліпогенез [2]. Нами встановлені прямі кореляційні зв'язки між рівнем інсуліну та Лп(а), З ХС, ТГ та ХС у ЛПДНЩ ( $r = 0,39$ ;  $r = 0,41$ ,  $r = 0,24$ , відповідно  $p < 0,05$ ) та зворотні між рівнем інсуліну та ХС у ЛПВЩ ( $r = -0,25$ ,  $p = 0,008$ ), що є підтвердженням ролі інсуліну в атеросклеротичному процесі.

Індекс НОМА, в свою чергу, склав 2,53 (2,02; 3,85) в загальній групі та 2,21 (1,80; 3,85) од. - у хворих з ОМТ; 2,09 (1,52; 2,94) од. - при НМТ та 2,60 (2,1; 4,1) од. - у хворих із супутнім Ож. (рис. 7). Хоча даний показник не перевищував межовий рівень 2,77 од. у жодній із груп, проте достовірно відрізнявся від показників контролю - 1,41 (1,07; 1,87) Од. ( $p < 0,05$ ). Окрім того, у пацієнтів з Ож. рівень індексу НОМА достовірно перевищував відповідні величини в групах з ОМТ та НМТ ( $p = 0,02$  та  $p = 0,01$ , відповідно).

Отже, наявність НМТ у хворих на ГХ II стадії характеризувалось найвищими показниками ЕЗВД та ЕНЗВД, нижчими показниками АЖ порівняно з хворими з ОМТ та ожирінням, а також зниженням рівня Лп(а), СРП, достовірно нижчим рівнем TNF- $\alpha$  та інсуліну порівняно з особами з ОМТ. Це може свідчити про захисне значення НМТ, або "преожиріння", у хворих на ГХ II стадії за рахунок зниження активності неспецифічного системного запалення та регуляції ліпідного і вуглеводного

обмінів, що, в свою чергу, зменшує негативний вплив останніх на структурно-функціональний стан судинної стінки у пацієнтів із АГ.

Таким чином, проведене дослідження свідчить, що у хворих на ГХ II стадії спостерігаються зміни метаболічного та структурно-функціонального статусів порівняно зі здоровими особами. Ступінь виявлених змін залежить від маси тіла пацієнтів та набуває найбільшої виразності у пацієнтів з ожирінням, навіть початкових стадій. Проте, у пацієнтів середнього віку з ГХ II стадії та НМТ зміни метаболічного та структурно-функціонального статусів організму були меншими, ніж у хворих на ГХ II стадії відповідного віку, але з ОМТ. Отримані дані можна пояснити захисною функцією жирової тканини, яка є активним паракринним органом та до певної межі відіграє роль протекторного чинника.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ГХ II стадії визначені зміни метаболічного та структурно-функціонального статусів, що проявлялось проатерогенними змінами ліпідного профілю сироватки крові, збільшенням рівня Лп(а), СРП, TNF- $\alpha$ , інсуліну, індексу НОМА, порушенням судинно-рухливості функції ендотелію та зростанням показника АЖ порівняно з групою контролю ( $p < 0,05$ ).

2. Найбільш виразні порушення показників метаболізму та структурно-функціонального стану судинного русла спостерігались у хворих на ГХ II стадії з ожирінням.

3. У хворих на ГХ II стадії середнього віку із НМТ відхилення метаболічних показників та структурних змін були менш вираженими, ніж у хворих із ОМТ та з ожирінням початкових стадій, що може бути обумовлено захисним впливом невеликої кількості жирової тканини.

Отримані в даному дослідженні результати та виявлені особливості потребують подальших підтверджень та комплексних досліджень нейрогуморального профілю хворих на ГХ з урахуванням ІМТ. Це дозволить простежити взаємозв'язок між гормонами та метаболічними факторами, що розширить знання з даної теми та дозволить визначити нові підходи до терапії АГ з урахуванням маси тіла пацієнтів.

### Список літератури

1. Бабак О.Я. Неалкогольный стеатогепатоз - "акорд" метаболических нарушений /О.Я.Бабак, Е.В.Колесникова, К.Ю.Дубров //Укр. тер. журнал.- 2011.- №1.- С.5-11.
2. Бунова С.С. Динамика изменений нейрогормонального профиля и формирования метаболических нарушений у больных артериальной гипертензией в зависимости от индекса массы тела /С.С.Бунова //Вестник Санкт-Петербургского университета.- 2009.- №1.- С.11-18.
3. Винокурова И.Г. Оценка структуры и функции сосудистой стенки и влияние на них основных факторов риска у лиц с нормальным давлением и больных с артериальной гипертензией молодого возраста: дис. ... канд. мед. н.: 14.01.04 /Винокурова Ирина Геннадьевна.- Хабаровск, 2014.- 168с.
4. Клименко М.О. С-реактивный белок как маркер перебігу хронічних запальних захворювань /М.О.Клименко, М.О.Шелест //Медицина сьогодні і завтра.- 2013.- №1 (58).- С.76-79.
5. Маянская С.Д. Ранние маркеры дисфункции эндотелия в динамике развития артериальной гипертензии у лиц молодого возраста /С.Д.Маянская, А.Р.Антонов, А.А. Попова, И.А.Гребенкина //Казанский мед. журнал.- 2009.- Т.90, №1. - С.32-37.
6. Мингазетдинова Л.Н. Метаболические нарушения при артериальной гипертензии /Л.Н.Мингазетдинова, Э.Г.-Муталова, Т.В.Мазина [та ін.] //Успехи совр. естествознания.- 2013.- №10.- С.80-81.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение



- пакета прикладних програм STATISTICA /О.Ю.Рєброва.- М. МедиаСфера, 2006.- С.312.
8. Трушкина И.В. Возрастные аспекты кардиометаболических нарушений у пациентов с избыточной массой тела /И.В.Трушкина //Междун. эндокринол. журнал.- 2011.- 1(33).- С.79-91.
  9. Хребтій Г.І. Клініко-патогенетичні особливості перебігу та лікування гіпертонічної хвороби у хворих із різною масою тіла: автореф. дис. ... канд. мед. н.: спец. 14.01.11 "кардіологія" /Хребтій Галина Іванівна.- Львів, 2010.- 23с.
  10. A prospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men /R.P.Gelber, J.M.Gaziano, J.E.Manson [et al.] //Am. J. Hypertens.- 2007.- №20.- P.370-377.
  11. Cardiovascular risk across the histological spectrum and the clinical manifestation of non-alcoholic fatty liver disease: an up date /V. Athyros, K.Tzimalos, N.Katsiki [et al.] //World J. of gastroenterology.- 2015.- 21(22).- P.6820-6844.
  12. Clinical outcomes after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents in dialysis patients /S.E.Hassani, W.W.Chu, R.M.Wolframtra [et al.] //J. Invasive Cardiol.- 2006.- 18(6).- P.273-276.
  13. Dyslipidemias in the prevention of cardiovascular disease: risks and causality /I. Graham, M.T.Cooney, D.Bradley [et al.] //Curr. Cardiol. Rep.- 2012.- 14(6).- P.709-720.
  14. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement /E.O'Brien, R.Asmar, L.Beilin [et al.] //J. Hypertension.- 2005.- №23.- P.697-701.
  15. Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) /L.Ryden, E.Standl, M.Bartnik [et al.] //Eur. Heart J.- 2007.- Vol.28(1).- P.88-136.
  16. Inflammation, Immunity, and Hypertensive End-Organ Damage /W.G. McMaster, A.Kirabo, M.S.Madhur [et al.] //Circ Res.- 2015.- Vol.116(6).- P.1022-1033.
  17. Lavie C.J. Disparate Effects of Metabolically Healthy Obesity in Coronary Heart Disease and Heart Failure /C.J.Lavie, R.V.Milan, H.O.Ventura //J. of the American College of Cardiology.- 2014.- №63.- P.1079-1080.
  18. Mechanisms of Perivascular Adipose Tissue Dysfunction in Obesity /M.S.Fernandez-Alfonso, M.Gil-Ortega, C.F.García-Prieto [et al.] //International J. of Endocrinology.- 2013.- 1-8. doi: 10.1155/2013/402053.
  19. Non-alcoholic fatty liver disease associated with increased arterial stiffness in subjects with normal glucose tolerance but not prediabetes and diabetes /C.Y. Chou, Y.C.Yang, S.S. Wu [et al.] //Diab. Vasc. Dis. Res.- 2015.- 12(5).- P.359-365.
  20. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox /C.J.Lavie, P.A.McAuley, T.S.Church [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2014.- №63.- C.1345-1354.
  21. Obesity paradox in a cohort of 4,880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention /C.E.Hastie, S.Padmanabhan, R. Slack [et al.] //Eur Heart J.- 2010.- 31(2).- C.222-226.
  22. Pathophysiology and pharmacological basis of insulin resistance /S.Matthaei, M.Stumvoll, M.Kellerer, H.Haring //Endocr. Rev.- 2000.- №21.- C.585-618.
  23. Reaven G.M. Obesity, insulin resistance and cardiovascular disease /G.M.Reaven, T.Abbasi, T.McLaughlin //Recent Progress in Hormone Research.- 2004.- Vol.2 (1).- P.207-223.
  24. Relaxin improves TNF- $\alpha$ -induced endothelial dysfunction: the role of glucocorticoid receptor and phosphatidylinositol 3-kinase signaling /T.Dschietzig, A.Brecht, C.Bartsch [et al.] //Cardiovasc Res.- 2012.- Vol.95(1).- P.97-110.

**Кузьмина Н.В., Грибенюк Е.В.**

#### ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСОВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ С РАЗНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

**Резюме.** Увеличение массы тела и ожирения считаются независимыми предикторами развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Целью исследования было оценить особенности изменений показателей липидного, углеводного, жирового обменов, активности неспецифического системного воспаления и структурно-функционального состояния сосудистого русла у больных гипертонической болезнью II стадии в зависимости от массы тела. Обследовано 61 больной гипертонической болезнью II стадии (28 (45,9%) женщин и 33 (54,1%) мужчин), в возрасте от 30 до 64 лет (средний возраст  $49,1 \pm 0,9$  г.). В зависимости от величины индекса массы тела все больные были разделены на три группы: 1-ю группу составили 18 (29,5%) больных с оптимальной массой тела, 2-ю - 17 (27,9%) пациентов с избыточным весом, 3-тью - 26 (42,6%) обследованных с ожирением первой и второй стадий. У всех обследованных больных гипертонической болезнью II стадии установлены изменения метаболического статуса: проатерогенный сдвиг липидного спектра, повышение уровня липопротеина (а), С-реактивного протеина, инсулина без существенных изменений уровня адипонектина, которые сопровождались повышением жесткости сосудистой стенки и нарушением сосудодвигательной функции эндотелия. В группе пациентов с избыточной массой зафиксированы наименьшие отклонения показателей метаболического и структурно-функционального статусов. Наибольшие нарушения наблюдались в группе больных с ожирением.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, избыточная масса тела, ожирение, липопротеин (а), адипонектин, инсулин, артериальная жесткость.

**Kuz'minova N.V., Hribenyuk O.V.**

#### FEATURES OF METABOLIC PARAMETERS, STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION STAGE II AND VARIOUS BODY MASS

**Summary.** Overweight and obesity are considered to be independent predictors of the development and progression of cardiovascular disease. The aim of the study was to evaluate the features of changes in lipid, carbohydrate and fat metabolisms, nonspecific systemic inflammation activity and structural-functional state of the vascular wall in patients with essential hypertension stage II, depending on body weight. The study involved 61 patients with essential hypertension stage II (28 (45.9%) women and 33 (54.1%) men), aged 30 to 64 years (average age  $49.1 \pm 0.9$  g.). Depending on the body mass index, all patients were divided into three groups: 1st group consisted of 18 (29.5%) patients with optimal weight, 2nd - 17 (27.9%) patients with overweight, 3th - 26 (42.6%) patients with obesity first and second degrees. In all patients with essential hypertension stage II changes in metabolic status - lipid atherogenic shift, increased

*lipoprotein (a), C-reactive protein, insulin, without changes in adiponectin levels, accompanied by increasing stiffness of the vascular wall and violation of a mobile vascular endothelial function. In the group of patients with overweight the smallest deviation parameters of metabolic, structural and functional status were recorded. Major violations were observed in patients with obesity.*

**Key words:** *hypertension, overweight, obesity, lipoprotein (a), adiponectin, insulin, arterial stiffness.*

*Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.*

*Стаття надійшла до редакції 14.06.2016р.*

*Кузьміна Наталія Віталіївна - д. мед. н. професор кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; kuzminova5507@mail.ru*

*Грибенюк Олена Вікторівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; therapy\_gribenyuk@mail.ru*

---

© Асатова М.М., Хегай О.А.

УДК: 618.3-06:618.7: 616.441-002-097-07-08

**Асатова М.М., Хегай О.А.**

Ташкентский институт усовершенствования врачей (ул. Паркентская, 51, г. Ташкент, 700007, Узбекистан)

## ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

---

**Резюме.** *Целью исследования явилось изучение особенностей течения беременности у женщин с АИТ в зависимости от наличия предгравидарной коррекции аутоиммунного процесса. Проведено обследование 84 женщин у которых АИТ был выявлен до беременности и проведена предгравидарная коррекция АИТ, и 78 беременных женщин у которых АИТ был выявлен во время беременности. Течение беременности у больных с АИТ сопровождалось значимыми колебаниями уровня стероидных гормонов, особенно у пациенток со спонтанно наступившей беременностью, не получивших предгравидарную коррекцию гормональных нарушений. Частота прерывания беременности напрямую зависела от уровня антител к тиреопероксидазе.*

**Ключевые слова:** *невынашивание беременности, аутоиммунный тиреоидит, антитела к тиреопероксидазе.*

---

### Введение

Беременность и роды у женщин с патологией щитовидной железы характеризуются высокой частотой осложнений: ранних токсикозов, прерыванием беременности на ранних сроках гестации, преэклампсией, хронической внутриутробной гипоксией плода, гипотрофией плода, антенатальной гибелью плода, увеличением риска преждевременных родов [1, 2, 6]. Увеличение концентрации антител к щитовидной железе зарегистрировано у женщин с привычным невынашиванием.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и носительство антител к тиреопероксидазе (АТПО) рассматривают также как факторы развития и прогрессирования гипофункции щитовидной железы. При гипотиреозе наступление беременности и рождение здорового ребенка у нелеченной больной описываются как казуистика, так как ранние стадии эмбриогенеза протекают под контролем материнских тиреоидных гормонов, а при их дефиците возможны различные отклонения в развитии эмбриона. Обсуждение патогенетических механизмов невынашивания беременности остается в центре внимания исследователей.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения беременности у женщин с АИТ в зависимости от наличия предгравидарной коррекции аутоиммунного процесса.

### Материалы и методы

Нами проведено обследование 162 беременных женщин, из которых у 84 АИТ был выявлен до бере-

менности и проведена предгравидарная коррекция, и 78 беременных женщин, у которых АИТ был диагностирован во время беременности. Контрольную группу составили 30 пациенток с физиологическим течением беременности без патологии щитовидной железы. Предгравидарная коррекция АИТ включала 2 протокола: монотерапия левотироксином в индивидуально подобранной дозировке (n=32) и комбинированная терапия левотироксина в индивидуально подобранной дозе с тиамазолом в дозе 5-10 мг/сут (n=52).

Всем женщинам наряду с общеклиническим обследованием, проводили определение уровня прогестерона, β-хорионического гонадотропина (β-ХГ) в сроках 4-5 недель и 7-8 недель гестации, ультразвуковое исследование беременности. Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина свободного (Т3с) и тироксина свободного (Т4с) в I, II и III триместрах беременности. Исследование гормонального профиля проводили иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов фирмы "Human" (Германия). Определение в крови аутоантител к тиреоглобулину (АТГ) и АТПО проводили с использованием стандартных наборов фирмы "Inser" (Россия). Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Mindray DC-3, для исследования матки и яичников применяли конвексный многочастотный датчик (2,5-5 MHz).

Все беременные с АИТ принимали препараты йодида калия в дозе 200 мкг/сут и левотироксин в индивидуально подобранной дозе. Для компенсации гипо-

тиреоза во время беременности доза левотироксина была увеличена на 25-50 мкг в зависимости от жалоб, клинического осмотра, уровня ТТГ и тиреоидных гормонов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с применением стандартных пакетов программ прикладного статистического анализа (Statistical Package for Social Science-22, Microsoft Excel). С целью определения вида распределения выборки был использован тест Колмагорова-Смирнова, который показал наличие ненормального распределения. Для проведения анализа результатов исследования были использованы непараметрические тесты Уилкоксона для зависимых выборок, корреляция по Спирману.

### Результаты. Обсуждение

Средний возраст менархе у больных аутоиммунным тиреоидитом ( $13,1 \pm 0,8$  лет) не отличался от показателя, полученного в группе контроля ( $13,2 \pm 0,9$  лет). До наступления беременности у больных аутоиммунным тиреоидитом частота нарушения менструального цикла отмечена у 102 (63,0%) в виде олигоменореи, аменореи, гиперменореи, дисменореи. В группе сравнения нарушения менструального цикла встречались в 7 (23,3%) случаев ( $p < 0,01$ ).

Наступлению беременности предшествовало бесплодие у 64,2% женщин с АИТ, у женщин без патологии щитовидной железы частота бесплодия составила 3,3% ( $p < 0,001$ ). Предшествующие беременности у больных АИТ достоверно чаще завершались самопроизвольным выкидышем и неразвивающейся беременностью до 12 недель беременности (36,4%) чем у женщин контрольной группы (6,7%) ( $p < 0,001$ ). У 6 (3,7%) женщин с АИТ предшествующая беременность завершилась антенатальной гибелью плода. Гипертензивные состояния наблюдались у 26,5% пациенток с АИТ по сравнению с 3,3% у пациенток без патологии щитовидной железы ( $p < 0,01$ ). Среди экстрагенитальной патологии у больных аутоиммунным тиреоидитом достоверно чаще встречались ожирение (29,6% против 6,7% в контроле,  $p < 0,01$ ), железодефицитная анемия (96,3% против 36,7% в контроле,  $p < 0,001$ ), аллергические заболевания (25,9% против 3,3%,  $p < 0,01$ ). По данным Т.Т. Мусаевой (2009) у больных АИТ чаще встречаются ожирение (9,9±2,8%), гестационный диабет (11,7±3,1%), вегетососудистая дистония по гипертоническому типу (6,3±2,3%) [1].

Многие исследователи отмечают целесообразность определения концентрации гормонов с целью диагностики осложнений гестационного процесса. Следующим этапом проведенных исследований явилось изучение динамики стероидных гормонов яичников и хорионического гонадотропина у пациенток с АИТ (162) и физиологическим течением беременности (30).

У беременных с АИТ в сроке 4-5 недель отмечено относительное снижение уровня прогестерона  $35,8 \pm 5,5$

**Таблица 1.** Содержание гормонов в сыворотке периферической крови у беременных с АИТ в сроке 4-5 и 7-8 недель гестации.

Исследуемые параметры	Беременные с АИТ	
	Без предгравидарной коррекции, n=78	С предгравидарной коррекцией, n=84
4-5 недель гестации		
Прогестерон, нмоль/л	18,9±2,7	20,6±2,87***
β-Хорионический гонадотропин, мЕд/мл	13598,1±3036,6	15439,9±3155,5***
7-8 недель гестации		
Прогестерон, нмоль/л	33,4±5,4	38,0±4,7***
β-Хорионический гонадотропин, мЕд/мл	108203,3±66533,7	156661,4±48407,0***

**Примечание:** \* - различия относительно контрольной группы значимы (\* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$ , \*\*\* -  $p < 0,001$ ).

нг/мл по сравнению с  $41,3 \pm 3,6$  нг/мл в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Уровень β-хорионического гонадотропина (β-ХГ) также был достоверно ниже значений, полученных у беременных без патологии щитовидной железы ( $133329,7 \pm 62570,1$  МЕ/мл и  $166538,5 \pm 44882,0$  МЕ/мл соответственно,  $p < 0,05$ ). В сроке 7-8 недель беременности наблюдали аналогичную картину: прогестерон в группе беременных с АИТ был ниже и в среднем составил  $19,8 \pm 2,9$  нг/мл по сравнению с  $22,94 \pm 2,0$  нг/мл в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). β-ХГ был ниже у беременных с АИТ, однако достоверных различий между группами не получено.

Из 162 обследованных беременных с АИТ, у 84 беременность наступила в результате коррекции АИТ и функционального состояния яичников, у 78 женщин АИТ диагностирован во время беременности. Учитывая вышеизложенное, с целью изучения влияния коррекции АИТ на течение беременности нами изучены данные параметры дифференцированно в зависимости от наличия предродовой коррекции АИТ.

Результаты изучения содержания прогестерона (табл. 1) у женщин с АИТ в сроке 4-5 недель беременности показали достоверно низкие параметры у женщин со спонтанно наступившей беременностью -  $18,9 \pm 2,7$  нмоль/л относительно  $20,6 \pm 2,87$  нмоль/л у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ). β-ХГ аналогично был достоверно ниже у женщин со спонтанной беременностью и составил  $13598,1 \pm 3036,6$  мЕд/мл по сравнению с  $15439,9 \pm 3155,5$  мЕд/мл у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ). Изучение уровня прогестерона у беременных женщин с АИТ в 7-8 недель гестации показало относительно низкое среднее значение у женщин со спонтанной беременностью -  $33,4 \pm 5,4$  нмоль/л по сравнению с  $38,0 \pm 4,7$  нмоль/л у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ). Значительная разница отмечена в уровне β-

ХГ: среднее значение у женщин со спонтанной беременностью составило  $108203,3 \pm 66533,7$  мЕд/мл по сравнению с  $156661,4 \pm 48407,0$  мЕд/мл у женщин с индуцированной беременностью ( $p < 0,001$ ).

Результаты изучения тиреоидного статуса у беременных с АИТ показали относительное сниженное среднее значение уровня ТТГ и повышенные уровни тиреоидных гормонов у беременных с АИТ, получивших предгравидарную коррекцию АИТ, по сравнению с беременными, не получившими предгравидарную коррекцию АИТ, хотя достоверных различий в полученных результатах между группами не выявлено.

У беременных женщин без патологии щитовидной железы антитиреоидные аутоантитела в крови не превышали диагностически значимого уровня: для АТПО - 30 МЕ/мл, АТГ - 100 МЕ/мл. Результаты дифференцированного анализа уровня аутоантител у беременных с АИТ в зависимости от наличия предгравидарной коррекции АИТ показали, что у беременных с предгравидарной коррекцией АИТ, АТГ в I триместре в среднем составил  $71,83 \pm 124,07$  МЕ/мл по сравнению с  $118,65 \pm 83,30$  МЕ/мл в группе беременных без предгравидарной коррекции АИТ. Уровень АТПО в среднем составил  $60,24 \pm 117,80$  МЕ/мл по сравнению с  $188,00 \pm 157,99$  МЕ/мл у беременных без предгравидарной коррекции АИТ.

В группе беременных с АИТ, получивших предгравидарную терапию, неразвивающаяся беременность произошла у 5 (5,9%): у 4 женщин, получивших монотерапию левотироксином, и у 1 женщины, получившей комбинированную терапию. В группе беременных без предгравидарной коррекции АИТ прерывание беременности отмечено у 23 (29,5%). Анализ индивидуальных значений уровня ТТГ и антитиреоидных антител у женщин с неразвивающейся беременностью показал, что у 8 женщин (из 28) с неразвивающейся беременностью уровень ТТГ превышал 2,5 мМЕ/л, уровень АТГ превышал нормативные параметры у 22 женщин и уровень АТПО превышал нормативные параметры у всех пациенток. Уровень АТПО значительно превышал нормативные параметры у всех пациенток с неразвивающейся беременностью и составил от 202,4 до 823,6 МЕ/мл. У всех женщин с неразвивающейся беременностью наблюдалось сниженное значение прогестерона и  $\beta$ -ХГ в 7-8 недель гестации относительно значений полученных у женщин с прогрессирующей беременностью ( $p < 0,001$ ).

Наши данные согласуются с данными R.Negro с соавторами (2006), в исследовании которых частота прерывания беременности составила 13,8% среди женщин с повышенным титром АТПО по сравнению с 2,4% в контрольной группе [7]. По данным Sieiro Netto с соавторами (2004) риск выкидыша был также значитель-

но выше у женщин с повышенным уровнем АТПО (10,3%), а также у женщин с высоким уровнем ТТГ (12,5%) [8]. В проспективном исследовании Bagis T. с соавторами (2001) 50% женщин с повышенным титром АТПО имели в анамнезе выкидыши, по сравнению с 14,1% без повышения АТПО [4]. Dendrinis S. с соавторами (2000) обнаружили, что 37% женщин с повторными выкидышами имели высокие титры АТПО по сравнению с 13% в контрольной группе [5]. Однако, в исследовании Т.Т.Мусаевой (2009) частота самопроизвольного выкидыша ( $1,8 \pm 1,3\%$ ) и неразвивающейся беременности ( $3,6 \pm 1,7\%$ ) не отличалась от значений в контрольной группе (0% и  $1,7 \pm 1,7\%$  соответственно) [1].

Анализ корреляционной зависимости показал прямую зависимость между уровнем АТГ и АТПО ( $r = 0,713$ ,  $p < 0,001$ ), обратную связь между уровнем АТГ и прогестерона в 4-5 недель беременности ( $r = -0,346$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем АТПО и прогестерона в 4-5 недель беременности ( $r = -0,274$ ,  $p < 0,01$ ) в группе пациенток с АИТ и индуцированной беременностью. В группе женщин с АИТ и спонтанно наступившей беременностью анализ корреляционной связи показал обратно пропорциональную связь между уровнем Т4с и уровнем  $\beta$ -ХГ в 4-5 недель гестации ( $r = -0,241$ ,  $p < 0,05$ ), между уровнем АТГ и уровнем прогестерона в 4-5 недель ( $r = -0,295$ ,  $p < 0,01$ ), между уровнем АТПО и уровнем прогестерона в 4-5 недель ( $r = -0,606$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем АТПО и  $\beta$ -ХГ в 4-5 недель беременности ( $r = -0,362$ ,  $p < 0,001$ ).

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об:

1. Осложненном течении беременности у женщин с АИТ, проявляющемся высокой частотой самопроизвольного прерывания беременности в ранних сроках гестации, гипертензивных нарушений, железодефицитной анемии, ожирения и аллергических заболеваний, частота и выраженность которых зависит от наличия предгравидарной коррекции АИТ.

2. Течение беременности у больных с АИТ сопровождалось значимыми колебаниями уровня стероидных гормонов, особенно у пациенток со спонтанно наступившей беременностью, не получивших предгравидарную коррекцию гормональных нарушений.

3. Отмечена прямая корреляционная зависимость прерывания беременности от уровня антител к тиреопероксидазе.

Введение в комплекс прегравидарной подготовки женщин с АИТ комбинированной терапии левотироксина в индивидуально подобранной дозе с тиамазолом в перспективе может снизить частоту осложненного течения беременности.

### Список литературы

1. Мусаева Т.Т. Влияние аутоиммунного тиреоидита на течение и исход беременности. - автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - 2009. - 24с.
2. Павлова Т.В. Влияние патологии щитовидной железы на течение бере-

- менности и родов /Т.В.Павлова, Е.А.Малютина, В.А.Петрухин // Fundamental Research.- 2011.- Vol.3.- P.15-21.
3. Павлова Т.В. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод /Т.В.Павлова, Р.В.Рябых, В.А.Петрухин, Л.А. Павлова //Архив патологии.- 2006.- Vol.68 (4).- P.22-24.
4. Bagis T. Autoimmune thyroid disease in pregnancy and the postpartum period: relationship to spontaneous abortion / T.Bagis, A.Gokcel, E.S. Saygili // Thyroid.- 2001.- Vol.11.- P.1049-1053.
5. Thyroid autoimmunity in patients with recurrent spontaneous miscarriages / S.Dendrinou, C.Papasteriades, K.Tarassi [et al.] //Gynecol. Endocrinol.- 2000.- Vol.14.- P.270-274.
6. Krassas G.E. Expert Review of Endocrinology and Metabolism Thyroid Autoimmunity, Infertility and miscarriage /G.E.Krassas, P.Perros, A.Kaprara //Expert Rev. Endocrinol. Metab.- 2008.- Vol.3 (2).- P.127-136.
7. Levothyroxine treatment in euthyroid pregnant women with autoimmune thyroid disease: effects on obstetrical complications /R.Negro, G.Formoso, T.Mangieri [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2006.- Vol.91.- P.2587-2591.
8. Sieiro Netto L. Influence of thyroid autoimmunity and maternal age on the risk of miscarriage /L. Sieiro Netto, C.Medina Coeli, E.Micmacher //Am. J. Reprod. Immunol.- 2004.- Vol.52.- P.312-316.

**Асатова М.М., Хегай О.А.**

#### МОЖЛИВОСТІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З АУТОІМУНИМ ТИРЕОЇДИТОМ

**Резюме.** Метою дослідження стало вивчення особливостей перебігу вагітності у жінок з АІТ в залежності від наявності предгравідарної корекції аутоімунного процесу. Проведено обстеження 84 жінок, у котрих АІТ був виявлений до вагітності і проведена предгравідарна корекція АІТ та 78 вагітних, у котрих АІТ був виявлений під час вагітності. Перебіг вагітності у хворих з АІТ супроводжувався значними коливаннями рівня стероїдних гормонів, особливо у пацієнок зі спонтанно виниклою вагітністю і котрі не отримували предгравідарну корекцію гормональних порушень. Частота переривання вагітності прямо залежала від рівня антитіл до тиреопероксидази.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, аутоімунний тиреоїдит, антитіла до тиреопероксидази.

**Asatova M.M., Khegay O.A.**

#### ABILITY TO SAVE THE PREGNANCY IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

**Summary.** The aim of this study was to investigate the characteristics of the course of pregnancy in women with autoimmune thyroiditis are subject to availability pregravid correction autoimmune process. The study involved 84 women who had been diagnosed AIT before pregnancy and held pregravid AIT correction, and 78 pregnant women who AIT was detected during pregnancy. The course of pregnancy in patients with Hashimoto's thyroiditis were accompanied by significant fluctuations in the level of steroid hormones, particularly in patients with spontaneous pregnancies have not received pregravid correction of hormonal disorders. abortion rate is directly dependent on the level of antibodies to thyroid peroxidase.

**Key words:** miscarriage, autoimmune thyroiditis, thyroid peroxidase antibodies.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Булаченко О.В.**

Статья поступила в редакцию 11.05.2016г.

Асатова Мунира Мирюсуповна - д. мед. н., профессор, заведующая кафедры Акушерства-гинекологии и Перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей; ohegay899@gmail.com

Хегай Ольга Александровна - ст. научн. сотр., соискатель кафедры Акушерства-гинекологии и Перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей; +998909424099; ohegay899@gmail.com

© Бажора Ю.І., Усиченко О.М., Усиченко К.М.

УДК: 616.36-002.2-08:612.017

**Бажора Ю.І., Усиченко О.М., Усиченко К.М.**

Одеський національний медичний університет, кафедра інфекційних хвороб (Валіховський провулок 2, м. Одеса, 65000, Україна)

## КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА SMAD7 У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ТА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В

**Резюме.** Метою даного дослідження було порівняння частоти поліморфізмів гена SMAD7 у здорових осіб, хворих на хронічний гепатит С (ХГС) та хронічний гепатит В (ХГВ), що проживають у Одеському регіоні. Були виявлені суттєві відмінності частоти поліморфізму вказаного гену у здорових та хворих осіб.

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, хронічний гепатит В, поліморфізм генів.

### Вступ

У дослідженнях останніх років встановлений зв'язок різних генів з фенотипом хронічного гепатиту С (ХГС) та хронічного гепатиту В (ХГВ), а також ряду генів цитокінів з тяжкістю перебігу, прогресуванням і наслідками ХГС і ХГВ.

Сучасні дослідження генетичних факторів при хро-

нічних вірусних гепатитах спрямовані на вивчення індивідуальної відповіді генотипу на вплив як різних факторів навколишнього середовища, так і патогенів інфекційної і неінфекційної природи, а також на виявлення комбінацій генетичних маркерів, які впливають на прогресування фіброзу печінки, формування стійкої віру-

**Таблиця 1.** Характеристики досліджених поліморфізмів.

Ген	Поліморфізм	Назва праймеру	нуклеотидна послідовність
SMAD family member 7	(SMAD7 C>T)	rs4939827	TGTCTCTAATCCACCATGCTCAC

сологічної та біохімічного відповіді [1, 4, 5, 12]. При цьому дані про особливості імунної відповіді на віруси HBV і HCV і відмінності в перебігу і наслідках хвороби нерідко суперечливі.

Актуальним напрямом є вивчення ключових шляхів внутрішньоклітинних сигналів, що беруть участь в регуляції транскрипції різних генів, що контролюють імунну та запальну реакції, а також апоптоз і проліферацію клітин [3, 11].

Встановлено, що передача сигналу з рецептора на каскад серин-тріонінових кіназ викликає активацію факторів транскрипції: NF- $\kappa$ B (ядерний фактор) інтерферон-регуляторних факторів, які переміщуються в ядро клітини індуюють транскрипцію генів імунної відповіді. У клітині зазвичай включається кілька сигнальних шляхів, кожен з яких закінчується формуванням транскрипційного фактора [2, 6].

Одним із регуляторних механізмів взаємодії різних сигналів у результаті поліморфного спектра генів є BMP / SMAD7 сигнальний шлях.

*Мета* дослідження - встановити частоту певних поліморфізмів гена SMAD family member 7 (SMAD7 C>T) у хворих на хронічний гепатит В і хронічний гепатит С, які проживають в Одеському регіоні, провести їх порівняльний аналіз між собою для підвищення якості діагностики на основі отриманих генетичних критеріїв.

### Матеріали та методи

Обстежено 41 хворого на ХГВ і 100 хворих на ХГС віком від 18 до 62 років. Всі обстежені хворі перебували на диспансерному спостереженні в гепатологічному центрі Одеської міської клінічної інфекційної лікарні. Пацієнти - мешканці Одеського регіону, в групах дослідження чоловіків було 75 осіб (53%), а жінок 66 (47%). Давність захворювання становила не більше 10 років.

Для підтвердження діагнозу ХГВ і ХГС були досліджені: біохімічні показники (підвищення активності АсАТ і АлАТ, концентрація білірубину і переважання його прямої фракції), серологічні маркери (визначення HBsAg, HBeAg, aHBe, HBV DNA, а також HCV-IgM, якісні і кількісні визначення і РНК HCV методом ПЛР, генотипування вірусу).

Контрольну групу склали 39 практично здорових осіб, середній вік котрих дорівнював  $31 \pm 2,05$  роки.

Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення поліморфних варіантів гена SMAD family member 7 (SMAD7 C>T) (табл. 1). Виділення ДНК проводили за допомогою набору "ДНК-ЕКСПРЕС-кров" (НПФ "Літех", РФ). Поліморфізм вивчали за допомогою ампліфікації відповідних ділянок геному методом ПЛР. Структура використаних праймерів і параметри темпе-

ратурних циклів, що описані в літературі, та геномній базі даних. Дослідження проводили у лабораторії ФНКЦ фізико-хімічної медицини (м. Москва).

Силу виявлених асоціацій оцінювали в значеннях відносини шансів (OR) і його 95% довірчого інтервалу (CI). Статистично значущим вважали відмінність порівнюваних величин при  $p < 0,05$ , за умови, що значення 95% CI для OR не перевищують 1.

### Результати. Обговорення

При дослідженні алельного поліморфізму SMAD7 (SMAD7 C>T) виявлені суттєві відмінності в контрольній і досліджуваних групах хворих (табл. 2, 3, 4).

При дослідженні алельного поліморфізму SMAD7 (SMAD7 C>T) виявлено істотне переважання гетерозиготного генотипу СТ у хворих ХГВ і порівнянні з групою здорових осіб ( $p < 0,01$ ). У контрольній групі осіб відзначалася більша частота гомозиготних генотипів СС і ТТ, однак, достовірної різниці показників не виявлено.

При дослідженні алельного поліморфізму SMAD7 (SMAD7 C>T) у хворих на ХГС також було виявлено істотне переважання гетерозиготного генотипу СТ у порівнянні з групою здорових осіб ( $p < 0,005$ ). У контрольній групі осіб встановлено більшу частоту гомозиготних генотипів СС і ТТ, однак, достовірної різниці показників не виявлено.

**Таблиця 2.** Відношення шансів між групою хворих на ХГВ і контрольною групою.

	хворі на ХГВ (n=41)	контрольна група (n=39)	OR	95 % CI	p
SMAD7 (SMAD7 C>T) rs4939827					
СС	16	21	0,549	0,226-1,334	> 0,5
СТ	16	6	3,520	1,204-10,289	< 0,01
ТТ	9	12	0,633	0,232-1,728	> 0,5

**Таблиця 3.** Відношення шансів між групою хворих на ХГС і контрольною групою.

	хворі на ХГВ (n=100)	контрольна група (n=39)	OR	95 % CI	p
SMAD7 (SMAD7 C>T) rs4939827					
СС	21	21	0,228	0,103-0,503	< 0,01
СТ	56	6	7,0	2,693-18,196	< 0,005
ТТ	23	12	0,421	0,295-1,532	> 0,5

**Таблиця 4.** Відношення шансів між групами хворих на ХГС і ХГВ.

	хворі на ХГС (n=100)	хворі на ХГВ (n=41)	OR	95 % CI	p
SMAD7 (SMAD7 C>T) rs4939827					
СС	21	16	0,403	0,188-0,916	< 0,05
СТ	56	16	1,989	0,947-4,174	> 0,05
ТТ	23	9	1,062	0,443-2,545	> 0,5

При порівнянні частоти алельного поліморфізму SMAD7 (SMAD7 C>T) у хворих на ХГС та ХГВ спостерігалось лише деяке переважання гомозиготного генотипу CC у хворих на ХГС ( $p < 0,05$ ), але достовірних відмінностей не виявлено.

Відомо, що білок SMAD7 належить до суперсімейства TGF $\beta$  - лігандів (трансформуючий фактор росту). Як і багато членів сімейства TGF, SMAD7 бере участь в регуляції клітинної сигналізації, проліферації, диференціації та апоптозу клітин [13, 14, 15].

Рядом дослідників встановлено, що SMAD7 є найважливішим антагоністом TGF $\beta$  [10, 16, 17]. Крім того доведено, що в імунній системі, де патогенні і запальні сигнали нейтралізують ефекти TGF $\beta$ , експресія SMAD7 активується IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  і IL-1 $\beta$ . У дослідженнях ряду авторів показано, що HCV-інфекція впливає на BMP / SMAD7 сигнальний шлях в декількох різних напрямках [7, 8].

Хронічна HCV-інфекція може призводити до накопичення в печінці заліза шляхом пригнічення синтезу регуляторного гормону гепсідіна. Зниження гепсідіна, що спостерігається при HCV-інфекції може бути наслідком руйнування вірусом BMP / SMAD7 сигнального шляху.

В експерименті на тваринах показано, що попереджує активацію стелатних клітин і фіброз печінки [9]. Гепсідін підтримує гомеостаз заліза. Хронічна HCV-інфек-

ція асоціюється зі зниженням гепсідіну і накопиченням заліза в печінці, що може підсилювати запалення і \ або фіброз печінки [8].

Таким чином, вивчення поліморфізму гена SMAD7 у хворих на хронічні гепатити є актуальним питанням. Визначення патогенетичного значення мутацій в гені SMAD7, його ролі в міжгених взаємодіях дозволить, ймовірно, надалі розробляти нові підходи в лікуванні хронічних гепатитів шляхом модуляції активності BMP / SMAD7 сигнального шляху.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виявлені відмінності по частотах алелі гену SMAD7 в етнічно однорідній групі жителів Одеського регіону у хворих на ХГС і ХГВ у порівнянні з практично здоровими особами ( $p < 0,05$ ).

2. Не виявлено суттєвої різниці при аналізі алельного поліморфізму SMAD7 у хворих на ХГС та ХГВ ( $p > 0,05$ ).

Таким чином, відсутність суттєвої різниці частоти генотипів SMAD7 у хворих на ХГС і ХГВ може служити підтвердженням важливості саме цієї складової генетичного профілю пацієнтів. Перспективою подальших розробок є встановлення інших критеріїв індивідуального генетичного профілю при гепатитах різної етіології.

### Список літератури

1. Анализ влияния генетических факторов вируса гепатита С и полиморфизма генов инфицированных людей на развитие фиброза печени / Л.И. Николаева, А.В. Колотвин, Л.М. Самоходская [и др.] // Эпидемиология и инфекц. болезни.- 2012.- №5.- С.7-13.
2. Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии / В.Т. Ивашкин // РЖГГК.- 2008.- №4.- С.4-13.
3. Ивашкин В.Т. Ядерные рецепторы и патология печени / В.Т. Ивашкин // РЖГГК.- 2010.- №3.- С.4-8.
4. Косаговская И.И. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи / И.И. Косаговская, Е.В. Волчкова // Эпидемиология и инфекц. болезни.- 2013.- №1.- С.28-39.
5. Полиморфизм генов - модификаторов иммунного ответа при заболеваниях печени различной этиологии / И.А. Гончарова, Гамаль Абд Эль Азиз Наср, Е.В. Белобородова [и др.] // Мед. генетика.- 2010.- №12.- С.20-24.
6. Хаитов Р.М. Иммунология: атлас / Р.М. Хаитов, А.А. Ярилин, Б.В. Пинегин.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.- С.303-308.
7. A mechanism of suppression of TGF- $\beta$ /SMAD signaling by NF- $\kappa$ B / M.Bitzer., G. von Gersdorff, D.Liang [et al.] // Rel. Genes & Dev.- 2000.- №14.- P.187-197.
8. Bartolomei G. Modulation of hepatitis C virus replication by iron and hepcidin in Huh7 hepatocytes / G.Bartolomei [et al.] // J. of General Virology.- 2011.- Vol.92, №9.- P.2072-2081.
9. Dooley S. Smad7 prevents activation of hepatic stellate cells and liver fibrosis in rats / S.Dooley, J.Hamzavi, E.Wiercinska [et al.] // Gastroenterology.- 2003.- Vol.12.- P.23.
10. Edlund S. Interaction between Smad7 and  $\beta$ -Catenin: Importance for Transforming Growth Factor  $\beta$ -Induced Apoptosis / Edlund S., Lee S.Y., Grimsby S. [et al.] // Mol. Cell. Biol.- 2009.- №25 (4).- P.1475-1488.
11. Elfari D.A.H. Nuclear receptors and liver disease - current understanding and new therapeutic implications / D.A.H. Elfari, E., Bjorhsson K.D.Lindor // Aliment. Pharmacol. Ther.- 2009.- Vol 0, №8.- P.816-825.
12. Genome-wide association study identifies variants associated with progression of liver fibrosis from HCV infection / E.Patin, Z.Kutalik, J.Guergnon [et al.] // Gastroenterology.- 2012.- Vol.143.- P.1244-1252.
13. Massagué J. Smad transcription factors / J.Massagué, J.Seone, D.Wotton // Genes. Dev.- 2005.- №19.- P.2783-2810.
14. Massagué J. How cells read TGF $\beta$  signals / J.Massagué // Nat. Rev. Molek. Biol.- 2000.- №1.- P.169-178.
15. Moustakas Aristidid Smad regulation in TGF $\beta$  signal transduction / Moustakas Aristidid, Serhiy Souchelnyski, Heldin Carl - Henrik // J. of Cell Science.- 2001.- №114.- P.4359-4369.
16. Participation of Smad2, Smad3 and Smad4 in transforming growth factor (TGF- $\beta$ )-induced activation of Smad7. THE TGF-response element of the promoter requires functional Smad binding element and E-box sequences for transcriptional regulation / M.Stopa, D.Anhuf, L.Terstegen [et al.] // J. Biol. Chem.- 2000.- №275.- P.29308-29317.
17. Ulloa L. Inhibition of transforming growth factor- $\beta$ /SMAD signalling by the interferon- $\gamma$ /STAT pathway / L.Ulloa, J.Doody, J.Massagué // Nature.- 1999.- №397.- P.710-713.

**Бажора Ю.И., Усыченко Е.М., Усыченко Е.Н.**

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА SMAD7 У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С И БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

**Резюме.** Целью данного исследования было сравнение частоты полиморфизма гена SMAD7 у здоровых лиц, больных

хроническим гепатитом С (ХГС) и больных хроническим гепатитом В (ХГВ), проживающих в Одесском регионе. Были выявлены существенные различия частот полиморфизмов указанных генов у здоровых и больных лиц.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, хронический гепатит В, полиморфизм генов.

**Bazhora Yu.I., Usychenko O.M., Usychenko K.M.**

### CLINICAL SIGNIFICANCE DETERMINATION OF POLYMORPHISM GENE SMAD7 IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CHRONIC HEPATITIS B

**Summary.** The aim of this study was to compare the frequency of polymorphisms of genes SMAD7 in healthy men, patients with chronic hepatitis C (HCV) and patients with chronic hepatitis B (HBV) living in the Odessa region. Significant differences were found in frequencies of polymorphisms of this gene in healthy and sick persons.

**Key words:** chronic hepatitis C, chronic hepatitis B, gene polymorphism.

**Рецензент: д.мед. н., проф. Нікітін Є.В.**

Стаття надійшла до редакції 15.06.2016 р.

*Бажора Юрій Іванович* - д. мед. н., професор кафедри клінічної імунології, генетики і медичної біології Одеського національного медуніверситету; +38(048)7123119

*Усиченко Олена Михайлівна* - к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету; телефон +38(068)2638593

*Усиченко Катерина Миколаївна* - к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету; usichenko2006@mail.ru

---

© Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б., Куриленко І.В.

**УДК:** 616.6:616-036.86+364.048.6

**Беляєва Н.М., Яворовенко О.Б., Куриленко І.В.**

Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## СУЧАСНИЙ СТАН МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ ІНВАЛІДАМ З ХВОРОБАМИ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ

---

**Резюме.** Проблеми інвалідності та реабілітації при хворобах сечостатевої системи мають серйозні соціальні наслідки, що пов'язано з досить високими показниками інвалідизації молодого працездатного населення, зростанням видатків на їх пенсійне забезпечення та збільшенням в суспільстві осіб з обмеженнями життєдіяльності. Сформована структура потреб вітчизняних інвалідів з патологією сечостатевої системи в заходах медико-соціальної реабілітації. Встановлено, що їх обсяг відрізняється в залежності від виду реабілітації, віку та важкості інвалідності. Виявлений пріоритетний напрямок реабілітації даного контингенту хворих - "медична реабілітація", зокрема "відновне лікування", "профілактичні заходи", "медичне спостереження". Встановлено, що лікарі МСЕК при формуванні ІПР недооцінюють ролі послуг "фізичної", "професійної", "соціальної" реабілітації, "технічних засобів реабілітації", "виробів медичного призначення" в усуненні обмежень життєдіяльності. Процес формування ІПР потребує удосконалення та уніфікації.

**Ключові слова:** інвалідність, хвороби сечостатевої системи, індивідуальна програма реабілітації.

---

### Вступ

В сучасних умовах відбуваються суттєві зміни в соціальної політиці держави відносно інвалідів - осіб, які мають обмеження життєдіяльності, в т.ч. внаслідок хвороб сечостатевої системи (шифр №100 - №99).

Реалізація соціальної політики у сфері реабілітації інвалідів здійснюється за допомогою індивідуальної програми реабілітації (ІПР), основною функцією якої є забезпечення процесу комплексної реабілітації конкретного інваліда [1].

До реабілітаційного комплексу входять послуги з медичної, психолого-педагогічної, фізичної, професійної, трудової, фізкультурно-спортивної, соціально-побутової реабілітації, технічні засоби, виробів медичного призначення. Формування ІПР законодавчо покладено на МСЕК.

Для проведення якісної медико-соціальної реабілітації необхідне реальне уявлення щодо потреб інвалідів у реабілітаційних заходах, що передбачає експертно-

реабілітаційну діагностику, визначення реабілітаційного потенціалу, реабілітаційного прогнозу, оцінку обмежень життєдіяльності, побажань інваліда та роз'яснення йому мети та завдань реабілітації.

При хворобах сечостатевої системи проблема інвалідності та реабілітації займає особливе місце, що пов'язано як із загальною поширеністю захворювань нирок (5-6% від загальної захворюваності), так і з безперечним переважанням серед хворих осіб молодого, працездатного віку (більше 60% нефрологічних хворих - молодші 40 років), а також фатальним розвитком хронічної ниркової недостатності (ХНН) та серцево-судинних ускладнень. Медико-соціальна реабілітація цього континенту інвалідів пов'язана з диференційованим застосуванням медичних, психологічних, соціальних та професійних заходів реабілітації [2].

Згідно практики медико-соціальної експертизи основними обмеженнями життєдіяльності у інвалідів при



захворюваннях сечостатевої системи є: обмеження здатності до пересування, самообслуговування, трудової діяльності [3]. На подолання цих обмежень спрямована програма медико-соціальної реабілітації, сформульована в ІПР.

Метою даної роботи є: визначити потреби інвалідів з хворобами сечостатевої системи в заходах медико-соціальної реабілітації.

### Матеріали та методи

Нами проведений аналіз 7568 ІПР інвалідів з патологією сечостатевої системи (шифр №100 - №99), які сформовані лікарями МСЕК 22 областей України за період 2014, 2015 рр. Серед вивченого контингенту було 43,50% осіб молодого віку, середнього - 50,22%, похилого - 6,28%. Інвалідів I групи - 13,82%, II - 21,75%, III - 64,43%. На підставі отриманих даних розраховані потреби інвалідів в заходах медико-соціальної реабілітації. Використані методи: аналітичний, статистичний, мета-аналіз за даними ІПР.

### Результати. Обговорення

За результатами дослідження в даний час в Україні сформувалась наступна структура потреб в заходах медико-соціальної реабілітації інвалідів із захворюваннями сечостатевої системи: медична реабілітація складала 94,91%, психолого-педагогічна - 31,96%, фізична - 9,32%, професійна - 8,26%, трудова - 12,57%, соціальна - 8,85%, фізкультурно-спортивна - 0,22%, використання технічних та інших засобів реабілітації - 4,67%, виробів медичного призначення - 0,43%. Представлені дані свідчать про те, що переважна більшість інвалідів потребувала заходів медичної реабілітації. Це обумовлено тим, що в ході реабілітаційного процесу медичний супровід залишається постійним фоном усіх реабілітаційних заходів. Згідно ІПР держава пропонує інвалідам послуги з медичної реабілітації у вигляді "відновної терапії", "профілактичних заходів", "реконструктивної хірургії", "санаторно-курортного лікування", "психіатричної допомоги", "медичного спостереження".

За даними нашого дослідження потреба в медичній реабілітації для інвалідів з патологією сечостатевої системи була високою, незалежно від віку: в молодому віці (18 - 44 роки) 96,05% потребували заходів медичної реабілітації, в середньому (45 - 60 років) - 90,34%, у похилому (61 і > років) - 82,10%. В залежності від важкості інвалідності: для інвалідів I групи потреба в заходах медичної реабілітації складала 98,02%, II - 93,07%, III - 90,81%.

З метою відновлення або компенсації порушених функцій сечостатевої системи, профілактики ускладнень та лікування загострень використовуються послуги "відновної терапії". Відповідно до ІПР інваліда пропонуються наступні види "відновної терапії": медикаментозна терапія, фізіотерапія, психотерапія. Згідно отриманих даних потреба інвалідів у "відновному лікуванні" складала 91,21%, в залежності від віку: в молодому віці -

94,77%, в середньому - 89,32%, похилому - 82,11%. У залежності від важкості інвалідності: в інвалідів I групи - 96,65%, II - 90,83%, III - 90,18%.

"Профілактичні заходи" для інвалідів з патологією сечостатевої системи представляють собою третинну профілактику, спрямовану на усунення або компенсацію обмежень життєдіяльності, втрачених функцій з метою можливо більш повного відновлення соціального і професійного статусу, попередження рецидивів та прогресування захворювання. Потреба в "профілактичних заходах" у інвалідів складала 60,54%: для інвалідів молодого віку 62,64%, середнього - 57,98%, похилого - 66,53%; в залежності від важкості інвалідності: для інвалідів I групи - 76,67%, II - 65,31%, III - 55,48%.

Потреба в "реконструктивній хірургії" визначена в 0,67%, найбільша потреба інвалідам молодого віку (0,91% осіб), відсутня - в похилому (0%); у інвалідів II групи - більше, ніж у інвалідів I та III груп (відповідно, 2,0%, 0,86%, 0,18%).

Потреба інвалідів з патологією сечостатевої системи в послугах "санаторно-курортного лікування" складала 42,84%. Найчастіше її потребували інваліди молодого віку (52,76%), рідше - похилого (18,74%); у інвалідів II та III груп 28,92% та 56,01%, відповідно, найменшою у інвалідів I групи (3,35%), що обумовлено важкістю стану здоров'я останніх.

Метою "медичного спостереження" є контроль за ходом реабілітаційного процесу та оцінка його результатів. Проводиться відповідно до ІПР у період між черговими оглядами на МСЕК. Потреба в даному виді медичної реабілітації визначена для 69,91% інвалідів, найчастіше - для осіб похилого (76,21%) та молодого (72,02%) віку, при чому, частіше для інвалідів I та II груп (88,81% та 76,18%, відповідно), рідше - для інвалідів III групи (62,96%).

"Фізична реабілітація" забезпечує функціональне відновлення особи, виявляє і розвиває резервні та компенсаторні можливості організму шляхом вироблення нових рухів, компенсаторних навичок, користування технічними та іншими засобами реабілітації. Вона спрямована на покращення функції сечовиділення та усунення обмежень життєдіяльності до пересування, самообслуговування, трудової діяльності.

У ІПР з "фізичної реабілітації" передбачені послуги з консультування, ерготерапії, кінезотерапії, лікувального масажу, лікувальної фізкультури. Потреба в даному виді реабілітації у інвалідів з патологією сечостатевої системи складала 25,67%: у інвалідів молодого віку найбільша (56,99%), у інвалідів похилого віку найменша (10,11%); у інвалідів III групи 48,29%, II - 37,06%, I - 17,01%, переважно за рахунок лікувальної фізкультури. Слід відмітити, що "фізичній реабілітації" при патології сечостатевої системи не надається належної уваги, як вагомому фактору відновлення життєдіяльності.

"Професійна реабілітація" спрямована на підготовку особи до професійної діяльності, відновлення чи

здобуття професійної працездатності шляхом адаптації, реадaptaції, навчання, перенавчання чи перекваліфікації з можливим подальшим працевлаштуванням та необхідним соціальним супроводом з урахуванням особистих схильностей та побажань особи. Вона вирішує питання придбання професії відповідно стану здоров'я.

В ІПР з "професійної реабілітації" передбачені послуги: експертиза потенційних професійних здібностей, професійна орієнтація, професійний відбір, професійна підготовка, перепідготовка, підвищення кваліфікації, професійна освіта. Потреба у професійній реабілітації інвалідів з патологією сечостатевої системи визначена 25,79% інвалідів. Найвищі показники були в інвалідів молодого віку - 47,23%, найнижчі - у осіб похилого віку - 23,79%; в інвалідів II та III груп - 40,12% та 39,35% відповідно, найменший - у інвалідів I групи - 19,69%.

"Трудова реабілітація" представляє систему заходів для оволодіння трудовими навичками, забезпечення трудової діяльності та адаптацію у виробничих умовах, у тому числі шляхом створення спеціальних чи спеціально пристосованих робочих місць. Вона передбачає усунення або зменшення обмежень в трудовій діяльності, соціальну адаптацію.

В ІПР з "трудова реабілітація" представлені послуги: пристосування та створення робочого місця з урахуванням безпеки та особливих потреб інваліда, раціональне працевлаштування, перелік професій та спеціальностей, які доступні за станом здоров'я. Потреба в "трудова реабілітації" в інвалідів з патологією сечостатевої системи склала 40,94%; у осіб молодого віку - 60,33%, середнього - 33,88%, похилого - 6,74%; у інвалідів - III групи - 49,83%, II - 41,67%, I - 17,49% - у останніх за рахунок потреб інвалідів у створенні спеціально пристосованих робочих місць, у осіб молодого віку та інвалідів III групи - за рахунок потреби в раціональному працевлаштуванні.

"Соціальна реабілітація" представляє систему заходів, яка дозволяє створювати та забезпечувати умови для повернення особи до активної участі у житті, відновлення її соціального статусу та здатності до самостійної суспільної і родинно-побутової діяльності шляхом соціально-середовищної орієнтації та соціально-побутової адаптації, соціального обслуговування, задоволення потреби у забезпеченні технічними та іншими засобами реабілітації.

Згідно з ІПР послугами з соціально-побутової реабілітації, які повинні надаватись інваліду, є навчання основним соціальним навичкам, пристосування меблів, установлення обладнання для адаптації житлових приміщень, соціально-побутовий патронаж, працетерапія. Потреба в соціальній реабілітації у інвалідів з патологією сечостатевої системи склала 7,66%; у осіб молодого віку - 3,28%, середнього - 8,92%, похилого - 37,05%; у інвалідів I групи - 43,78%, II - 6,32%, III - 1,25%. Основною послугою, яка пропонувалась лікарями МСЕК, був соціально-побутовий патронаж, інші визначились

в окремих випадках. На нашу думку, враховуючи важкість інвалідності осіб з захворюваннями сечостатевої системи, рекомендації з соціальної реабілітації доцільно надавати в більшому обсязі.

"Технічні засоби реабілітації" є важливим компонентом медико-соціальної реабілітації. Медико-функціональна та соціальна адекватність їх спрямована на зменшення обмеження життєдіяльності, відновлення здатності до самообслуговування, пересування, навчання, трудової діяльності.

Згідно ІПР передбачені: засоби пересування, спеціальні засоби орієнтування, спілкування та обміну інформацією, спеціальні засоби для освіти і занять трудовою діяльністю, протезні вироби, спеціальне фізкультурно-спортивне обладнання і спорядження, спортивний інвентар. Потреба в "технічних засобах" реабілітації у інвалідів з патологією сечостатевої системи склала 9,72%: у інвалідів молодого віку 11,33%, середнього - 11,33%, похилого - 48,21%; у інвалідів I групи - 48,47%, II - 14,15%, III - 4,82%, в основному за рахунок засобів пересування, протезних виробів, що вирішує здебільшого проблему здатності до пересування; інші засоби запропоновані в окремих випадках.

"Вироби медичного призначення" для інвалідів з патологією сечостатевої системи мають значення так як полегшують догляд, покращують санаторно-гігієнічний стан хворого. Згідно ІПР для даної групи пацієнтів передбачено забезпечення сечоприймачами, калоприймачами. Потреба у "виробах медичного призначення" склала в цілому 8,73%: у інвалідів молодого віку 0,30%, середнього - 1,42%, похилого - 17,23%, інвалідів I групи 9,65%, II - 1,76%, III - 0,32%. Слід зауважити, що потреба інвалідів в даному виді реабілітації повністю не задовольняється.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, на підставі проведеного дослідження нами сформована структура потреб інвалідів з патологією сечостатевої системи в заходах медико-соціальної реабілітації, обсяг яких відрізняється в залежності від виду реабілітації, віку та важкості інвалідності. Встановлено, що пріоритетним напрямком реабілітації даного контингенту хворих, незалежно від вікового цензу, є "медична реабілітація", серед видів якої найбільш затребуваними були: "відновне лікування", "профілактичні заходи", "медичне спостереження". Заходів "професійної" та "трудова" реабілітації частіше потребували інваліди молодого працездатного віку. Звертає на себе увагу недооцінка лікарями МСЕК при формуванні ІПР ролі послуг "фізичної", "професійної", "соціальної реабілітації", "технічних засобів реабілітації", "виробів медичного призначення" в усуненні обмежень життєдіяльності, соціальної адаптації, покращенні життя інвалідів, що потребує удосконалення роботи по підвищенню якості ІПР при даних захворюваннях.

Представлена структура потреб в заходах медико-соціальної реабілітації інвалідів з захворюваннями сечостатевої системи дозволить планувати та обґрунтувати

оптимальний обсяг реабілітаційних заходів даному контингенту хворих, а з практичної точки зору - уніфікувати формування ІПР.

### Список літератури

- Кузьмишин Л.Е. Основные принципы реабилитационно-экспертной, клинко-функциональной диагностики нарушений функции выделения вследствие болезней мочеполовой системы в бюро медико-социальной экспертизы /Л.Е. Кузьмишин, М.П. Баньковская, М.В. Посохина //Медико-социальная экспертиза и реабилитация.- 2007.- №1.- С.44-47.
- Пыриг Л. Нефрологическая помощь в Украине /Л.Пыриг //Doctor.- 2001.- №6.- С.9-11.
- Рудов И.В. Социально-гигиенические аспекты, медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов вследствие болезней почек в Ростовской области /И.В. Рудов //Автореф. дис. ... канд. мед. н.: 14.00.33; 14.00.05. - Екатеринбург, 2008.- 20с.

**Беляева Н.Н., Яворовенко О.Б., Куриленко И.В.**

### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ИНВАЛИДАМ С БОЛЕЗНЯМИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

**Резюме.** Проблемы инвалидности и реабилитации при болезнях мочеполовой системы имеют серьезные социальные последствия, что связано с достаточно высокими показателями инвалидизации молодого трудоспособного населения, ростом расходов на их пенсионное обеспечение и увеличением в обществе лиц с ограничениями жизнедеятельности. Сформулирована структура потребностей отечественных инвалидов с патологией мочеполовой системы в мероприятиях медико-социальной реабилитации. Установлено, что их объем отличается в зависимости от вида реабилитации, возраста и тяжести инвалидности. Обнаружено приоритетное направление реабилитации данного контингента больных - "медицинская реабилитация", в частности "восстановительное лечение", "профилактические мероприятия", "медицинское наблюдение". Установлено, что врачи МСЭК при формировании ИПР недооценивают роли услуг "физической", "профессиональной", "социальной" реабилитации, "технических средств реабилитации", "изделий медицинского назначения" в устранении ограничений жизнедеятельности. Процесс формирования ИПР требует совершенствования и унификации.

**Ключевые слова:** инвалидность, болезни мочеполовой системы, индивидуальная программа реабилитации.

**Belyaeva N., Yavorovenko O., Kurylenko I.**

### CURRENT STATE OF THE MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE TO DISABLED FROM UROGENITAL DISEASES

**Summary.** The problems of disability and rehabilitation in diseases of the genitourinary system have serious social consequences, due to the relatively high rates of disability of young working population, increasing their spending on pensions and an increase in society of people with limited life. The current structure of the domestic needs of disabled genitourinary pathology in the activities of medical and social rehabilitation. Established that their scope is different depending on the type of rehabilitation, age and severity of disability. Discovered priority area of rehabilitation of patients - "medical rehabilitation", including "restorative treatment", "prevention measures", "medical supervision". Found that doctors MSEC during the formation IPR underestimate the role of services "physical", "professional", "social" rehabilitation, "Rehabilitation equipment", "medical products" to eliminate restrictions of life. The formation IPR needs improvement and unification.

**Key words:** disability, illness of urinary-genital system, individual program of rehabilitation.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Сторожук Б.Г.**

Стаття надійшла до редакції 9.06.2016р.

Беляева Наталья Николаевна - к. мед. н., зав. відділом експертних досліджень НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432)511117

Яворовенко Оксана Борисівна - зав. орг.-метод. відділом НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)511260

Куриленко Ірина Володимирівна - к. мед. н., зав. поліекспертним відділенням НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)511117

© Булавенко О.В., Мунтян О.А.

УДК: 618.39-021.3:612.631.1:575.174.015.03-07

**Булавенко О.В., Мунтян О.А.**

Винницький національний медичний університет імені Н.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (ул. Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ ИМПЛАНТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

**Резюме.** Привычное невынашивание беременности (ПНБ) - полиэтиологичный симптомокомплекс, который является острой социальной и медицинской проблемой. В данном исследовании у женщин с привычным невынашиванием беременности определяли полиморфизм генов рецепторов прогестерона и васкулоэндотелиального фактора роста как возможную причину патологии имплантации эмбриона. У 26 женщин с помощью молекулярно-генетического исследования был выявлен полиморфизм гена рецепторов прогестерона, что составило 29,46%. У 79,54% (70) женщин было выявлено

*полиморфизм эндотелиального фактора роста сосудов; у 9,09% (8) был выявлен полиморфизм обоих генов. Благодаря полученным результатам можно сделать вывод, что одним из ключевых факторов возникновения ПНБ является нарушение процессов ангиогенеза, определяющее состояние эндометрия в периимплантационный период.*

**Ключевые слова:** невынашивание беременности, патология имплантации, полиморфизм генов, P<sub>g</sub>R, VEGF.

### Введение

Невынашивание беременности является одной из ведущих и социально значимых проблем акушерства и гинекологии, которая отрицательно влияет на здоровье, репродуктивную функцию и общественную жизнь женщины. Привычное невынашивание беременности - это потеря трех или более беременностей, встречается приблизительно у 1% пар, которые пытаются завести ребенка [7]. В структуре привычных потерь беременности выделяют генетические, анатомические, эндокринные, инфекционные и иммунологические факторы, 100% случаев неразвивающейся беременности сочетаются с хроническим эндометритом, независимо от основной причины остановки гестации (вросшие ворсины хориона, некротизируясь, вызывают асептическое воспаление) [11]. Даже после всесторонних обследований причина привычного невынашивания идентифицируется менее, чем у половины этих пар [6, 7]. Привычное невынашивание беременности неизвестной этиологии связано с существенными неблагоприятными клиническими и психологическими последствиями для женщин и их семей.

В основе патогенеза развития НБ лежит хронический эндометрит. При этом происходит повышение синтеза провоспалительных цитокинов, снижение синтеза ростовых факторов, аномальная инвазия (глубина внедрения недостаточная или чрезмерная) и повреждение трофобласта на ранних сроках беременности.

Процессы имплантации (плацентации) контролируются сложнейшим взаимодействием множества сигнальных и эффекторных соединений и зависят от антигенной активности, функционального статуса плодного яйца, состояния децидуальной оболочки эндометрия и спиральных артерий матки. "Удар" по ветвям маточных сосудов наносят, как правило, экстрагенитальные (артериальная гипертензия, сахарный диабет, анемия, варикозная болезнь) и инфекционно-воспалительные заболевания матери, т.е. состояния, сопровождающиеся эндотелиальной дисфункцией, которая задолго до гестации предопределяет нарушения формирования плацентарного ложа при будущей беременности на фоне имеющейся ангиопатии спиральных артерий [4]. Основная часть "материнских проблем" имплантации сопровождается относительным или абсолютным дефицитом прогестерона, поскольку именно прогестерон подвергает эндометрий важнейшим для беременности трансформациям [5].

Прогестерон имеет важное значение для достижения и поддержания нормальной беременности. Прогестерон принимает участие в секреторных изменениях эндометрия в лютеиновой фазе (подготовка эндометрия к имплантации, децидуализация эндометрия), расслаблении

мускулатуры матки [8], защите аллогенного плода от иммунологического отторжения [10]. Прогестерон также снижает высвобождение кортикотропин-рилизинг гормона (КТРГ), высвобождение простагландинов (прямо и путем снижения высвобождения КТРГ), сокращения мускулатуры матки и релаксацию шейки матки [8].

Однако, существует определенный процент женщин с нормальным уровнем прогестерона, у которых происходит прерывание беременности. Именно это побудило нас к поиску новых причин развития невынашивания беременности, то есть к изучению полиморфизма генов P<sub>g</sub>R.

В процессе прерывания беременности играет роль также ангиогенез, с которым связано нормальное развитие сосудистой сети плаценты, опосредующей формирование маточно-плацентарной циркуляции [3]. В данный процесс вовлечено большое количество клеток разных типов и их продуктов, основными участниками являются клетки трофобласта и натуральные киллеры. Адекватный плацентарный кровоток и васкуляризация являются главными компонентами нормальной плацентарной функции и ключевыми факторами для роста и развития плода. Согласно современным исследованиям VEGF является одним из ключевых факторов в сосудистой дисфункции при привычном невынашивании беременности [1, 2]. Васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) - гетеродимерный гликопротеиновый ростовой фактор, продуцируемый различными типами клеток. Это потенциальный митоген для эпителиальных клеток сосудов. Он оказывает сильное влияние на проницаемость сосудов, является мощным ангиогенным белком в различных экспериментальных системах, принимает участие в процессах неоваскуляризации в патологических ситуациях [2]. Известно, что ингибирование функции VEGFA может привести к бесплодию из-за блокировки функции желтого тела. Инактивация одиночного VEGF аллеля ведет к связанной с гапло-недостаточностью гибели эмбрионов из-за аномалий развития кровеносных сосудов примерно на 9-й день беременности. [2] Дифференцировка ангиобластов не нарушена, но нарушены образование просветов сосудов, ответвлений и ангиогенез.

*Цель исследования:* определить полиморфизм генов рецепторов прогестерона и васкулоэндотелиального фактора роста у женщин с привычным невынашиванием беременности как возможную причину патологии имплантации эмбриона.

### Материалы и методы

Исследование проводили на базе Винницкого городского клинического роддома №2 и Центра репро-

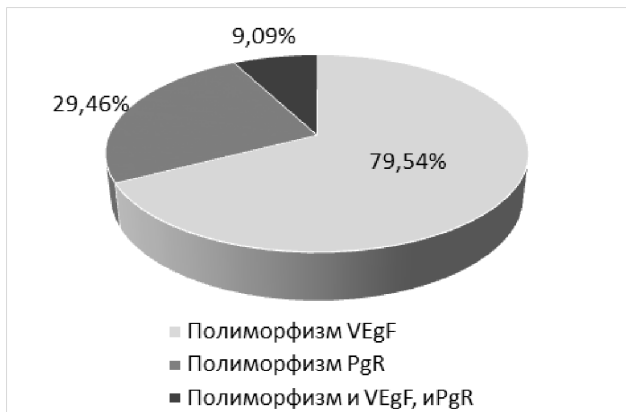


Рис. 1. Поліморфізм PgR і VEGF у жінок з звичайним невинашиванням вагітності.

дуктивної медицини. В дослідження були включені 88 жінок з діагнозом: Привичне невинашивання вагітності.

Критерії включення: вік жінки - 18-35 років; переривання вагітності на ранніх термінах в анамнезі; наявність загрози переривання даної вагітності.

Усі жінки підписали інформовану згоду на проведення молекулярно-генетичного дослідження. Вибір зразків ДНК проводили вранці натощак з допомогою спеціального пластикового апликатора (збір ротових (буккальних) кліток).

### Результати. Обсуждение

Були отримані наступні результати (рис. 1): Поліморфізм PgR і VEGF у жінок з звичайним невинашиванням вагітності): у 26 жінок було виявлено поліморфізм гена рецепторів прогестерону, що склало 29,46%; у 70 жінок було виявлено поліморфізм ендотеліального фактора росту судин - 79,54%; у 8 жінок було виявлено поліморфізм

обоих генів - 9,09%.

Полученные данные свидетельствуют о большей роли эндотелиального фактора роста в патогенезе развития патологии имплантации у женщин с привычным невынашиванием беременности, что в свою очередь ведет к нарушению формирования маточно-плацентарного кровотока. Клиническими проявлениями данного состояния могут быть угроза прерывания беременности, замершая беременность или самопроизвольный выкидыш [9]. Поэтому следует включить проведение молекулярно-генетического исследования в общую схему обследования женщин с привычным невынашиванием беременности, особенно неясной этиологии. Это даст возможность определить ведущий фактор развития патологии имплантации. Формирование групп риска по привычному невынашиванию беременности позволит снизить частоту ранних репродуктивных потерь путем разработки алгоритма прегравидарной подготовки, прогнозирования риска развития патологии имплантации и плацентации, соответствующего мониторинга течения такой беременности, и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений.

### Выводы и перспективы последующих разработок

1. Результаты нашего исследования свидетельствуют о большей роли эндотелиального фактора роста сосудов в патогенезе развития патологии имплантации.
2. Полученные данные дают возможность прогнозировать риск невынашивания беременности и своевременно проводить адекватную прегравидарную подготовку.

Перспективой последующих разработок является разработка схемы профилактики патологии имплантации у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

### Список литературы

1. Богданова Г.С. Невиношивание беременности: общий взгляд на проблему /Г.С. Богданова //Медицинский совет.- 2012.- №3.- С.67-71.
2. Гуреев В.В. Эндотелиальная дисфункция - центральное звено в патогенезе гестоза //Научные ведомости Белгородского гос. ун-в.- 2011.- №4 (123).- С.5-12.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В.М.- М.: Триада-Х, 2002.- С.11-37.
4. Clark D. Critically examining the immunologic causes of recurrent miscarriage /D. Clark //Medscape women's Health.- 1999.- Vol.4 (3).- P.23-27.
5. Haas D.M. Progesterone for preventing miscarriage //D.M.Haas, P.S.Ramsey //Cochrane Database Syst. Rev.- 2013.- Vol.10: CD003511
6. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion //Fertil. Steril.- 2012.- Vol.98.- P.1103-1111.
7. Rai R. Recurrent miscarriage /R.Rai, L.Regan //Lancet.- 2006.- Vol.368.- P.601-611.
8. Schindler A.E. Gynecol Endocrinol / A.E.Schindler.- 2004.- Vol.18.- P.51-57.
9. Stephenson M.D. Cytogenetic analysis of miscarriages from couples with recurrent miscarriage a case-control study /M.D. Stephenson, K.A. Awartani, W.P.Robinson //Hum. Reprod.- 2002.- Vol.17.- P.446-451.
10. Stephenson D.C. Adv. Contr. Deliv. Syst /D.C. Stephenson - 1990.- Vol.6.- P.332-345.
11. XVIII Конгресс FIGO, 2006.- P.5-41.

Булавенко О.В., Мунтян О.А.

### МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ

**Резюме.** Звичне невиношування вагітності (ПНВ) - поліетіологічний симптомокомплекс, який є гострою соціальною і медичною проблемою. В даному дослідженні у жінок зі звичним невиношуванням вагітності визначали поліморфізм генів рецепторів прогестерону і васкулоендотеліального фактора росту як можливу причину патології імплантації ембріона. У 26 жінок за допомогою молекулярно-генетичного дослідження було виявлено поліморфізм гена рецепторів прогестерону, що склало 29,46%. У 79,54% (70) жінок було виявлено поліморфізм ендотеліального фактора росту судин; у 9,09% (8) було виявлено

поліморфізм обох генів. Завдяки отриманим результатам можна зробити висновок, що одним з ключових чинників виникнення ПНБ є порушення процесів ангиогенезу, що визначає стан ендометрія в період імплантаційного періоду.

**Ключові слова:** невиношування вагітності, патологія імплантації, поліморфізм генів, PgR, VEGF.

**Bulavenko O.V., Muntian O.A.**

### MOLECULAR GENETIC ANALYSIS OF IMPLANTATION PATHOLOGY IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE

**Summary.** Recurrent miscarriage (RM) is a polyetiology disease, which is an acute social and medical problem. In this study, women with recurrent miscarriage we determined gene polymorphism of progesterone receptor and endothelial growth factor of vessels as a possible cause of embryo implantation pathology. In 26 women with the help of molecular genetic study revealed polymorphism of progesterone receptor gene, which amounted to 29.46%. At 79.54% of women were identified polymorphism vascular endothelial growth factor; at 9.09% it was found polymorphism of both genes. Due to obtained results we can conclude that one of the key factors for RM is a violation of the process of angiogenesis, which determines the state of the endometrium in peri-implantation period.

**Key words:** recurrent miscarriage, implantation pathology, gene polymorphism, PgR, VEGF.

Рецензент - д.мед.н. Рудь В.О.

Стаття надійшла до редакції 27.05.2016 р.

Булавенко Ольга Васильевна - д.мед.н., професор, заведуюча кафедри акушерства и гинекологии №2 ВНМУ им. Н.И.Пирогова; +38(0432)272949

Мунтян Ольга Анатоліївна - аспірант, асистент кафедри акушерства и гинекологии №2 ВНМУ им. Н.И.Пирогова; +38(097)1488010

---

© Кіндратів Е.О.

УДК: 578.27+618.177+618.146

**Кіндратів Е.О.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра патоморфології та судової медицини (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76018, Україна)

## ЗВ'ЯЗОК ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ З ЖІНОЧИМ БЕЗПЛІДДЯМ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ

**Резюме.** Для визначення зв'язку папіломавірусної інфекції (ПВІ) з безпліддям нами було встановлено поширеність ПВІ у жінок з різними формами інфертильності при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії. В роботі використані клінічні дані (результати кольпоскопічного дослідження) з амбулаторних та стаціонарних карт 250 пацієнток з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією, полімеразно-ланцюгова реакція щодо виявлення ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику (ВКР) та морфологічні (гістологічний, гістохімічний, імуногістохімічний) методи дослідження тканини шийки матки. Наявність гострокінцевих кондилом у 13,6% жінок можна розглядати як шийковий фактор, що може перешкоджати фертильності окрім встановленого виду безпліддя у пацієнтки. Ініціюючим фактором розвитку та прогресії нееластичної трансформації шийки матки у жінок з безпліддям слід вважати висококанцерогенний ВПЛ, про що свідчить значна перевага (62,8%) інфікованих пацієнток та зростання частоти виявлення ВПЛ при збільшенні ступеня тяжкості ЦІН. Серед причин безпліддя у пацієнток з ЦІН, асоційованої з ПВІ при вірусному навантаженні 3-5 та >5 копій Іg ВПЛ/10<sup>6</sup>, переважає трубний фактор (49,0%). Аналіз розподілу рівнів експресії p16<sup>ink4a</sup> до видів безпліддя показав достовірне переважання трубного в усіх групах дослідження при дифузній реакції p16<sup>ink4a</sup>, що дозволяє розглядати ПВІ як одну з ймовірних вагомих причин порушеної репродуктивної функції.

**Ключові слова:** папіломавірусна інфекція, безпліддя, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія.

### Вступ

Сьогодні активно вивчається роль вірусної інфекції в етіології хронічних запальних захворювань у жінок і розвитку безпліддя [3, 4, 5, 10]. Особливу увагу заслуговує вірус папіломи людини (ВПЛ). Інфікування ВПЛ супроводжується зниженням фертильності, розвитком хронічних гінекологічних захворювань, безпліддям і виникненням незворотних порушень в органах репродуктивної системи, впливає на розвиток патології вагітності та призводить до високих перинатальних втрат [1, 2].

Підвищення ризику розвитку безпліддя, внаслідок папіломавірусної інфекції (ПВІ) пов'язують, певною мірою, з утворенням кондилوماتозних вегетацій, папілом, а також з небезпекою розвитку раку шийки матки [3].

Дослідження проведені in vitro свідчать про те, що ПВІ може впливати як на жіночу, так і чоловічу фертильність. У чоловіків ПВІ може вплинути на параметри сперми, зокрема: апоптоз в клітинах сперми, зміну якості сперми через зменшення клітинної маси, амплітуду зменшення бокового зміщення головки сперматозоїда, зниження рухливості і збільшення антитіл проти сперми [6, 9]. ВПЛ-інфікована сперма може передавати вірусну ДНК в ооцити, де розвиваються бластоцисти. ВПЛ може збільшити трофобластичний апоптоз і зменшити імплантацію клітин трофобласта в ендометрії, тим самим збільшуючи теоретичний ризик викидня [8]. Вертикальна передача ВПЛ під час вагітності може бути залучена до патофізіологічного процесу передчасного

розриву плідних оболонок і спонтанних передчасних пологів [11].

У пацієнтів, які перенесли внутрішньоутробне запліднення при ідіопатичному безплідді, ПВІ знижує частоту настання вагітності. Окремі дослідження спрямовані на вплив ПВІ на ефективність допоміжних репродуктивних технологій. На сьогоднішній день відсутні докази щодо будь-якого шкідливого впливу інфекції ВПЛ на результати екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), але разом із тим рекомендують розглядати питання виявлення ВПЛ у чоловіків і жінок для діагностики безпліддя і до процедури ЕКЗ [7].

Таким чином, роль ПВІ як безпосередньої причини безпліддя залишається невизначеною. Існуючі висновки цієї проблеми засновані на дослідженнях *in vitro*, а не на великомасштабних епідеміологічних дослідженнях.

**Мета:** встановити поширеність папіломавірусної інфекції у жінок з різними формами безпліддя та визначити у них патоморфологічні особливості цервікальної інтраепітеліальної неоплазії.

### Матеріали та методи

Проведене комплексне клініко-морфологічне дослідження 250 жінок з ЦІН при розладах репродуктивної функції. Діагностування ЦІН здійснювали з використанням класифікації пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я: Патологія і генетика пухлин молочної залози і жіночих статевих органів, Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (1995) та Міжнародної гістологічної класифікації пухлин ВООЗ.

В залежності від ступеня важкості ЦІН всі випадки розділені на 3 досліджувані групи: 1 група - 110 випадків з легким ступенем ЦІН (ЦІН-I); 2 група - 86 випадків з ЦІН помірного ступеня (ЦІН-II); 3 група - 54 випадки з ЦІН важкого ступеня (ЦІН-III). Середній вік жінок склав  $29,4 \pm 1,3$  роки.

Первинним безпліддям страждали 58,4% жінок, вторинним - 41,6%. Серед причин первинного безпліддя переважали трубно-перитонеальний фактор (46,6%), який виявлений у 68 жінок. Серед обстежених жінок трубно-перитонеальний фактор, як первинний, зустрічався у 27,2%, гормональне безпліддя діагностовано у 37 пацієнток (14,8%), поєднані фактори мали місце у 24 випадках (9,6%). У структурі вторинного безпліддя значно переважає трубний фактор (60,6%), перитонеальне безпліддя спостерігається у 24,0% пацієнток. При вторинному безплідді не спостерігали жінок з розладами репродуктивної функції, пов'язаних з ендометріозом, імунним генезом та неуточнених форм. У загальній кількості обстежених жінок вторинне трубне безпліддя становить 25,2%, перитонеальне - 10,0%, поєднане має місце у 3,6% пацієнток.

Контрольну групу склали 30 жінок з розладами репродуктивної функції, у котрих при гістологічному дослідженні цервікальних біоптатів не виявлено жодної патології шийки матки. Середній вік пацієнток контрольної

групи склав  $23,9 \pm 0,82$  роки.

Усі пацієнтки були обстежені на предмет виявлення папіломавірусної інфекції. Для виявлення ПВІ застосовували полімеразно-ланцюгову реакцію з гібридаційно-флюорисцентною детекцією в реальному часі як найбільш чутливий метод. Ідентифікували ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику 12 типів (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типів). Обрані типи володіють високою онкогенною властивістю щодо неопластичної трансформації та розвитку карциноми шийки матки.

Для морфологічного дослідження шматочки шийки матки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в серії спиртів наростаючої концентрації, заливали в парафін і готували серійні зрізи товщиною 5-6 мкм, з наступним забарвленням їх гематоксином та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізон, за Масоном, методом елективного виявлення фібрину ОЧГ за Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л. Гістологічне дослідження матеріалу здійснювали на основі уніфікованого алгоритму, запропонованого О.К.Хмельницьким.

Для визначення гістоспецифічних ознак наявності ВПЛ в слизовій оболонці шийки матки використовували класичний алгоритм оцінки препаратів, а саме: акантоз, базальноклітинна гіперактивність, дис-, гіпер-, паракератоз, а також двоядерні клітини, койлоцити та патологічні мітози.

Для імуногістохімічного дослідження використовували моноклональні антитіла до р 16 INK4a (kit для гістологічних препаратів, № K5334). Для оцінки рівня експресії р16 INK4a використовували таку шкалу: негативна реакція - до 5% позитивно забарвлених клітин, фокальна - до 80% клітин з позитивним забарвленням; дифузна - більше 80% клітин з позитивною імуногістохімічною міткою (Такааки С., 1998).

### Результати. Обговорення

Аналіз даних кольпоскопічного дослідження показав, що при ЦІН у жінок з безпліддям характерним є поліморфізм макроскопічних змін шийки матки, що характеризується комбінацією кількох кольпоскопічних ознак. У пацієнток з статистичною вірогідністю у порівнянні з практично здоровими жінками виявляються оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація, дискератоз та ектопія циліндричного епітелію, як у межах зони трансформації, так і поза зоною. Клінічний вияв інфікування вірусом папіломи людини відмічався у 31,6% жінок, в інших випадках мали місце опосередковані ознаки ПВІ.

Із 250 пацієнток ідентифіковано ДНК ВПЛ високого канцерогенного ризику у 157 жінок, що склали 62,8%: при ЦІН-I в 62 пацієнток (56,4%), при ЦІН-II - у 53 (61,2%) та при ЦІН-III - у 42 (77,7%). Аналізуючи дані кількісного визначення ВПЛ встановлені три варіанти вірусного навантаження (копій Іg ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин). У 52 жінок (33,1%) виявлено ВПЛ з вірусним навантаженням <3

копій Ig ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин, 3-5 копій Ig ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин встановлено у 65 пацієнток (41,4%) та у 40 обстежених (25,5%) виявлене вірусне навантаження >5 копій Ig ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин.

При ЦІН, асоційованої з ПВІ виявлені наступні форми безпліддя: найбільше випадків - 77 (49,0%) припадало на трубне безпліддя, серед яких жінок з ЦІН-I було 26 (41,9%), з ЦІН-II - 28 (52,8%) та ЦІН-III - 20 (47,6%), на другому місці - перитонеальне безпліддя, яке встановлено у 39 жінок (24,8%) від загальної кількості. В даній групі жінок з ЦІН-I було 17 (27,4%), з ЦІН-II - 12 (22,6%), з ЦІН-III - 8 (19,0%). На гормональне безпліддя припало 14 випадків (8,9%), з яких жінок з ЦІН-I - 8 (12,9%), з ЦІН-II - 3 (5,7%), з ЦІН-III - 7 (16,7%). Найменша кількість - 2 випадки (1,3%) належала матковому безпліддю, яке спостерігалася у двох жінок з ЦІН-I. Поєднана форма розладів репродуктивної функції встановлена у 25 пацієнток (15,9%), серед яких жінок з ЦІН-I було 9 (14,5%), з ЦІН-II - 10 (18,9%) та з ЦІН-III - 7 (16,7%).

Серед первинних форм безпліддя найбільша частка припадала на трубне (50,0%), яке виявлено у жінок з ЦІН-II, асоційованої з ПВІ ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з показниками першої та третьої групи досліджень, значно нижчий в даній групі показник гормонального безпліддя - 7,7%. Гормональна форма безпліддя при ЦІН-I вища у 3,6 рази, при ЦІН-III у 2,5 рази за показник при ЦІН-II ( $p < 0,05$ ). Найменший показник характерний для маткового безпліддя - 1,1%. На відміну від первинного безпліддя, при вторинному гормональне безпліддя зустрічається в однієї пацієнтки (1,5%). Домінуючою формою вторинного безпліддя є трубне безпліддя, яке при ЦІН-I виявляли у 60,6%, при ЦІН-II - у 55,2% та при ЦІН-III - у 100,0% випадків. На другому місці є перитонеальне безпліддя, яке спостерігали в пацієнток з ЦІН-I (30,3%) та ЦІН-II (25,9%).

Аналіз розподілу форм безпліддя в залежності від вірусного навантаження ВПЛ високого канцерогенного ризику показав, що показник <3 копій Ig ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин найчастіше виявляли при ЦІН-I з перитонеальним безпліддям, що складає 36,4%. Вірусне навантаження 3-5 копій Ig ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин переважає (48,3%) при трубному безплідді, у групі пацієнток з максимальним показником вірусного навантаження (>5 копій Ig ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин) найбільша частка (45,5%) припадає також на трубне безпліддя (табл. 1).

При морфологічному дослідженні тканини шийки матки у 75 пацієнток (30,0%) спостерігали кондиломатозні вегетації, кількість яких залежить від ступеня ЦІН та виду безпліддя. При гістологічному дослідженні біопатів шийки матки морфологічно верифіковані три форми кондиломатозних вегетацій: гострокінцеві, плоскі та інвертовані. Гострокінцеві кондиломи виявлені у 34 пацієнтки (13,6%), плоску форму кондиломи встановлено у 29 жінок (11,6%), інвертована кондилома діагностована у 12 випадках, що склали 4,8% від загальної кількості обстежених безплідних жінок з ЦІН.

**Таблиця 1.** Розподіл жінок з ЦІН-I, асоційованої з ПВІ в залежності від вірусного навантаження.

Форми безпліддя	Копій Ig ВПЛ/10 <sup>5</sup> клітин						Всього (n=62)	
	<3 (n=22)		3-5 (n=29)		>5 (n=11)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Гормональне	2	9,1	4	13,8	2	18,2	8	12,9
Трубне	7	31,8*	14	48,3*	5	45,5*	26	41,9
Перитонеальне	8	36,4*	7	24,1*	2	18,2	17	27,4
Маткове	2	9,1	0	0,0	0	0,0	2	3,2
Поєднане	3	13,6	4	13,8	2	18	9	14,5

**Примітки:** \* - коефіцієнт вірогідності випадкових міжгрупових розбіжностей  $p < 0,05$ .

Найбільший відсоток (53,3%) кондиломатозних розростань спостерігали при ЦІН-I - 40 випадків, причому в цій групі найбільша кількість кондилом припадає на трубне безпліддя - 12 (30,0%) та на поєднане (трубно-перитонеальне) - 16 (40,0%). При ЦІН-II кондиломатозні вегетації спостерігали у 27 жінок (36,0%), з них 14 жінок (51,9%) з трубним безпліддям, 10 (37,0%) з поєднаним, при ЦІН-III виявлено 8 випадків кондилом (10,7%), з них 3 (37,5%) та 4 (50,0%) припадають на жінок з трубним та поєднаним безпліддям відповідно. Слід відмітити, що в усіх групах найменший відсоток кондиломатозних вегетацій спостерігався у жінок з перитонеальним безпліддям - 4 (5,3%), з матковим - 5 (6,7%) та гормональним - 7 (9,3%).

В різних комбінаціях виявлено тканинні та клітинні ознаки ПВІ: акантоз, гіперкератоз, базально-клітинна гіперактивність, койлоцитоз, посилення мітотичної активності з появою поодиноких патологічних мітозів.

Койлоцитоз встановлений у 162 пацієнток з ЦІН, що складають 64,8%. При ЦІН-I койлоцитоз відмічається у 86 випадках (78,2%), при ЦІН-II - у 57 (66,3%), при ЦІН-III - у 19 жінок (35,2%). Переважна більшість випадків койлоцитозу встановлена у жінок з трубним безпліддям - 101 випадок (62,3%), причому 47 жінок з ЦІН-I та 39 жінок з ЦІН-II, на другому місці поєднане безпліддя - 35 випадків (21,6%), проте найменший відсоток койлоцитозу - 3,1% (5 жінок) припадає на маткове безпліддя у жінок з ЦІН-I, тоді як у жінок з ЦІН-II та ЦІН-III койлоцитоз на фоні маткового безпліддя відсутній. Найвищий відсоток (78,9%) пацієнток з койлоцитозом багатоядерного плоского не зроговілого епітелію встановлений в групі з ЦІН-III з трубною формою безпліддя.

В залежності від виду безпліддя та ступеня цервікальної інтраепітеліальної неоплазії спостерігалась різна інтенсивність койлоцитозу. При ЦІН-I низька інтенсивність койлоцитозу виявляється у 12 пацієнток (13,9%), середня - у 28 (32,6%), серед яких переважають пацієнтки з трубним безпліддям та відповідно складають 33,3% та 46,4%. В 53,5% випадків (46 пацієнток) спостерігається найбільша інтенсивність койлоцитозу, 65,2% з якої є також у жінок з трубним безпліддям. При ЦІН-II в половині пацієнток (50,9%) наявні середня інтенсивність койло-



**Таблиця 2.** Рівень експресії p16<sup>ink4a</sup> в БПНЕ шийки матки при ЦІН-I в залежності від виду безпліддя (абс.ч., %).

Вид безпліддя	n=62	Рівень експресії p16 <sup>ink4a</sup>					
		Негативний (n=9)		Фокальний (n=36)		Дифузний (n=17)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гормональне	8	2	22,2	2	5,6	4	23,6
Трубне	26	1	11,1	16	44,4	9	52,9
Перитонеальне	17	3	33,3	12	33,3	2	11,8
Маткове	2	1	22,2	1	2,8	0	0,0
Поєднане	9	2	11,1	5	13,9	2	11,8

**Таблиця 3.** Рівень експресії p16<sup>ink4a</sup> в БПНЕ шийки матки при ЦІН-II в залежності від виду безпліддя (абс.ч., %).

Вид безпліддя	n=53	Рівень експресії p16 <sup>ink4a</sup>					
		Негативний (n=3)		Фокальний (n=34)		Дифузний (n=16)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гормональне	3	0	0,0	1	2,9	2	12,5
Трубне	30	1	33,3	21	61,8	8	50,0
Перитонеальне	12	2	66,6	8	23,5	2	12,5
Маткове	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поєднане	8	0	0,0	4	11,8	4	25,0

**Таблиця 4.** Рівень експресії p16<sup>ink4a</sup> в БПНЕ шийки матки при ЦІН-III в залежності від виду безпліддя (абс.ч., %).

Вид безпліддя	n=42	Рівень експресії p16 <sup>ink4a</sup>					
		Негативний (n=0)		Фокальний (n=18)		Дифузний (n=24)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гормональне	7	0	0,0	2	11,1	5	20,8
Трубне	20	0	0,0	6	33,3	14	58,3
Перитонеальне	8	0	0,0	5	27,8	3	12,5
Маткове	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Поєднане	7	0	0,0	5	27,8	2	8,3

цитозу, з якої 62,1% також належить жінкам з трубним безпліддям. Низька інтенсивність спостерігається у 7 жінок (12,3%), висока - у 21 пацієнтки (36,8%), з яких, відповідно, 57,1% та 80,9% належить також пацієнткам з трубним безпліддям. У групі з ЦІН-III у переважній більшості жінок (63,2%) спостерігалась низька інтенсивність койлоцитозу, з якої 83,3% - жінки з трубним безпліддям. Середня інтенсивність койлоцитозу відмічається у 5 пацієнток (26,3%), висока - тільки у 2-ох спостереженнях з трубною формою безпліддя, що складають 10,5%.

Зіставлення рівнів експресії p16<sup>ink4a</sup> при ЦІН-I з видами безпліддя показує, що негативний тип реакції переважав при перитонеальному безпліддям (33,3%). Гормональне та маткове безпліддя склали однакову частку - 22,2%. Найменшими показниками характеризується трубне та поєднане безпліддя. Дані форми складають також однакову частку (11,1%). При фокальному та ди-

фузному рівнях експресії спостерігається переважання трубного безпліддя, яке складає відповідно 44,4% та 52,9% (табл. 2).

При ЦІН-II, як і при ЦІН-I найвищий показник негативної експресії p16<sup>ink4a</sup> належить перитонеальному безпліддю. Трубне безпліддя також переважає при фокальній та дифузній експресії маркера, та складає відповідно 61,8% та 50,0%. На відміну від ЦІН-I, в даній групі зростає частка пацієнток з поєднаним безпліддям, що складає 25,0% (табл. 3).

При ЦІН-III у 100,0% відмічається позитивний статус диспластичного епітелію щодо експресії p16<sup>ink4a</sup>. Серед типів безпліддя, які встановлені у пацієнток з важким ступенем дисплазії переважає трубний варіант. З фокальним типом експресії з даним видом безпліддя пацієнтки складають 33,3%, з дифузним типом експресії - 58,3%. З фокальною реакцією p16<sup>ink4a</sup> однакова частка (27,8%) належить перитонеальному та поєднаному формам безпліддя. У порівнянні з ЦІН-II в 1,6 разів при ЦІН-III зростає кількість пацієнток з гормональним безпліддям (табл. 4).

Таким чином, експресія p16<sup>ink4a</sup> посилюється в міру зростання важкості цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. ЦІН-I та ЦІН-II характеризуються переважно наявністю фокального типу та різної інтенсивності експресії p16<sup>ink4a</sup>. Важка ЦІН характеризується інтенсивним дифузним забарвленням зовнішньої слизової оболонки шийки матки. Аналіз розподілу рівнів експресії p16<sup>ink4a</sup> до видів безпліддя показує переважання в усіх групах дослідження при дифузній реакції трубного безпліддя: при ЦІН-I - 52,9%, при ЦІН-II - 50,0%, при ЦІН-III - 58,3% пацієнток. Слід відмітити вагому частку пацієнток з гормональним безпліддям, в яких встановлена позитивна експресія p16<sup>ink4a</sup>, що ймовірно вказує на інфекційний чинник, а саме ПВІ на розвиток у цієї групи пацієнток неопластичного процесу у шийці матки.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. При кольпоскопічному дослідженні клінічна форма інфікування вірусом папіломи людини відмічається у 31,6% у жінок з безпліддям. Інші кольпоскопічні ознаки папіломавірусної інфекції є неспецифічними, оскільки є проявами цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. Конділоматозні вегетації, зокрема, наявність гострокінцевих конділом у 13,6% жінок, можна розглядати як шийковий фактор, що може перешкоджати фертильності, окрім встановленого виду безпліддя у пацієнтки.

2. Ініціюючим фактором розвитку та прогресії неопластичної трансформації шийки матки у жінок з безпліддям слід вважати вірус папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику (ВКР) (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типів), про що свідчить значна перевага (62,8%) інфікованих пацієнток та зростання частоти виявлення ВПЛ при збільшенні ступеня тяж-

кості ЦІН: при ЦІН-I - в 62 пацієнток (56,4%), при ЦІН-II - у 53 (61,2%), при ЦІН-III - у 42 (77,7%) випадках ( $p < 0,05$ ). Серед причин безпліддя у пацієнток з ЦІН, асоційованої з ПВІ при вірусному навантаженні 3-5 та  $>5$  копій Іg ВПЛ/105, переважає трубний фактор (49,0%), що дозволяє розглядати ПВІ як одну з ймовірних вагомих причин порушеної репродуктивної функції.

3. Аналіз розподілу рівнів експресії р16<sup>ink4a</sup> до видів безпліддя показав достовірне переважання трубного в усіх групах дослідження при дифузній реакції р16<sup>ink4a</sup>: при ЦІН-I - 52,9% ( $p < 0,05$ ), при ЦІН-II - 50,0% ( $p < 0,05$ ), при ЦІН-III - 58,3% пацієнток ( $p < 0,05$ ). Таким чином, ПВІ можна розглядати як одну з ланок патогенезу розвитку трубного безпліддя.

При гормональному безплідді інтенсивна (+++) дифузна експресія р16<sup>ink4a</sup> вказує на інфекційний чинник, а саме ПВІ, на розвиток у цієї групи пацієнток неопластичного процесу у шийці матки. Дана обставина вимагає включити в діагностичний процес імуногістохімічне дослідження щодо наявності інгібітора циклін-залежної кінази р16<sup>ink4a</sup> в тканині шийки матки з метою вибору адекватних методів лікування ЦІН у жінок з гормональним безпліддям, а також для запобігання формування у них поєданого безпліддя.

Перспективою подальших досліджень буде порівняльний аналіз ЦІН, асоційованої ПВІ з диспластичним процесом шийки матки у жінок з безпліддям, не обумовленого досліджуваною інфекцією.

### Список літератури

1. Гецько Н.В. Особливості функціонування системи мати-плацента-плід у вагітних - носійок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу /Н.В.Гецько //Здоров'я жінки.- 2012.- №6 (72).- С.114-116.
2. Гинзбург Б.Г. Влияние некоторых вирусных инфекций на частоту репродуктивных потерь, внутриутробное и постнатальное развитие ребенка /Б.Г.Гинзбург //Проблемы репродукции.- 2011.- №4.- С.84-90.
3. Мелехова Н.Ю. Вирусные инфекции и патология репродукции /Н.Ю.Мелехова.- Смоленск, 2008.- 46с.
4. Сухих Г.Т. Бесплодный брак: современные подходы к диагностике и лечению /Г.Т.Сухих, Т.А.Назаренко.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 784с.
5. Шахрайчук-Івахова Л.П. Лікування герпесвірусної інфекції при безплідді /Л.П.Шахрайчук-Івахова //Буков. мед. вісник.- 2011.- Т.15, №3.- С.70-72.
6. Association, prevalence, and clearance of human papillomavirus and antisperm antibodies in infected semen samples from infertile patients /A.Garolla, D.Pizzol, A.Bertoldo [et al.] //Fertil. Steril.- 2013.- Vol.99.- P.125-131.
7. Human papillomavirus infection and fertility alteration: a systematic review /T.Souho, M.Benlemlih, B.Bennani [et al.] //PLoS ONE.- 2015.- Vol.10(5) doi: 10.1371 / journal.pone.0126936.e0126936.
8. Detection of oncogenic human papillomavirus genotypes on spermatozoa from male partners of infertile couples /R.Schillaci, G.Capra, C.Bellavia [et al.] //Fertility and Sterility.- 2013.- Vol.100(5).- P.1236-1240.
9. Bachir B.G. Infectious, inflammatory, and immunologic conditions resulting in male infertility /B.G.Bachir, K.Jarvi //Urologic Clinics of North America.- 2014.- 41(1).- P.67-81.
10. Genital tract infections and infertility /D.Pellati, I. Mylonakis, G. Bertoloni [et al.] //Eur. J. Obstet Gynecol Reprod Biol.- 2008.- Vol.140 (1).- P.3-11.
11. Skoczynski M. Prevalence of human papillomavirus in spontaneously aborted products of conception /M.Skoczynski, A.Gozdzicka-Jłzefiak, A.Kwasniewska //Acta Obstetr. Gynecol. Scand.- 2011.- Vol.90.- P.1402-1405.

**Киндратив Э.А.**

### СВЯЗЬ ПАПИЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ С ЖЕНСКИМ БЕСПЛОДИЕМ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

**Резюме.** Для определения связи папилломавирусной инфекции (ПВИ) с бесплодием нами изучена распространенность ПВИ у женщин с разными формами infertility при цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН). В работе использованы клинические данные (результаты кольпоскопического исследования) амбулаторных и стационарных карт 250 пациенток с ЦИН, полимеразно-цепная реакция относительно выявления ДНК вируса папилломы человека (ВПЛ) высокого канцерогенного риска (ВКР) и морфологические (гистологический, гистохимические, иммуногистохимический) методы исследования. Наличие остроконечных кондилом у 13,6% женщин можно рассматривать как шеечный фактор, что может препятствовать фертильности кроме установленного у них вида бесплодия. Иницирующим фактором развития и прогрессирования неопластической трансформации шейки матки у женщин с бесплодием следует считать высококанцерогенный ВПЧ, о чем свидетельствует значительное преимущество (62,8%) инфицированных пациенток и рост частоты выявления ВПЧ при увеличении степени тяжести ЦИН. Среди причин бесплодия у пациенток с ЦИН, ассоциированной с ПВИ при вирусной нагрузке 3-5 и  $>5$  копий Іg ВПЧ/10<sup>5</sup>, преобладает трубный фактор (49,0%). Анализ распределения уровней экспрессии р16<sup>ink4a</sup> видам бесплодия показал достоверное преобладание трубного во всех группах исследования при диффузной реакции р16<sup>ink4a</sup>, что позволяет рассматривать ПВИ как одну из вероятных весомых причин нарушений репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, бесплодие, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

**Kindrativ E.O.**

### COMMUNICATION HUMAN PAPILLOMAVIRUS INFECTION WITH FEMALE INFERTILITY IN CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

**Summary.** To determine the relationship human papillomavirus (HPV) infection with infertility we studied the prevalence of HPV in women with different forms of infertility with cervical intraepithelial neoplasia (CIN). In work used clinical data (results of colposcopic studies) inpatient and outpatient charts of 250 patients with CIN, the PLR to detection of viral DNA HPV of high carcinogenic risk (WRC) and morphological (histological, histochemical, immunohistochemical) methods. The presence of genital warts in 13,6% of women can be regarded as a cervical factor that can impede fertility in addition to set their type of infertility. The initiating factor in the development and progression of neoplastic transformation of the cervix in women with infertility should be considered HPV of WRC,

as evidenced by the significant advantage (62,8%) infected patients and increase the frequency of detection of HPV by increasing the degree of severity of CIN. Among the causes of infertility in women with CIN associated with HPV- infection at 3-5 and viral load >5 copies of HPV Ig/10<sup>6</sup> prevails tubal factor (49,0%). Analysis of the expression levels of the distribution p16<sup>ink4a</sup> types of infertility showed a significant predominance of the pipe in all study groups in diffuse reaction p16<sup>ink4a</sup> that HPV can be considered as one of the probable good reasons reproductive disorders.

**Key words:** HPV-infection, infertility, cervical intraepithelial neoplasia.

Рецензент - к. мед. н., доц. Костюк В.М.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2016р.

Кіндратів Ельвіра Олександрівна - к. мед. н., доцент кафедри патоморфології та судової медицини ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; +38(0342)528603; Kindrativ@mail.ru

© Тульчинський Г.В.

УДК: 616.714.1-089..666.3

Тульчинський Г.В.

Військовий медичний клінічний центр Центрального регіону м. Вінниця (вул. Князів Коріатовичів, 185, м. Вінниця, Україна, 21014)

## ЩІЛЬНІСТЬ КОНТАКТУ "КІСТКА-ІМПЛАНТАТ" ПІСЛЯ КРАНІОПЛАСТИКИ БІОКЕРАМІКОЮ "СИНТЕКІСТЬ"

**Резюме.** В статті представлено результати вивчення динаміки змін щільності зони контакту "кістка-імплантат" у хворих після краніопластики з використанням біокераміки "Синтекість". Зростання щільності контакту відбувається протягом часу і через 7 років після операції вона стає рівнозначною щільності кісток, що оточують імплантат.

**Ключові слова:** краніопластика, щільність контакту "кістка-імплантат", "Синтекість".

### Вступ

Низькі регенераторні властивості кісток черепа і велика кількість небажаних клінічних ефектів "трепанованого черепа" зумовлюють актуальність і практичну значущість вирішення проблеми адекватної краніопластики [5, 9, 10, 11]. До кінця не вирішених питань краніопластики залишається проблема вибору пластичного матеріалу. Багато дослідників, що займаються цією проблемою, вважають, що на сьогоднішній день немає пластичних матеріалів і методів краніопластики, що цілком задовольняють вимоги, які пред'являються реконструктивним операціям [8].

Найбільшу зацікавленість в теперішній час мають остеоіндукуючі матеріали і, зокрема, гідроксиапатитна кераміка. Ця сполука володіє унікальною біологічною сумісністю і, що найбільш важливо, створює в краніотомічному дефекті умови для утворення власної кісткової тканини [6, 12, 13]. В якості матеріалу для імплантації при кісткових дефектах різної локалізації в останній час стали використовувати біокераміку "Синтекість", в основі якої є синтетичний гідроксиапатит [4, 7].

**Мета:** вивчити динаміку змін щільності контакту "кістка-імплантат" у хворих після краніопластики, виконаної з використанням біокераміки "Синтекість".

### Матеріали та методи

До дослідження були включені хворі, яким була виконана краніопластика дефекту склепіння черепа біокерамікою "Синтекість" (БКС-11). У віддаленому післяопераційному періоді з метою контролю їм проводили КТ-дослідження. При цьому визначали щільність тка-

нин в зоні контакту імплантат-кістка за шкалою Хаунсфілда (1972) [1]. КТ виконували апаратом TOSHIBA AQUILION 16. Визначення щільності проводили за допомогою комп'ютерної програми eFilm LiteTM3.4.

Дослідження щільності контакту "кістка-імплантат" було виконано 18 хворим через 2 роки після краніопластики, 14 - через 5 років, 11 - через 7 років.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету STATISTICA 6.1. Динаміку змін кількісних залежних показників в групах оцінювали за допомогою непараметричного критерію Вілкоксона. Різницю між відповідними показниками рахували значущою при  $p \leq 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Результати дослідження динаміки зміни щільності контакту "кістка-імплантат" у хворих, що перенесли краніопластику з використанням біокераміки "Синтекість" (БКС-11) представлені в таблиці 1.

Середня щільність тканини в зоні контакту "кістка-імплантат" у 18 хворих через 2 роки після краніотомії склала  $497 \pm 16$  HU (рис. 1). При вивченні томограм у 14 хворих через 5 років після краніопластики встановлено, що щільність тканин в даній зоні контакту достовірно була вищою за показник, визначений через 2 роки після втручання, і складала  $908 \pm 24$  HU ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 2).

Через 7 років середній показник щільності тканин в зоні контакту "кістка-імплантат" у 11 хворих на комп'ютерних томограмах становив  $1297 \pm 21$  HU (рис 3).

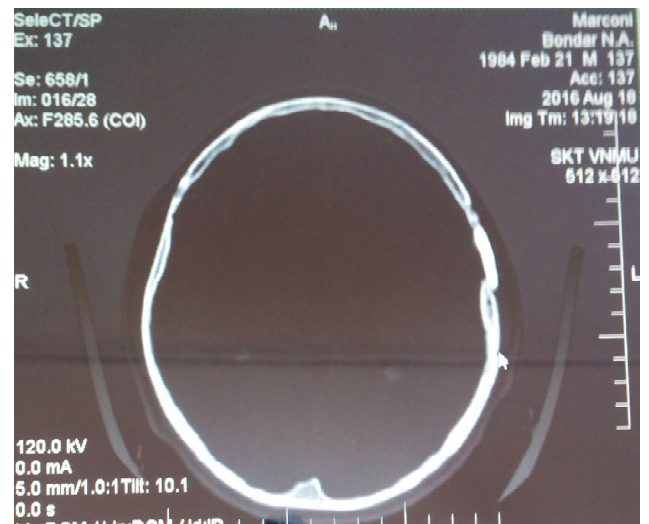
**Таблиця 1.** Зміни щільності тканини в ділянці контакту кістка-імплантат у віддаленому післяопераційному періоді у хворих дослідної групи (за Хоулсфілдом, 1972).

Група хворих	Термін спостереження після краніопластики					
	2 роки		5 років		7 років	
Дослідна група	n	Щільність тканин (HU) M±m	n	Щільність тканин (HU) M±m	n	Щільність тканин (HU) M±m
		18	497 ± 16	14	908 ± 24*	11

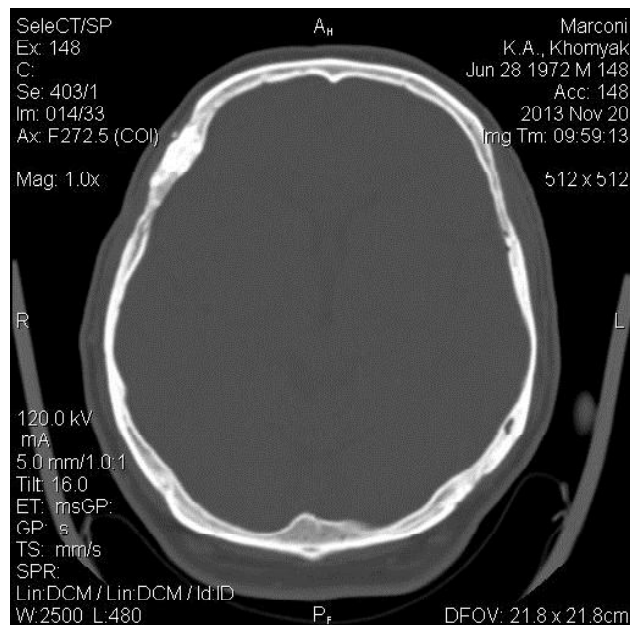
**Примітки:** n - кількість хворих, \* - показник достовірно відрізняється від вихідного показника ( $p < 0,05$ ), \*\* -- показник достовірно відрізняється від вихідного і попереднього показника ( $p \leq 0,05$ ).



**Рис. 1.** Комп'ютерна томограма хворого М. (історія хвороби № 2277) через 2 роки після краніопластики (щільність тканин в зоні контакту кістка-імплантат за Хоулсфілдом - 481 HU).



**Рис. 2.** Комп'ютерна томограма хворого Б. (історія хвороби № 3412) через 5 років після краніопластики. (щільність тканин в зоні контакту кістка-імплантат за Хоулсфілдом - 913 HU).



**Рис. 3.** Комп'ютерна томограма хворого Х. (історія хвороби № 380) через 7 років після краніопластики. (щільність тканин в зоні контакту кістка-імплантат за Хоулсфілдом - 1306 HU).

Цей показник достовірно відрізнявся від відповідного показника щільності, що був визначений у хворих через 2 роки після краніопластики ( $p \leq 0,05$ ) і у хворих

через 5 років після перенесеної операції ( $p \leq 0,05$ ).

Остеоіндукуюча властивість біокераміки "Синтекість" була продемонстрована в ряді експериментальних морфологічних досліджень [2, 3]. Динаміка змін щільності зони контакту "кістка-імплантат" після краніопластики з використанням імплантаційного матеріалу "Синтекість" (БКС-11) протягом 2-7 років після операції також засвідчила про здатність зазначеної біокераміки сприяти утворенню кісткової тканини і щільного сполучення імплантату з оточуючими кістками.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Біокерамічний матеріал "Синтекість" володіє остеіндукуючими властивостями і після його імплантації для ліквідації дефектів склепіння черепа у хворих утворює щільне сполучення з оточуючою кістковою тканиною.

2. Щільність зони контакту "кістка-імплантат" зростає з часом і через 7 років набуває значення, що відповідає щільності самої кістки.

Перспективним в подальшому є дослідження, за можливості, морфологічних змін в зоні контакту "кістка-імплантат" після краніопластики з використанням біокерамічного матеріалу "Синтекість" (БКС-11).

## Список літератури

1. Глаголев Н.А. Основы и принципы рентгеновской компьютерной томографии (Методологические аспекты) /Н.А. Глаголев.- М.: Издательский дом Видар - М, 2009).- 79с.
2. Гречуха А.М. Применение биоактивного стеклокристаллического материала "Биоситалл-11" для замещения костных дефектов лицевого скелета (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дисс. ... к. мед. н.: спец. 14.00.21 /А.М. Гречуха.- Москва, 2009.- 20с.
3. Замещение биоактивного керамического материала "Синтекост" новообразованной костью в эксперименте /С.В. Кравченко, А.Ю. Запорощенко, И.М. Савицкая [и др.] //Клін. хірургія.- 2014.- №12.- С.62-64.
4. Кіндрат В.В. Пластика складних дефектів кісток черепа фрагметованими біокерамічними імплантатами "Синтекост" /В.В. Кіндрат //Матер. ІV з'їзду нейрохірургів України: ІV з'їзд нейрохірургів, 27 - 30 травня 2008 р.: тези докл.- Дніпропетровськ, 2008.- С.14.
5. Курбаков К.М. Реконструктивная аллопластика дефектов косей черепа титановыми имплантатами /К.М. Курбаков, И.Ю. Карпук, А.Ю. Федюкович //Новости хирургии.- 2011.- Т.19, №1. - С.72-76.
6. Путляев В.И. Современные биокерамические материалы /В.И. Путляев //Соросовский образовательный журнал.- 2004.- №1.- С.44-50.
7. Проценко В.В. Новий пластичний матеріал для заповнення кісткових дефектів /В.В. Проценко //Вісник Укр. мед. стоматол. академії.- 2007.- Т.7, Вип.1 - 2.- С.280-283.
8. Перший досвід використання вуглець-вуглецевого композиційного матеріалу для пластики дефектів черепа /І. С. Мороз, С. І. Бібіченко, В.І. Тарасенко [та ін.] //Військова медицина України.- 2009.- Т.9, №1.- С.43-47.
9. Пластика дефектов свода черепа и твердой мозговой оболочки новым полимерным материалом реперен / [С.Е. Тихомиров, С. Н. Цыбусов, Л.Я. Кравец и др.] //СТМ.- 2010.- №2.- С.6-11.
10. Сравнительный анализ результатов ортотопической краниопластики фронто-орбитальных костно-оболочечных дефектов с применением различных пластических материалов в условиях лабораторного эксперимента /В.И. Сипитый, Т.В. Ганулич, Ю.А. Бабалян [и др.] //Укр. нейрохірургічний журнал.- 2006.- №4.- С.16-19.
11. Современные технологии в хирургическом лечении последствий травмы черепа и головного мозга /А.А. Потапов, В.Н. Кориненко, А.Д. Кравчук [и др.] //Вестник РАМН.- 2012.- №9.- С.31-38.
12. Matic D.B. Biomechanical analysis of hydroxyapatite cement cranioplasty / D.B. Matic, P.N.Manson //J. Craniofac. Surg.- 2004.- Vol.15 (3).- P.415-422.
13. Reconstruction of post-traumatic frontal bone depression using hydroxyapatite cement /T.Chen, H.Wang, S. Chen [et al] //Annals of Plastic Surgery.- 2004.- Vol.52 (3).- P.303-308.

*Тулчинський Г.В.*

**ПЛОТНОСТЬ КОНТАКТА "КОСТЬ-ИМПЛАНТАТ" ПОСЛЕ КРАНИОПЛАСТИКИ БИОКЕРАМИКОЙ "СИНТЕКОСТЬ"**

**Резюме.** В статье представлены результаты изучения динамики изменения плотности зоны контакта "кость-имплантат" у больных после краниопластики с использованием биокерамики "Синтекост". Увеличение плотности контакта происходит со временем и через 7 лет после операции она становится равнозначной плотности костей, окружающих имплантат.

**Ключевые слова:** краниопластика, плотность контакта "кость-имплантат", "Синтекост".

*Tulchinsky G. V.*

**DENSITY OF THE BONE-IMPLANT CONTACT AFTER CRANIOPLASTY BY A BIOCERAMICS "SYNTEKOST"**

**Summary.** Results of the study of the dynamics of changes of density in the contact area "bone-implant" in patients after cranioplasty using bioceramics "Syntekost" are presented in this article. Increasing density of contact occurs with time and after 7 years after the operation it becomes equivalent to the density of bone surrounding the implant.

**Keywords:** cranioplasty, density of the bone-implant, "Syntekost".

*Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.*

*Стаття надійшла до редакції 7.06.2016р.*

*Тулчинський Геннадій Віталійович - лікар-нейрохірург нейрохірургічного відділення клініки невідкладної хірургії та ушкоджень ВМКЦ ЦР (м. Вінниця); gen.tulchinskiy@mail.ru*

© Мороз В.М., Хапіцька О.П., Сарафінюк Л.А.

УДК: 572.087: 612.13: 796.071

**Мороз В.М., Хапіцька О.П., \*Сарафінюк Л.А.**

Кафедра нормальної фізіології, \*кафедра фізичного виховання і ЛФК, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ РЕОВАЗОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТЕГНА З ПОКАЗНИКАМИ ЗОВНІШНЬОЇ БУДОВИ ТІЛА У СПОРТСМЕНІВ РІЗНИХ ВИДІВ СПОРТУ**

**Резюме.** Встановлено, що у спортсменів з різними видами м'язової діяльності відзначаються кореляційні зв'язки між показниками реовазограми стегна та їх антропометричними та соматотипологічними показниками. Зокрема, у легкоатлетів визначено найбільшу силу та кількість кореляцій між параметрами регіонарного кровообігу стегна та показниками зовнішньої будови тіла. У волейболістів переважно прямі кореляційні зв'язки мають лише час висхідної частини реограми та повільного кровонаповнення, а переважно зворотні - середня швидкість повільного кровонаповнення. У борців найчисельніші достовірні кореляції з антропо-соматотипологічними характеристиками організму мають час повільного кровонаповнення, показники тонуусу артерій середнього і мілкового діаметрів, показники співвідношення тонуусів артерій.

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

### Вступ

Всі фізіологічні функції так чи інакше пов'язані з розмірами тіла [4, 6, 18]. У результаті досліджень було виявлено, що фізіологічні параметри серцево-судинної системи мають чисельні взаємозв'язки з антропометричними розмірами [9, 22]. Але відомості стосовно взаємозв'язків параметрів периферичної гемодинаміки організму із соматичними ознаками у висококваліфікованих спортсменів, на організм яких тривалий час впливали значні фізичні навантаження, які, на думку Б.О. Никитюка [19] можуть виступати "шліфувальним каменем" їхньої статури, практично відсутні. Актуальність даного дослідження обумовлена ще й тим, що параметри регіональної гемодинаміки нижніх кінцівок тісно пов'язані з анатомічною індивідуальною мінливістю стегна та гомілки у представників різної статі та статури тіла [2, 7, 8, 24]. Крім того, було встановлено, що в стані спокою у спортсменів з різною спрямованістю тренувального процесу є відмінності в діаметрах магістральних артерій нижніх кінцівок, об'ємній швидкості кровотоку і регіонарного систолічного тиску в них [3, 15, 23, 25]. С.Н. Елізарова [10] встановила достовірні взаємозв'язки величин внутрішнього діаметра стегнової та підколінної артерій і максимального моменту сили відповідних груп м'язів, а також кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об'ємів лівого шлуночку і максимального моменту сили м'язів стегна, що характеризує як можливості функціональних резервів міокарду, так і кровопостачання нижніх кінцівок у осіб з різним рівнем і специфікою рухової активності.

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язків параметрів реовазограми стегна з антропометричними та соматотипологічними показниками у спортсменів з різними видами м'язової діяльності.

### Матеріали та методи

Нами проведено комплексне обстеження спортсменів юнацького періоду онтогенезу (від 17 до 21 року включно) високого рівня спортивної майстерності (від першого дорослого розряду до майстрів спорту), які були розподілені на 3 групи: волейболісти (60 осіб), легкоатлети (88 осіб) та борці (61 особа). До групи легкоатлетів увійшли спортсмени спринтери (біг на 100 м, 200 м, 400 м, 110 м з бар'єрами). Борці були легкої та середньої вагових категорій. Всі спортсмени мали спортивний стаж не менше 3 років та на момент обстеження знаходились на підготовчому періоді тренувального циклу. Вибір саме даних видів спорту обумовлено різною м'язовою діяльністю спортсменів під час тренувань і змагань [17]. 1 група м'язової діяльності - вправи ігрового спрямування (волейбол) - характеризується проявом швидко-силових якостей (вибухова сила) на фоні високої рухливості нервових процесів; 2 група м'язової діяльності - вправи легкоатлетичного бігового

спрямування - характеризуються елементарним проявом швидкості (слухо-моторна реакція на старті, частота рухів) та комплексним проявом швидкості (швидкість бігу), при м'язовій діяльності задіяні "дихальний і м'язовий насоси", які полегшують роботу серця; 3 група м'язової діяльності - єдиноборства (боротьба) - характеризується проявом швидко-силових якостей, особливо сили, з великими енерговитратами на статичну роботу.

Реовазографічні параметри стегна визначали за допомогою тетраполярної реокардіографії на комп'ютерному діагностичному комплексі. Оцінку кількісних параметрів проведено за часовими, амплітудними показниками та похідними від них за методикою Ронкіна та Іванова [21]. Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [5], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [26], визначення компонентного складу маси тіла за методом Матейко [12]. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (ліцензійний № AXXR910A374605FA) з використанням непараметричних методів оцінки показників. Аналіз кореляційних зв'язків проводили з використанням статистичного методу Спірмена.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи взаємозв'язки часових параметрів реовазограми стегна з тотальними та парціальними розмірами тілу у борців необхідно зазначити, що достовірні кореляції встановлені з небагаточисельними показниками зовнішньої будови тіла. Так, тривалість реографічної хвилі достовірно корелює лише з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=-0,27$ ); час висхідної частини реовазограми - з шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=0,29$ ) та стегна ( $r=0,28$ ), товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі ( $r=-0,28$ ) і величиною мезоморфного компоненту соматотипу ( $r=0,26$ ); час низхідної частини реовазограми - з передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=-0,32$ ), товщиною шкірно-жирової складки на стегні ( $r=0,27$ ) та кістковою масою тіла ( $r=-0,29$ ). Час швидкого кровонаповнення має достовірні лише зворотні зв'язки: з обхватами стегна та гомілки ( $r=-0,39$ ), міжвертлюговою відстанню таза ( $r=-0,29$ ), складкою на гомілці ( $r=-0,27$ ) та м'язовою масою тіла ( $r=-0,31$ ). Час повільного кровонаповнення має найчисельніші взаємозв'язки, достовірно пов'язаний з величиною 16 антропометричних параметрів: шириною дистального епіфіза стегна ( $r=0,31$ ), обхватами стегна ( $r=0,29$ ) і гомілки ( $r=0,27$ ), обхватними розмірами грудної клітки на вдиху ( $r=0,37$ ), видиху ( $r=0,29$ ), у спокої ( $r=0,31$ ), поперечними середньогрудним ( $r=0,43$ ) і нижньогрудним ( $r=0,38$ ), передньо-заднім середньогрудним ( $r=0,34$ ) розмірами, міжребеневою ( $r=0,32$ ), міжостео-

вою ( $r=0,32$ ) і міжвертлюговою ( $r=0,29$ ) відстанями таза, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,29$ ), м'язовою ( $r=0,26$ ) та кістковою ( $r=0,31$ ) масами тіла. Привертає увагу те, що час повільного кровонаповнення має з параметрами зовнішньої будови тіла лише прямі достовірні кореляції та взаємопов'язаний з більшістю діаметрів тіла, за винятком ширини плечей, де теж встановлені прямі, але недостовірні зв'язки ( $r=0,24$ ). Саме діаметри тіла характеризують пропорції людського тіла, і у борців дані параметри можуть бути пріоритетними для проведення констатуючого спортивного відбору. У борців з перевагою брахіморфних пропорцій тіла, для яких характерне переважання відносних поперечних розмірів тіла над поздовжніми [19], виявлені нами прямі зв'язки конституціональних характеристик з часом повільного кровонаповнення, який обумовлений тонічними властивостями артерій середнього та мілкового діаметра [14], дають можливість стверджувати, що саме збільшення діаметрів тіла, обхватів кінцівок та грудної клітки, величини м'язових і кісткових компонентів соматотипу та маси тіла призводить до збільшення тону судин і, відповідно, до подовження фази повільного кровонаповнення.

Величина базового імпедансу на стегні має достовірні прямі зв'язки з обхватом грудної клітки у стані спокою ( $r=0,29$ ), товщиною 4 шкірно-жирових складок: на задній поверхні плеча ( $r=0,28$ ), під лопаткою ( $r=0,29$ ), на животі ( $r=0,33$ ) і на боці ( $r=0,32$ ) та ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,32$ ), який характеризує загальне жировідкладення в організмі. Таким чином, можна зробити висновок, що збільшення кількості підшкірного жиру у борців призводить до більших значень базового імпедансу, що, у свою чергу, буде призводити до зниження загального кровонаповнення тканин стегна [1].

Більшість амплітудних показників реовазограми стегна у борців достовірно корелюють з декількома соматичними параметрами. Так, амплітуда систолічної хвилі взаємопов'язана з висотою лобкової точки ( $r=0,27$ ), амплітуда інцізури - з висотою лобкової точки ( $r=0,29$ ) і товщиною складок на задній поверхні плеча і під лопаткою (в обох випадках  $r=0,27$ ), на животі та боці, ендоморфним компонентом соматотипу (в усіх випадках  $r=0,29$ ). Амплітуда діастолічної хвилі має прямі достовірні середньої та слабкої сили зв'язки лише з висотою 3 антропометричних точок: лобкової ( $r=0,32$ ), плечової ( $r=0,26$ ) та вертлюгової ( $r=0,30$ ). Амплітуда швидкого кровонаповнення має достовірні лише зворотні кореляції: з обхватом напруженого плеча ( $r=-0,31$ ), поперечним середньогрудним діаметром ( $r=-0,27$ ), шириною плечей ( $r=-0,32$ ), шкірно-жировою складкою на грудях ( $r=-0,28$ ) і мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,31$ ). Підсумовуючи особливості кореляцій у даній групі, необхідно відзначити наявність прямих достовірних зв'язків висоти лобкової точки, яка опосередковано свідчить про довжину нижніх кінцівок, з більшістю амплітудних по-

казників реовазограми стегна.

Дикротичний індекс достовірно корелює лише з показниками жировідкладення, прямі зв'язки виявлені з товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою ( $r=0,28$ ), на животі ( $r=0,27$ ), боці ( $r=0,38$ ), а також з величиною ендоморфного компоненту соматотипу ( $r=0,29$ ).

Діастолічний індекс не має з антропометричними розмірами та компонентами соматотипу і маси тіла жодного достовірного взаємозв'язку. Середня швидкість швидкого кровонаповнення достовірний зворотній зв'язок має лише з шириною дистального епіфіза плеча ( $r=-0,30$ ), прямі статистично значущі кореляції виявлені зі складками на задній поверхні плеча ( $r=0,31$ ), животі ( $r=0,27$ ) і гомілці ( $r=0,30$ ). Середня швидкість повільного кровонаповнення достовірно обернено пропорційно корелює з шириною дистального епіфіза плеча ( $r=-0,28$ ) та мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,31$ ), а прямі зв'язки зафіксовані з товщиною шкірно-жирових складок на животі ( $r=0,27$ ) і гомілці ( $r=0,30$ ). Показник тону судин всіх артерій має статистично значущі прямі зв'язки з шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=0,31$ ) та стегна ( $r=0,37$ ), поперечними та передньо-задніми діаметрами грудної клітки ( $r=0,29-0,32$ ), міжвертлюговою відстанню таза ( $r=0,28$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,32$ ) і кістковою масою тіла ( $r=0,36$ ). Показники тону судин артерій великого діаметра з антропометричними параметрами достовірно зв'язки мають лише зворотні, зокрема з обхватами стегна та гомілки (в обох випадках  $r=-0,31$ ), міжребеневою відстанню ( $r=-0,26$ ), складкою на животі ( $r=-0,27$ ) та стегні ( $r=-0,32$ ). Показники тону судин артерій середнього та мілкового діаметра мають 21 достовірну кореляцію з параметрами зовнішньої будови тіла, причому всі зв'язки прямо пропорційні. З даним реовазографічним параметром корелюють маса та площа поверхні тіла (в обох випадках  $r=0,34$ ), висота надгрудниної точки ( $r=0,27$ ), ширина дистальних епіфізів стегна ( $r=0,42$ ) та гомілки ( $r=0,28$ ), обхвати плеча ( $r=0,29$ ), стегна ( $r=0,34$ ), гомілки ( $r=0,33$ ), талії ( $r=0,26$ ), грудної клітки ( $r=0,27-0,39$ ), діаметри грудної клітки ( $r=0,44-0,47$ ) та таза ( $r=0,35-0,39$ ), мезоморфний компонент соматотипу ( $r=0,33$ ), м'язова ( $r=0,36$ ) та кісткова ( $r=0,43$ ) маси тіла. Найчисельніші (24 достовірних) та найбільшої сили (переважають середньої сили) кореляції з соматичними параметрами виявили для показника співвідношення тонусів артерій. Привертає увагу те, що даний реографічний параметр має лише обернено пропорційні зв'язки, зокрема з усіма тотальними розмірами тіла (масою ( $r=-0,39$ ), довжиною ( $r=-0,26$ ), площею поверхні ( $r=-0,37$ )), висотами лобкової ( $r=-0,33$ ) та вертлюгової ( $r=-0,29$ ) точок, обхватами розмірами плеча ( $r=-0,28$ ), стегна ( $r=-0,50$ ), гомілки ( $r=-0,50$ ), шиї ( $r=-0,27$ ), талії ( $r=-0,33$ ), грудної клітки ( $r=-0,37-0,45$ ), поперечними середньо- ( $r=-0,43$ ) та нижньогрудними ( $r=-0,35$ ) розмірами, сагітальним розміром грудної клітки ( $r=-0,37$ ), міжостевою ( $r=-0,41$ ),



міжребеневою ( $r=-0,43$ ) та міжвертлюговою ( $r=-0,35$ ) відстанями, складкою на животі ( $r=-0,31$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,27$ ), м'язовою ( $r=-0,42$ ) та жировою ( $r=-0,29$ ) масами тіла.

У легкоатлетів, на відміну від борців, жоден із часових показників реовазограми стегна не має чисельних кореляцій з антропометричними розмірами та соматотипологічними параметрами. Тривалість реографічної хвилі та час низхідної частини реограми мають подібні кореляції: достовірні зворотні слабкі зв'язки зафіксовані з обхватом грудної клітки на вдиху та у спокійному стані ( $r=-0,24$  та  $r=-0,22$  відповідно), а також з товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча ( $r=-0,23$  і  $r=-0,28$ ). Час висхідної частини реограми статистично значущі прямі зв'язки має з висотою пальцевої точки ( $r=0,26$ ) та кістковою масою тіла ( $r=0,25$ ), зворотній зв'язок виявлено з шириною плечей ( $r=-0,22$ ). Визначено наявність достовірних прямих зв'язків між часом швидкого кровонаповнення та поздовжніми розмірами: довжиною тіла, висотою надгрудничної, пальцевої (в усіх випадках  $r=0,22$ ) і лобковою ( $r=0,23$ ) точками. Таким чином, ми можемо висунути припущення, що зі збільшенням витянутості тіла легкоатлетів у них збільшується час швидкого кровонаповнення судин стегна, котрий залежить безпосередньо від серцевої діяльності, зокрема ударного об'єму крові і тону судинного русла на рівні артерій великого діаметра стегна [16]. Час повільного кровонаповнення має лише одну достовірну зворотню кореляцію - з шириною плечей ( $r=-0,28$ ).

Амплітудні параметри реовазограми стегна у легкоатлетів мають достатньо чисельні достовірні, переважно зворотні, взаємозв'язки з параметрами зовнішньої будови тіла. Базовий імпеданс має статистично значущі зворотні кореляції з масою тіла ( $r=-0,25$ ); шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=-0,32$ ) і стегна ( $r=-0,36$ ); обхватними розмірами плеча ( $r=-0,22$  -  $-0,23$ ), передпліччя ( $r=-0,23$ ), стегна ( $r=-0,40$ ), гомілки ( $r=-0,51$ ), шиї ( $r=-0,33$ ), талії ( $r=-0,23$ ), грудної клітки ( $r=-0,22$  -  $-0,28$ ); поперечними середньо- ( $r=-0,49$ ) та нижньогрудним ( $r=-0,40$ ) розмірами; мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,57$ ) та м'язовою масою тіла ( $r=-0,36$ ). Прямі зв'язки встановлені між величиною даного реографічного показника і товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча ( $r=0,23$ ), під лопаткою ( $r=0,23$ ), на животі ( $r=0,26$ ), боку ( $r=0,28$ ), стегні ( $r=0,32$ ), гомілці ( $r=0,35$ ), висотою вертлюгової точки ( $r=0,23$ ), ендоморфним ( $r=0,28$ ) і екоморфним ( $r=0,41$ ) компонентами соматотипу та жировою масою тіла ( $r=0,26$ ). У легкоатлетів базовий імпеданс, серед усіх реографічних параметрів стегна, має найбільшу кількість достовірних кореляцій, він пов'язаний з величиною 29 конституціональних характеристик, що становить 65,9% від усіх, які визначалися у даному дослідженні. Таким чином, загальне кровонаповнення тканин стегна у легкоатлетів не має жорсткої детермінації окремими групами антро-

пометричних розмірів тіла, що підвищує норму реакції їх організму на вплив будь-якого екзогенного фактора, зокрема фізичного навантаження. І, у той же час, величина базового імпедансу у легкоатлетів пов'язана з розвитком м'язів і жировідкладенням, тобто, чим більші обхватні розміри тіла та поперечні діаметри грудної клітки, м'язовий компонент соматотипу та маси тіла, тим краще у них кровонаповнення стегна, і навпаки, збільшення жировідкладень в організмі призводить до зниження кровонаповнення тканин стегна.

Амплітуда систолічної хвилі має достовірні зворотні кореляції з масою ( $r=-0,35$ ) та площею поверхні тіла ( $r=-0,22$ ), шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,30$ ), обхватними розмірами плеча ( $r=-0,32$ ), передпліччя ( $r=-0,26$ ), стегна ( $r=-0,46$ ), гомілки ( $r=-0,46$ ), шиї ( $r=-0,37$ ), талії ( $r=-0,33$ ), грудної клітки ( $r=-0,29$  -  $-0,31$ ), поперечними ( $r=-0,45$ ) та передньо-заднім ( $r=-0,22$ ) діаметрами грудної клітки, шириною плечей ( $r=-0,27$ ), міжкостковою відстанню таза ( $r=-0,30$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,44$ ) та м'язовою масою тіла ( $r=-0,41$ ). Даний амплітудний показник регіонарного кровообігу має прямі достовірні зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на стегні ( $r=0,25$ ) та гомілці ( $r=0,26$ ) і з величиною екоморфного компоненту соматотипу ( $r=0,37$ ). Амплітуда інцізури має достовірні зворотні кореляції з шириною дистального епіфіза стегна ( $r=-0,24$ ), обхватами стегна ( $r=-0,22$ ) і гомілки ( $r=-0,27$ ), поперечними середньо- ( $r=-0,32$ ) та нижньогрудним ( $r=-0,36$ ) діаметрами, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,35$ ). Привертає увагу встановлені нами прямі достовірні зв'язки з ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,24$ ) і жировою масою тіла ( $r=0,30$ ), а також товщиною майже всіх шкірно-жирових складок ( $r=0,22$  -  $0,27$ ), найбільшу силу мають кореляції з складками на стегні ( $r=0,35$ ) та гомілці ( $r=0,48$ ).

Амплітуда діастолічної хвилі має достовірні зворотні кореляції з шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,22$ ), обхватними розмірами плеча та передпліччя (в усіх випадках  $r=-0,27$ ), стегна ( $r=-0,32$ ), гомілки ( $r=-0,35$ ), шиї ( $r=-0,32$ ), талії ( $r=-0,26$ ), поперечними середньо- ( $r=-0,46$ ) та нижньогрудним ( $r=-0,45$ ) розмірами, міжребеневою відстанню таза ( $r=-0,23$ ), мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,40$ ) та м'язовою масою тіла ( $r=-0,35$ ). Даний амплітудний показник має прямі достовірні зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою ( $r=0,22$ ), на плечі ( $r=0,25$ ), передпліччі ( $r=0,28$ ), животі ( $r=0,26$ ), боку ( $r=0,25$ ), стегні ( $r=0,42$ ) та гомілці ( $r=0,46$ ) і з величиною екоморфного компоненту соматотипу ( $r=0,29$ ) та жирової маси тіла ( $r=0,26$ ). Нами виявлені зворотні достовірні кореляції між амплітудою швидкогокровонаповнення та наступними антропометричними параметрами: масою тіла ( $r=-0,28$ ), шириною дистального епіфізу стегна ( $r=-0,25$ ), обхватними розмірами плеча ( $r=-0,35$ ), передпліччя ( $r=-0,27$ ), стегна ( $r=-0,43$ ), гомілки ( $r=-0,39$ ), шиї ( $r=-0,37$ ), талії ( $r=-0,29$ ), всіх розмірів грудної клітки ( $r=-0,24$  -  $-0,29$ ), по-



перечними ( $r=-0,34$ ) та сагітальним ( $r=-0,35$ ) розмірами грудної клітки, шириною плечей ( $r=-0,24$ ), міжостовою ( $r=-0,25$ ) та міжвертлюговою ( $r=-0,23$ ) відстанями таза, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,52$ ) та м'язовою масою тіла ( $r=-0,35$ ). Прямі достовірні зв'язки з амплітудою швидког кровонаповнення мають висота вертлюгової точки ( $r=0,22$ ), екоморфний компонент соматотипу ( $r=0,46$ ).

Таким чином, всі амплітудні показники реограми стегна у легкоатлетів мають чисельні достовірні кореляції: амплітуда систолічної хвилі взаємопов'язана з 25 параметрами тіла (56,8%), амплітуда інцизури - з 16 (36,4%), амплітуди діастолічної хвилі та швидкого кровонаповнення - з 23 (52,3%). Всі амплітудні показники мають обернені зв'язки з шириною дистального епіфізу стегна, обхватними розмірами тіла, м'язовим компонентом соматотипу та маси тіла, а прямі зв'язки - з товщиною шкірно-жирових складок і екоморфним компонентом соматотипу. Збільшення масивності стегнової кістки та розвиток скелетних м'язів призводить до збільшення відносної величини пульсового кровонаповнення в досліджуваному відрізку судинного русла за рахунок ударного (систолічного) об'єму крові, артеріального тиску і тонуусу судинних стінок [16]. Збільшення жирової маси тіла, навпаки, призводить до збільшення амплітудних параметрів реограми, у першу чергу, за рахунок підвищення периферичного опору в найдрібніших артеріях і артеріолах [13], оскільки на параметри анакротичної та дикротичної хвиль мають вплив еластичні властивості судинних стінок артерій [11], які суттєво залежать від розвитку жирової тканини.

Вивчаючи особливості взаємозв'язків показників відношень амплітудних і часових параметрів реограми стегна з конституціональними характеристиками у легкоатлетів, необхідно відзначити, що окремі гемодинамічні параметри мають чисельні достовірні кореляції, інші поодинокі зв'язки, а показник співвідношення тонуусів артерій, який у борців має найчисельніші взаємозв'язки, у даній групі досліджених не має взагалі достовірних кореляцій. Дикротичний індекс з параметрами будови тіла має переважно прямі зв'язки, за винятком екоморфного компонента соматотипу, який має зворотну слабку кореляцію ( $r=-0,22$ ). Прямі взаємозв'язки визначені з масою ( $r=0,30$ ) та площею поверхні тіла ( $r=0,29$ ), обхватами напруженого плеча ( $r=0,22$ ), стегна ( $r=0,24$ ), гомілки ( $r=0,25$ ), поперечним середньогрудним ( $r=0,23$ ) та передньо-заднім середньогрудним ( $r=0,24$ ) розмірами, товщиною шкірно-жирових складок на плечі, передпліччі, грудях (в усіх випадках  $r=0,30$ ), гомілці ( $r=0,25$ ), ендоморфним і мезоморфним компонентами соматотипу ( $r=0,24$ ), жировою масою тіла ( $r=0,29$ ). Діастолічний індекс має не чисельні прямі, переважно слабкі кореляції, зокрема, з поперечним середньогрудним ( $r=0,22$ ) розміром, товщиною 5 шкірно-жирових складок (на плечі ( $r=0,30$ ), передпліччі ( $r=0,30$ ), грудях ( $r=0,25$ ), стегні ( $r=0,29$ ), гомілці ( $r=0,30$ ))

та жировою масою тіла ( $r=0,22$ ).

Середня швидкість швидкого кровонаповнення має переважно достовірні середні зворотні взаємозв'язки, зокрема з масою ( $r=-0,35$ ) і площею поверхні тіла ( $r=-0,25$ ), шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=-0,28$ ), гомілки ( $r=-0,29$ ) і стегна ( $r=-0,34$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=-0,39$ ), гомілки ( $r=-0,44$ ), шиї ( $r=-0,30$ ), талії ( $r=-0,25$ ), поперечними розмірами грудної клітки ( $r=-0,35$ ), міжостовою ( $r=-0,31$ ) і міжвертлюговою ( $r=-0,23$ ) відстанями таза, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,39$ ) і м'язовою масою тіла ( $r=-0,35$ ). Прямі взаємозв'язки визначені з товщиною складки на стегні ( $r=0,27$ ) та екоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,32$ ). Середня швидкість повільного кровонаповнення має найчисельніші (24 достовірних) та найбільшої сили кореляції у даній групі реовазографічних параметрів. Обернено пропорційні зв'язки встановлені з масою ( $r=-0,38$ ) і площею поверхні тіла ( $r=-0,25$ ), шириною дистальних епіфізів плеча ( $r=-0,24$ ), стегна ( $r=-0,36$ ), гомілки ( $r=-0,27$ ), обхватними розмірами плеча ( $r=-0,32$  та  $r=-0,34$ ), передпліччя ( $r=-0,28$ ), стегна ( $r=-0,46$ ), гомілки ( $r=-0,45$ ), шиї ( $r=-0,34$ ), талії ( $r=-0,33$ ), всіх розмірів грудної клітки ( $r=-0,22$  -  $-0,24$ ), поперечними середньо- ( $r=-0,39$ ) та нижньогрудним ( $r=-0,35$ ) розмірами, міжостовою ( $r=-0,26$ ) відстанню таза, мезоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,47$ ), м'язовою ( $r=-0,45$ ) і кістковою ( $r=-0,28$ ) масами тіла. Прямі взаємозв'язки визначені з товщиною складки на стегні ( $r=0,38$ ) і гомілці ( $r=0,30$ ) та екоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,39$ ).

Показник тонуусу всіх артерій має достовірні лише прямі кореляції, переважають слабкі; встановлені взаємозв'язки з масою тіла ( $r=0,22$ ), висотою 3 антропометричних точок (надгрудниною ( $r=0,25$ ), плечевою ( $r=0,24$ ) та пальцевою ( $r=0,31$ )) та товщиною складки на задній поверхні плеча ( $r=0,27$ ). Показник тонуусу артерій великого діаметра мають достовірні кореляції ( $r=0,23$  -  $0,26$ ) переважно з поздовжніми розмірами тіла: довжиною тіла та висотою надгрудниною, лобковою, плечевою та пальцевою антропометричних точок і, крім того, ще з товщиною складки на задній поверхні плеча ( $r=0,22$ ). Показник тонуусу артерій середньоготамілкового діаметра має лише одну достовірну кореляцію - з шириною плечей ( $r=-0,24$ ).

Таким чином, у легкоатлетів із групи показників відношень амплітудних і часових параметрів реограми стегна найбільшої сили та найчисельніші достовірні зв'язки встановлені для швидкостей кровонаповнення: швидкого - з 18 зовнішніми розмірами тіла (40,9%) і повільного - з 24 (54,5%). У легкоатлетів збільшення маси та площі поверхні тіла, ширини дистальних епіфізів кінцівок, обхватних розмірів та діаметрів тіла, м'язової складової соматотипу та маси тіла призводить до уповільнення кровотоку на стегні у стані спокою, в результаті зменшення наповнення великих, середніх і мілких артеріальних стовбурів [20]. Кудря О.Н. зі

співавторами [15] встановили зниження інтенсивності кровотоку у стані лежачи у спортсменів, які переважно тренують швидкість та витривалість. На їхню думку, це пов'язано з підвищеною здатністю м'язів таких спортсменів використовувати кисень. У ряді наукових досліджень теж було показано, що розмір і об'єм кровотоку артерій нижніх кінцівок адаптовані до метаболічних потреб відповідної мускулатури, що проявляється в зниженні напруги кисню в крові, збільшенням екстракції та утилізації кисню [27, 28].

У волейболістів більшість часових показників реограми стегна з параметрами зовнішньої будови тіла мають прямі кореляції. Нами встановлено, що тривалість реографічної хвилі достовірно корелює ( $r=0,29$ ) з обхватом передпліччя та сагітальним діаметром грудної клітки. Час висхідної частини реограми має чисельні взаємозв'язки (17 достовірних) з антропометричними розмірами, зокрема з 3 тотальними (масою ( $r=0,31$ ), довжиною ( $r=0,30$ ), площею поверхні тіла ( $r=0,34$ )), 3 поздовжніми (висотою надгруднинної ( $r=0,37$ ), плечової ( $r=0,33$ ) та вертлюгової ( $r=0,32$ ) точок), 6 обхватами (стегна, гомілки, талії, грудної клітки (в усіх випадках  $r=0,26$ )), поперечним нижньогрудним діаметром ( $r=0,32$ ), міжкостьовою відстанню ( $r=0,27$ ), складкою на боку ( $r=0,29$ ), м'язовою ( $r=0,29$ ) і жировою ( $r=0,26$ ) масами тіла. Час низхідної частини реограми має нечисельні достовірні, лише обернено пропорційні зв'язки - з шириною дистального епіфіза стегна ( $r=-0,35$ ) і товщиною шкірно-жирових складок на животі ( $r=-0,31$ ), боку ( $r=-0,26$ ), гомілці ( $r=-0,26$ ). Час швидкого кровонаповнення достовірно пов'язаний лише з величиною складки на стегні ( $r=0,33$ ). Час повільного кровонаповнення у волейболістів має найбільшу кількість (19) достовірних кореляцій серед усіх часових реографічних параметрів. Всі зв'язки прямі, переважають середньої сили. З даним реографічним параметром корелюють всі тотальні та поздовжні розміри тіла: маса ( $r=0,34$ ), довжина ( $r=0,29$ ), площа поверхні ( $r=0,36$ ), висота пальцевої ( $r=0,27$ ), лобкової ( $r=0,32$ ), надгруднинної, плечової та вертлюгової (в усіх випадках  $r=0,36$ ) точок, а також - обхвати стегна ( $r=0,30$ ), гомілки ( $r=0,29$ ), грудної клітки ( $r=0,34 - 0,36$ ), поперечний нижньогрудний розмір ( $r=0,31$ ), м'язова ( $r=0,34$ ) і жирова ( $r=0,26$ ) маси тіла.

У волейболістів амплітудні параметри реограми стегна мають поодинокі достовірні зв'язки з окремими параметрами з різних груп антропометричних розмірів. Так, величина базового імпедансу достовірно корелює з висотою надгруднинної точки ( $r=0,26$ ), міжвертлюговою відстанню таза ( $r=0,33$ ), складкою на передній поверхні плеча ( $r=0,32$ ) і кістковою масою тіла ( $r=0,26$ ). Амплітуда систолічної хвилі має статистично значущі зворотні кореляції з обхватними розмірами стегна ( $r=-0,33$ ), талії ( $r=-0,32$ ), грудної клітки на вдиху ( $r=-0,27$ ) і у спокої ( $r=-0,28$ ), передньо-заднім розміром грудної клітки ( $r=-0,29$ ), складками на грудах ( $r=-0,28$ ), животі

( $r=-0,31$ ), під лопаткою ( $r=-0,33$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,26$ ); пряму кореляцію має лише з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,39$ ). Нами встановлено, що амплітуда інцизури обернено пропорційно корелює з обхватами плеча ( $r=0,-26$ ), передпліччя і грудної клітки на вдиху ( $r=-0,29$ ), достовірні прямі зв'язки виявлені з екоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,31$ ). Амплітуда діастолічної хвилі має достовірні кореляції лише з компонентами соматотипу, пряму - з екоморфним ( $r=0,26$ ), зворотну - з мезоморфним ( $r=-0,28$ ). Амплітуда швидкого кровонаповнення, як і попередні показники, має з екоморфним компонентом соматотипу прямий достовірний взаємозв'язок ( $r=0,36$ ), зворотні кореляції встановлені з обхватами стегна ( $r=-0,27$ ) і грудної клітки на вдиху ( $r=-0,26$ ) та товщиною шкірно-жирової складки на животі ( $r=-0,29$ ).

Інтегральні показники реограми стегна у волейболістів, на відміну від спортсменів інших видів спорту, мають малочисельні достовірні взаємозв'язки з конституціональними характеристиками організму. Так, дикротичний індекс корелює лише з товщиною складки на боку ( $r=0,27$ ), діастолічний індекс - з шириною плечей ( $r=0,29$ ) і складками на стегні ( $r=0,27$ ) та гомілці ( $r=0,28$ ). Середня швидкість швидкого кровонаповнення має 10 достовірних зворотних зв'язків: з масою тіла ( $r=-0,28$ ), обхватними розмірами стегна ( $r=-0,33$ ), талії ( $r=-0,32$ ), грудної клітки на вдиху ( $r=-0,28$ ) і у спокої ( $r=-0,26$ ), товщиною складки на боку ( $r=-0,31$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,32$ ), м'язовою ( $r=-0,26$ ) та жировою ( $r=-0,28$ ) масами тіла. Середня швидкість повільного кровонаповнення, з даної групи показників, має найчисельніші (21) достовірні взаємозв'язки, переважають зворотні, зокрема з масою ( $r=-0,41$ ) та площею поверхні тіла ( $r=-0,36$ ), усіма обхватними розмірами тулуба та кінцівок ( $r=-0,27 - -0,42$ ), усіма діаметрами грудної клітки ( $r=-0,27 - -0,32$ ), товщиною складок на животі, боку, під лопаткою ( $r=-0,29 - -0,32$ ), ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=-0,35$ ), м'язовою ( $r=-0,37$ ) та жировою ( $r=-0,34$ ) масами тіла, лише з екоморфним компонентом соматотипу виявлений прямий достовірний зв'язок ( $r=0,29$ ). Показник тонуусу всіх артерій з конституціональними показниками має лише прямі зв'язки, достовірні визначені з висотами надгруднинної ( $r=0,32$ ), плечової ( $r=0,26$ ) та вертлюгової ( $r=0,27$ ) антропометричних точок, нижньогрудним розміром ( $r=0,29$ ), міжкостьовою відстанню ( $r=0,26$ ), складками на животі ( $r=0,26$ ) і боку ( $r=0,32$ ). Показник тонуусу артерій великого діаметра у волейболістів має значущі кореляції з складками на задній поверхні плеча ( $r=0,28$ ) та боку ( $r=0,38$ ) і ендоморфним компонентом соматотипу ( $r=0,30$ ). Показники тонуусу артерій середнього та мілкового діаметра достовірно корелюють з висотами майже всіх антропометричних точок (надгруднинної ( $r=0,32$ ), плечової ( $r=0,31$ ), вертлюгової ( $r=0,35$ ), лобкової ( $r=0,29$ )), шириною дистального епіфізу стег-

на ( $r=0,34$ ) і кістковою масою тіла ( $r=0,30$ ). Показник співвідношення тонусів артерій не має жодних достовірних взаємозв'язків з особливостями будови тіла волейболістів.

Таким чином, у волейболістів, порівняно з спортсменами інших видів спорту, виявлено найменшу кількість реовазографічних параметрів, які мають чисельні достовірні зв'язки з антропометричними розмірами та компонентами соматотипу і маси тіла. Це час висхідної частини реограми, який має 17 (38,6%) достовірних прямих кореляцій переважно з поздовжніми та обхватними розмірами тіла, м'язовою та жировою масами тіла; час повільного кровонаповнення, котрий має лише прямі зв'язки з 19 (43, 2%) конституціональними характеристиками, серед яких всі тотальні та поздовжні розміри тіла, обхвати та ширина епіфізів стегна і гомілки, розміри грудної клітки, м'язова та кісткова маси тіла; середня швидкість повільного кровонаповнення, яка обернено пропорційно пов'язана з 21 (47,7%) параметром зовнішньої будови тіла, за винятком екоморфного компоненту соматотипу, де зв'язки прямі. Привертає увагу те, що, як і у легкоатлетів, збільшення величини маси та площі поверхні тіла, всіх обхватних розмірів тіла, діаметрів грудної клітки, жирових складок на нижній кінцівці, екоморфного компоненту соматотипу, м'язової і жирової маси тіла призводить до вираженого уповільнення кровотоку артеріолярної ланки мікроциркуляторного русла стегна [20].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У легкоатлетів визначено найбільшу силу та кількість кореляцій між параметрами регіонарного кро-

вообігу стегна та показниками зовнішньої будови тіла. До показників, які мають найчисельніші взаємозв'язки, належать: базовий імпеданс, амплітудні параметри реографічної хвилі, швидкості швидкого та повільного кровонаповнення. З тотальними, обхватними, поперечними розмірами тіла, м'язовим компонентом соматотипу та маси тіла встановлені зворотні зв'язки, з показниками загального жировідкладення - зв'язки прямі.

2. Найменшу кількість достовірних зв'язків реовазографічних параметрів з антропометричними розмірами виявлено у волейболістів. Найчисельніші кореляції мають час висхідної частини реограми та повільного кровонаповнення (лише прямі зв'язки) і середня швидкість повільного кровонаповнення (переважно зворотні).

3. У борців найчисельніші достовірні кореляції з антропо-соматотипологічними характеристиками організму мають час повільного кровонаповнення (всі зв'язки прямі, переважно з розмірами стегна, грудної клітки, таза, м'язовою та кістковою масами тіла), показники тонусу артерій середнього і мілкового діаметрів (всі зв'язки прямі), показники співвідношення тонусів артерій (всі зв'язки зворотні). Тонічні показники взаємопов'язані з тотальними, окремими поздовжніми, всіма обхватними розмірами, діаметрами грудної клітки та таза, масами тіла.

Отримані результати стосовно взаємозв'язків реографічних параметрів стегна у з конституціональними характеристиками організму спортсменів дають можливість застосовувати метод покрового регресійного аналізу для розробки у спортсменів різних видів спорту індивідуальних показників периферичної гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла.

### Список літератури

1. Анатомические аспекты ультразвукового исследования сосудов /А.А. Дюжиков, О.А. Каплунова, А.В. Кондрашев, Н.Н. Можяева. - Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава, 2010. - 204с.
2. Аристова И.С. Особенности индивидуально-типологической изменчивости строения и формы свободных нижних конечностей девушек /И.С. Аристова, Л.В. Музурова //Успехи совр. естествознания. - 2006. - №6. - С.62-63.
3. Баранова Е.А. Влияние мышечной работы на параметры внешнего дыхания и гемодинамику нижних конечностей у спортсменов и нетренированных лиц /Е.А. Баранова, Л.В. Капилевич //Вестник Томского гос. ун-та. - 2012. - №364. - С.140-142.
4. Белік Н.В. Кореляційні зв'язки ехоморфометричних параметрів печінки з антропометричними і соматотипологічними показниками у здорових міських підлітків Поділля //Вісник Вінницького нац. мед. університету. - 2006. - Т.10, №1. - С.1-5.
5. Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / Бунак В. В. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368с.
6. Взаємозв'язок антропометричних параметрів тіла з показниками зовнішнього дихання у здорових міських підлітків /Л.А.Сарафинюк, Л.С.Гудзевич, Н.А.Камінська, І.Д.Кухар // Вісник морфології. - 2004. - Т.10, №2. - С.395-398.
7. Вікові, статеві та соматотипологічні особливості обхватних розмірів тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля /Л.А. Сарафинюк, В.О. Варивода, І.В. Пролигіна [та ін.] //Вісник морфології. - 2007. - Т.13, №2. - С.417-426.
8. Внутренняя структура епифизов плечевых и бедренных костей мужчин разных соматотипов /П.А. Лемке, Н.Н. Медведева, И.В. Аверченко [и др.] //Фундаментальные исследования. - 2013. - №7 (Ч.1). - С.109-114.
9. Гунас І.В. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з товщиною шкірно-жирових складок, компонентами соматотипу та компонентним складом маси тіла у практично здорових підлітків різних соматотипів /І.В. Гунас, В.О. Варивода, О.В. Благодарова //Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №2. - С.443-448.
10. Елизарова С.Н. Особенности приспособительных реакций кровообращения и мышц конечностей к физической нагрузке у спортсменов с различной направленностью тренировочного процесса: дис. ... к. б. н.: 03.00.13 /С.Н. Елизарова. - Курган, 2002. - 167с.
11. Зенков Л.Р. Функциональная диагностика нервных болезней : рук-во для врачей /Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. - 4-е изд. - М.: МЕДпресс-информ, 2011. - 488 с.
12. Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г. Ковешников, Б.А. Никитюк. - К.: Здоровья, 1992. - 200 с.

13. Козлов В.И. Система микроциркуляции крови: клинико-морфологические аспекты изучения /В.И. Козлов //Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2006.- №1(17).- С.84-101.
14. Компьютерная реография /М.А. Ронкин, В.С. Шальгин, А.В. Пироженов [и др.] //Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.- 2002.- №8.- С.17-28.
15. Кудря О.Н. Особенности периферической гемодинамики спортсменов при адаптации к нагрузкам различной направленности /О.Н. Кудря, М.А. Кирьянова, Л.В. Капилевич // Бюлл. сибирской медицины.- 2012.- №3.- С.48-52.
16. Лекции по клинической реографии /Л.Б. Иванов, В.А. Макаров.- М.: Научно-мед. фирма МБН, 2010.- 507с.
17. Макаров Г.А. Спортивная медицина : учебн. [для студ. высш. учебн. зав.]. - М.: Советский спорт, 2003.- 480 с.
18. Мельникова С.Л. Корреляция антропометрических и физиологических параметров /С.Л. Мельникова, Г.Н. Пименова, Н.А. Матвеева //Росс. морфол. ведомости.- 2000.- №1-2.- С.223.
19. Никитюк Б.А. Морфология человека /Б.А. Никитюк, В.П. Чтецов.- М., 1990.- С.332-342.
20. Расмуссен Т.Е. Руководство по ангиологии и флебологии /Т.Е. Расмуссен, Л.В. Клауз.- М.: ЛИТТЕРА, 2010.- 560с.
21. Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б. Иванов.- М. : Научно-медицинская фирма МБН, 1997.- 250с.
22. Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля /І.В. Сергета, М.М. Шінкарук-Диковицька //Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2008.- Т.12, №1.- С.34-38.
23. Характеристика регионарной гемодинамики нижних конечностей у спортсменов, занимающихся спортивным карате /Ю.П. Бредихина, Л.В. Капилевич, Ф.А. Гужов [и др.] //Теория и практика физической культуры.- 2012.- №7.- С.49-51.
24. Характеристика сосудов нижних конечностей, по данным УЗИ, у девушек различных соматотипов /Е.В. Чаплыгина, О.А. Каплунова, А.И. Шульгин [и др.] //Мед. вестник Северного Кавказа.- 2011.- №4.- С.80-82.
25. Цуканова Е.Г. Реографические исследования периферического кровообращения у девушек, специализирующихся в легкоатлетическом беге на 800 метров /Е.Г. Цуканова //Культура физическая и здоровье.- 2013.- №3(45). - С.46-50.
26. Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, V.H.Heath.- Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
27. Huonker M. Size and blood flow of central and peripheral arteries in highly trained able-bodied and disabled athletes /M. Huonker, A. Schmid, Schmid- A.Trucksarb [et al.] //J. Of Applied Physiology.- 2003.- Vol.95 (2).- P.685-691.
28. Kasikciogly E. Endothelial flow-mediated dilation and exercise capacity in highly trained endurance athletes / E. Kasikciogly, H. Oflaz, H.A. Kasikciogly Trucksarb [et al.] //The Tohoku J. of Experimental Medicine.- 2005.- Vol.205 (1).- P. 45-51.

**Мороз В.М., Хапицкая О.П., Сарафинюк Л.А.**

#### ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ РЕОВАЗОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БЕДРА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ВНЕШНЕГО СТРОЕНИЯ ТЕЛА У СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА

**Резюме.** Установлено, что у спортсменов с различными видами мышечной деятельности отмечаются корреляционные связи между показателями реовазограммы бедра и их антропометрическими и соматотипологическими показателями. В частности, у легкоатлетов определена наибольшую силу и количество корреляций между параметрами регионарного кровообращения бедра и показателями внешнего строения тела. У волейболистов преимущественно прямые корреляционные связи имеют только время восходящей части реограммы и медленного кровенаполнения, а преимущественно обратные - средняя скорость медленного кровенаполнения. У борцов наиболее многочисленные достоверные корреляции с антропо-соматотипологическими характеристиками организма имеют время медленного кровенаполнения, показатели тонуса артерий среднего и мелкого диаметров, показатели соотношения тонуса артерий.

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

**Moroz V.M., Khapitska O.P., Sarafinyuk L.A.**

#### THE INTERRELATION OF RHEOVASOGRAPHIC PARAMETERS OF THE HIP WITH EXTERNAL INDICATORS OF BODY STRUCTURE IN ATHLETES OF DIFFERENT SPORTS

**Summary.** It was found that in athletes with various types of muscular activity observed correlation between the indicators of rheovasograms of the hips and their anthropometric and somatotypological parameters. In particular, the athletes determined the greatest strength and the number of correlations between the parameters of regional circulation hips and performance of the external structure of the body. In volleyball mostly direct correlations have only time ascending part rheogram and slow blood filling, preferably feedback has average speed of slow blood filling. In wrestlers the most significant correlations with anthropometric and somatotypological characteristics of the body have a slow blood filling, indicators tone of arteries of medium and small diameters, the ratio of the tone of the arteries.

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

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гумінський Ю.Й.*

*Стаття надійшла до редакції 17.05.2016 р.*

*Мороз Василь Максимович - академік НАМН України, д. мед. н., професор, професор кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(0432)570360*

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

*Сарафинюк Лариса Анатоліївна - д. б. н., професор, завідувач кафедри фізичного виховання та ЛФК ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Isarafinyuk@mail.ru*

© Дмитрієв М.О.

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

Дмитрієв М.О.

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

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

**Резюме.** В статті описані особливості зв'язків куткових показників верхньої щелепи з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя у мешканців України юнацького віку. Найбільша кількість зв'язків у юнаків встановлена для кутів F, I та SNA - переважно прямі з присінково-оральним нахилом 41, 42, 45 зубів, кутовими цефалометричними характеристиками зубів (окрім кутів II і Mand1\_Melm) та зворотні з характеристиками положення змикальної площини. На відміну від юнаків, у дівчат для куткових показників верхньої щелепи встановлені лише поодинокі кореляції з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя.

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

### Вступ

Сучасна реставраційна і реконструктивна стоматологія накопичила величезний арсенал технік відновлення зруйнованих або втрачених зубів [4, 12]. Крім того, на даний момент опубліковано велику кількість робіт, які стосуються одонтометрії кутових і / або лінійних показників верхньої та нижньої щелепи, урахування яких необхідно для формування нормооклюзії зубних рядів [5, 6, 9].

При цьому вдосконалення існуючих методів діагностики та лікування захворювань щелепно-лицевої ділянки пред'являє до проведених морфометричних досліджень додаткові вимоги, а також диктує необхідність розробки нових підходів до вивчення зубів і кісток лицевого черепа [2, 8, 10]. Власне, для розширення відомостей про індивідуалізовані розмірні характеристики зазначених анатомічних утворень у конкретного пацієнта, удосконалення існуючих консервативних і хірургічних методів лікування і нівелювання ймовірності виникнення ускладнень на різних етапах ортодонтного лікування необхідним є вивчення наявності і напрямку взаємозв'язків між комплексом ортодонтметричних показників [1, 7, 17].

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

### Матеріали та методи

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

Цефалометричні точки та вимірювання проводили згідно рекомендацій С. С. Steiner [16], а анатомічні - за Basavaraj Subhashchandra Phulari [11] та С.І. Дорошенко і Є.А. Кульгинским [3].

Визначали *кутові показники верхньої щелепи* (рис. 1):  
1 - F (лицевий кут або кут F) - утворюється лініями

Se-N та N-A (визначає розташування переднього контуру верхньої щелепи у стріловій площини до основи черепа);

2 - I (інклінаційний кут або кут I) - кут утворений лінією ANS-PNS та Pn (носовим перпендикуляром, перпендикулярною лінією з точки N' до лінії Se-N), (кут нахилу піднебінної площини до носового перпендикуляру);

3 - NL\_NSL (кут NL\_NSL також кут SNSpP) - утворюється лініями ANS-PNS та S-N (кут нахилу піднебінної площини до основи черепа);

4 - SNA (кут SNA) - утворюється лініями S-N та N-A (кут вказує на передньо-заднє розташування верхньої щелепи до основи черепа).

Для оцінки характеристики положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя використовували класичні методи телерентгенографічного аналізу згідно А. М. Schwarz, W.B. Downs, С. Н. Tweed [3], С. С. Steiner [16], J. Mc Namara [14], R. A. Holdway [13] та G. P. F. Schmuth [15]. Визначали:

YGOCLPI (кут YGOCLPI) - кут між лініями Is1L-DPOcl та ANS-PNS (кут нахилу змикальної площини (OcPI) до

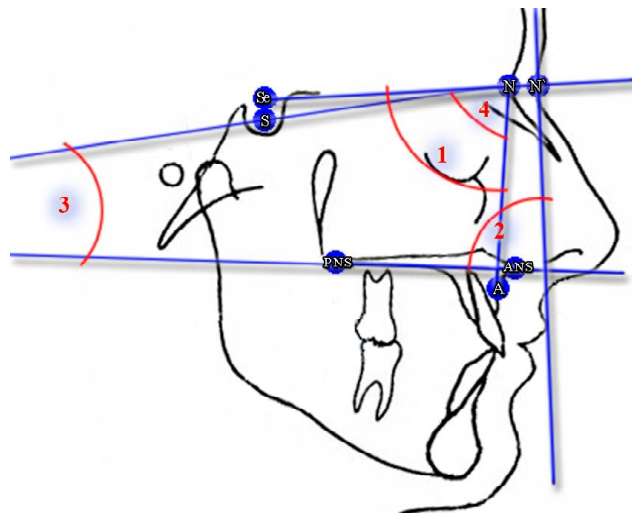


Рис. 1. Визначення кутів: F (1), I (2), NL\_NSL (3), SNA (4).

піднебінної площини);

**POR\_DOP** (кут PO<sub>г</sub>\_DOP) - утворюється лініями **Po-Or** (франкфуртською площиною) та **ADP-PDP** (змикальною площиною за Доунсом **OcPD**);

**POR\_OCP** (кут PO<sub>г</sub>\_OсP) - утворюється лініями **apOсP-ppOсP** (змикальною площиною за Стайнером **OсPSt**) та **Po-Or** (франкфуртською площиною **Fp**);

**SN\_OCP** (кут SN\_OсP) - утворюється лініями **apOсP-ppOсP** та **S-N** (нахил змикальної площини за Стайнером (**OсPSt**)) до передньої основи черепа);

**DOP\_1I** (кут 1I\_DOP) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (центральна вісь нижнього присереднього різця) та **ADP-PDP** (змикальною площиною за Доунсом **OсPD**);

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

**IMPA** (кут IMPA) (*Incisor Mandibular Plane Angle*) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (центральною віссю нижнього присереднього різця) та **Go-Me** (нижньощелепної площини, **MP**) (характеризує нахил нижнього присереднього різця до нижньощелепної площини). За методикою Downs цей показник для зручності і більш клінічної практичності використовується у зменшеному на 90° вигляді і може приймати як негативне так і позитивне значення, і називається **MEGO\_1L**; в методиці Schwarz цей показник зазначається як **MAND1\_ML** (кут Mand1\_ML).

**MAND1\_ME** (кут Mand1\_Melm) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **Im-Me** (нижньощелепної площиною за A. M. Schwarz, **MPS**);

**MAND1\_NB** (кут Mand1\_NB) - утворюється лініями **Ap1L-Is1L** (нахил центральної вісі нижнього присереднього різця) та **N-B**;

**MAX1\_NA** (кут Max1\_NA) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **N-A**;

**MAX1\_SN** (кут Max1\_SN) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **S-N**;

**MAX1\_SPP** (кут Max1\_SpP) - утворюється лініями **Ap1u-Is1u** (нахил центральної вісі верхнього присереднього різця) та **ANS-PNS** (піднебінної площини, **SpP**);

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

**NA\_1u** (відстань 1u\_NA) - відстань від точки **Is1u** до лінії **N-A** (визначає передньо-заднє розташування коронкової частини верхнього присереднього різця до лінії **N-A**);

**AVERT\_1U** (відстань 1u\_Avert) - відстань від точки **Is1u** (різального краю верхнього присереднього різця) до перпендикуляру к франкфуртській площині (**Po-Or**) через точку **A**;

**APOG\_1U** (відстань 1u\_APog) - відстань від точки

**Is1u** (різального краю верхнього присереднього різця) до лінії **A-Pog**;

**APOG\_1L** (відстань 1L\_APog) - відстань від точки **Is1L** до лінії **A-Pog**;

**NB\_1I** (відстань 1I\_NB) - відстань від точки **Li1L** до лінії **N-B** (визначає передньо-заднє розташування коронкової частини нижнього присереднього різця до лінії **N-B**);

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

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

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

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

**LS1U\_L** (товщина верхньої губи або відстань Ls1u\_Ls) - відстань від точки **Is1u** до точки **Ls**;

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

**POG\_PO** (товщина м'яких тканин підборіддя або відстань Pog\_Pog') - відстань від точки **Pog** до точки **Pog'**;

**SN\_H\_L** (відстань Sn\_H line) - відстань від точки **Sn** до лінії **Ls-Pog'** (H-лінії);

**LI\_H\_L** (відстань Li\_H line) - відстань від точки **Li** до лінії **Ls-Pog'** (H-лінії) (відстань нижньої губи до H лінії);

**SM\_H\_L** (відстань Sm\_H line) - відстань від точки **Sm** до лінії **Ls-Pog'** (H-лінії);

**SS\_LS** (глибина носогубної складки) - відстань від точки **Ss** до перпендикуляру к **Po-Or** (франкфуртської горизонталі), проведена через точку **Ls**;

**SS\_NS** (глибина носа) - відстань від точки **Ss** до кінчика носа **Ns** проведена паралельно франкфуртської площини;

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

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

**YG13\_23** (кут Yg13\_23) - утворюється лініями **I13-Apx13** та **I23-Apx23** у лобовій проекції (кут між центральними осями іклів верхньої щелепи у лобовій проекції);

**YG33\_34** (кут YG33\_34) - утворюється лініями **I33-Apx33** та **I43-Apx43** у лобовій проекції (кут між центральними осями іклів нижньої щелепи у лобовій проекції);

**ANGUL\_!!** (мезіо-дистальний нахил !! відповідного

зуба) - утворюється лінією **!!!-Арх!!** (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуляром до змикальної площини (**ОсІРІ**) у лобовій площині досліджуємого зуба (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі);

**TORK!!** (присінково-язичний нахил !! відповідного зуба) - кут між лінією **!!!-Арх!!** (центральною віссю відповідного зуба) та перпендикуляром до змикальної площини (**ОсІРІ**) у стріловій площині досліджуємого зуба (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі);

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

**BCH\_NCH\_L** (кут **BCH\_NCH\_L**) - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп зліва у лобовій площині;

**BCH\_NCH\_R** (кут **BCH\_NCH\_R**) - утворюється центральними осями перших великих кутніх зубів верхньої та нижньої щелеп справа у лобовій площині;

**MDYG13** (кут нахилу верхнього ікла у стріловій площині) - утворюється лініями **I13- Арх23** та лінією **ANS-PNS** у стріловій проекції (кут утворений центральною віссю ікла верхньої щелепи та піднебінною площиною у стріловій проекції);

**MDYG33** (кут нахилу нижнього ікла у стріловій площині) - утворюється лініями **I43- Арх43** та лінією **ANS-PNS** у стріловій проекції (кут утворений центральною віссю ікла нижньої щелепи та піднебінною площиною у стріловій проекції);

**YGNEBAPX** (кут **YGNEBAPX**) - утворюється центральними осями **Арх16-Ср16** та **Арх26-Ср26** піднебінних коренів перших великих кутніх зубів верхньої щелепи відносно один одного у лобовій площині;

**YGRES** (міжрізцевий кут на КПКТ) - утворюється центральними осями присередніх різців верхньої **I11-Арх11** та нижньої щелеп **I41-Арх41** (показник характеризує кут утворений присередніми різцями верхньої та нижньої щелеп у стріловій проекції) (в розрахунок береться усереднена величина кута симетричних зубів правої то лівої сторін на одній щелепі).

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

## Результати. Обговорення

Встановлено, що в юнаків кут *F* (лицевий кут) має достовірний сильний прямий ( $r = 0,67$ ) зв'язок з кутом **Max1\_SN**; достовірні сильні зворотні ( $r = -0,60$  і  $r = -0,65$ ) зв'язки з кутами **SN\_ОсР** і **Max1\_SpP**; достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,32 \text{ до } 0,43$ ) зв'язки з присінково-оральним нахилом 41, 42 і 45 зубів, кутом **1l\_MeGo**, відстанню **1u\_Avert**, з кутами **IMPA**, **Mand1\_ML**, **Mand1\_NB**,

з відстанню **Sn\_H line** і товщиною основи верхньої губи; достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,35 \text{ до } -0,55$ ) зв'язки з кутами **YGOCPLI**, **POr\_ОсР**, **YGRES**, з кутами **ll**, **Mand1\_Melm** і глибиною носа. У дівчат кут *F* має достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,31 \text{ до } 0,40$ ) зв'язки з кутом нахилу верхнього ікла у бічній проекції, з кутами **YGNEBAPX** і **Max1\_SN**; достовірні середньої сили зворотні ( $r = -0,34$  і  $r = -0,35$ ) зв'язки з кутами **SN\_ОсР** і **Max1\_SpP**; достовірний слабкий прямий ( $r = 0,28$ ) зв'язок з мезіо-дистальним нахилом 13 зуба; достовірні слабкі зворотні ( $r = \text{від } -0,27 \text{ до } -0,29$ ) зв'язки з мезіо-дистальним нахилом 44 зуба, відстанню **1u\_NA** і глибиною носа.

У юнаків кут *I* (інклінаційний кут) має достовірний сильний прямий ( $r = 0,60$ ) зв'язок з кутом **Max1\_SN**; достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,32 \text{ до } 0,49$ ) зв'язки з присінково-оральним нахилом 41 зуба, з кутами **1l\_DOP** і **1l\_MeGo**, відстаннями **1u\_APog** і **1u\_Avert**, з кутами **IMPA**, **Mand1\_ML**, **Mand1\_NB**, **Max1\_NA**, з товщиною основи верхньої губи; достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,43 \text{ до } -0,59$ ) зв'язки з кутом **SN\_ОсР**, **YGRES**, з кутами **ll**, **Mand1\_Melm**. У дівчат кут *I* має достовірний середньої сили прямий ( $r = 0,33$ ) зв'язок з кутом **YGOCPLI**; достовірний середньої сили зворотній ( $r = -0,31$ ) зв'язок з ротацією 16 зуба; достовірні слабкі прямі ( $r = 0,28$  в обох випадках) зв'язки з ротацією 12 зуба і відстанню **1u\_NA**; достовірний слабкий зворотній ( $r = -0,28$ ) зв'язок із мезіо-дистальним нахилом 44 зуба.

У юнаків кут *NL\_NSL* має достовірний сильний зворотній ( $r = -0,64$ ) зв'язок з кутом **Max1\_SN**; середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,34 \text{ до } 0,59$ ) зв'язки з кутом **SN\_ОсР**, ротацією 15 зуба, **YGRES**, з кутами **ll**, **Mand1\_Melm**; достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,32 \text{ до } -0,52$ ) зв'язки з кутом **Yg13\_23**, з присінково-оральним нахилом 11 і 41 зубів, відстанями **1u\_Avert** і **1u\_NA**, з кутом **Max1\_NA**, товщиною основи верхньої губи. У дівчат кут *NL\_NSL* має достовірні середньої сили прямі ( $r = 0,30$  і  $r = 0,32$ ) зв'язки з кутом **SN\_ОсР** і мезіо-дистальним нахилом 44 зуба; достовірні слабкі прямі ( $r = \text{від } 0,27 \text{ до } 0,29$ ) зв'язки з ротацією 16 і 41 зубів, з кутами **BCH\_NCH\_L**, **BCH\_NCH\_R** і **Mand1\_NB**.

У юнаків кут *SNA* має достовірний сильний прямий ( $r = 0,73$ ) зв'язок з кутом **Max1\_SN**; сильні зворотні ( $r = -0,63$  і  $r = -0,70$ ) зв'язки з кутами **SN\_ОсР** і **Max1\_SpP**; середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,33 \text{ до } 0,43$ ) зв'язки з присінково-оральним нахилом 41, 42 і 45 зубів, з кутом нахилу верхнього ікла у бічній проекції, з кутом **1l\_MeGo**, з відстанню **1u\_Avert**, з кутами **IMPA**, **Mand1\_ML**, **Mand1\_NB**, з відстанню **Sn\_H line** і товщиною основи верхньої губи; достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,35 \text{ до } -0,58$ ) зв'язки з кутами **YGOCPLI** і **POr\_ОсР**, **YGRES**, з кутом **ll**, **Mand1\_Melm**, з глибиною носа. У дівчат кут *SNA* має достовірні середньої сили прямі ( $r = \text{від } 0,30 \text{ до } 0,41$ ) зв'язки з кутом нахилу верхнього ікла у бічній проекції і кутом **YGNEBAPX**, з кутом **Max1\_SN**; достовірні середньої сили зворотні ( $r = \text{від } -0,31 \text{ до } -0,42$ ) зв'язки з кута-



ми YGOCLPI і SN\_ОсР, з відстанню 1u\_NA і кутом Max1\_SpP; достовірні слабкі прямі ( $r = 0,27$  і  $r = 0,28$ ) зв'язки з кутом YG33\_34, з мезіо-дистальним нахилом 13 зуба та ротацією 16 зуба; достовірні слабкі зворотні ( $r = -0,27$  і  $r = -0,28$ ) зв'язки з кутом POr\_ОсР, мезіо-дистальним нахилом 44 зуба і глибиною носа.

Таким чином, у юнаків для кутів F, I та SNA (лицевого, інклінаційного і SNA кутів) встановлена найбільша кількість кореляційних зв'язків: переважно прямі з присінково-оральним нахилом 41, 42, 45 зубів, кутовими цефалометричними характеристиками зубів (окрім кутів II і Mand1\_Melm) та зворотні з характеристиками положення змикальної площини; а також для кута NL\_NSL переважно зворотні з характеристиками положення змикальної площини.

У дівчат для кутових показників верхньої щелепи встановлені лише поодинокі кореляційні зв'язки з характеристиками положення зубів та профілю м'яких тканин обличчя.

### Список літератури

- Арутюнов С.Д. Корреляционная зависимость параметров окклюзионной плоскости и франкфуртской горизонтали с морфологическими и функциональными показателями челюстно-лицевой области при физиологических взаимоотношениях зубных рядов /С. Д. Арутюнов, Д.Е. Персин, Л.С. Персин //Стоматология. - 2000. - №4. - С.60-63.
- Войтяцкая И. В. Снижение высоты нижнего отдела лица - это явление или стоматологическое заболевание /И. В. Войтяцкая, А.К. Иорданишвили, И. В. Гайворонский //Стоматология славянских государств: матер. VI междунар. науч.-практ. конф.-Белгород: [Б.и.], 2013.- С.36-40.
- Дорошенко С.И. Основы телерентгенографии /С. И. Дорошенко, Е. А. Кульгинский. - К.: Здоров'я, 2007.- 72с.
- Дмитриенко С.В. Оптимизация методов комплексного обследования и лечения пациентов с несоответствием размеров постоянных зубов параметрам зубочелюстных дуг: дис. ... д. мед. н. /С.В. Дмитриенко.- Волгоград, 2011.- 243с.
- Левицкий В.В. Разработка системы трехмерной визуализации лица и зубных рядов и ее применение в стоматологической клинике: автореф. ... канд. мед. наук /В.В. Левицкий.- Москва, 2008.- 20с.
- Ленденгольц Ж.А. Лицевая эстетика как критерий выбора ортодонтического лечения /Ж.А. Ленденгольц, Р. А. Мосейко //Ортодонтия. - 2005. - №4.- С.19-22.
- Музурова Л.В. Корреляционные отношения угловых параметров телерентгенограмм головы детей 8-12 лет с дистальным прикусом /Л.В. Музурова, В.Н. Николенко //Морфол. ведомости.- 2006.- №1-2, прил. №1.- С.188-189.
- Смирнов В.Г. Клиническая анатомия челюстей /В.Г. Смирнов, О.О. Янушевич, А. В. Митронин.- М.: Изд-во БИНОМ, 2014.- 232с.
- Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия /Ф. Я. Хорошилкина. - 2-е изд. - М.: МИА, 2010. - 591с.
- Язбек А.С. Влияние размеров сегментов зубных рядов и их положения на формирование окклюзии: дис. ... канд. мед. н. /А.С. Язбек.- М., 2005.- 174с.
- An Atlas on Cephalometric Landmarks. 1st Edition /Basavaraj Subhashchandra Phulari. - Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013.- 213 p.
- Correct complete denture rehabilitation, a chance for recovering abused tissues /I. Babiuc, M. P?una, M.A. Mali?a [et al.] //J. Morphol. Embryol. - 2009. - Vol.50, №4.- P.707-712.
- Holdaway R.A. A soft-tissue cephalometric analysis and its use in orthodontic treatment planning. Part I /R. A. Holdaway // Am. J. Orthod.- 1983.- №84.- P.1-28.
- McNamara J.A. A method of cephalometric evaluation /J. A. McNamara //Am. J. Orthod.. - 1984. - № 86. - P. 449-469.
- Schmuth G. P. F. Methodische Schwierigkeiten bei der Anwendung der R?ntgenkephalometrie in der Kieferorthop?die /G. P. F. Schmuth // Fortschritte der Kieferorthop?die.- 1971.- Vol.32, №2.- P.317.
- Steiner C.C. Cephalometrics in clinical practice /C.C. Steiner //Angle Orthod.- 1959. - №29.- P. 8-29.
- Suda N. Relationship between formation eruption of maxillary teeth and skeletal pattern of maxilla /N. Suda, Sh. Hiyama, T. Kuroda //Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.- 2002.- №1.- P.46-52.

**Дмитриев Н.А.**

### КОРРЕЛЯЦИИ УГЛОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ПОЛОЖЕНИЯ ЗУБОВ И ПРОФИЛЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЛИЦА У ЖИТЕЛЕЙ УКРАИНЫ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** В статье описаны особенности связей угловых показателей верхней челюсти с характеристиками положения зубов и профиля мягких тканей лица у жителей Украины юношеского возраста. Наибольшее количество связей у юношей установлена для углов F, I и SNA - преимущественно прямые с преддверно-оральным наклоном 41, 42, 45 зубов, угловыми цефалометрическими характеристиками зубов (кроме углов II и Mand1\_Melm) и обратные с характеристиками положения замыкательной плоскости. В отличие от юношей, у девушек для угловых показателей верхней челюсти установлены лишь единичные корреляции с характеристиками положения зубов и профиля мягких тканей лица.

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



*Dmitriev M.O.*

**CORRELATION CORNER INDICES OF UPPER JAW WITH THE CHARACTERISTICS POSITION OF THE TEETH AND SOFT TISSUE PROFILE OF FACE AMONG THE RESIDENTS FROM UKRAINE OF ADOLESCENT AGE**

**Summary.** *The article describes the features of the connections of corner performance of the upper jaw with the characteristics position of teeth and soft tissue facial profile in adolescents residents of Ukraine. The largest number of connections in youths set for angles F, I and SNA - preferably direct with vestibular-oral inclination of 41, 42, 45 teeth, angular cephalometric characteristics of teeth (except for the corners II and Mand1\_Melm) and return with characteristics of the position locking plane. Unlike boys, in girls for angular parameters of the upper jaw set only a few correlations with the characteristics position of teeth and soft tissue facial profile.*

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

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

*Стаття надійшла до редакції 25.05.2016 р.*

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

---

© Саволюк С.І., Рибчинський Г.О.

УДК: 618.19-003.924-08-039.71

**Саволюк С.І., \*Рибчинський Г.О.**

Кафедра хірургії та судинної хірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна); \*Львівський державний онкологічний регіональний лікувально-діагностичний центр (вул. Я.Гашека, 2а, Львів 79031 Україна)

## АЛГОРИТМ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ДЕФЕКТНИХ РУБЦЯХ НА МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗАХ

---

**Резюме.** В роботі висвітлено причини та основні патогенетичні механізми утворення дефектних рубців молочних залоз, описано і продемонстровано спосіб лікування та профілактики рецидиву дефектних рубців після попередніх хірургічних втручань.

**Ключові слова:** дефектні, гіпертрофічні та келоїдні рубці молочної залози - лікувально-профілактичний алгоритм ведення пацієнтів з дефектними рубцями.

---

### Вступ

Перемога над хворобою подовжує безцінне життя людини, однак часто вислизає з уваги дуже важлива складова, котра підвищує ціну самого життя - його якість. В цьому контексті в пріоритетах знаходяться молочні залози. Сьогодні мастопатія є надзвичайно актуальною проблемою, особливо в межах фертильного віку [1]. Проблема утворення дефектних рубців (ДР) після хірургічних втручань з приводу різних видів мастопатії стають причиною естетичного незадоволення жінок, які вимагають їх усунення.

Внаслідок збільшення частоти їх виникнення та відсутності єдиної домінантної думки стосовно етіології, патогенезу та лікування дефектних рубців піднято дане питання, що є надзвичайно актуальним для пластичної та естетичної хірургії [3, 4]. Велике значення при цьому має вибір правильної тактики лікування дефектних рубців, врахування ймовірних причин їх утворення та профілактику їх рецидивів [5, 6].

Метою дослідження є впровадження алгоритму лікувально-профілактичного заходу з приводу усунення дефектних рубців шляхом попереднього обстеження пацієнток з визначенням об'єму рубця, УЗД та гістологічного дослідження.

### Матеріали та методи

Об'єктами дослідження були 53 особи, віком від 19 до 41 р. Причиною звернення пацієнток був естетичний дискомфорт, спричинений наявністю видимих грубих рубців, в тому числі таких, що знаходились на відкритих місцях (зона декольте). Частина пацієнток лікували з приводу патології молочних залоз, котрі в анамнезі вже мали операції або мали порізи, які загоїлись з формуванням дефектних рубців. Таким особам проводили превентивні процедури для профілактики утворення дефектних рубців після операцій на молочних залозах, однак позитивних результатів не спостерігалось.

Зі зібраного анамнезу відомо, що причинами основних операцій на молочних залозах були фіброаденоми, фіброзно-кистозні мастопатії, нагноєні кисти, ліпоми, ліпогранульоми та патологічні ускладнення у вигляді дефектних рубців.

Запропонований нами лікувально-профілактичний алгоритм охоплював 2 групи пацієнток. Алгоритм лікувально-профілактичного заходу у веденні пацієнток проводили двома напрямками. У першій групі проводили малоінвазивне лікування ДР без проведення хірургічного втручання. У другій групі після хірургічного видалення ДР і зняття швів з 12 по 14 доби після операції по 30 добу вводили препарати бетаметазон дипропіонат та динатрій фосфат з лідокаїном з інтервалом 5-7 днів в підрубцеву ділянку на глибину до 0,5-1,0 см у комплексі з використанням силіконового пластиру та компресійної пов'язки або спеціальної компресійної білизни з фіксацією додатково паперовим пластиром поверх силіконового.

За допомогою УЗД нами проведений моніторинг рубців, який полягав у скануванні дефектних рубців до лікування та після лікування, що давало можливість оцінити об'єм рубцевих змін і глибину поширеності процесу в межах здорових тканин. У всіх обстежених визначали об'єм рубця до та після лікування за допомогою лінійних замірів включно з інтракутанною та субкутанною частиною.

З метою визначення особливостей структур дефектних рубців забирали матеріал для гістологічного дослідження.

### Результати. Обговорення

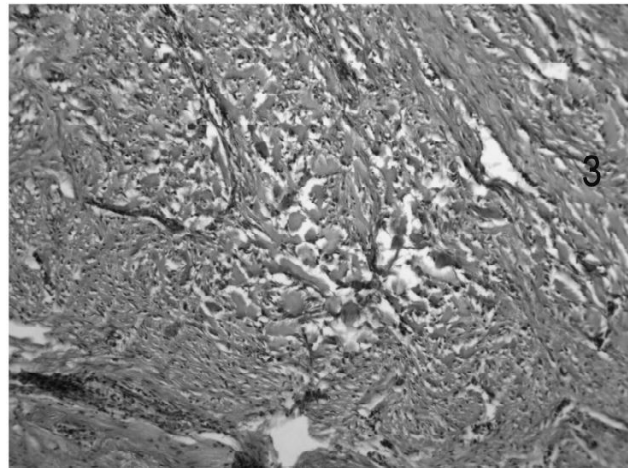
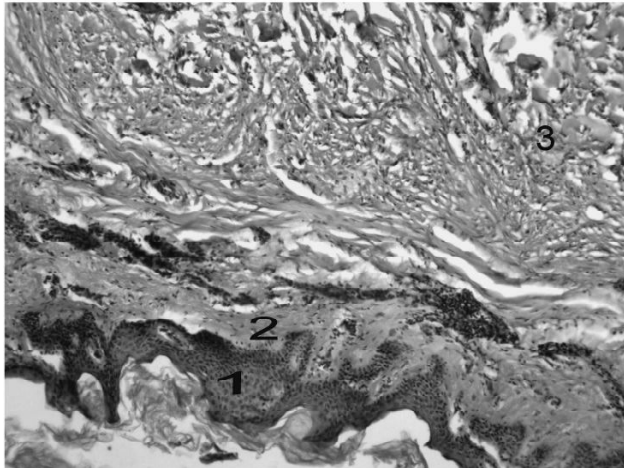
В обох випадках результати оцінювали за наступними критеріями: тип рубця, консистенція рубця, колір рубця, чутливість та площа рубця. Використовували бальну шкалу для характеристики динамічних змін запропонованих ознак (табл. 1). Бали додавали і кінцева сума балів вказувала на результат оцінки ефективності лікування й профілактики дефектних рубців. Найкращий результат становила найменша сума балів за вказаними критеріями.

Перебіг післяопераційного періоду був без ускладнень. Лише у 8 пацієнток у зв'язку з недотриманням рекомендацій у післяопераційному періоді були ускладнення: у 5 випадках спостерігали часткове розходження країв рани (до зняття швів), у 3 випадках рана нагноювалась у зв'язку із самовільним достроковим зняттям

**Таблиця 1.** Оцінка результатів лікування дефектних рубців молочних залоз (усереднені показники від усієї кількості пацієнтів).

	Тип рубця		Консистенція (щільність) Денситометрична щільність (*)	Колір (від темно-червоного до блідо-рожевого)	Чутливість рубця (10=дуже болючий - неболючий=0)	Площа рубця (10 балів =100%)
До лікування	Келоїд	Гіпертрофічний	8	9	7	10
Після лікування	нормотрофічний	нормотрофічний	2	1	1	3

**Примітки:** (\*) - при однаковому зусиллі поперечного стиснення товщина змінюється: від максимальної щільності (10 балів) до ідентичної зі щільністю шкіри (0 балів).



**Рис. 1.** Гістологічна картина видаленого ДР у пацієнтки К. 26 років: 1 - епідерміс, 2 - нормальна структура, 3 - келоїдний рубець.

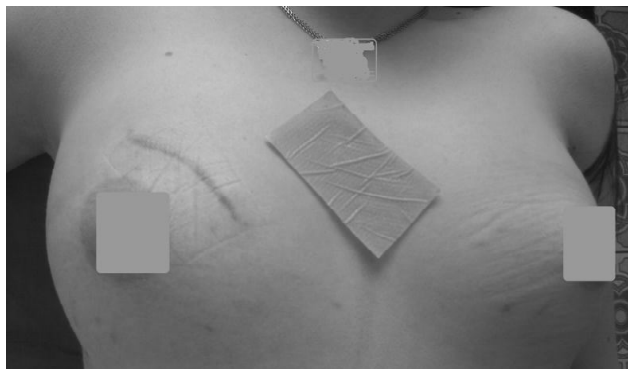
асептичних пов'язок та прийняття душу. Всі ускладнення в кінцевому результаті було усунено та досягнуто очікуваних позитивних результатів. Як наслідки після лікування - отримано задовільний косметичний ефект - післяопераційні рубці нормотрофічного характеру.

Усім пацієнткам накладали шви синтетичними нерозсмоктувальними нитками у вигляді інтрадермального шва, котрий знімали на 12-14 добу після операції.

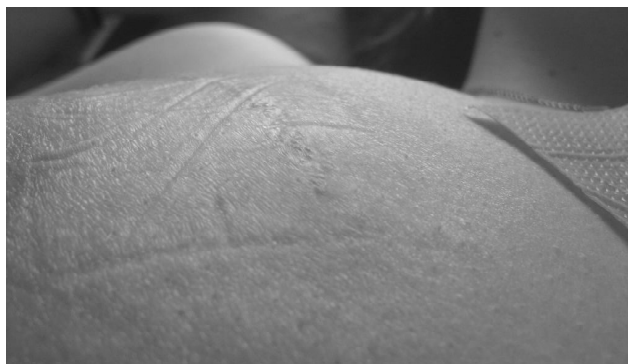
Оцінюючи стан рубцевої тканини за допомогою УЗД виявили зміщення глибоких відділів дерми допереду на 730 мкм. В зоні рубця середня ехогенність становила 60 од., що є більшим середньої ехогенності оточуючої дерми (30 од.). В зоні рубця визначались гіперехогенні (70-100 од.) поздовжні ділянки довжиною 140-450 мкм і шириною 10-60 мкм, розміщені по всій товщині дерми і підшкірної клітковини.

Таким чином, методом променевої діагностики встановлено, що зрілій рубцевій тканині характерно більш компактне розміщення волокон дерми, підвищення акустичної щільності, що, ймовірно, пов'язано з переважанням в структурі зрілого рубця колагенових волокон I типу. Виявлені відмінності будови рубця в залежності від терміну формування рубців.

При гістологічному дослідженні видалених дефектних рубців в тканині виявився колаген II і VII типу та зі зміненим амінокислотним складом колаген I та III типу. Водночас, келоїди характеризувалися значною васкуляризацією, значною щільністю мезенхімальних клітин та стоншенням епідермального клітинного шару, утво-



**Рис. 2.** Пацієнтка К., 26 р. Рубець через 6 тижнів після хірургічного видалення ДР та профілактичного введення препарату із застосуванням пластирів.



**Рис. 3.** Пацієнтка К., 26 р. Стан рубця через 4 місяці після хірургічного видалення ДР.

ренням характерних клубків колагенових волокон. Слід згадати, що під час загоєння рани і формування рубця внаслідок хірургічної травми відбувається блокада апоптозу фібробластів та колагенолізу. Все це не суперечило літературним даним [2, 4, 7].

На рис. 1 представлена гістологічна картина видаленого ДР у пацієнтки К. 26 років. У цієї пацієнтки попередньо була виявлена хронічна кистозна мастопатія із запальним компонентом після неефективного 1,5-річного медикаментозного лікування в іншій установі та наступним хірургічним лікуванням.

На рис. 2 представлено зображення рубця цієї ж пацієнтки через 6 тижнів після хірургічного видалення рубця та профілактичного введення препарату, накладання силіконового пластиру з поперечним накладанням поверх нього паперового фіксуючого пластиру та компресійної білизни.

На рис. 3. представлено зображення рубця через 4 місяці після попереднього хірургічного видалення ДР - ця ж пацієнтка, що на рис. 1 та рис. 2.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перед проведенням лікувально-профілактичного алгоритму слід ретельно збирати анамнез, акцентуючи увагу на питаннях та дослідженнях на наявність патологічних процесів організму в цілому. Наявність дефектних рубців слід розцінювати як наслідок системних порушень організму і тому нами вжито необхідні лікувально-профілактичні заходи.

2. Запропоновано проводити хірургічні втручання на молочних залозах в першу фазу менструального циклу. В цей період проліферативні процеси в залозистій тканині молочної залози знижуються. Це суттєво знижує ризик виникнення келоїдного рубця.

Впровадження алгоритму лікувально-профілактичного заходу, котрий включає визначення об'єму рубця, УЗД та гістологічного дослідження у подальшому дасть можливість істотно зменшити кількість виникнення дефектних рубців після хірургічного втручання на молочній залозі.

## Список літератури

1. Бражников Н.И. Возрастные, функциональные и патологические изменения молочных желез в рентгенологическом изображении: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук /Бражников Н.И.- М., 1971.- 35с.
2. Быков В.Л. Цитология и общая гистология /В.Л. Быков.- М.: Сотис, 2002.- С. 286-291.
3. Кузнецов А.Н. Динамика гидратации рубцовой ткани при местном лечении препаратами коллагеназы /А.Н. Кузнецов //Бюл. эксперим. биол. и медицины.- 2007.- Т.143, №3.- С.560-563.
4. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматологическая коррекция /О.С. Озерская.- СПб.: Искусство России, 2007.- 224с.
5. Lee. Y. A new surgical treatment of keloid: keloid core exision /Y. Lee, K.W. Minn, R.M. Baek //Ann. Plast. Surg.- 2001.- Vol.46, №2.- P.135-140.
6. Mast cells: an unexpected finding in the modulation of cutaneous wound repair /A.Sasaki , R.V. Mueller , G. Xi [et al.] //Plast. Reconstr. Surg.- 2003.- Vol.111, №4.- P.1446-1453.
7. Mechanical load initiates hypertrophic scar formation through decreased cellular apoptosis /S.Aarabi, K.A. Bhatt, J. Paterno [et al.] //FASEB J.- 2007.- Vol.21, №12.- P.3250-3261.

**Саволюк С.И., Рыбчинский Г.О.**

### АЛГОРИТМ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ДЕФЕКТНЫХ РУБЦАХ НА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗАХ

**Резюме.** В публикации представлено причины и главные патогенетические механизмы образования дефектных рубцов молочных желез, описано и продемонстрировано способ лечения и профилактики рецидива дефектных рубцов после предшествующих хирургических вмешательств.

**Ключевые слова:** дефектные, гипертрофические и келлоидные рубцы молочной железы - лечебно-профилактический алгоритм врача для пациентов с дефектными рубцами.

**Savoliuk S.I., Rybchynskyy H.O.**

### TREATING AND PROPHYLACTIC ALGORITHM FOR PATIENTS WITH DEFECT SCARS ON THE BREASTS

**Summary.** In this publication there are shown the reasons and main patogenetic mechanisms of defect scars forming on mammal glands. It is described and demonstrated the way of treatment and prophylactics of the defect scars relapse after previous surgical manipulations.

**Key words:** defect, hypertrophic and keloid scars on mammal glands - treatment and prophylactics algorithm in patients with defect scars.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Желіба М.Д.*

*Стаття надійшла до редакції 7.06.2016р.*

*Саволюк Сергій Іванович - д. мед. н., професор, зав кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО ім. П.Л.Шупика savoluk@meta.ua*

*Рибчинський Гордій Олегович - аспірант кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО ім. П.Л.Шупика, мамолог онкохірург Львівського онкологічного регіонального лікувально-діагностичного центру; +38(093)0299099; doc@mamolog.lviv.ua*

© Калашніков А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.

УДК: 617.3

Калашніков А.В.<sup>1</sup>, Луцишин В.Г.<sup>2</sup>, Майко О.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м. Київ, 01601, Україна); <sup>2</sup>Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна); <sup>3</sup>Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ В АРТРОСКОПІЧНІЙ ХІРУРГІЇ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА

**Резюме.** З метою визначення ефективності впровадження нових технологій в артроскопії кульшового суглоба проведено комплексне обстеження 80 хворих із остеоартрозом кульшового суглоба I-II ст., яким проводилось артроскопічне оперативне втручання на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні імені М.І.Пирогова в період з 2006-2015 рр. Виконання артроскопії кульшового суглоба з використанням нових технологій дозволило статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) зменшити тривалість оперативного втручання та кількість інтраопераційної крововтрати хворих. Мінімально-інвазивне оперативне втручання із застосуванням нового інструментарію збільшило його ефективність, що нашло своє відображення в зменшенні больового синдрому та покращенні функції кульшового суглоба в ранньому післяопераційному періоді. Проведене дослідження доводить ефективність застосування нових технологій та необхідність їх впровадження в широкую практику сучасних травматологів-ортопедів.

**Ключові слова:** артроскопія, нові технології, ефективність лікування.

### Вступ

Остеоартроз - одне із найбільш розповсюджених дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів, яке в структурі суглобової патології сягає до 55% та уражає до 12-16% населення [1, 3]. Серед осіб старше 65 років рентгенологічні ознаки остеоартрозу визначаються в 68% жінок та 58% чоловіків [5, 7].

Деформуючий артроз кульшового суглоба - коксартроз (КА) складає 40% від загальної кількості хворих на остеоартроз та вражає є від 7% до 25% дорослого населення. КА в 60% випадків призводить до зниження працездатності та в 11,5% - до інвалідності [2, 8, 12]. Усе це свідчить про високу медичну та соціальну значимість КА, який не тільки значно погіршує якість життя хворого, але й призводить до великих соціально-економічних витрат суспільства [6].

КА належить до багатофакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику значне місце займають травми, запальні процеси та дисплазії кісткової та хрящової тканин, в 26% випадків причини виникнення дегенеративно-дистрофічного процесу є невизначеними.

Одним із можливих чинників розвитку так званого "ідіопатичного" коксартрозу можуть бути недіагностовані внутрішньо суглобові ушкодження ділянки кульшового суглоба. На сьогодні біля 60% внутрішньо суглобових ушкоджень безпосередньо кульшового суглоба (КС) діагностуються неправильно через відсутність змін на рентгенограмах на ранніх (дорентгенологічних) стадіях [9].

Внутрішньосуглобові ураження м'якотканинних елементів КС різноманітні, зокрема: травматичні та дегенеративні пошкодження ацетабулярної губи, круглої зв'язки, хряща суглобових поверхонь головки стегнової кістки та вертлюгової западини, феморо-ацетабулярний імпінджмент, вільні тіла КС [16, 19].

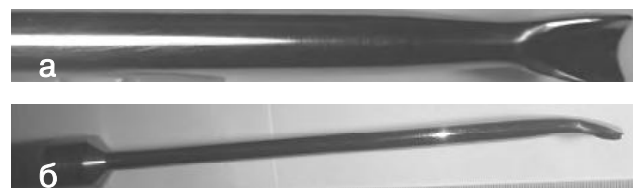
Вважається, що діагностика травм та захворювань, що веде до порушення функції КС, відносно проста [11, 18]. Проте, з цим можна погодитися лише у випадках

виразних морфологічних змін субхондральної кістки, коли процес руйнування суглобового хряща досяг значного ступеня і зміни у кістковій тканині компенсують навантаження суглобових поверхонь. При початкових ураженнях суглобового хряща артроскопія КС є "золотим стандартом" діагностики [10, 17], який дозволяє візуально оцінити не тільки структурно-функціональний стан внутрішньо-суглобових структур, але й виявити взаємовідношення та їх поведінку під час рухів у суглобі.

Однак, незважаючи на успіхи сучасної ортопедії, розвиток та впровадження артроскопії в системі діагностично-лікувальних заходів при остеоартрозі кульшового суглоба, кількість ускладнень та незадовільних результатів при проведенні даного оперативного втручання залишається достатньо великою. Саме тому з метою збільшення якості лікування авторами розроблений новий інструментарій (рис. 1), що дозволяє здійснювати мінімально інвазивне та максимально ефективне видалення остеофітів вертлюгової западини та головки стегнової кістки під час виконання артроскопії КС, та на якій подані заявки на здобуття патентів України.

Тому вважаємо цікавим в науковому та практичному плані проведення клінічного дослідження з метою визначення ефективності впровадження нових технологій в лікуванні початкових стадій КА при виконанні артроскопії КС у хворих.

**Мета роботи** - визначити ефективність впровадження нових технологій в артроскопії кульшового суглоба.



**Рис. 1.** Пристрій для видалення остеофітів головки стегнової кістки (а - вид у сагітальній площині, б - вид збоку).

**Матеріали та методи**

Матеріалом дослідження став аналіз історій хвороб, МРТ та клінічне обстеження 80 хворих із остеоартрозом кульшового суглоба I-II ст., котрим проводили артроскопічне оперативне втручання на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова в період з 2006-2015 рр. Були складені робочі таблиці, де враховували наступні клініко-анамнестичні та рентгенологічні ознаки: ПІП, № історії хвороби, домашня адреса, мешкання, стать, вік, тривалість оперативного втручання, інтраопераційна крововтрата.

Всі хворі були розбиті на 2 групи, першу (контрольну) групу склали 40 хворих із КА, котрим проводили артроскопічне оперативне втручання за загальноприйнятими методиками. Другу (основну) групу склали 40 хворих із КА I-II ст., яким проводили артроскопію кульшового суглоба з використанням розроблених авторами нових технологій.

Розподіл в групах хворих за віком та статтю представлений в таблицях 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 середнього, найбільш працездатного, віку за класифікацією ВООЗ [4], що ще раз доводить соціальну значимість цієї медичної проблеми.

Ефективність проведеного оперативного лікування оцінювали через 3 місяця після оперативного втручання. Для оцінки користувалися аналоговою шкалою ВАШ [14, 15] та модифікованою клінічною класифікацією оцінки стану кульшового суглоба за W.H.Harris (1986) [13].

Для проведення розрахунків користувалися базою

**Таблиця 1.** Розподіл хворих контрольної групи за віком (роки) та статтю.

Стать	Вікові групи (роки)								Всього	
	21-44		45-59		60-74		> 75			
Чоловіки	4	28,6*	9	64,3	1	7,1*	-	-	14	35,0
Жінки	7	26,9*	17	65,4	2	7,7*	-	-	26	65,0**
Всього	11	27,5*	26	65,0	3	7,5*	-	-	40	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 контрольної групи з ка за віком (роки) та статтю.

Стать	Вікові групи (роки)								Всього	
	21-44		45-59		60-74		> 75			
Чоловіки	5	33,3*	10	66,7	-	-	-	-	15	35,0
Жінки	8	32,0*	16	64,0	1	4,0*	-	-	25	65,0**
Всього	13	32,5*	26	65,0	1	2,5*	-	-	40	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.

даних обстеження хворих з черезвертлюговими переломами, що були введені в таблицю Microsoft Exel - 2003, статистичним пакетом даної програми та програмою Statistica - 6.0.

**Результати. Обговорення**

При аналізі даних післяопераційних протоколів оцінювали інтраопераційну крововтрату та тривалість оперативного втручання у контрольній (рис. 2 та 4) та дослідній (рис. 3 та 5) групах спостереження.

Визначено, що у хворих контрольної групи (рис. 2), яким проводилося артроскопічне оперативне втручання за загальноприйнятими методиками частіше всього інтраопераційна крововтрата складала більше 100 мл (66%), в 30% - від 50 до 100 мл. Мінімальна крововтрата (до 50 мл) у цій групі хворих складала лише 4%. Ці дані є статистично достовірні з ( $p \leq 0,01$ ).

У хворих дослідної групи (рис. 2), де виконували артроскопію кульшового суглоба з використанням розроблених авторами нових технологій м статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) переважали хворі з мінімальною крововтратою до 50 мл (70%).

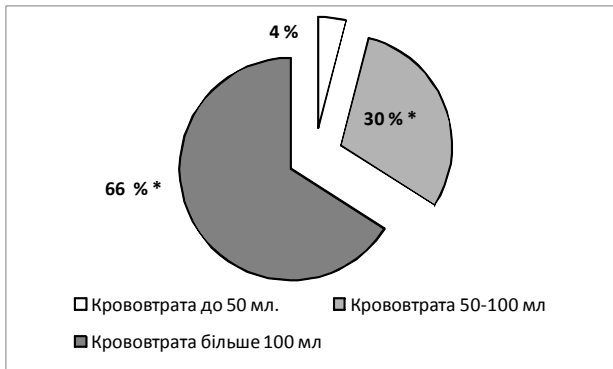
Аналізуючи тривалість оперативного втручання визначено, що у хворих контрольної групи (рис. 3) статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) переважали, в порівнянні з випадками з мінімальною тривалістю оперативного втручання (до 1 години), випадки від 1 до 2 годин - 36% та більше 2 годин - 56%.

На відміну від контрольної групи у хворих дослідної групи (рис. 4), де виконувалась артроскопія кульшового суглоба з використанням розроблених авторами нових технологій, статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) переважали випадки з тривалістю оперативного втручання від 1 до 2 годин - 62%, випадки з мінімальною тривалістю операцій складала 24%.

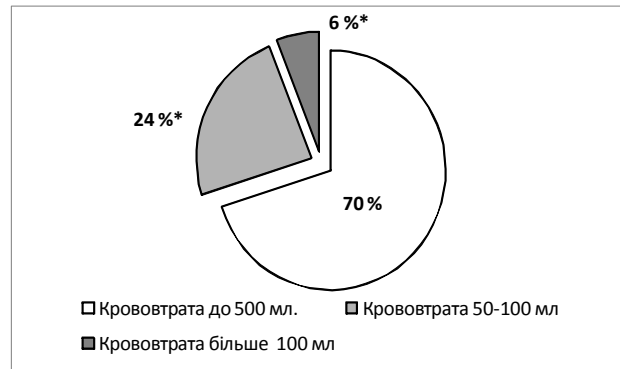
Збільшення тривалості оперативного втручання, їх травматичність та інтраопераційної крововтрати з розвитком у подальшому післяопераційних гематом та у перспективі кісткових осифікатів безумовно не могло не сказатися на стані кульшового суглоба хворих контрольної групи, яка оцінювалась за шкалою ВАШ [15] (табл. 3) та клінічною класифікацією за W.H.Harris (1986) [13] (табл. 4).

Аналізуючи дані таблиці 3, можна зазначити достовірне зниження у порівнянні з контрольною групою, болювого синдрому у хворих, котрим виконували переважно малоінвазивне оперативне втручання із застосуванням авторами нового інструментарія. Аналогічна ситуація спостерігається і при оцінці функції кульшового суглоба за W.H.Harris. Так, середні показники бальної оцінки дослідної групи склали 79,29 балів, у порівнянні з показниками контрольної групи - 72,31 бали (див. табл. 4).

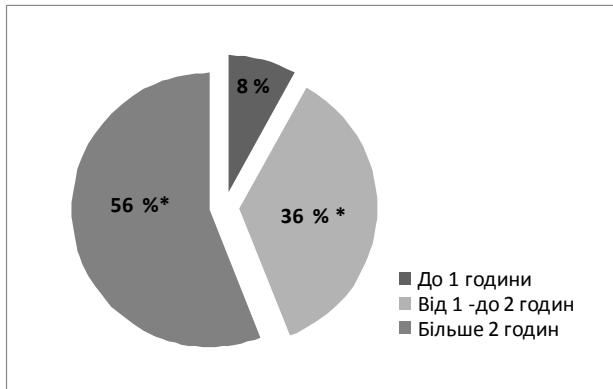
Таким чином, проведене комплексне клінічне дослідження переконливо доводить ефективність запропонованих авторами нових технологій та необхідність їх подальшого впровадження у практику сучасної травматології та ортопедії.



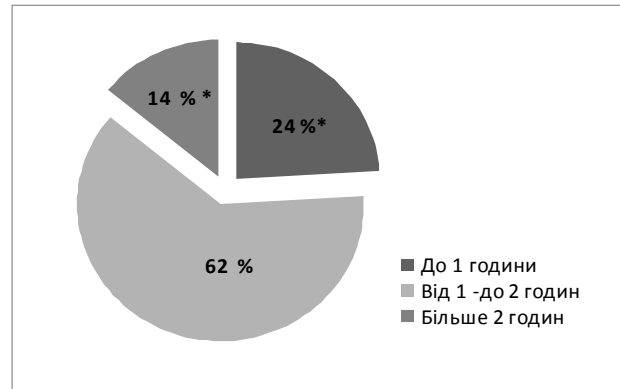
**Рис. 2.** Інтраопераційна крововтрата хворих контрольної групи.  
**Примітки:** \* - дані статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) відмінні від даних групи хворих з крововтратою до 50 мл.



**Рис. 3.** Інтраопераційна крововтрата хворих дослідної групи.  
**Примітки:** \* - дані статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) відмінні від даних групи хворих з крововтратою до 50 мл.



**Рис. 4.** Тривалість оперативного втручання хворих контрольної групи.  
**Примітки:** \* - дані статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) відмінні від даних групи хворих з тривалістю оперативного втручання до 1 години.



**Рис. 5.** Тривалість оперативного втручання хворих дослідної групи.  
**Примітки:** \* - дані статистично достовірно ( $p \leq 0,01$ ) відмінні від даних групи хворих з тривалістю оперативного втручання від 1 до 2 години.

**Таблиця 3.** Розподіл хворих груп обстеження за інтенсивністю болювого синдрому в до та післяопераційному періоді.

Групи хворих	Середній бал за ВАШ, кількість хворих (n)	
	до артроскопії КС (n=80)	після артроскопії КС (n=80)
Контрольна	6,8	3,2
Дослідна	6,0	1,6

**Таблиця 4.** Розподіл хворих груп обстеження за оцінкою функції кульшового суглоба за модифікованою шкалою Harris [W.H. Harris, 1986] в до та післяопераційному періоді.

Групи хворих	Кількість балів за Harris, $X_{cp} \pm m_x$	
	однобічне ураження	двобічне ураження, (найбільш уражений/протилежний суглоб)
Контрольна	72,31±0,34	72,92±0,41 / 84,60±0,68
Дослідна	79,29±0,86	79,47±1,55 / 85,20±1,24

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Виконання артроскопії кульшового суглоба з використанням нових технологій дозволило статистично

достовірно ( $p \leq 0,01$ ) зменшити тривалість оперативного втручання та кількість інтраопераційної крововтрати хворих.

2. Мінімально інвазивне оперативне втручання із застосуванням нового інструментарю збільшило його ефективність, що нашло своє відображення у зменшенні болювого синдрому та покращенні функції кульшового суглоба в ранньому післяопераційному періоді.

3. Проведене дослідження доводить ефективність застосування нових технологій та необхідність їх впровадження в широкую практику сучасних травматологів-ортопедів.

Впровадження та включення до загального інструментарю для виконання артроскопії кульшового суглоба на теренах України нових розроблених інструментів (пристрою для видалення остеофітів головки стегнової кістки та пристрою для видалення остеофітів вертлюгової западини) сприятиме збільшенню ефективності оперативного лікування патології кульшового суглоба, зменшенню кількості ускладнень при виконанні його артроскопії.

**Список літератури**

1. Бур'янов О.А. Остеоартроз: генезис, діагностика, лікування /О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко.- К.: Ленвіт, 2009.- 208с.
2. Гайко Г.В. Остеоартроз - новий підхід до його профілактики /Г.В. Гайко, А.Т. Бруско, Є.В. Лимар //Вісник ортопед., травматол. та протезування.- 2005.- №2.- С.5-11.
3. Гайко Г.В. Сучасні підходи до профілактики та лікування остеоартрозу /Г.В. Гайко, А.Т. Бруско //Літопис травматол. та ортопедії.- 2008.- №1-2.- С.157-160.
4. Дупленко Ю.К. Старение: очерки развития проблемы /Ю.К. Дупленко; под ред. Д.Ф. Чеботарева.- Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1985.- 192 с.
5. Коваленко В.Н. Остеоартроз: практическое руководство /В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич.- К: Морион, 2003.- 448с.
6. Остеоартроз: Современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С.П.Мионов, Н.П. Омеляненко., А.К. Орлецкий [и др.] //Вестник травматол. и ортопедии им. Н.Н. Приорова.- 2001.- №2.- С.96-99.
7. Поливода А.Н.. Артроз: консервативные и хирургические методы в лечении и этапной медицинской реабилитации /А.Н. Поливода, А.Г. Литвиненко, В.А. Вишневский.- Одесса: Астропринт, 2007.- 320с.
8. Тихилов Р.М. Деформирующий артроз тазобедренного сустава (клиника, диагностика, хир. лечение) /Р.М. Тихилов., В.М. Шаповалов.- СПб: Правда, 1999.- 112с.
9. Byrd J.W.T. Prospective analysis of hip arthroscopy /J.W.T.Byrd, K.S.Jones // Arthroscopy.- 2000.- №2.- P.578-587.
10. Byrd W.T. Operative hip arthroscopy / W.T. Byrd.- Stuttgart.- Thilme, 2001.- 213р.
11. Complications in hip arthroscopy: necessity of supervision during the learning curve Knee Surg Sports / F.Dietrich, C.Ries, C.Eiermann [et al.] //Traumatol. Arthrosc.- 2014.- Vol.22.- P.953-958.
12. Elders M.J. Age is the most powerful risk factor for osteoarthritis (OA) in the United States. The increasing impact of arthritis on public health /M.J.Elders //J. Rheumatol.- 2000.- Vol.60.- P.6-8.
13. Harris W.H. Etiology of osteoarthritis of the hip /W.H.Harris //Clin. Orthop. Relat. Res.- 1986.- Vol.213.- P.20-33.
14. Huskisson E.S. Measurement of pain / E.S.Huskisson //Lancet.- 1974.- №2.- P.1127-1131.
15. Huskisson E.S. Assesment for clinical trials /E.S.Huskisson //Clin. Rheum. Dis.- 1976.- №2.- P.37-49.
16. Kelly B.T. /Hip arthroscopy update / B.T.Kelly, R.L.Buly //Hss. J.- 2005.- Vol.1.- P.40-48.
17. McCarthy J.C. Hip arthroscopy: indications, outcomes, and complications /J.C.McCarthy, J.A.Lee //Instr. Course Lect.- 2006.- Vol.55.- P.301-308.
18. Open surgical dislocation versus arthroscopy for femoroacetabular impingement: a comparison of clinical outcomes /I.B.Botser, T.W.Smith, R.Nasser [et al.] //Arthroscopy.- 2011.- Vol.27.- P.270-278.
19. Outcomes following hip arthroscopy for femoroacetabular impingement with associated chondrolabral dysfunction: minimum two-year follow-up /M.J. Philippon, K.K.Briggs, Y.M.Yen [et al.] //J. Bone Joint Surg Br.- 2009.- Vol.91.- P.16-23.

**Калашников А.В., Луцишин В.Г., Майко О.В.**

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АРТРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

**Резюме.** С целью определения эффективности внедрения новых технологий в артроскопии тазобедренного сустава проведено комплексное обследование 80 больных с остеоартрозом тазобедренного сустава I-II ст., которым проводилось артроскопическое оперативное вмешательство на базе травматологического отделения Винницкой обл. больницы им. Н.И. Пирогова в период с 2006-2015 гг. Выполнение артроскопии тазобедренного сустава с использованием новых технологий позволило статистически достоверно ( $p \leq 0,01$ ) уменьшить продолжительность оперативного вмешательства и количество интраоперационной кровопотери больных. Минимально инвазивное оперативное вмешательство с применением нового инструментария увеличило его эффективность, что нашло свое отражение в уменьшении болевого синдрома и улучшении функции тазобедренного сустава в раннем послеоперационном периоде. Проведенное исследование доказывает эффективность применения новых технологий и необходимость их внедрения в широкую практику современных травматологов-ортопедов.

**Ключевые слова:** артроскопия, новые технологии, эффективность лечения.

**Kalashnikov A.V., Lutsyshyn V.G., Maiko O.V.**

**EFFECTIVENESS OF NEW TECHNOLOGIES IN ARTHROSCOPY SURGERY OF HIP JOINT**

**Summary.** To determine the efficacy of the implementation of new technologies in ip arthroscopy comprehensive survey of 80 patients underwent arthroscopic treatment for hip osteoarthritis of I-II degree was conducted at the traumatology department of Vinnitsa Regional Hospital named after N.I. Pirogov during the period from 2006-2015 years. Implementation of new technologies in hip arthroscopy has statistically significant ( $p \leq 0,01$ ) reduced the duration of surgery and intraoperative blood loss. Minimally-invasive surgery using new tools increased its efficacy, which was reflected in reducing pain and improving the function of the hip joint in the early postoperative period. The study proves the efficacy of new technologies and the need for their broad implementation in practice of modern orthopedic surgeons.

**Key words:** arthroscopy, new technologies, the efficacy of treatment.

**Рецензент - д.мед.н. Калашніков О.В.**

Стаття надійшла до редакції 19.05.2016р.

Калашніков Андрій Валерійович - д. мед. н., професор, завідувач відділом травматичних ушкоджень та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" +38(044)2347333; Kalashnikov26@ukr.net

Луцишин Вадим Григорович - к. мед. н., лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. Пирогова; +38(050)5499701

Майко Олена В'ячеславівна - к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини лікувального факультету №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(050)5499701



© Кондратюк В.М., Пашковська О.В., Зайцева Т.О., Дячок Ю.Р.

УДК: 616001.4003.9:579.63:612.08

**Кондратюк В.М., Пашковська О.В., Зайцева Т.О., Дячок Ю.Р.**

Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону (вул. Князів Коріатовичів, 185, м.Вінниця, 21018, Україна);  
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра медицини катастроф та військової медици-  
ни (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ПРИДАТНІСТЬ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ СПЛІНТ-РАН ЩУРІВ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСУ ЗАГОЄННЯ В УМОВАХ ШТУЧНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ БАКТЕРІЯМИ

**Резюме.** Процес загоєння ран - одне з ключових питань сучасної медицини, а з урахуванням збільшення поранень у практиці українських військових лікарів набуває актуальності. Існує значна кількість моделей ран у тварин. Сплінт-рана шкіри є цікавою моделлю, яка досить точно віддзеркалює процес ранозагоєння, а використання щурів робить її доступною. У ході дослідження визначили переваги та недоліки використання сплінтран щурів для вивчення процесу загоєння контамінованих ран. Встановили ключові моменти отримання даних, що впливають на результати досліджу, а саме: послідовність проведення маніпуляцій з контрольною та групами, яким проводять контамінацію ран, особливості створення сплінтран, щоденного спостереження та реєстрації змін у ранах. Надані рекомендації по плануванню експерименту. Для попередження втрати одиниць спостереження слід планувати відповідну кількість тварин, з урахуванням можливих невдач, які ми висвітили.

**Ключові слова:** контамінована рана, модель, сплінт - рана.

### Вступ

Процес загоєння ран - одне з ключових питань сучасної медицини, а з урахуванням збільшення поранень у практиці українських військових лікарів набуває актуальності. Добровільне зараження ран людини патогенними мікроорганізмами для вивчення процесу загоєння рани обмежено етичними і моральними засадами. Отже, дослідження нових методів чи препаратів для покращення загоєння ран можливо розробляти лише на тваринних моделях [3].

Для створення моделей використовують представників хребетних (щери, миші, кролі, свині). Кожна з моделей має певні переваги і обмеження. Так, властивості імунної системи свині, велика спорідненість шкіри тварини дуже добре відтворюють процеси ранозагоєння. Проте, моделі із застосуванням свиней економічно обтяжливі і не завжди доступні. Недоліком використання кролів для моделювання ранозагоєння стало швидке закриття ран, що не дає змоги оцінити в повному обсязі цей процес [4].

Широко доступними та простими у догляді визнані гризуни. Нажаль, на відміну від ран людини, які загоюються шляхом проліферації клітин сполучної тканини, епітелізації та ангиогенезу, закриття рани у гризунів відбувається завдяки скороченню м'язів шкіри. Для подолання цього обмеження розроблені сплінт-моделі ран, в яких краї рани швами фіксуються до штучного сплінт-диску [1]. В такий спосіб м'язи шкіри не зводять краї ран, і перебіг закриття ран віддзеркалює процес загоєння рани у людини. Створення сплінт-рани не потребує складних хірургічних маніпуляцій, за ранами легко спостерігати та вимірювати [5].

**Мета** - дослідити переваги та недоліки використання моделі сплінт-ран у щурів для вивчення закономірностей загоєння контамінованих ран. Також метою роботи є поділитись набутим досвідом та проаналізувати помилки, що виникають при роботі з цією моделлю.

### Матеріали та методи

На проведення експерименту отримано дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (протокол №3 від 15.03.2016 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

До свого досліджу ми залучили 18 молодих лабораторних щурів вагою 285,0-350,0 грам. Тварин поділили на 3 групи, у двох із яких провели інюкаляцію бактеріальної суміші. Щурів утримували окремо в клітках з достатньою кількістю води та їжі. Тварини контрольної і груп, в яких проводили контамінацію, не контактували між собою.

В якості сплінтів використовували силіконові диски товщиною 1 мм, діаметром 15 мм. Всередині диску за допомогою інструменту для біопсії шкіри Dermo Punch робили отвір діаметром 7 мм. Для анестезії інтраперитонеально вводили препарат. Депіляцію проводили безпосередньо перед утворенням ран. Операційне поле обробляли розчином повідон йоду та 70% етилового спирту. Анестезовану тварину вкладали на стерильну поверхню, на рівні лопаток по задній поверхні утворювали шкірну складку, в якій голкою Dermo Punch діаметром 5 мм створювали симетричні рани на повну товщу шкіри по краям від серединної лінії. Стерильний силіконовий диск фіксували ціанокрілатним клеєм до рани так, щоб отвір диску співпадав з раною. Додатково диск прошивали Prolene50 (Ethicon). За планом експерименту в рани щоденно вносили фізіологічний розчин або бактеріальну завис об'ємом 0,1 мл.

Для захисту від сторонніх частинок чи мікроор-

ганізмів, силіконові диски вкривали напівпроникною прозорою плівкою Tegaderm, котра безпосередньо з ранюю не контактувала. Реєстрували стан ран фотокамерою з розділовою здатністю 13 Мп, зі штативу. Тварин виводили з досліду передозуванням анестетика, забираючи попередньо матеріал для гістологічного та лабораторного дослідження.

### **Результати. Обговорення**

При виконанні експерименту на тваринах, яких штучно контамінують мікроорганізмами, є ряд специфічних умов, недотримання котрих може вплинути на результати.

Індивідуальне утримання тварин дозволяє попередити руйнування та від'єднання імплантів за допомогою іншої тварини. Помилки у виборі місця імплантації диску (не на рівні лопаток щура) дає змогу тварині самостійно його відгризти. Позитивним моментом є те, що на цій ділянці є можливість встановити 2 імпланти і розглядати кожну рану як окрему одиницю спостереження з подальшим зменшенням кількості тварин в експерименті в цілому [2].

У нашому досліді всі групи тварин, контрольна та групи в яких контамінували тварин, були введені в експеримент одночасно. При проведенні робіт з тваринами всі дослідники дотримувались заходів по попередженню контакту дослідних тварин з контрольною групою, виконували почергово маніпуляцій від контрольної групи до дослідних, використовували окремі стерильні інструменти для кожної групи. Але незважаючи на це, при мікробіологічному контролі на 35 добу з двох ран контрольної (неконтамінованої групи) виділили зразки мікроорганізмів, що вносили як штучні контамінанти в дослідних групах. Найімовірніше контамінація відбувалась під час маніпуляцій, пов'язаних із загальним доглядом за тваринами, годуванні, або заміні устілок. Вирішенням цього небажаного ефекту ми бачимо в правильному плануванні експерименту. Ми рекомендуємо, вводити до досліду спочатку тільки контрольну групу тварин, без внесення в лабораторію мікробних культур. В другу чергу проводити дослід з мікробними культурами, а завершувати вивченням лікувальних властивостей нових препаратів чи композицій, щоб попередити потрапляння в рану бактерій, які знаходились під впливом протимікробних препаратів.

Важливі особливості виявлені нами під час безпосереднього створення сплінт-ран. При депіляції операційного поля слід уникати механічного порушення цілісності шкіри, адже мікротравми після штучної контамінації можуть стати додатковими вогнищами запалення. Силіконовий диск краще фіксуються до сухої, вільної від шерсті шкіри. Тих самих вимог слід дотримуватись при аплікації пов'язки Tegaderm. Її розмір повинен перевищувати діаметр диску, але так щоб не дати змогу тварині стягнути її лапою чи зубами. В момент наклеювання сплінт-диску шкіру необхідно легенько

розтягнути, щоб попередити утворення зморшок під диском. Після формування рани, її краї додатково розходяться, тому отвір в диску повинен перевищувати діаметр нанесеної рани на шкірі. Занадто затягненні вузли викликають ішемію та швидке прорізування шовного матеріалу, і як результат від'єднання диску від поверхні шкіри.

В оригінальній методиці по створенню сплінт-ран рекомендовано фіксувати диски ціанокрилатним клеєм. На українському ринку від доступний у формі рідини або гелю. Гель краще дозується при нанесенні на поверхні, що склеюються, не відбувається його вільного затікання. При потраплянні клею до рани відбувається деформація країв рани, що впливає на вимірювання, краї стають ригідними, що спотворює процес загоєння. Одна рана по цій причині була виключена зі спостереження.

На 67 добу за рахунок підростання шерсті у тварин та відторгнення фіксуючих лігатур спостерігалось секторальне відклеювання силіконових дисків від шкіри тварин. Цей небажаний ефект приводить до втрати інюлюму та прискорює його висихання. Та саме головне втрачається ефект розтягування шкіри і країв рани сходяться під впливом м'язів. Цей факт необхідно враховувати при постановці досліду. Щоб цього уникнути завершення досліду можливо спланувати до 7 доби, або на 56 добу запланувати повторну фіксацію чи заміну сплінт-дисків. З цієї причини один зі щурів був виведений з експерименту раніше запланованого терміну.

Одна тварина загинула під час інтраперітонеального введення анестетика. Вірогідно ін'єкція була виконана в судину чи у внутрішній орган.

Для програмного обчислення площі рани щоденно проводили фотореєстрацію ран кожної піддослідної тварини. Необхідно встановлювати маркер масштабу паралельно відносно об'єктива камери та площини рани, біля краю рани, кожного разу на однаковій висоті (у нашому виконанні 30 см). Важливо реєструвати кожну рану окремо при максимальному збільшенні фотокамери для подальшого аналізу отриманих даних та зменшення похибки у вимірах.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Шкірна сплінт-рана є цікавою моделлю, яка досить точно відтворює процес ранозагоєння, а використання щурів в якості лабораторних тварин робить її доступною.

2. Для попередження втрати одиниць спостереження до завершення експерименту, слід планувати відповідну кількість тварин, з урахуванням можливих невдач, які ми намагались висвітити.

Модель сплінт-рани у щурів перспективна для дослідження ранозагоєння під впливом нових перев'язувальних матеріалів, лікарських засобів, та при контамінації різними видами мікроорганізмів.

### Список літератури

1. Chronic wound biofilm model /K.Ganesh, M. Sinha, S.S.WathewSteiner [et al.] //Adv. wound care.- 2015.- V.7.- P.382-388.
2. Development of a novel, highly quantitative in vivo model for the study of biofilm impaired cutaneous wound healing /A.N.Gurjala, M.R.Geringer, A.K.Seth [et al.] //Wound Repair Regen.- 2011.- Vol.19.- P.400-410.
3. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy /C.K.Sen, M.R.Geringer, A.K.Seth [et al.] //Wound Repair Regen.- 2009.- Vol.17.- P.763-771.
4. Lindblad W.J. Considerations for selecting the correct animal model for dermal woundhealing studies /W.J.Lindblad //J. Biomater. Sci. Polym. Ed.- 2008.- Vol.19.- P.1087-1096.
5. Time course study of delayed wound healing in a biofilmchallenged diabetic mouse model /G.Zao, M.L.Usui, R.A.Underwood [et al.] //Wound Repair Regen.- 2012.- Vol.20, №3.- P.342-352.

**Кондратюк В. Н., Пашковская Е. В., Зайцева Т.А., Дячок Ю.Р.**

#### ПРИГОДНОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ СПЛИНТ-РАНЫ КРЫС ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССА ЗАЖИВЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОЙ КОНТАМИНАЦИИ БАКТЕРИЯМИ

**Резюме.** Процесс заживления ран один из ключевых вопросов современной медицины, а с учетом увеличения ранений в практике украинских военных врачей приобретает актуальность. Существует значительное количество моделей ран у животных. Сплитт-рана кожи является интересной моделью, которая достаточно точно отражает процесс ранозаживления, а использование крыс делает ее доступной. В ходе исследования определили преимущества и недостатки использования сплитт-ран крыс для изучения процесса заживления контаминированных ран. Установили ключевые моменты получения данных, влияющие на результаты опыта, а именно: последовательность проведения манипуляций с контрольной и группами, которым проводят контаминации ран, особенности создания сплитт-ран, ежедневного наблюдения и регистрации изменений в ранах. Даны рекомендации по планированию эксперимента. Для предупреждения потери единиц наблюдения следует планировать соответствующее количество животных, с учетом возможных неудач, которые мы осветили.

**Ключевые слова:** контаминированная рана, модель, сплитт - рана.

**Kondratiuk V.M., Pashkovska O.V., Zaitseva T.O., Dyachok Yu.R.**

#### APPLICABILITY OF RATS WOUND SPLINTMODEL TO STUDY HEALING PROCESS OF ARTIFICIALLY CONTAMINATED WOUNDS

**Summary.** The process of healing wounds one of the key issues of modern medicine, but with the increase in injuries in the practice of Ukrainian military doctors acquires relevance. There are a large numbers of models of wounds in animals. Skin splint-wound is an interesting and accessible model that accurately reflects wound healing process. The study identified the advantages and disadvantages of using rats splintwound to study the healing process of contaminated wounds. Were defined the key points that affect the results of the experiment, namely a sequence of manipulation with control group and groups which underwent contamination, splintcreation, daily observation and recording of the changes in the wounds. The recommendations on the planning of the experiment are given. To prevent loss of observation units one should plan for the appropriate number of animals, taking into consideration the possible failures that we have highlighted.

**Key words:** contaminated wound, model, splint-wound.

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

Стаття надійшла до редакції 18.05.2016 р.

Кондратюк Вячеслав Миколайович - к. мед. н., начальник відділення анестезіології ВМКЦ ЦР Вінниця; +38(098)2771618; kondratuk2007@gmail.com

Пашковська Олена Вікторівна - начальник відділення ВМКЦ ЦР; kondratuk2007@gmail.com

Зайцева Тетяна Олександрівна - студентка 3 курсу першого медичного факультету ВНМУ ім.М.І.Пирогова; tatianazaitseva123@gmail.com

Дячок Юлія Русланівна - студентка 3 курсу першого медичного факультету ВНМУ ім.М.І.Пирогова; squirrel96@ukr.net

© Saldan Y.R., Maievskiy O.E., Saldan Yu.Y., Artemov A.V., Korol A.P.

UCC: 611.018:617.713

**Saldan Y.R., Maievskiy O.E., Saldan Yu.Y., \*Artemov A.V., Korol A.P.**

National Pirogov Memorial Medical University (Pirogov str. , 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine); \*The Filatov's Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy (French boulevard, 49/51, Odessa, 65058, Ukraine)

## THE SIXTH LAYER OF THE CORNEA: IS IT FICTION OR REAL FACT?

**Summary.** *There are many facts pointing to the special status of the corneal stroma adjacent to Descemet's membrane. Morphological study of the process of regeneration and experimental embryology data show that the posterior section of the corneal stroma laying in the back of Descemet's membrane is a special layer having embryogenetic and histogenetic nuances and relationships that distinguish it from the rest corneal stromal tissue.*

**Key words:** *corneal stroma, Descemet's membrane.*

The aim of our work is to show real place of the posterior part of corneal stroma in eye pathology and physiology. This will come close to developing the concept of a single collagen-elastic eye capsule comprising the membrane Dua, lamina cribrosa and the Bruch membrane. Violation of this membrane homeostasis may lead to various diseases: keratoconus, glaucoma, macular degeneration.

Centennial path of corneal transplant surgery is characterized by improving the methods of operations relating not only to the eye of the patient, but also the actual cornea donor. Of course, corneal transplantation of an entire thickness - penetrating keratoplasty - remains the gold standard in corneal transplant surgery. However, such radical surgery is fraught with several disadvantages, namely the long duration of recovery, increased risk of rupture in the area of surgery, development of astigmatism and complications of transplant engraftment. At present, we have the opportunity to perform corneal layer replacement of posterior segment of cornea in some pathological changes. Thus, the replacing of posterior epithelium (endothelium), which called DSEK (Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty), is supplanted by penetrating keratoplasty in many cases.

Due to the fact that the cornea is a part of the outer layer of the eye, it is exposed to adverse environmental factors. Cornea is easily involved in the pathological process and slowly comes out of it as it has no blood vessels, and all metabolic processes are slow. According to the statistics, of all the patients who come to outpatient care every fourth has a disease of the cornea. The social significance of corneal pathology is due not only to high-speed development of the disease, but also the duration of treatment, frequent relapses and reduced visual acuity. Also, corneal diseases are a major cause of blindness and occupy 25-30% of all eye diseases.

Numerous innovations in eye surgery technology and tools, especially in the last decade, made it possible to improve the methods of corneal transplantation which helped to solve some of the problems listed above. For any damage to the corneal epithelium its replacement can be performed during the procedure called DSEK - Descemet Stripping Endothelial Keratoplasty or DMEK - Descemet Membrane Endothelium Keratoplasty. Endothelial transplantation allows to restore vision quickly, it don't weaken eyesight, astigmatism is a neutral, and the frequency of graft rejection

has reduced. Today Deep Anterior Lamellar Keratoplasty - DALK is the optimal lamellar keratoplasty, it's performed by method "air bubbles" or BB - big bubble. During this operation an attention was drawn to the small (up to 15µm), but rather dense structure placed between the posterior membrane and the rest of cornea stroma.

As a result of observations of DALK, three years ago, a professor of ophthalmology and optics of the University of Nottingham together with colleagues announced the discovery of a new - sixth layer of the cornea called Dua's layer. For the opening of this layer the technique of BB, offered by Mohamed Anwar, contributed. H. Dua and his colleagues found this layer in the process of DALK with "BB" in the experiment on enucleated human eyes. Histological study conducted by Dua and his colleagues using light and electron microscopy showed that the back wall of BB is formed by a thin layer of collagen fibers (Dua's layer), the posterior (Descemet) membrane and endothelium of the anterior chamber of the eye (Descemet's endothelium). Collagen fibers of adjacent stroma of the cornea penetrate the layer of Dua. The average thickness of Dua's layer -  $10.15 \pm 3.6 \mu\text{m}$  (range 6.3 to 15.83) that is comparable in average thickness to the posterior membrane -  $10.97 \pm 2.36 \mu\text{m}$  (range 7.8 to 13.98). Dua's layer is formed of 5-8 bundles of collagen fibers, tightly packed in a thin plate. The posterior membrane of cornea has the same structure in the area of BB as well as in control zones of unfilled air. Collagen fibers are oriented in the longitudinal and transverse directions and parts of them in an oblique direction. The posterior membrane of cornea showed long collagen fibers that connects to Dua's layer [1].

Sometimes, damaged bundles of collagen fibers was found on the front surface of Dua's layer as accumulations of the collagen's substance peeled off from its own cornea. For comparison, according to the width of the stroma of the cornea in front of the Dua's layer there was showed only 3-5 bundles of collagen fibers in control areas of unfilled air. The diameter of the collagen fibers in the Dua's layer ranges  $21.70 \pm 2.43 \text{ nm}$ , and corneal stroma adjacent to the layer Dua within  $24.20 \pm 2.68 \text{ nm}$ . Dua and his colleagues showed that this difference is statistically significant. They also found that the distance between the fibers in the Dua's layer compounds  $9.64 \pm 7.74 \text{ nm}$ , and the corneal stroma  $10.09 \pm 7.91 \text{ nm}$ . However, if the distance between the fibers is measured

in the centers of adjacent fibers, the space between the fibers thinner in Dua's layer than in the stroma of the cornea. According to Dua and his collaborators, it causes a greater filling of proteoglycans and may contribute to a gel-like structure, that may explain why it is impervious to air that promotes the formation of BB.

By the method of scanning electron microscopy there is found that the front surface of Dua's layer is arranged by parallel bundles of collagen fibers, while the posterior surface is formed by coarse bundles of collagen fibers and differs from the main stroma of the cornea and the posterior membrane of cornea. Bundles of collagen fibers connect space between the Dua's layer and the stroma of the cornea as it is evidenced by the data of scanning and transmission electron microscopy. Unlike stroma of cornea, Dua's layer, which forms the back stratum of BB, does not contain keratocytes.

Microscopic studies of the cross cut of the edge of the cornea in place of its transition to a limb establishes that Dua's layer, which is a thin plate of collagen fibers in front of the posterior stratum of cornea, passes on the periphery and outside of Descemet's membrane, firstly in the form of the thick strips, which then expand in form of triangle, and further the distance between collagen fibers become increased with approach to the sclera, ciliary body and root of the iris. There were revealed with scanning electron microscopy researches that the bundles of collagen fibers passed radially out from the front surface of the peripheral edge of the dentate line named Schwalbe's zone, and wrapped around the periphery of posterior membrane. However, when the posterior membrane is peeled off from its own corneal substance the Dua's layer is visualized as a smooth sheet, which at the periphery of the cornea is oriented radially and stratified into broad bundles of collagen fibers, which in turn are divided into thin bundles of collagen fibers. These fibers are connected and intertwined with similar arranged adjacent beams moving in the direction of the iris and ciliary body, and create trabecular meshwork (TM). These observations are confirmed by using of transmission electron microscopy (TEM) [2].

TEM of the peripheral part of the cornea confirms that Dua's layer goes outside the posterior membrane. Compact lamellated location of Dua's layer begins to open about 350 microns closer to the center of the posterior membrane. Collagen fibers defined in the periphery of the cornea in Dua's layer are an average of 322 microns (ranging from 260 to 390  $\mu\text{m}$ ) near the center of the end of the posterior membrane. Here they are related with basement membrane fibers that separate Dua's layer. Attaching of the collagen fibers to the basement membrane and between them there are in the periphery of Dua's layer. The morphology of cells arranged in Dua's layer is different from keratocytes which located ahead of the posterior membrane and in the stroma of the cornea. The core and trabecular cells of keratocytes are stained by using DAPI staining (nuclear stain). However trabecular cells are negative for CD34 (keratocytes marker)

which stains all keratocytes in the stroma of the cornea. The presence of cells in the trabecular layer corresponds to Dua's opinion according to which most of the trabecular beams that form the trabecular meshwork behind the scleral venous sinus are formed from collagen fibers that go from Dua's layer. Front collagen fibers, along with some collagen fibers of the corneal limbus, form anterior wall of the scleral venous sinus. Bundles of collagen fibers described in Dua's layer are widely distributed in the trabecular meshwork. Elastic fibers are arranged in a grid of the trabecular meshwork, but they are not found within Dua's layer. It should be noted that on the free surface endothelium has villi and cilia, which brings him to the trabecular cells and said their community [3].

According to Dua and his co-authors opinion the division of bundles of collagen fibers of Dua's layer on the broad and narrow beams in the periphery of the cornea and their relationship with bundles of collagen fibers of trabecular meshwork, which is determined during the scanning electron microscopy and transmission electron microscopy establishes that the trabecular meshwork is continuation of Dua's layer. Scanning electron microscopy of Dua's layer after detachment of the posterior membrane shows that collagen fibers arranged in Dua's layer are continuing broad beams of apical trabecular meshwork. The cells within the peripheral part of the cornea in Dua's layer are surrounded by a basal membrane with which they form contacts within Dua's layer. The rays of the trabecular meshwork is known to be covered the basement membrane which is attached to the endothelial cells. The presence of these cells together with basal membrane in the periphery of Dua's layer suggests that the forming of the trabecular meshwork beams starts in Dua's layer about 500 microns closer to the center of the ending of Descemet's membrane. Staining for laminin, which is part of the basement membrane, is strongly positive in the trabecular meshwork and in the periphery of Dua's layer that confirms the above observation. Ray bundles of the collagen fibers of trabecular meshwork are deprived the cells. This is consistent with the conclusion that there are no keratocytes in Dua's layer. This indicates that the formation of the trabecular meshwork begins in the peripheral part of the cornea, before the ending of Descemet's membrane and not aside of Descemet's membrane. As Dua's layer is thinner toward the periphery, the distance between the last keratocytes and posterior membrane is reduced compared to the central part of Dua's layer.

Thus, while the bulk of the corneal stroma is merged at the periphery with other scleral stroma, bundles of collagen fibers of Dua's layer continue in trabecular meshwork. The significance of these observations and the importance of the structure of the trabecular meshwork in the development of glaucoma and blindness, according to opinion of Dua and his co-authors, should define researches of the attitudes between the structure of cornea and trabecular meshwork. It is found that in patients with keratoconus Dua's layer is stretched with posterior membrane, and acute hidropsiya

develops not only through the gap of Descemet's membrane, but through gap of Dua's layer. Rupture of the posterior membrane and Dua's layer, leading to keratoconus, there is obvious cause of sudden stromal hydration than just the break of the posterior membrane. Also it is found that descemetocoele, which are believed to be the resistance to perforation, supported by strength of Dua's layer. When the Dua's layer damaged or destroyed by proteolytic enzymes, Descemet's membrane quickly get perforation. Some facts demonstrate the presence Dua's layer that covers the posterior membrane in descemetocoele.

Macular dystrophy that manifests as clouding of the whole corneal stroma also has an impact on the structure of Dua's layer. In the course of performance of DALK by BB in macular degeneration of cornea, it is found residual opacity in the saved Dua's layer. Some surgeons as usual leave them and complete the operation, but the others carefully cut through Dua's layer (BB converts from Type 1 into Type 2), to remove all areas of turbidity. Thus, when macular degeneration, BB type 2 may be more appropriate, although at present the advantage of removing of Dua's layer in these patients isn't demonstrated. By our data and wide experience of DALK surgery (Dr. Tarek Katamish, Cairo), when we remove diseased corneal stroma by using the techniques of big bubbles, in the majority of patients with postinfectious scarring of the cornea it is found a clear Dua's layer. This interesting observation can be explained by the lack of keratocytes in this layer, which in the case of infection and inflammation differentiate in myofibroblasts and fibroblasts and form a scar [6].

Thus, according to opinion of H. Dua and his collaborators, information on Dua's layer is important for understanding the pathology of the cornea. The understanding of the biomechanical properties of Dua's layer in terms of its strength, flexibility and elasticity encourages surgeons to perform the innovative surgical procedures. So, after removal of the corneal stroma by the method of "big bubble" in cases of corneal scarring surgeon Dr. Ahmad Atef from Cairo has successfully completed the procedure of phacoemulsification with implant lens in two patients. This procedure is called DALK-triple procedure, and clinical application is direct understanding of the biomechanical properties of strength of Dua's layer. It remains to be determined as this layer affects the biomechanical properties of the cornea. Unlike Dua's layer, trabecular meshwork also has a network of elastic fibers that are connected with the tendon attached to the ciliary muscle and bundles of collagen fibers in the corneal stroma. It is believed that the tone of the ciliary muscle may directly affect the bundles of fibers of trabecular network and regulate aqueous humor. Biomechanical properties of the cornea and sclera is known to be influence the pathogenesis of glaucoma. The cornea is the subject of constant stress associated with movements caused by blinking, rubbing and pulsation of eyes. It is likely that these factors influence the structure of Dua's layer and trabecular meshwork. Recent researches have shown that risk of increase of intraocular pressure and the secondary

glaucoma is higher at patients who have penetrating keratoplasty in comparison with DALK.

According to opinion of Dua and his co-authors, mentioned clinical monitoring caused enough doubt in the concept of "Descemet stripping" in DALK procedure. These led to the assumption that there is a separate layer in the stroma of the cornea adjoining to Descemet's membrane which is located between the front surface of the posterior membrane and deep own corneal stroma. This layer provide plane of cleavage between it and the deep corneal stroma in procedure of DALK. This hypothesis was proposed and initial clinical and histological evidence of existence of Dua's layer were presented at the Annual Congress of the Royal College of Ophthalmologists UK in May, 2007. Further evidence has been presented at the Societa Italiana Cellule Staminali e Superficie Oculare (VI Congress S.I.C.S.S.O. Lecce, 14-16 June, 2007).

Despite a recognition of opinion of Dua and colleagues, a part of scientists calls into question presence of new layer in cornea. So, Peter McDonnell the employee of Johns Hopkins University and Medical Editor of Ophthalmology Times noted that time is necessary to make sure that other researchers confirm the existence of this "new layer" and to determine its potential significance. He added that his personal vision of the news about the opening of a new layer is that results are not describing a new layer in the sense that investing in the concept of "layers of the cornea".

Roger Staynert from the University of California described the new layer as "a false discovery" and criticized the choice of the name for this layer, noting that current prevailing trend when scientists avoid naming anatomical structure and physiological processes by name of author, instead try to reflect the title of the essence of a subject or phenomenon. He also emphasized that described Dua phenomena were known before and not seen as signs of an additional layer, only just as individual structural features of the stroma of the cornea.

In February, 2014 MacKay and colleagues said they met this recent news about the opening of a new layer of the cornea with skepticism and distrust. As Roger Steiner they stressed that the existence of pre-Descemet stromal tissue that remains after pneumo dissection is well known. Their further investigation of this stroma confirmed that it is only part of stroma, but not a new layer. And also he has expressed critical opinion that the investigator allegedly called the opened layer by own name and emphasized that it is contrary to the present trend in medicine to avoid eponyms. Thus we can conclude that Dua and his colleagues have drawn attention of ophthalmologists, surgeons and scientists to extremely important issues that undoubtedly will lead to progress in the treatment of pathological processes in the cornea. However, according to some authors, it is not enough the presented proofs for a recognition of a new layer of a cornea.

Vladimir Filatov and August Wagenmann were the first who described in the late 19th century vitreous membrane

and the layer-fiber tissue, reminiscent of the corneal stroma formed during pathological processes, not related to damage of the eyeball (such as iridocyclitis). These observations have been questioned for a long time since it was believed that the formation of fibrous tissue in the anterior chamber must be a result of violation of the integrity of the corneoscleral zone to create conditions for the penetration of the stromal cells of the sclera and cornea in the eye cavity. Participation of the Descemet's epithelium in the formation of stromal tissue contrary to existing notions relative the histogenetic potency of this structure.

In the 60-70th of the last century by the works of Voyno-Yasenevsky V., Zimmerman L., Wolff S. it was proved that Descemet's epithelium is a real source of connective tissue (retrocorneal membrane) produced during inflammatory processes and burn without compromising the integrity of the eyeball. In these experimental researches it has proved the possibility of ectopic proliferation of the cells of posterior epithelium with formation of the films like the posterior membrane [5]. However, in these works, the focus was concentrated on the role of Descemet's epithelium in the formation of these films. In this discussion it is stayed by the fact. At the same time it remained out of the question the fact that these films can include not only the elements of Descemet's membrane, but also adjacent corneal stroma. So, it should be noted that during this process all these elements, including the epithelium of Descemet's membrane, the posterior membrane and posterior stromal layers are created with such structural precision that in some cases these films are preserving transparency without disrupting of eye vision. According to our histologic observations of these films the detectable stromal component usually does not exceed of 20-30 microns in its thickness. In other words, the thickness of stromal layer, that is reproduced by cells of the Descemet epithelium in pathological conditions, fits to the thickness of the layer, which describe H.Dua in the normal cornea.

It is also important to note that the given histomorphologic observation coincides with earlier embryological studies indicating on a two-stage formation of corneal stroma. Here we refer to the classical studies of eye's embryogenesis, which were held in the first half of the last century and has not yet been questioned [4]. Among these embryological studies should emphasize the transformation of the epidermal tissue in the corneal epithelium is carried out in the presence and close contact with the lens and the retina at the special role of cell-free substrate allocated from the optic cup. The presence of this substance is needed for induce epidermal epithelium aside corneal epithelium. Simultaneously, cells

of mesenchyma, being introduced into the substrate, start to form collagen fibers and Bowman's membrane. Thus, the specific effect of the optic cup is the formation of a cell-free subepithelial layer, where the greater part of the cornea stroma is established.

Descemet epithelium begins to be formed later and has no inductive effects of noted above elements of the optic cup. Thus, during the formation of the corneal stroma, two distinct phases can be distinguished. On the one hand, this entrance of mesenchyma cells under subepithelial acellular layer and formation of collagen fibers under the epithelial lining. The second point is related to the Descemet's epithelium, which appears later in the form of a thin layer of the mesenchymal cells, that starts to form the germ of the corneal stroma near the periphery. The final formation of the corneal stroma (stromal fibers) requires the simultaneous presence of the anterior and Descemet's epithelium. Independent participation and influence of the two factors is also confirmed by the fact that the development of stromal tissue comes intense near Descemet's epithelium and endothelium, whereas in the center this process is slowed down [4].

### Conclusions and prospects for further research

1. So, is there any reason to announce the opening of a new layer of the cornea? We believe that the issue of the sixth layer of the cornea appeared at the dawn of modern ophthalmology, and recent studies have, in fact, do not open, and summarize the discussion started over a hundred years ago.

2. Thus, long before the DALK problems there were facts pointing to the special status of the corneal stroma adjacent to Descemet's membrane. Morphological study of the process of regeneration and experimental embryology data show that the posterior section of the corneal stroma laying in the back of Descemet's membrane is a special layer having embryogenetic and histogenetic nuances and relationships that distinguish it from the rest corneal stromal tissue.

Researches mentioned above have added these facts. They not only identified topographical boundaries of the layer, but also showed that the embryo and histogenetic features of this part of the corneal stroma hide important nuances of its behavior in different clinical situations. In other words, private stroma of the posterior membrane of cornea, which deservedly can be called Dua's layer, is a real fact. The ophthalmic pathologists and ophthalmologists should be reckoned with this, regardless of whether it will be reflected in the official nomenclature and by what name.

### Literature

1. Deep anterior lamellar keratoplasty-triple procedure: a useful clinical application of the Descemet's layer (Dua's layer) / A.A.Zaki, M.S.Elalfy, D.G.Said [et al.] //Eye.- DOI: 10.1038/eye.2014.273
2. Development of a novel instrument to measure the pulsatile movement of ocular tissues /K.Singh, C.Dion, S.Costantino [et al.] //Exp. Eye Res.- 2010.- Vol.91.- P.63-68.
3. Hogan A. Histology of the Eye. An atlas and textbook /A.Hogan, J.Alvorado, J.Weddel //WB Saunders.- 1971.- 697p.
4. Lopashov G.V. The development of the eyes in the light of experimental studies /G.V.Lopashov, O.G.Stroeva.- M: Ed. Academy of Med. Sciences USSR.- 1963.- 206p.
5. Voyno-Yasenevsky V. Proliferation and metaplasia of intraocular tissue in

infalamation and trauma /V.Voyno-Yasenecky.- Kiev, 1979.- 224p.  
6. Zhang Y.M. Long-term comparison of

full-bed deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in treating keratoconus /

Y.M.Zhang, S.Q.Wu, T.F.Yao //J. Zhejiang Univ. Sci. B.- 2013.- Vol.14.- P.438-450.

**Салдан Й.Р., Маєвський О.Є., Салдан Ю.Й., Артемов А.В., Король А.П.**  
**ШОСТИЙ ШАР РОГІВКИ: ВИГАДКА ЧИ РЕАЛЬНИЙ ФАКТ?**

**Резюме.** Існує безліч фактів, що вказують на існування окремої області строми рогівки, прилеглої до Десцетової мембрани. Дані, отримані в процесі морфологічних досліджень регенерації рогівки, а також дані експериментальної ембріології вказують на те, що задня частина строми рогівки, розташованої над мембраною Десцемета, - це шар, що має особливості ембріо - і гістогенезу та відрізняється від основної строми рогівки.

**Ключові слова:** строма рогівки, Десцетова мембрана.

**Салдан Й.Р., Маєвський А.Е., Салдан Ю.Й., Артемов А.В., Король А.П.**  
**ШЕСТОЙ СЛОЙ РОГОВИЦЫ: ВЫМЫСЕЛ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?**

**Резюме.** Существует множество фактов, указывающих на существование отдельной области роговичной стромы, прилегающей к Десцетовой мембране. Данные, полученные в процессе морфологических исследований регенерации роговицы, а также данные экспериментальной эмбриологии указывают на то, что задняя часть роговичной стромы, расположенная над мембраной Десцемета - это слой, имеющий особенности эмбрио - и гистогенеза и отличающийся от основной стромы роговицы.

**Ключевые слова:** строма роговицы, Десцетова мембрана.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Гумінський Ю.Й.**

Стаття надійшла до редакції 24.03.2016р.

*Saldan Yosip Romanovich* - MD, PhD, professor, head of the department of Ophthalmology National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine); +38 067 960-00-69

*Maievskiy Oleksandr Evghiniyovich* - MD, PhD, professor, chair of the histology department National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine); maevskyallex8@gmail.com

*Saldan Julia Yosipivna* - PhD, assistant of professor of the department of Ophthalmology National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine); +38 067 784-02-64

*Artemov Olexandr Valentinovich* - PhD, chair of the laboratory of Eye Pathology of The Filatov's Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy (French boulevard, 49/51. Odessa, Ukraine); +38 067 858-76-81; art\_onkol@ukr.net

*Korol Anatolyi Petrovich* - PhD, assistant of professor of the histology department of the National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine); +38 097 249-96-49

© Чайковський Ю.Б., Луцик О.Д., Геращенко С.Б., Дельцова О.І.

УДК: 611.018

**Чайковський Ю.Б., Луцик О.Д.\*, Геращенко С.Б.\*\*\*, Дельцова О.І.\*\***

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (пр.Перемоги, 34, м.Київ, 03058, Україна); \*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська 69, м.Львів, 79010, Україна); \*\*ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76018, Україна)

## ЦИТОЛОГІЧНІ ТЕРМІНИ У СВІТЛІ НОВОГО СПИСКУ ГІСТОЛОГІЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ

**Резюме.** Стаття присвячена використанню цитологічних термінів у рамках нового списку міжнародної гістологічної номенклатури в наукових публікаціях і практичній діяльності лікаря.

**Ключові слова:** цитологія, гістологічна термінологія.

*Цитологія* - наука про будову та функції клітин та їхніх похідних за різних умов існування клітин. Гістологія дає таке визначення клітини: *клітина* - це елементарна жива система, яка складається з плазмолемми, цитоплазми та ядра і є основою будови, розвитку, функціонування, пристосування відтворення та відновлення цілого організму [1].

У сучасних наукових дослідженнях клітинам приділяється багато уваги. Водночас словник дослідника часто обмежується загальними термінами, тоді як процеси, які розгортаються в клітині та стан її компонентів, можна описати більш докладніше, конкретніше і змістовніше.

Метою роботи є короткий виклад списку цитологіч-

них термінів задля максимальної зручності їхнього використання при розгляді будови органів і тканин. Косим шрифтом показані терміни, згідно нової редакції Гістологічної термінології [2010].

\*У статті курсивом виділені міжнародні терміни з гістології, цитології та ембріології, згідно "Гістологічної термінології" останнього списку 2005 р. (Киото), затверджені V з'їздом анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України [2].

Перш за все, слід визначитись, на якій стадії розвитку знаходиться клітина, що вивчається. Термін *примордіальна клітина* використовується для означення зиготи та її безпосереднього потомства. *Клітина-засновниця* - клітина, здатна давати початок одній або кільком клітинним



популяціям. *Передстовбурова клітина* - здатна започатковувати одну або кілька клітинних популяцій. *Стовбурова клітина* є складником клітинної популяції, здатність до підтримання власної ідентичності поєднує з утворенням потомства клітин однієї або кількох клітинних ліній. *Клітина-попередниця* - потомок стовбурової клітини, роль якої полягає у формуванні морфологічно розпізнаваних попередниць однієї або кількох клітинних ліній після втрати здатності до підтримування свого кількісного складу. Клітини-попередниці переліковуються разом із започаткованими ними лініями клітин. Розрізняють *стипїтобласти* (ембріональні стовбурові клітини), серед яких є *справжні стипїтобласти* (спонтанно генеруються в організмі) і *штучні стипїтобласти* (згенеровані поза організмом). Нині проводяться численні дослідження по вивченню *стовбурових клітин плода, стовбурових клітин новонародженого та стовбурових клітин дорослого* [3]. Для позначення стовбурових клітин у літературі використовується термін "*материнські клітини*", "*камбіальні клітини*" або "*клітини камбію*" (від пізньолат. *Cambium* - обмін, зміна). У широкому розумінні, це найменш диференційовані і найменш комітовані клітини, які забезпечують відновлювальні процеси в тканинах.

Щодо *зовнішньої морфології* клітин, то це *стовпчаста, кубічна, розгалужена (дендритоподібна), веретеноподібна, гігантська, овоїдна, поліедральна, призматична, пірамідна, округла, луската (плоска), зірчаста клітини*. Найбільшу кількість назв за формою, мають еритроцити: *дискоцит, акантоцит (штопороподібний), бактеріоцит (паличкоподібний), дакріоцит (сльозоподібний), дрепаноцит (серпоподібний, півмісяцевий), еліптоцит (овалоцит), ехіоцит (креніоцит, зі спікулами на поверхні), гланоцит, стоматоцит, сфероцит, шизоцит (неправильної форми), шистоцит (шоломоподібний, трикутний), шпороподібний* [4].

Клітина, як елементарна жива система, складається з оболонки (*плазмолема, клітинної оболонки*) ядра і цитоплазми.

\* Вітчизняні мікроскопісти вважають доцільним щодо структур, які описуються як мембрана (membrana) вживати термінологічно точний переклад українською перетинка і звичайний, який переважно використовують дослідники клітини, - мембрана.

Клітинна оболонка (*плазмолема*) характеризується наявністю глікокаліксу, зовнішньої щільної пластинки, *E-поверхні (зовнішньої поверхні сколу) із відбитками внутрішньоперетинкової (внутрішньомембранної) частини, проміжної світлої пластинки, внутрішньої щільної пластинки з P-поверхнею (цитоплазматичною поверхнею сколу, протоплазматичною поверхнею сколу) і внутрішньою поверхнею*.

До *поверхневих спеціалізацій* клітини належать *клітинні інвагінації, клітинні відростки*. Клітинні відростки - *амебоїдний, псевдоніжка, мікроостистий, ниткоподібний, пластинчастий, поліплоїдний, мікрогребінь, мікрворсинка, мікрворсинчаста (щіточкова, посмугована) облямівка, стереоцилія, війка*.

Серед клітинних (міжклітинних) сполучень розріз-

няють: *злипли (адгезивні) - прості, зубчасті, пальцеподібні*. До *злиплих складних* відносять - *щільне, замикальне; плямку і смужку замикання, точку, поясок, смужку і плямку злипання (десмосому), до комунікативних - нексус, щілинне, безпухирцевий і електричний синапс*. Виділяють також *сполучний комплекс, сполучення клітинних матриксів (напівдесмосома, фокальний контакт і подосома) і автодесмосому*. Останній термін стосується не міжклітинного сполучення, а радше сполучення між двома ділянками плазмолема однієї клітини.

Ядро має оболонку, нуклеоплазму, хроматин і ядереце.

Ядро має загальні терміни - *кільцеподібне, апоптозне, паличкоподібне, веретеноподібне, зазубрене, каріолізисне (розчинювальне), фрагментоване, шовковицеподібне, багаточасточкове, яйцеподібне, грушоподібне, плоске, поліморфне, пікнотичне, ниркоподібне, сегментоване, сферичне, пухирцеве*.

В *ядерній оболонці* (термін нуклеолема нині вважається невдалим і не використовується) ідентифікуються зовнішня і внутрішня ядерні перетинки (мембрани), навколоядерний простір, ядерна пора і комплекс ядерної пори (термін діафрагма пори ядерної оболонки вилучений).

У нуклеоплазмі розрізняють *ядерну волокнисту пластинку, хроматин (гетерохроматин, евхроматин, хроматинове веретено, міжхроматинові гранули і плямки)*.

В ядрі гранулярний компонент описується словами: *нуклеолонема, в якій розрізняють аморфну і хроматоїдну (заргірофільною зоною і зоною ядерцевого організатора) частини, а фібрилярний має волокнисту частину з волокнистим центром*.

Щодо позначення структур цитоплазми включено термін *гіалоплазма*, який нині застосовується при світловій мікроскопії для означення оптично однорідної частини цитоплазми, що не містить видимих часточок. Термін *цитозоль* характеризує безструктурний під електронним мікроскопом клітинний матрикс. *Цитозоль і гіалоплазма* не є синонімами. У гіалоплазмі містяться органели і включення. При наявності у складі органел біологічної мембрани їх відносять до мембранних (мітохондрії, лізосоми, пероксисоми, ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі), а при її відсутності - до немембранних (протеасоми, рибосоми, мікрофіламенти, мікротрубочки, центросома).

*Мітохондрія* має оболонку, яка складається із *зовнішньої і внутрішньої мітохондріальних перетинок* (мембран). Остання утворює мітохондріальні гребені (кристи). У разі сполучення перетинки мітохондріальних гребенів із внутрішньою перетинкою оболонки мітохондрії утворюються з'єднання гребенів, що мають трубчасту структуру (*мітохондріальна трубочка*). АТФ-синтазний комплекс мітохондрії називається *грибоподібною (елементарною) частинкою*, яка своєю формою нагадує льодяник на паличці і має *головку, ніжку та основу*. У матриксі мітохондрії ідентифікують *кільцеву нитку мітохондріальної ДНК, мітохондріальну рибосому (міторибосому), нитку інформац-*

ійної РНК, мітохондріальну (щільну) гранулу, мітохондріальне включення.

Лізосома як мембранна органела має лізосомну перетинку (мембрану) і лізосомний матрикс. Лізосоми формуються з пухирців (везикул), які відокремлюються від апарату Гольджі і від пухирців, в які потрапляють речовини при ендоцитозі. Розрізняють ранню ендосому - до неї поступають ендоцитозні (піноцитозні) пухирці. Із ранньої ендосоми рецептори, які віддали (через понижений рН) свій "вантаж", повертаються на зовнішню мембрану. Пізня ендосома - до неї з ранньої ендосоми поступають пухирці з матеріалом, який поглинувся при піноцитозі, і пухирці з апарату Гольджі з гідролазами. Рецептори маннозо-6-фосфату повертаються з пізньої ендосоми в апарат Гольджі. Усі білки лізосом синтезуються на зовнішній поверхні мембран ендоплазматичної сітки, проходять через їхню порожнину і через апарат Гольджі.

Первинна лізосома називається пухирець Гольджі - транспортер лізосомних ензимів, вторинна - автофаголізосома (кринофаголізосома) і гетерофаголізосома (гетеролізосома), третинна - телолізосома (залишкове тільце). Якщо телолізосома віком нагромаджує ліпофусцин, то її називають ліпофусцинове тільце (гранула), а сполуки заліза - сидеросома. У нормальних клітинах ліпофусцинові тільця зливаються з зовнішньою мембраною і шляхом екзоцитозу покидають клітину. При старінні та патології вони накопичуються в клітині.

При поданні змін, які виявляються в клітині, дослідники використовують термін "мультивезикулярні тільця". Це пухирці, які оточені мембраною, містять усередині дрібні пухирці з одинарною мембраною. Утворюються у результаті процесу, що нагадує мікроавтофагію, але містить матеріал, отриманий ззовні. У дрібних пухирцях зазвичай залишаються і пізніше підлягають деградації рецептори зовнішньої мембрани. За стадією формування відповідають ранній ендосомі. За мікроавтофагії, як і при утворенні мультивезикулярних тілець, утворюються впинання мембрани ендосоми чи лізосоми, які потім відокремлюються у вигляді внутрішніх пухирців, лише до них потрапляють речовини, які синтезуються власне в клітині. Таким шляхом клітина може перетравлювати білки при нестачі енергії чи будівельного матеріалу (напр. при голодуванні).

Пероксисоми (мікротільця) утворюють мішечок, який має пероксисомну перетинку (мембрану) і пероксисомний матрикс. Останній являє собою термін із попереднього видання номенклатури, це кристалоїдне включення з умістом урикази (оксидази сечової кислоти), характерне для пероксисом неприматів.

Ендоплазматична сітка утворює єдину внутрішньоцитоплазматичну циркуляційну систему, що складається з пластинок, цистерн, мішечків, трубочок, в яких є просвіт, обмежений перетинкою (мембраною) із зовнішньою і внутрішньою поверхнею. Гранулярна ендоплазматична сітка містить пухирці, укриті покривним білком II, а гладка ен-

доплазматична сітка утворює саркоплазматичну сітку, кільцеву пластинку. Остання є стосом перетинок (мембран) - похідних ендоплазматичної сітки - із високим умістом пор, що своєю будовою нагадують пори. Функція цієї структури дотепер ще не встановлена.

У комплексі (апараті) Гольджі сукупність цистерн і пухирців виокремлюється як диктіосома. Диктіосоми, які локалізуються біля ядра, називаються проксимальною трубчасто-мішкуватою сіткою (цис-Гольджі сітка) із цис-поверхнею (проксимальною) і цис-мішечком. При розміщенні біля плазмолемі диктіосоми називаються дистальна трубчасто-мішкувата (транс-Гольджі) сітка з транс-поверхнею і транс-мішечком. Серед пухирців Гольджі розрізняють пухирці, укриті клатрином, і пухирці, укриті покривним білком I.

Протеасома - немембранна органела, яка має молекулярну масу близько двох мільйонів дальтон, складається з трубокподібної та однієї чи двох регуляторних частин, що розташовані на кінцях органели, беруть участь у руйнуванні білків. У своїй структурі мають транспортні пухирці (цитоплазматичні везикули чи пухирці перенесення) для інтенсивного переміщення молекул від одного до іншого компартментів клітини.

У рибосомі налічуються дві субодиниці - велика і мала. Кілька рибосом складають "нанизану" на нитку інформаційної РНК полірибосому.

До цитоскелету клітини відносимо мікрофіламенти і мікротрубочки.

Мікрофіламенти (мікронитки) за товщиною і хімічним складом поділяються на тонкі (актинові), товсті (міозинові) і проміжні (альфа-інтернексинові, цитокератинові, десміннові, філензиннові, ламінові, нестинові, перифериннові, синкоїлінові, синемінові, віментиннові, гліонитки (гліальні фібрилярного кислого білка), нейронитки, тонофіламенти. Останній термін вживається щораз менше. Тонофіламент не є синонімом цитокератинової нитки, а рідше використовується для означення тонкого пучка цитокератинових ниток, які зв'язані молекулами білків, асоційованих із проміжними нитками.

Стінка мікротрубочок побудована з тубуліну-альфа, бета та гамма. До білків, асоційованих із мікротрубочкою, належать кінезин та динеїн.

Центросома (цитоцентр) забезпечує розходження хромосом під час поділу клітини. Складається з двох центріолей, в основі яких лежать 9 триплетів мікротрубочок. Центросома містить матрикс центросоми (перичентріольярний матрикс). Дві центріолі набувають назви диплосоми. При утворенні центріолі розрізняють процентріолі. Розрізняють супутник центріолі.

У цитоплазмі клітини трапляються цитоплазматичні гранули (включення): пігменту, феритину, гемосидерину, гематоїдину, білірубину, альфа-, бета- та гамма-гранули глікогену, ліпохромому, каротиноїдів, кристалоїдів, краплі (крапельки) жиру, гранули ліпохромому (каротиноїдів), гранули кристалоїдів.

Нині широко вивчається апоптоз - запрограмована

смерть клітини, яка виникає без первинного пошкодження клітинного метаболізму. Термін, який стосується апоптозу епітеліальних клітин, що спричинений відокремленням їх від позаклітинного матриксу - *аноїкс*.

Період існування клітини від поділу до поділу чи від поділу до смерті називають *клітинним циклом*, який поділяється на *інтерфазу та мітоз (М-фаза)*. В інтерфазі клітини мають *інтерфазне ядро*. Фази цього періоду життя клітини: *фаза G<sub>1</sub> (післямітозний інтервал)*, *фаза S (період синтезу ДНК)*, *фаза G<sub>2</sub> (передмітозний інтервал)*, а також *фаза G<sub>0</sub>* для тих клітин, які тимчасово або остаточно перестали поділятися.

Поділ клітини забезпечується *апаратом клітинного поділу*. Серед термінів цього процесу: *астер* - зіркоподібне розташування хромосом у процесі поділу ядра клітини, *діастер* - дві групи хромосом в анафазі чи ранній телофазі мітозу, які розташовані у вигляді зірок у ділянці полюсів клітини, яка ділиться.

При опису будови центріолі використовуються терміни *астральна, променева і полюсна мікротрубочки*. *Веретена клітинного поділу (мітотичне, мейотичне)* містять *волокна веретена, полюсне веретено, екваторіальну площину, полюс і залишок веретена*.

*Мітоз (М-фаза, мітотичний період)* має 4 фази. У процесі мітозу відбувається *Цитокінез* (цитотомія) - поділ тіла еукариотичної клітини. Цитокінез звичайно відбувається після *каріокінезу* (поділ ядра). У більшості випадків цитоплазма і органели клітини розподіляються рівномірно між дочірніми клітинами навпіл. У *мітотичній клітині* виявляється *мітотичне ядро*. У *профазі* розрізняють *компактний і дисперсний хроматин*. Метафазі передують *прометафаза*. Метафазна пластинка, або материнська зірка, отримала назву *екваторіальна пластинка*. Для характеристики *анафазі* використовуються терміни *анафаза А та анафаза В*. У *телофазі* відбувається *цитоплазматичне скорочення* (звуження цитоплазми, перетяжка цитоплазми), виникає *борозна розщеплення*, утворюється *серединне тільце* (пучок мікротрубочок, який зв'язує дві клітини, що утворюються). Залишок серединного тільця називається *залишкове тільце*.

Якщо кількість спадкового матеріалу в клітині збільшується при збереженні сталості клітин, цей процес означається термінами *ендомітоз* (ендорепродукція). Розрізняють *аневплоїдію* - зміни каріотипу, при якому

число хромосом у клітинах не кратне гаплоїдному набору ( $n$ ). Відсутність у хромосомному наборі диплоїдного організму одної хромосоми називається *моносомією* ( $2n-1$ ); відсутність двох гомологічних хромосом - *нулісомією* ( $2n-2$ ); наявність додаткової хромосоми - *трисомією* ( $2n+1$ ). Аневплоїдія виникає в результаті порушення сегрегації хромосом у мітозі чи мейозі і викликає деякі спадкові синдроми. *Диплоїдія* - наявність двох наборів хромосом (гаплоїдних геномів) у клітині чи в особини. *Евплоїдія* - стан клітин, тканин або організмів, при якому в них існує повний набір хромосом або коли кожна клітина містить усі хромосоми з даного набору. *Гаплоїдія* - явище, протилежне до поліплоїдії, яке полягає в кратному зменшенні числа хромосом у нащадків порівняно з материнською особиною. *Поліплоїдія* - збільшення числа наборів хромосом у клітинах організму, кратне до гаплоїдного (одинарного) числа хромосом, тип геномної мутації.

Статеві клітини більшості організмів мають один набір хромосом ( $n$ ), соматичні - два набори, диплоїні ( $2n$ ), три набори - триплоїдні ( $3n$ ), чотири - тетраплоїдні ( $4n$ ) тощо. Найчастіше спостерігаються організми з числом хромосомних наборів, кратним до двох, - тетраплоїди, гексаплоїди ( $6n$ ) тощо. Триплоїди, пентаплоїди і подібні з некрратним набором, зазвичай, не дають нащадків (стерильні).

Мейоз - характерний для утворення статевих клітин, включає два послідовних мітотичних поділи, між якими відсутня інтерфаза. Терміни, котрими описують мейоз, стосуються *мітозу I і мітозу II*. *Мітоз I* включає *профазу I (дисперсний і компактний хроматин, стадії пролептонемі, лептонемі, зиготемі, пахітени, диплонемі, діакінезу) прометафазу I, метафазу I, анафазу I і телофазу I*. *Мейоз II* має *профазу II, прометафазу II, метафазу II, анафазу II і телофазу II*.

## Висновки та перспективи подальших розробок

Знання і вживання коректних термінів з оновленого списку гістологічної номенклатури надасть можливість спеціалістам, які працюють у галузі морфології, із сучасних позицій застосовувати в науковій і практичній діяльності найновіші дані щодо особливостей будови компонентів клітини.

## Список літератури

- Гістологія людини [підручник для студентів вищих мед. навч. закл. III IV рівнів акредитації] /О.Д.Луцук, А.Й.Іванова, К.С.Кабак, Ю.Б.Чайковський.- Київ: Книга плюс, 2003.- 584с.
- Гістологічна термінологія (Міжнародні терміни з цитології та гістології людини) / [навч. посібник для студентів вищих мед. навч. закладів I-IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, курсантів, магістрів] /за ред. Ю.Б.Чайковський, О.Д.Луцук.- Київ: Медицина, 2010.- 283 с.
- Чайковський Ю.Б. Стовбурові клітини /Ю.Б.Чайковський, О.І.Дельцова, С.Б.Герашенко.- Івано-Франківськ: Місто НВ, 2014. - 500с.
- Чайковський Ю.Б. Енциклопедія клітини /Ю.Б.Чайковський, О.І.Дельцова, С.Б.Герашенко.- Івано-Франківськ, 2007.- 263с.

**Чайковський Ю.Б., Луцук А.Д., Герашенко С.Б., Дельцова О.И.**

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕРМИНЫ В СВЕТЕ НОВОГО СПИСКА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ

**Резюме.** Стаття посвящена використанню цитологічних термінів в рамках нового списку міжнародної гістологічної номенклатури в научних публікаціях і практичній діяльності лікаря.

**Ключевые слова:** цитология, гистологическая терминология.

*Tchaikovsky Y.B., Lutsyk A.D., Gerashchenko S.B., Deltsova O.I.*

**CYTOLOGICAL TERMS IN THE LIGHT OF NEW LIST OF HISTOLOGICAL TERMINOLOGY**

**Summary.** *The article is devoted to the use of cytological terms within the new list of international histological nomenclature in scientific publications and practical activity of doctor.*

**Key words:** *cytology, histological terminology.*

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

*Стаття надійшла до редакції 11.05.2016р.*

*Чайковський Юрій Богданович* - член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології і ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; *yuchaiko@i.ua*

*Луцик Олександр Дмитрович* - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Львівського національного університету імені Данила Галицького; *lutsyk@meduniv.lviv.ua*

*Герашченко Сергій Борисович* - д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного університету; *gera1961@bk.ru*

*Дельцова Олена Іванівна* - д.мед.н., професор, професор кафедри гістології, цитології та ембріології Івано-Франківського національного університету; *deltsova44@mail.ru*

© Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Сидюк О.Є.

УДК: 616.24 - 089.843

**Усенко О.Ю., Сидюк А.В., Клімас А.С., Сидюк О.Є.**

Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м.Київ, 03061, Україна)

## МЕТОДИКА ВИКОНАННЯ ЛОБАРНОЇ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЛЕГЕНЬ ВІД ЖИВОГО ДОНОРА

**Резюме.** *У статті наведені загальні показники відповідності реципієнтів до трансплантації легень, вказано на перелік захворювань, які підходять для трансплантації, висвітлені умови виключення та викладена техніка виконання оперативного втручання.*

**Ключові слова:** *трансплантація легень, живий донор, методика.*

Вперше у світі трансплантація легень від живого донора була виконана американським хірургом Стерном та його колегами у 1992 р. Такий метод трансплантації легень був запропонований для пацієнтів, які у зв'язку з важкістю свого стану не могли чекати на трупну трансплантацію легень [2]. Під час виконання першого оперативного втручання було трансплантовано нижню частку лише однієї легені, аде подальші оперативні втручання не показали задовільних результатів, тому Стерн запропонував виконати білатеральну трансплантацію від двох живих донорів [7, 9]. Розвитку білатеральної лобарної трансплантації від живого донора також сприяв факт невідповідності розміру легень донора та розміру плевральної порожнини реципієнта у випадку трансплантації від мертвого тіла. За даними Стерна та співавторів трансплантація від живих донорів знаходить своє місце у випадках, коли її потребують діти [3, 5, 8].

Останнім часом найбільша кількість повідомлень щодо трансплантації легень від живого донора надходить з Японії, оскільки саме там середня тривалість очікування на трансплантацію від мертвого тіла складає 2 роки. Співвідношення кількості трансплантацій від живого донора та трансплантацій від мертвого тіла в Японії складає 40% та 60% відповідно [10]. При цьому п'ятирічне виживання пацієнтів практично однаково та складає 45%. На додаток останнім часом почали з'являтися

повідомлення про виконання трансплантації легень від живих донорів з Британії, Бразилії, Китаю, результати яких є відповідними до виконання класичної трансплантації від мертвого тіла [1, 4, 6].

Оскільки на сьогоднішній день в Україні немає закону, який би регламентував та дозволяв виконання трансплантації органів від мертвого тіла, виконання трансплантації легень від живого донора стає єдиною можливістю на життя для пацієнтів, які її потребують. За даними МОЗ в Україні трансплантації легень потребують близько 10000 пацієнтів. Тому пропонуємо розглянути критерії відбору донорів та реципієнтів та технічні аспекти виконання лобарної трансплантації легень від живого донора.

*Мета роботи* - висвітлити методику виконання лобарної трансплантації легень від живого донора.

### Оцінка відповідності реципієнта:

Як правило, дотримуються "Критеріїв відповідності реципієнтів для трансплантації легень та серця" (переглянуто в 1997 році), визначених Науковим комітетом з питань трансплантації легень та серця.

### *1. Загальні показники відповідності:*

1) У разі хронічного прогресуючого захворювання легень, яке не піддається лікуванню, коли окрім трансплантації легень немає іншої ефективної тактики лікування для збереження життя пацієнта.

2) Коли з точки зору клінічної медицини визначено,

що без проведення операції з трансплантації, жити пацієнту залишилось недовго.

3) Коли визначено, що відсоток ймовірності смерті протягом періоду очікування трансплантації легень вищий, ніж у випадку пересадки від донора з мозковою смертю.

4) Вік реципієнта становить менше 65 років.

5) Сам реципієнт має бути психічно стійким, усвідомлювати необхідність проведення трансплантації як методу лікування, показувати позитивне відношення до цього і, разом з цим, також зможе зрозуміти ризик надання органів для донора та зможе надіятись на необхідну співпрацю та оточення сім'ї.

6) Стан реципієнта періодично перевіряють після проведення операції з трансплантації і на основі цього визначають необхідність імуносупресивної терапії.

#### *II. Захворювання, які підходять для трансплантації:*

- Первинна легенева гіпертензія
- Ідіопатичний легеневий фіброз
- Емфізема легень
- Бронхоектатична хвороба
- Легеневий саркоїдоз
- Легеневий лімфангіолейоміоматоз
- Синдром Ейзенменгера
- Інші інтерстиціальні пневмонії
- Облітеруючий бронхіоліт
- Еозинофільний грибокний гранулематоз легень
- Дифузний панбронхіоліт
- Легенева гіпертензія, що супроводжується хронічним тромбозом та інфарктом
- Легенева артеріовенозна мультифокальна аневризма
- Емфізема легень з дефіцитом альфа 1-антитрипсина
- Муковісцидоз
- Пневмоконіоз
- Інші прогресуючі захворювання легень, які були визначені Науковим комітетом з питань трансплантації легень.

#### *III. Умови виключення:*

- 1) Наявність активного інфекційного вогнища за межами легень.
- 2) Наявність незворотних прогресуючих захворювань інших життєво важливих органів:
  - Злоякісні захворювання
  - Захворювання кісткового мозку
  - Ішемічна хвороба серця
  - Значна деформація грудної клітини
  - Нервово м'язові захворювання
  - Захворювання печінки (Т-Віл > 2,5 мг/дл)
  - Хвороби нирок (Cr > 1,5 мг/дл, Ссr < 50 мл/хв.)
- 3) Значне погіршення умов харчування.
- 4) Випадки захворювань, які пов'язані з палінням до останнього часу.
- 5) Крайня ступінь ожиріння.
- 6) Випадки захворювань, коли неможливо провести

реабілітацію.

- 7) Наявність серйозних психіатричних захворювань.
- 8) Наявність захворювань, які пов'язані з наркотичною залежністю, включаючи алкогольну залежність.
- 9) Не можна отримати підтримку та розуміння від пацієнта та його сім'ї.
- 10) Різні види гематологічних захворювань та порушення згортання крові.
- 11) Наявність численних рубців та спайок на плеврі.
- 12) Серопозитивний ВІЛ (вірус імунодефіциту людини).

#### **Техніка виконання оперативного втручання:**

Техніка оперативного втручання

Першочергово починається *донорський етап* операції. Пропонуємо розглянути цей етап на прикладі забору нижньої частки правої легені.

1) Встановлюють постійний катетер для епідуральної анестезії за день до операції.

2) Після введення загального анестетика, вводять двопросвічну інтубаційну трубку (double-lumen tube).

3) За допомогою бронхоскопу перевіряють відсутність інфекції і запалення дихальних шляхів, повторно перевіряють точність встановлення інтубаційної трубки.

4) Фіксовану позу змінюють на положення лежачи на лівому боці, роблять розріз у напрямку ззаду вбік на 6 (5) міжребер'ї. Після торакотомії починають вентиляцію однієї легені.

5) Роблять поперечний розріз нижньої легеневої зв'язки, в черевній частині розрізають медіастинальну плевру в воротах легень до верхньої легеневої вени, а в спинній частині - до розгалуження бронхів у верхній частці правої легені.

6) Після оголення легеневої артерії в інтерлобарній частині, перевіряють взаємне розташування А6 та артерії середньої частки правої легені, оцінюють необхідність реконструкції артерії в середній частці.

7) Переконавшись, що кров у легеневій вені не тече в зворотному напрямку від середньої частки до нижньої легеневої вени, розрізають навколосерцеву сумку в межах нижньої легеневої вени, щоб затиснути хірургічними щипцями кровonosні судини в області лівого передсердя, оголюють нижню легеневу вену.

8) За допомогою 75 мм степлера GIA роблять надріз між верхньою та нижньою частками, трохи ближче до верхньої частки.

9) За допомогою 75 мм степлера GIA роблять надріз між середньою та нижньою частками. Під час цього обов'язково звертають увагу на артерію та бронхи середньої частки.

10) Як тільки закінчують розподіл кровonosних судин і підготовку до вилучення, повертаються до вентиляції обох легень, повторно розширюють легені, вилучають легеню без повітря.

11) Починають безперервну інфузію вазопростану PGE1 за 10-30 хвилин до вилучення, збільшують дозу

так, щоб підтримувати систолічний артеріальний тиск у межах від 80-100 мм рт.ст. (початкова доза становить 0,01 мг/кг/хв.)

12) Вводять внутрішньовенно 5000 одиниць гепарину, 500 мг солу-медролу, проводять вентиляцію легень протягом 5-10 хвилин.

13) Після відновлення вентиляції однієї легені і колапсу легені, щипцями затискають кровonosні судини, в порядку: легенева артерія → легенева вена. Щоб щипці не відкрились, їх перев'язують ниткою.

14) Після розрізу легеневої артерії та нижньої легеневої вени, розрізають бронхи нижньої частки і виймають нижню частку легені. Вилучений трансплантат нижньої частки покривають марлею, змоченою зберігаючим розчином, і одразу ж охолоджують, переміщують на задньому столі для трансплантатів для промивання.

Далі починається етап підготовки *вилученої частини* легені для трансплантації. Цей етап проводиться на окремому стерильному столі та включає такі дії:

1) Проводиться забір бронхіального секрету та відправляється на бактеріологічне дослідження.

2) У легеневу артерію починають перфузію 1-2 л розчину кустодіолу з тиском 30-50 см водн. ст. у легені від легеневої артерії. У бронх встановлюється дитяча інтубаційна трубка та проводиться вентиляція легені за допомогою мішка амбу.

3) Після промивання від легеневої артерії, в разі потреби, додають ретроградний приплив крові від легеневої вени.

4) У разі необхідності, обрізають бронхи, одягають манжети на легеневу артерію та легеневу вену.

5) Підготовлений трансплантат перед пересадкою зберігають охолодженим, при цьому звертають увагу, щоб зберігаючий розчин не потрапив у бронхи.

#### **Хірургічне втручання у реципієнта:**

1) Встановлюють монітор для SpO<sub>2</sub>, PetCO<sub>2</sub>. Крім того, встановлюють BIS-монітор та INVOS тощо.

2) Виконують катетеризацію правої променевої артерії, середньої вени серця, встановлюють катетер Сван-Ганца.

3) Використовують ендотрахеальну трубку з можливістю роздільної вентиляції, вводять анестетик.

4) Вводять зонд для черезстравохідної ехокардіографії.

5) У разі необхідності, додатково використовують газ NO, простагландин E<sub>1</sub> (PGE<sub>1</sub>).

6) У випадку необхідності штучного кровообігу (PCPS) встановлюють трубку для подачі крові та трубку для виведення крові від правої стегнової артерії і венозних судин.

#### **Вилучення легень з обох сторін:**

1) Пацієнта кладуть у положення лежачи на спині, в області спини розміщують низьку подушку, верхні кінцівки мають лежати по обидва боки від тіла.

2) Роблять поперечний розріз грудини в 4-му міжре-

бер'ї з обох сторін. У випадку, коли неможливо провести операцію з вилучення, додатково використовують PCPS. Трансплантація проводиться, як правило, починаючи з правого боку.

3) Після поперечного розрізу правої легеневої зв'язки, виділяють праву легеневу артерію, верхню і нижню легеневі вени в області епікарда. Виділення судин: легенева артерія - до периферії першої гілки, центральна сторона - лише поки можна безпечно зафіксувати щипцями кровonosні судини. Розсікають по колу навколосерцеву сумку в межах верхньої і нижньої легеневої вен, щоб затиснути хірургічними щипцями кровonosні судини в області лівого передсердя.

4) Розподіл з лівої сторони проводять так само, як і з правої.

5) Після закінчення розподілу з обох сторін, вводять гепарин, вводять трубку для подачі крові та трубку для виведення крові, починають екстракорпоральний кровообіг.

6) Вилучають легені з обох боків в умовах екстракорпорального кровообігу. Перев'язують і відрізають першу гілку легеневої артерії в периферії наскільки можливо, затискають щипцями кровonosні судини в центральній стороні і відрізають.

7) Перев'язують і відрізають кожну гілку наскільки можливо на периферії верхньої легеневої вени в області епікарда. Відсікають нижню легеневу вену за допомогою судинного степлера.

8) За необхідності по мінімуму розділяють периферію головного бронху, перев'язують і відсікають бронхіальну артерію. Відсікають головний бронх безпосередньо перед гілкою бронха верхньої частки і вилучають легеню. Для того, щоб уникнути бронхіальну ішемію, без необхідності не розділяють периферію головного бронху.

9) Ретельно промивають грудну порожнину з обох боків і порожнину трахеї розчином, який містить антибіотики.

#### **Трансплантація правої легені:**

1) Анастомози накладають у порядку - бронх, легенева вена, легенева артерія.

2) Нижню частку донорської легені загортають у рушник, змочений у холодному сольовому розчині, і поміщають у порожнину грудної клітки. Іноді кладуть шматочки льоду в порожнину грудної клітки, щоб охолодити легеню під час трансплантації.

3) Анастомоз бронхів: формування анастомозу починають в мембранозній частині безперервним швом за допомогою PDSII 4-0. Далі зшивають хрящову частину бронхів одиночними швами. Залежно від різниці між внутрішніми діаметрами бронхів донора і реципієнта, використовують телескопічний анастомоз або анастомоз кінець в кінець.

4) Витягують кінці верхньої легеневої вени, які потрібно відрізати, встановлюють затискач у лівому передсерді. Після встановлення затискача, відрізають кінці

верхньої легеневої вени.

6) Анастомоз легеневої вени виконують за допомогою Prolen 6-0, зверху і знизу манжети, накладають безперервний шов від задньої стінки. Після безперервного шва на задній стінці накладають шов на передній. Під час формування анастомозу на його передній стінці залишають невелике вікно, залишають нитку для зшивання без накладання лігатури і встановлюють зажим на легеневій вені.

7) Анастомоз легеневої артерії накладають за допомогою безперервного шва за допомогою Prolen 6-0 зверху і знизу манжети, накладають безперервний шов від задньої стінки.

8) Зазвичай до закінчення трансплантації лівої легені не потрібна повторна перфузія і повторна вентиляція правої легені.

#### Трансплантація лівої легені:

1) Анастомоз накладають в такому ж порядку, як і для правої легені - бронх, легенева вена, легенева артерія.

2) Після закінчення трансплантації лівої легені вводять внутрішньовенно 500-1000 мг метилпреднізолону.

3) Починають вентиляцію правої і лівої легень. Проводять повне очищення легеневої вени від повітря та кустодіолу. Після чого закривають вікна на венозних анастомозах.

4) Перевіряють відсутність стенозів у районі анастомозів за допомогою черезстравохідної ехокардіографії.

5) Від'єднання від екстракорпорального кровообігу проводять поступово протягом не менше 10 хвилин. Якщо підтверджують повну зупинку кровотечі і стабільність змін дихання і циркуляції крові, то з обох сторін у грудній порожнині розміщують по 2 дренажні трубки (всього 4) і закривають її. Тиск аспіраційного дренажу після операції до 24 годин має бути 10 см вод. ст. у гідравлічному затворі.

Загальний хід операції представлений на рисунку 1.

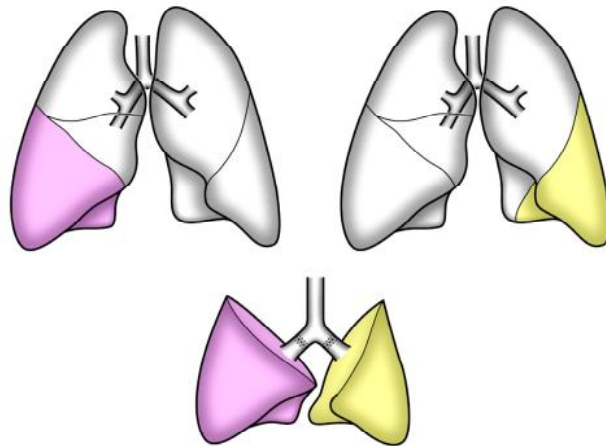


Рис. 1. Схема виконання лобарної трансплантації легень від живого донора.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оскільки в Україні на сьогоднішній день немає закону, який би регламентував та дозволяв виконання трансплантації органів від мертвого тіла, лобарна трансплантація легень від живого донора є методом вибору оперативного втручання для пацієнтів з патологією легень, які її потребують.

2. Базуючись на досвіді розвинутих країн світу можна стверджувати, що лобарна трансплантація легень від живого донора є не менш ефективним оперативним втручанням, ніж класична трансплантація легень від мертвого тіла.

Лобарна трансплантація легень від живого донора потребує більш детального вивчення та оволодіння хірургічною технікою її виконання вітчизняними хірургами, оскільки в Україні є значна кількість хворих, що потребують саме такого оперативного втручання.

### Список літератури

1. Complications related to lobectomy in living lobar lung transplant donors / S.M.Camargo, J.Camargo Jde, S.M.Schio [et al.] // J. Bras. Pneumol.- 2008.- Vol.34.- P.256-263.
2. Current trends in lung transplantation: Lobar transplantation and expanded use of single lungs / V.A.Starnes, N.J.Lewiston, H.Luikart [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 1992.- Vol.104.- P.1060-1068.
3. Experience with living-donor lobar lung transplantation for indications other than cystic fibrosis / V.A.Starnes, M.L.Barr, F.A.Schenkel [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 1997.- Vol.114.- P.917-921.
4. First successful bilateral living-donor lobar lung transplantation in China / Q.K.Chen, G.N.Jiang, J.A.Ding [et al.] // Chin. Med. J. (Engl).- 2010.- Vol.123.- P.1477-1478.
5. Improved survival after living-donor lobar lung transplantation / H.Date, M.Aoe, Y.Sano [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2004.- Vol.128.- P.933-940.
6. Live related donor lobar lung transplantation recipients surviving well over a decade: Still an option in times of advanced donor management / P.N.Mohite, A.F.Popov, M.H.Yacoub [et al.] // J. Cardiothorac. Surg.- 2013.- Vol.8.- P.37-41.
7. Living-donor lobar lung transplantation experience: Intermediate results / V.A.Starnes, M.L.Barr, R.G.Cohen [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 1996.- Vol.112.- P.1284-1291.
8. Living-donor lobar lung transplantation for various lung diseases / H.Date, M.Aoe, I.Nagahiro [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2003.- Vol.126.- P.476-481.
9. Starnes V.A. Lobar transplantation: Indications, technique, and outcome / V.A.Starnes, M.L.Barr, R.G.Cohen // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 1994.- Vol.108.- P.403-411.
10. The Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation. Registry of the Japanese Society of Lung and Heart-Lung Transplantation: Official Japanese lung transplantation report, 2014 / M.Sato, Y.Okada, T.Oto [et al.] // Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2014.- Vol.62.- P.594-601.

Усенко А.Ю., Сидюк А.В., Климас А.С., Сидюк Е.Е.

### МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ЛОБАРНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ЛЕГКИХ ОТ ЖИВОГО ДОНОРА

**Резюме.** В статье приведены общие показатели соответствия реципиентов к трансплантации легких, указано на пере-

чень захворювань, при которых показана трансплантация, освещены условия исключения и изложена техника выполнения оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** трансплантация легких, живой донор, методика.

**Usenko O.U., Sidyuk A.V., Klimas A.S., Sidyuk O.E.**

#### **TECHNIQUE OF EXECUTION LIVING DONOR LOBAR LUNG TRANSPLANTATION**

**Summary.** The article presents the overall indication of the congruence of recipient for the lung transplantation, is indicated the list of diseases for which transplantation is shown, highlight the conditions and exceptions stated technique of surgery.

**Key words:** lung transplantation, living donor, procedure.

**Рецензент - д.мед.н. Котенко О.Г.**

Стаття надійшла до редакції 2.06.2016р.

*Усенко Олександр Юрійович* - д.мед.н., проф., Засл. лікар України, керівник відділу хірургії стравоходу, шлунку та кишечника, директор Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова; +38 044 408-14-77; o.usenko@shalimov.org

*Сидюк Андрій Володимирович* - д.мед.н., пров. наук. співроб. Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова; +38 050 737-09-35; siduk1978@gmail.com

*Клімас Андрій Сергійович* - лікар-хірург Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О.Шалімова; +38 063 103-60-22; klimas.andrew@gmail.com

*Сидюк Олена Євгенівна* - наук. співроб. Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова; +38 050 973-49-23; siduk.elena@gmail.com

---

© Бабич Л.В.

**УДК:** 611.715 - 053.6(477.44)

**Бабич Л.В.**

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

## **КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОМЕТРИЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ, ЗАДНЬОЇ НИЖКИ ВНУТРІШНЬОЇ КАПСУЛИ Й ТАЛАМУСА ПРИ РІЗНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

**Резюме.** В статті наведені сучасні літературні данні стосовно клініко-діагностичного значення та перспектив вивчення морфометричних особливостей середньої черепної ямки, задньої ніжки внутрішньої капсули й таламуса здорового населення та при різних захворюваннях центральної нервової системи.

**Ключові слова:** морфометрія, середня черепна ямка, таламус, задня ніжка внутрішньої капсули, діагностика захворювань центральної нервової системи.

Відомо, що розвиток стереотаксичної нейрохірургії потребує детального знання розмірів глибоких структур мозку. Кількісна характеристика структур головного мозку, що здійснюється за допомогою морфометрії при групових дослідженнях ускладнюється суттєвою варіабельністю розмірів черепа і внутрішньочерепних структур в популяції [7]. Саме на знаннях індивідуальної анатомічної мінливості головного мозку людини розробляються хірургічні прийоми і доступи, удосконалюються діагностичні маніпуляції, техніка і методика обстеження та лікування хворих [30].

Так, О.Г.Аврунінім і С.Ю.Масловським [1] запропоновано метод стереотаксичних розрахунків з урахуванням індивідуальної варіабельності структур таламуса, який дає можливість визначити ступінь інвазивності оперативного доступу, пов'язаний із ризиком виникнення післяопераційних ускладнень внаслідок травмування функціонально-важливих структур, які оточують стереотаксичну мішень.

*Мета* даної роботи - показати необхідність вивчення розмірів середньої черепної ямки, задньої ніжки внутрішньої

капсули й таламуса у здорового населення з урахуванням віку, статі та конституціональних особливостей організму для діагностики різних захворювань центральної нервової системи.

Встановлено, що для морфометричних параметрів глибоких структур головного мозку досліджуваних юнацького і зрілого віку притаманно виражені діапазони статевих і індивідуальних відмінностей [2, 6, 7].

Так, О.Я.Малигіною [8] при дослідженні здорових осіб зрілого віку визначено, що у доліхоцефалів переважають сагітальні розміри таламуса. Внутрішня капсула в залежності від краніотипу достовірних метричних відмінностей не має. Проте, встановлені достовірні статеві відмінності у довжини задньої ніжки внутрішньої капсули, що найімовірніше пов'язане з більшими розмірами головного мозку у чоловіків.

Таламус, як важлива субкортикальна ділянка мозку, яка з'єднує лімбічну і префронтальну кору, відіграє важливу роль в сенсорній і коркової обробці [14]. У ряді досліджень ведеться мова про нейроанатомічні відхилення в таламусі хворих на шизофренію. Ряд науковців



[20, 36] встановили достовірно менші розміри таламуса у хворих на дану патологію порівняно із досліджуваними здоровою групою.

На морфометричні показники таламуса впливає тривалість лікування хвороби, відсутність лікування і наявність продромального періоду. Збільшення розмірів таламуса були пов'язані з більш раннім віком початку захворювання, погіршенням когнітивних функцій і важкістю негативної симптоматики. Розмірні відмінності зорового горба між пацієнтами з неафективним психозом і у здорових пацієнтів рееструються вже на ранніх стадіях психічних хвороб [26]. Не менш цікавим є те, що у пацієнтів, які не приймають нейролептики, відмічається зменшення розмірів зорового горба [16].

M. Dasari зі співавторами [13] при порівнянні розмірів таламуса між групою хворих дорослого віку на шизофренію і біполярні розлади не виявили достовірних відмінностей. Проте, в об'єднаній групі пацієнтів з двома зазначеними нозологіями, порівняно зі здоровими досліджуваними, відмічено достовірно менші розміри зорового горба.

Дані E.S. Monkul зі співавторами [25] у дітей і підлітків отримали протилежні результати: відсутність суттєвої різниці в розмірах таламуса у пацієнтів з біполярним розладом і здоровими досліджуваними та достовірна різниця порівняно з хворими на шизофренію і маніакальною стадією психозу.

Недавні дослідження вказують на причетність таламуса до уваги, збудження і здатності виконувати завдання в умовах прискореної обробки інформації. У дослідженні Y. D. Van Der Werf і співавт. [34] оцінювалась роль таламуса у виникненні вікових когнітивних порушень у 57 здорових суб'єктів віком від 21 до 82 років. Ще до початку втрати об'єму всього головного мозку зі збільшенням віку було відмічено значне зменшення розмірів таламуса, яке корелювало з продуктивністю і швидкістю виконання завдань.

В роботі P. B. Єжової і співавт. [10] за допомогою воксельної морфометрії визначено зменшення лінійних розмірів та обсягів структур лімбічної системи, в тому числі таламуса у пацієнтів із скроневою епілепсією і супутньої афективною патологією у порівнянні зі здоровими добровольцями.

Показник гіпотрофії таламуса може бути використаний як для оцінки впливу нейропротекції, так і як інформативний маркер нейродегенерації при розсіяному склерозі. A. H. Бойко зі співавторами [6] встановлено, що найбільш інформативним показником для оцінки атрофії таламуса є його поперечний розмір.

Імовірність розвитку розсіяного склерозу після клінічно ізольованого синдрому виявилася тісно пов'язаною зі зменшенням розміру таламуса, який, власне, найбільш пов'язаний із розвитком когнітивних порушень і прогресуванням інвалідності [32].

Проведений С. Till зі співавторами [24] регресійний аналіз з урахуванням тривалості розсіяного склерозу і

віку хворих показав, що обсяг таламуса тісно пов'язаний зі зниженням результатів нейропсихологічного тестування і є одним із найбільш інформативних МРТ-показників, пов'язаних з когнітивними порушеннями. Відмічено збільшення таламуса при прийомі психостимуляторів, регіональне зменшення задньої і латеральної його частини при синдромі гіперактивності і медіальної частини при - дефіциті уваги [22].

Одним із основних ознак загибелі і дегенерації нейронів таламуса при хворобі Паркінсона є атрофія, яка чітко визначається при МРТ-і КТ-морфометрії [11]. За допомогою автоматизованої та ручної валової волюметрії виявлено значне зменшення об'єму таламуса при фокальній дистонії, що не залежало від розміру черепа і мозку [35]. Аналогічне зменшення розмірів таламуса відмічено у досліджуваних із хворобою Паркінсона [11].

Таламус є так званим барометром дифузного нейродегенеративного процесу при розсіяному склерозі. Завдяки добре розвиненим реципрокним зв'язкам із корою і підкірковою сірою речовиною зоровий бугор чутливий до їх пошкодження. Зменшення його розмірів є предиктором когнітивних порушень і вказують на його гіпотрофію, виявляються ще до появи перших клінічних симптомів при ранньому початку розсіяного склероза в дитячому і підлітковому віці [27].

Променеві діагности Наукового центру здоров'я Тезаського університету знайшли докази того, що розсіяний склероз пошкоджує ділянки мозку, які контролюють когнітивні, сенсорні і моторні функції. Як еталон для дослідження було обрано таламус. Науковці порівнювали розміри і об'єм таламуса у літніх людей і хворих на розсіяний склероз. Захворювання може розпочатися в молодому віці, проте на ранніх стадіях зміни непомітні. Навіть з огляду на вікові зміни таламуса, у хворих на розсіяний склероз обсяг таламуса був меншим, ніж у контрольній групі. Ступінь його зменшення корелював з важкістю захворювання. Зміни розмірів таламуса можна застосовувати в якості маркера процесу, особливо для ранньої діагностики захворювання у найбільш уразливих верств населення, що дозволило б почати лікування якомога раніше [37].

У пацієнтів з доброякісним типом перебігу розсіяного склерозу визначено зворотні кореляції між розмірами таламуса і між кількістю, локалізацією вогнищ на зображеннях на T2-рівні КТ. У пацієнтів з вторинно-прогресуючим типом перебігу розсіяного склерозу встановлено аналогічний напрямок кореляцій між розміром таламуса й обсягом вогнищ нейродегенерації [2].

У роботі A. Cifelli зі співавторами [33] було показано, що у порівнянні зі здоровими досліджуваними у пацієнтів з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом обсяг таламуса зменшується на 17%. Також у пацієнтів з вторинно-прогресуючим розсіяним склерозом у порівнянні з ремітуючим розсіяним склерозом спостерігалось значне зменшення розмірів таламуса

[35, 36]. Згідно останніх даних, атрофія таламуса при динамічному спостереженні розвивається раніше, ніж атрофія кори [28].

Таламус є одним із ключових підкоркових структур при порушеннях сну і деяких когнітивних функцій. S. Vegril зі співавторами [29] досліджували зв'язок між суб'єктивною якістю сну і розмірами таламуса у пацієнтів із синдромом хронічної втоми. Проблеми зі сном корелювали з більшим загальним об'ємом і розмірами правої частини таламуса порівняно зі здоровими досліджуваними.

L.W. de Jong зі співавторами [31] визначали зміну розмірів таламуса у 70 пацієнтів з порушенням пам'яті і 69 пацієнтів з хворобою Альцгеймера. Об'єм таламуса був співвіднесений із порушеннями глобальної когнітивної діяльності. У зазначених груп пацієнтів встановлено менші розміри даної структури порівняно з контрольною групою здорових пацієнтів.

F. Sen зі співавторами [23] за допомогою МРТ здійснювали морфометричні вимірювання таламуса і міжталамічного з'єднання у здорових осіб різного віку і статі. У віковій групі від 60 і вище поперечний розмір міжталамічної адгезії був найменшим (витончується), в той час як вертикальний розмір - найдовшим. Передньозадній і вертикальний розміри поступово зменшувались і корелювали з віком. Відсутній зв'язок між віковими групами та поперечним, вертикальним і передньо-заднім розмірами таламуса. При розгляді середніх значень розміру таламуса щодо вікових груп, було виявлено, що у досліджуваних віком від 60 і більше років вертикальний розмір таламуса був найменшим. У чоловіків порівняно із жінками було визначено більший поперечний розмір таламуса і міжталамічного з'єднання. Проте, вертикальний і передньо-задній розміри у жінок були більшими. Вертикальний і передньо-задній розміри в осіб обох статей були однаковими.

Це дослідження показало також, що середні показники вертикального розміру таламуса у корінних жителів півночі Ірану однакові за величиною із параметрами жителями Туреччини. Проте, передньо-задній і поперечний розміри достовірно менші, ніж у турецького населення. Ці відмінності можуть бути пов'язані з етнічними або географічними факторами [21].

A.Y. Nardan зі співавторами [12] досліджували взаємозв'язок між об'ємом таламуса і розмірами мозку у здорових досліджуваних і у пацієнтів з розладом Аспергера (віковий діапазон: 10-35 років). У здорових осіб, на відміну від хворих, визначена позитивна кореляція між загальним об'ємом мозку і розмірами таламуса в контрольній групі. Причому, середній об'єм таламуса в досліджуваних групах не відрізнявся. Специфічне при даному розладі порушення співвідношення між розмірами таламуса і його проєкційними ділянками доводить, що хвороба Аспергера якісно подібна з аутизмом, проте, кількісно вони відрізняються, що дозволяє проводити дифодіагностику між двома нозологіями.

G.A. Hossein-Zadeh, H. Soltanian-Zadeh [17] встановили відсутність кореляції між розміром таламуса, міжталамічного з'єднанням і віком, проте у період 31-40 років розміри таламуса поступово збільшуються, а після 40-річного віку - зменшуються. Також встановлено достовірно більші розміри таламуса у чоловіків порівняно із жінками. У міжталамічного з'єднання гендерних відмінностей не існує. Крім того, визначена достовірно більша величина довжини лівого таламуса. І навпаки, F. Sen і співавт. [23] встановили протилежну закономірність. Тобто можна припустити, що існує кореляція між ведучою рукою і латеральними відмінностями таламуса.

Надзвичайно важливо пам'ятати, що попри те, що внутрішня капсула має відносно невеликі розміри, навіть невелике її ушкодження може призвести до розвитку неврологічного дефіциту, еквівалентного обширному ураженню півкулі головного мозку [14].

Л.А. Добриніна зі співавторами [9] проводили морфометрію переднього і задньої ніжки внутрішньої капсули в ділянці основи. Атрофічні зміни (зменшення її розмірів) свідчили про несприятливий прогноз або незворотність відновлення важких рухових порушень (передня ніжка) і геміанестезії, геміанопсії, геміатаксії в результаті випадання суглобово-м'язового почуття (задня ніжка) у хворих з ішемічним півкульним інсультом в хронічній стадії.

F. Tomaiuolo зі співавторами [15] у хворих, які перенесли черепно-мозкову травму, визначили кореляцію ступеню зменшення (атрофії) переднього і задньої ніжки внутрішньої капсули з успішністю і швидкістю виконання тестів на увагу.

A.M. Brickman зі співавторами [19] досліджували особливості внутрішньої капсули у пацієнтів із шизофренією. Пацієнти були поділені на пацієнтів з мінімальним і максимальним дефіцитом самообслуговування. В останніх відмічені значно менші площі внутрішньої капсули порівняно зі здоровими особами, проте у пацієнтів з мінімальним дефіцитом самообслуговування розміри даної структури не відрізнялися від групи контролю. У здорових суб'єктів порівняння і у пацієнтів з мінімальним дефіцитом самообслуговування було встановлено прямий зв'язок між об'ємом таламуса і об'ємом внутрішньої капсули та зворотній зв'язок між об'ємом бічних шлуночків і об'ємом внутрішньої капсули.

T. Wobrock зі співавторами [18] проводили багаточентрове дослідження розмірів внутрішньої капсули у хворих з першим епізодом шизофренії в динаміці лікування протягом 1 року. Були співставлені величини площі ніжок внутрішньої капсули у пацієнтів із сприятливим та несприятливим перебігом шизофренії. Багатофакторний аналіз коваріації показав значне зменшення площі і максимального поперечного перерізу даної структури у пацієнтів з клінічно значимим погіршенням порівняно з пацієнтами зі стабільним перебігом хвороби. Зниження максимальної площі заднього ніжки внут-

рішньої капсули можна тлумачити як порушення таламо-кортикального, кортико-спинального, зорових, слухових, потилично-вискових зв'язків, що пов'язано з негативним результатом лікування протягом 1 року курсу першого епізоду шизофренії.

Середня черепна ямка є містилицем таких важливих структур головного мозку як таламус і внутрішня капсула (задня ніжка). Її морфометричні характеристики дозволяють опосередковано судити не лише за розміри мозкових структур, які вона містить, а і мозкового черепа в цілому [3].

Вивчення особливостей кореляції лінійних розмірів середньої черепної ямки з лінійними і кутовими параметрами мозкового черепа встановило різний за силою та напрямком взаємозв'язок у кожного краніотипа, що узгоджується з даними Г.А.Дороніної [5], де визначено виражену залежність між поперечними розмірами черепа та параметрами середньої черепної ямки, тоді як А.І.Гайворонський [4] встановив, що більшість параметрів черепних ямок не залежать від форми мозкового черепа, а для кожного з них характерні індивідуальні особливості.

Параметри середньої черепної ямки всіх краніотипів в різному ступені корелюють з лінійними і кутовими розмірами мозкового черепа. У флексибазиллярного краніотипа сильний зв'язок встановлений між довжиною середньої черепної ямки і довготно-широтними розмірами склепіння черепа, широтними і кутовими параметрами основи черепа; довжиною турецького сідла і довжиною переднього і заднього відділів основи че-

репа; шириною турецького сідла і довжиною та шириною склепіння черепа. У медіобазиллярного краніотипа відмічена різноспрямована залежність вивчених параметрів переважно помірної та незначної сили. Для платибазиллярного краніотипа характерна тісна різноспрямована кореляція між довжиною і глибиною середньої черепної ямки з довжиною переднього і заднього відділів основи черепа і між довжиною турецького сідла і шириною основи черепа. Решта розмірів середньої черепної ямки і турецького сідла схильні до більшої варіабельності, що можна пояснити складними, різноспрямованими факторами формоутворення структур внутрішньої основи черепа [3].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі аналізу літературних даних показано діагностичну цінність вивчення розмірів середньої черепної ямки, задньої ніжки внутрішньої капсули й таламуса для діагностики різних захворювань центральної нервової системи.

2. Для коректної діагностики показано необхідність врахування етнічних, вікових, статевих і конституціональних особливостей організму.

Отримання нових знань стосовно морфометричних особливостей середньої черепної ямки, таламуса і внутрішньої капсули у практично здорових осіб різних краніо- та соматотипів дозволить використати їх в якості об'єктивних критеріїв для порівняльної оцінки нормальної і патологічно зміненої будови даних структур.

### Список літератури

1. Аврунин О.Г. Метод проведения КТ-стереотаксических расчетов с учетом индивидуальной вариабельности структур таламуса /О.Г.Аврунин, С.Ю.Масловский //Вісник проблем біол. і мед.- 2003.- №4.- С.6-8.
2. Атрофия центральной нервной системы при рассеянном склерозе: данные МРТ-морфометрии /И.А.Кротенкова, В.В.Брюхов, А.В.Переседова [и др.] //Журнал неврологии и психиатрии.- 2014.- №10.- С.50-56.
3. Взаимосвязь параметров средней черепной ямки с размерными характеристиками мозгового черепа человека у различных краниотипов /О.Ю.Алешкина, А.Н.Анисимов, Е.Г.Букреева [и др.] //Саратовский научно-медицинский журнал.- 2011.- Т.7, №4.- С.757-760.
4. Гайворонский А.И. Краниологические обоснования оперативных доступов к структурам задней черепной ямки с использованием эндовидеомониторинга /А.И.Гайворонский //Морфология.- 2007.- №6.- С.70-74.
5. Доронина Г.А. Краниоскопическая характеристика внутреннего основания черепа взрослого человека /Г.А.Доронина, А.И.Гайворонский, А.Ю.Щер-бук.- СПб, 2003.- С.149-152.
6. Изучение размеров таламуса как метод оценки активности нейродегенеративного процесса у молодых пациентов с рассеянным склерозом после курса церебролизина /А.Н.Бойко, Т.Т.Батышева, М.В.Мельников [и др.] //Журнал неврологии и психиатрии.- 2013.- Т.2, №2.- С.104-110.
7. Каган И.И. Современные аспекты клинической анатомии /И.И.Каган.- Оренбург: ОГАУ, 2012.- 107с.
8. Малыгина О.Я. Индивидуально-типологические особенности подкорковых ядер и внутренней капсулы у лиц зрелого возраста /О.Я.Малыгина //Матер. 11 Междун. (IX Итоговой) научно-практ. конф. молодых ученых.- Челябинск, 2011.- С.125-127.
9. МРТ в оценке двигательного восстановления больных с хроническими супратенториальными инфарктами /Л.А.Добрынина, Р.Н.Коновалов, Е.И.Кремнева [и др.] //Анналы клин. и эксперим. неврологии.- 2012.- №6 (2).- С.4-10.
10. Применение воксельной морфометрии для диагностики поражения лимбических структур при височной эпилепсии с аффективными расстройством /Р.В.Ежова, Л. М. Шмелева, Н. И. Ананьева [и др.] //Обзор психиатрии и мед. психологии.- 2013.- №2.- Р.23-31.
11. Хаимов Д. А. Воксель-базированная морфометрия на развернутых стадиях болезни Паркинсона /Д.А.Хаимов, Л.В.Воронков, А.Г.Труфанов //Радиология-практика.- 2012.- №5.- С.48-57.
12. Abnormal Association Between the Thalamus and Brain Size in Asperger's Disorder /A.Y.Hardan, R.Girgis, J.Adams [et al.] //J. of Autism and Developmental Disorders.- 2008.- №38 (2).- Р.390-394.
13. A magnetic resonance imaging study of thalamic area in adolescent patients with either schizophrenia or bipolar disorder as compared to healthy controls /M.Dasari, L.Friedman, J.Jesberger [et al.] //Psychiatry Res.- 1999.- №91 (3).- P.155-162.
14. Baev K.V. A new conceptual understanding of brain function: basic mechanisms of brain-initiated normal and pathological behaviors /K.V.Baev //Crit Rev Neurobiol.- 2007.- №19(2-3).- P.119-202.
15. Changes in white matter in long-term survivors of severe non-missile traumatic

- brain injury: a computational analysis of magnetic resonance images / F.Tomaiuolo, K.J.Worsley, L.Lerch [et al.] //J. Neurotrauma.- 2005.- №22.- P.76-82.
16. Danos P. Pathology of the thalamus and schizophrenia /P.Danos //Fortschr. Neurol. Psychiatr.- 2004.- №72 (11).- P.621-634.
  17. Hossein-Zadeh G.A. Morphometric measurements of the thalamus and interthalamic adhesion by MRI in the South-East of the Caspian Sea border / G.A.Hossein-Zadeh, H.Soltanian-Zadeh //Neuroscience.- 2008.- №13 (3).- P.272-275.
  18. Internal capsule size associated with outcome in first-episode schizophrenia /T.Wobrock, O.Gruber, T.Schneider-Axmann [et al.] //Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.- 2009.- №258 (5).- P.278-283.
  19. Internal capsule size in good-outcome and poor-outcome schizophrenia / A.M.Brickman, M.S.Buchsbaum, Z.Ivanov [et al.] //J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.- 2006.- №18(3).- P.364-376.
  20. Konick L.C. Meta-analysis of thalamic size in schizophrenia /L.C.Konick, L.Friedman //Biol. Psychiatry.- 2001.- №49.- P.28-38.
  21. Magnetic resonance imaging of the thalamus and adhesion interthalamic in twins with schizophrenia /U.Ettinger, M.Picchioni, S.Landau [et al.] //Arch. Gen. Psychiatry.- 2007.- 64.- P.401-409.
  22. Morphological Abnormalities of the Thalamus in Youths With Attention Deficit Hyperactivity Disorder /I.Ivanov, R.Bansal, X.Hao [et al.] //American J. of Psychiatry.- 2010.- №167(4).- P.397-408.
  23. Morphometric measurements of the thalamus and interthalamic adhesion by MR imaging /F.Sen, H.Ulubay, P.Ozeki [et al.] //Neuroanatomy.- 2005.- №4.- C.10-12.
  24. MRI correlates of cognitive impairment in childhood-onset multiple sclerosis / C.Till, R.Ghassemi, B.Aubert-Broche [et al.] //Neuropsychology.- 2011.- №25.- P.319-332.
  25. MRI study of thalamus volumes in juvenile patients with bipolar disorder / E.S.Monkul, M.A.Nicoletti, D.Spence [et al.] //Depress Anxiety.- 2006.- №23 (6).- P.347-352.
  26. Reduced thalamic volume in first-episode non-affective psychosis: correlations with clinical variables, symptomatology and cognitive functioning /B.Crespo-Facorro, R.Roiz-Santinez, J.M.Pelayo-Teron [et al.] //Neuroimage.- 2007.- №35 (4).- P.1613-1623.
  27. Regional brain atrophy in children with multiple sclerosis /B.Aubert-Broche, V.Fonov, R.Ghassemi [et al.] //Neuroimage.- 2011.- №58.- P.409-415.
  28. Regional gray matter atrophy in early primary progressive multiple sclerosis: a voxel-based morphometry study / J.Sepulcre, J.Sastre-Garriga, M.Cercignani [et al.] //Arch. of Neurology.- 2006.- №63 (8).- P.1175-1178.
  29. Relationship Between Perceived Sleep Problems and Thalamic Size in Patients with Chronic Fatigue Syndrome Compared to Non-Fatigued Controls: A Preliminary Study / S.Begrif, T.Litgert, L.Remonda [et al.] //Clinical Medicine: Psychiatry.- 2008.- №1.- P.7-15.
  30. Scholz M. Skull base approaches in neurosurgery /M.Scholz, R.Pervin, J.Thissen //Head and Neck Oncology.- 2010.- №5.- P.5-16.
  31. Strongly reduced volumes of putamen and thalamus in Alzheimer's disease: an MRI study /L.W. de Jong, K. van der Hiele, I.M.Veer [et al.] //Brain.- 2008.- №12.- P.3277-3285.
  32. Subcortical and cortical gray matter atrophy in a large sample of patients with clinically isolated syndrome and early relapsing-remitting multiple sclerosis / N.Bergsland, D.Horakova, M.G.Dwyer [et al.] //AJNR Am. J. Neuroradiol.- 2012.- 33.- P.1573-1578.
  33. Thalamic neurodegeneration in multiple sclerosis /A.Cifelli, M.Arridge, P.Jezzard [et al.] //Ann. Neurol.- 2002.- №52 (5).- P.650-653.
  34. Thalamic volume predicts performance on tests of cognitive speed and decreases in healthy aging. A magnetic resonance imaging-based volumetric analysis / Y.D.Van Der Werf, D.J.Tisserand, P.J.Visser [et al.] //Cognitive Brain Research.- 2001.- №11.- P.377-385.
  35. Thalamic Volume Is Reduced in Cervical and Laryngeal Dystonias /J.L.Waugh, J.K.Kuster, J.M.Levenstein [et al.] // PLoS One.- 2016.- №11 (5).- P.152-156.
  36. The thalamus and schizophrenia: current status of research /W.Byrne, E.A.Hazlett, M.S.Buchsbaum [et al.] //Acta Neuropathol.- 2009.- №117 (4).- P.347-368.
  37. UTHealth researchers link multiple sclerosis to different area of brain /Khader M. Hasan, Ponnada A. Narayana, Jerry S. Wolinsky, Opal C. Rankin //The Journ. of Neuroscience. - PUBLIC RELEASE: 22-DEC, 2011. - [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2011-12/uoht-url122211.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2011-12/uoht-url122211.php)

**Бабич Л.В.**

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СРЕДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ, ЗАДНЕЙ НОЖКИ ВНУТРЕННЕЙ КАПСУЛЫ И ТАЛАМУСА ПРИ РАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**Резюме.** В статье приведены современные литературные данные относительно клинико-диагностического значения и перспектив изучения морфометрических особенностей средней черепной ямки, задней ножки внутренней капсулы и таламуса у здорового населения и при разных заболеваниях центральной нервной системы.

**Ключевые слова:** морфометрия, средняя черепная ямка, таламус, задняя ножка внутренней капсулы, диагностика заболеваний центральной нервной системы.

**Babych L.V.**

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC VALUE OF MORPHOMETRIC FEATURES MIDDLE CRANIAL FOSSA, HIND LEGS INTERNAL CAPSULE AND THALAMUS IN VARIOUS DISEASES OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM (LITERATURE REVIEW)**

**Summary.** In the article the modern literary data regarding clinical and diagnostic value and prospects of studying morphometric characteristics of the middle cranial fossa, rear legs internal capsule and thalamus in healthy people and in various diseases of the central nervous system.

**Key words:** morphometry, middle cranial fossa, thalamus, internal capsule posterior leg, diagnosis of diseases of the central nervous system.

Рецензент - д.мед.н., проф. Масловський С.Ю.

Стаття надійшла до редакції 5.05.2016р.

Бабич Леся Володимирівна - асистент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 097 213-60-97

© Островська С.С.

УДК: 611:616.24:613.84

Островська С.С.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра медичної біології, фармакогнозії і ботаніки (вул. Севастопольська, 19, м. Дніпро, 49005, Україна)

## РЕМОДЕЛЮВАННЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТЮТЮНОПАЛІННІ (ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

**Резюме.** Зроблений в огляді аналіз представляє дані про те, що тютюновий дим уражає всі структурні елементи дихальної системи, викликаючи запалення, порушення мікроциркуляції, фіброз слизової оболонки великих і дрібних дихальних шляхів, збільшення в сироватці крові рівня раково-ембріонального антигену. Активне і пасивне паління підсилює ці зміни, індукуючи подальші ушкодження дихальної системи. Ряд патологічних змін у бронхах носить незворотний характер навіть після відмовлення від паління. Велике значення для своєчасної діагностики і вибору тактики лікування хронічних обструктивних хвороб легень має імуногістохімічний аналіз і морфологічні дослідження біоптатів бронхів.

**Ключові слова:** тютюнопаління, морфологія легень курців.

Тютюнопаління продовжує залишатися фактором ризику виникнення і розвитку багатьох захворювань як в активних, так і в пасивних курців. Зміни, що виникли, можуть привести до прискороеного і передчасного розвитку геріатричних синдромів, виникненню гострих і хронічних захворювань, що характеризуються зниженням фізіологічного резерву відразу в декількох системах організму, зі зниженням здатності організму справлятися з гострими стресами й іншими негативними факторами зовнішнього середовища.

Метою даного огляду є виявлення і систематизація даних, що стосуються факторів, які впливають на дихальну систему під впливом сигаретного диму.

Захворювання дихальної системи, в тому числі хронічна обструктивна хвороба легень (ХОХЛ), бронхіальна астма, представляються глобальною світовою проблемою, що, найчастіше, викликана завдяки палінню сигарет і є четвертою найбільш розповсюдженою причиною інвалідизації і смертності в розвинутих країнах, її поширеність зростає [14]. Клінічна перебудова дихальних шляхів при ХОХЛ характеризується обструкцією, запаленням, звуженням просвіту дихальних шляхів і збільшеною товщиною стінки бронхів, має місце також деструкція паренхіми, що обумовлює симптоматику [5]. На відміну від бронхіальної астми, мало що відомо про структурні зміни в дихальних шляхах з використанням біоптатів бронхів при ХОХЛ, зв'язаними з палінням. Найбільше число публікацій відносяться до легеневої паренхіми у вилучених хірургічним способом зразках [15].

Ремоделювання в дихальних шляхах описано при бронхіальній астмі, кореляція виявлена між збільшенням субепітеліального колагену і реакцією дихальних шляхів. У біоптатах бронхів при астмі рівні забарвлення судинного ендотеліального фактора росту (VEGF) і ангіопоетина-1 (ANG1) підвищені, спостерігається новоутвір кровоносних судин (розвиток ранніх судинних структур). Ці результати показали, що VEGF і ANG1 є важливими факторами судинних змін у дихальних шляхах у пацієнтів з астмою і свідчать про підвищену активність ангіогенезу [10].

З огляду на вищесказане, досліджували тканинні,

клітинні і молекулярні феномени в біоптатах бронхів у 115 курців з ХОХЛ і без неї (група порівняння) у віці від 40 до 60 років ( $58,3 \pm 3,24$  роки) з домінуванням чоловіків (90,9%). На підставі морфометричного аналізу встановлено, що в курців з ХОХЛ, на відміну від групи порівняння, збільшується питомий обсяг поверхневого епітелію ( $p=0,017$ ) і базальних епітелоцитів ( $p=0,008$ ), висота епітелію ( $p=0,001$ ) і товщина ретикулярної базальної мембрани (RBM) ( $p=0,006$ ), що є результатом ослаблення процесів регенерації в бронхіальному епітелії і фіброзу власної пластинки (LP) слизової оболонки бронхів. Мають місце ознаки порушення мікроциркуляції у LP з переважною периваскулярною локалізацією сполучної тканини. Скорочується питома вага капілярів ( $p=0,016$ ), в ендотеліальних клітках, зменшується кількість мікропіноцитозних везикул ( $p=0,005$ ) і розмір тілець Weibel-Palade ( $p=0,004$ ). Сумарна щільність кліток інфільтрату на мм<sup>2</sup> LP більше ( $p<0,001$ ), ніж у групі порівняння, за рахунок нейтрофілів, помірно гранульованих базофілів, макрофагів і плазматичних кліток з одночасним підвищенням їхньої внутрішньоепітеліальної локалізації. У курців без ХОХЛ спостерігаються компенсаторні структурні зміни без ознак ремоделювання бронхіальної стінки [16].

Представлено дані про зміну судин RBM у біоптаті бронхів курців і колишніх курців з ХОХЛ і їхнє порівняння з біоптатами бронхів курців без ХОХЛ і з некурячими суб'єктами. Біоптати одержували з вторинного карніального сегменту легеневої частки і субсегментарних бронхів. Для ідентифікації судин і VEGF проводили імуногістохімічне фарбування зрізів на антитіла до колагену IV. Основні результати підсумовані в такий спосіб. Товщина RBM вірогідно не відрізнялася між групами, хоча при ХОХЛ цей параметр був досить мінливий. У групі курців і колишніх курців, у порівнянні з непалячими, RBM мала фрагментований вигляд ( $p<0,02$ ). Фрагментація включала утворення ущелин і її розщеплення усередині, помітно збільшувалося розщеплення мембрани в курців з ХОХЛ і, особливо, у поточних курців з ХОХЛ, при цьому паління і ХОХЛ були взаємозалежні. Фрагментація RBM корелювала з історією паління при

наявності ХОХЛ, але не з віком. Розщеплення RBM може бути результатом утворення нових шарів епітелію або, що більш імовірно, її деградацією протеолітичними ферментами. Цей феномен сполучався з тривалістю паління, що також пояснює неоднорідність ширини цієї мембрани у курців. RBM була гіперваскуляризована в поточних, але не в колишніх курців ( $p < 0,05$ ), судини при цьому цілком проникали в неї. LP слизової оболонки в курців відрізнялася гіповаскуляризацією у порівнянні з некурячими здоровими ( $p < 0,05$ ). Оскільки судинний ендотеліальний фактор росту є присутнім в активно проліферуючому ендотелії [9], мабуть, ангіогенез є частиною перебудови дихальних шляхів у курців. Цей феномен спостерігається також у суб'єктів з ХОХЛ, що кинули курити і це припускає незворотність даного процесу. У курців з ХОХЛ судинний ендотеліальний фактор росту в ендотелії судин корелював з обсягом форсованого видиху за 1 секунду ( $p < 0,02$ ). На підставі цих результатів був зроблений висновок про те, що ремоделювання дихальних шляхів у курців з ХОХЛ зв'язано з фрагментацією RBM і змінами розподілу судин у стінці дихальних шляхів, що може мати серйозні фізіологічні наслідки [3].

Паління викликає запальну реакцію уздовж трахеобронхіального дерева, у паренхімі й у судинній мережі легень. Цитологічна картина запального інфільтрату неоднорідна і містить у собі різні клітки, у тому числі тучні, їхня кількість у дихальних шляхах збільшується в курців у порівнянні з непалячими [1]. Розрізняють дві субпопуляції тучних кліток: слизової оболонки і власне сполучної тканини, що мають різні композиції протеаз [18]. Паління і, особливо, паління з ХОХЛ викликає зрушення субпопуляцій цих клітин зі збільшенням у дихальних шляхах частки тучних клітин сполучної тканини [1].

Існують докази підвищення експресії інтерлейкіну (IL-17A), який запускає продукцію різних цитокінів, що стимулює збільшення кліток, характеризуючих запалення, у дихальних шляхах при ХОХЛ [11]. IL-17A експресується Т-лімфоцитами й іншими клітками запального інфільтрату, включаючи тучні клітки [12]. Цей процес підсилюється впливом сигаретного диму, індукуючі ушкодження легень [6]. Розподіл запальних кліток у дихальних шляхах при палінні є неоднорідним, з перевагою в дрібних дихальних шляхах нейтрофілів і тучних клітин [7]. Гістологічний аналіз клітинної інфільтрації у великих і дрібних дихальних шляхах в операційних біопсіях 37 курців, що перенесли резекцію легень із приводу первинного раку легень, виявив зв'язок запальних процесів із субпопуляціями тучних клітин і експресією IL-17A. Аналізували фрагменти тканини легень, що розташовані на 2-3 см від ракових утворень, після попередньої обробки і фарбування для ідентифікації кліток запального інфільтрату, у тому числі тучних клітин і експресії в них IL-17A. Показано, що середнє число нейтрофілів, макрофагів і тучних клітин у LP слизової оболонки й в адвентиції малих дихальних шляхів більше,

ніж у великих, що вказувало на їхню участь у розвитку дисфункції в курців. Отримані результати показують різний склад клітин у запальних інфільтратах дихальних шляхів різного калібру курців, продукцію тучних клітин та IL-17A при палінні, що індукує запалення легень. Це повинно стати предметом подальшого вивчення з метою визначення відповідної мішені для спрямованої терапії [2].

Накопичуються дані про те, що паління може бути прямою причиною порушення мікроциркуляторного русла у легенях на початковій стадії ХОХЛ і без неї [4]. Паління сприяє розвитку легеневої гіпертензії, ускладненої ХОХЛ, а легенева судинна ремоделювання є її структурною основою. Це може бути зв'язане з аномальною проліферацією гладком'язових кліток легеневої артерії. Морфометричний аналіз показав, що товщина стінки легеневої артерії в курців з ХОХЛ була значно вище, ніж у непалячих. Крім того показано, що рівні експресії фактора росту сполучної тканини і цикліна D1 значно збільшені в гладком'язових клітинах у курців з ХОХЛ. Ці показники, як виявлено в експериментах *in vitro*, значно збільшені в людських гладком'язових клітинах, що оброблені 2% екстрактом сигаретного диму. Вплив малих РНК (shRNK) зменшує активність цикліна D1 і проліферацію гладком'язових клітин, що сприяє аномальній проліферації гладком'язових клітин у курців з ХОХЛ і без неї [8].

Паління збільшує в сироватці крові рівень раково-ембріонального антигену, що підвищує ризик онкологічних захворювань у курців [13]. При цьому спостерігається виражена гіперплазія бокалоподібних кліток у дихальних шляхах, незалежно від наявності їхньої обструкції, що свідчить про клінічну і патологічну кореляцію процесів у курців з ХОХЛ і без неї [15].

Виявлено легеневий гістіоцитоз кліток Лангерганса, що є рідкою гістіоцитарною патологією, яка уражає вниктово легені курців. Легеневий гістіоцитоз кліток Лангерганса характеризується бронхіолярними вузликами і кистами у верхній і середній частині легені. Легенева гіпертензія є розповсюдженим, а іноді важким його ускладненням. Відмовлення від паління є способом лікування цієї патології [17].

### Висновки і перспективи подальших розробок

Представлені в огляді дані свідчать про те, що сигаретний дим уражає всі структурні елементи легень. Ряд патологічних змін у бронхах носить незворотний характер навіть після відмовлення від паління.

Велике значення для своєчасної діагностики і вибору тактики лікування ХОХЛ мають імуногістохімічні та гістологічні дослідження бронхів з використанням біоптатів бронхів.

Перспективою подальших розробок є вивчення проблеми морфологічних змін в дихальній системі при пасивному палінні на тлі хронічних захворювань і без них.

## Список літератури

- Alterations in lung mast cell populations in patients with chronic obstructive pulmonary disease /C.K.Andersson, M.Mori, L.Bjermer [et al.] //Am. J. Respir. Crit. Care. Med.- 2010.- Vol.181.- P.206-217.
- Association of Lung Inflammatory Cells with Small Airways Function and Exhaled Breath Markers in Smokers - Is There a Specific Role for Mast Cells? /Y.Nussbaumer-Ochsner, J.Stolk, L.F.Ferraz da Silva [et al.] // PLoS One 2015. Vol.10, №6.- e0129426.
- Basement membrane and vascular remodelling in smokers and chronic obstructive pulmonary disease: a cross-sectional study /A.Soltani, D.W.Reid, S.S.Sohal [et al.] //Respir. Res.- 2010.- Vol.11, №1.- P.105-110.
- Characterization of pulmonary vascular remodelling in smokers and patients with mild COPD / S. Santos, V. I. Peinado, J. Ramirez [et al.] // Eur. Respir. J. 2002. V. 19. № 4. - P. 632-638.
- Chronic bronchitis and current smoking are associated with more goblet cells in moderate to severe COPD and smokers without airflow obstruction / V. Kim, M. Oros, H. Durra [et al.] // PLoS One. - 2015. - 10. № 2 ю e0116108.
- Cigarette smoke affects IL-17A, IL-17F and IL-17 receptor expression in the lung tissue: Ex vivo and in vitro studies /A.M.Montalbano, L. Riccobono, L. Siena [et al.] //Cytokine. 2015. Vol.76, №2.- P.391-340.
- Differential distribution of inflammatory cells in large and small airways in smokers /S. Battaglia, T. Mauad, A. M. van Schadewijk [et al.] //J. Clin. Pathol.- 2007.- Vol.60.- P.907-911.
- Expression variations of connective tissue growth factor in pulmonary arteries from smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease /S.J. Zhou, M. Li, D. X. Zeng [et al.] //Sci. Rep.- 2015.- Vol.5.- P.8564.
- Ferrara N. The biology of VEGF and its receptors /N.Ferrara, H.P.Gerber, B. LeCouter //Nat. Med.- 2003.- Vol.9.- P.669-676.
- Increased Vascular Endothelial Growth Factor and Receptors: Relationship to Angiogenesis in Asthma /B.N.Feltis, D.Wignarajah, L.Zheng [et al.] //Am. J. Respir. Crit. Care. Med.- 2006.- Vol.173, №11.- P.1201-1207.
- Increased expression of CD4+IL-17+ cells in the lung tissue of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and smokers. Int Immunopharmacol /J.Zhang, S.Chu, X.Zhong [et al.].- 2013.- Vol.15.- P.58-66.
- Identification of cells expressing IL-17A and IL-17F in the lungs of patients with COPD /A. Eustace, L.J. Smyth, L. Mitchell [et al.] //Chest.- 2011.- Vol.139.- P.1089-1100.
- Impact of smoking on outcome of resected lung adenocarcinoma /M.Tomita, T.Ayabe, E. Chosa [et al.] //Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.- 2015.- Vol.63, №11.- P.608-612.
- James A.L. Clinical relevance of airway remodelling in airway diseases /A.L. James, S.Wenzel //Eur. Respir. J.- 2007.- Vol.30, №1.- P.134-155.
- Jeffery P.K. Remodeling in Asthma and Chronic Obstructive Lung Disease / P.K. Jeffery //Am. J. Respir. Crit. Care. Med.- 2001.- Vol.164, №10.- P.28-38.
- Kremis I.S. Morphometric characteristics of the bronchial tree in smokers with and without chronic obstructive pulmonary disease /I.S. Kremis, E.B. Bukreeva, E.Gereng // Ter. Arkh.- 2016.- Vol.88, №3.- P.18-23.
- Roden A. C. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective /A.C. Roden, E.S. Yi //Arch. Pathol. Lab. Med.- 2016.- Vol.140, №3.- P.230-240.
- Two types of human mast cells that have distinct neutral protease compositions /A.A.Irani, N.M.Schechter, S.S.Craig [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1986.- Vol.83.- P.4464-4468.

**Островская С.С.**

### РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТАБАКОКУРЕНИИ (ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** Сделанный в обзоре анализ представляет данные о том, что табачный дым поражает все структурные элементы дыхательной системы, вызывая воспаление, нарушение микроциркуляции, фиброз слизистой оболочки крупных и мелких дыхательных путей, увеличение в сыворотке крови уровня раково-эмбрионального антигена. Активное и пассивное курение усиливает эти изменения, индуцируя дальнейшие повреждения дыхательной системы. Ряд патологических изменений в бронхах носит необратимый характер даже после отказа от курения. Большое значение для своевременной диагностики и выбора тактики лечения хронических обструктивных болезней легких имеет иммуногистохимический анализ и морфологические исследования биоптатов бронхов.

**Ключевые слова:** табакокурение, морфология легких курильщиков.

**Ostrovskaya S.S.**

### REMODELING OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN TOBACCO-SMOKING (REVIEW OF FOREIGN LITERATURE)

**Summary.** The analysis in the review presents data that tobacco-smoking impacts all structural elements of the respiratory system causing inflammation, disorder of microcirculation, fibrosis of the mucosa of the large and fine respiratory ways, increase of cancerous-embryonal antigen in the blood serum. Active and passive smoking enhances these changes, inducing further lesions of the respiratory system. A number of pathologic changes in the bronchi is of irreversible character even after cessation of smoking. Immuno-histochemical analysis and morphological investigations of bronchi bioplates is of great significance for the timely diagnosis and choice of treatment tactics.

**Key words:** tobacco-smoking, morphology of the lungs of the smokers.

**Рецензент - д. мед. н., профессор Нефьодова О.О.**

Стаття надійшла до редакції 25.05.2016 р.

Островська Світлана Сергіївна - д. біол. н., професор кафедри медичної біології, фармакогнозії і ботаніки ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; ostr\_2011@mail.ru

© Король Т.М., Гаврилюк А.О., Шабала Ю.О.

УДК: 616 - 097: 618.17 - 08

*Король Т.М., Гаврилюк А.О., Шабала Ю.О.*

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

## ЦЕРВІКАЛЬНА ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНА НЕОПЛАЗІЯ (CIN, ДИСПЛАЗІЯ ШИЙКИ МАТКИ), ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія являє собою захворювання шийки матки, що характеризується передракровим станом, і асоційоване з персистенцією і інтеграцією вірусу папіломи людини високого онкогенного ризику. Певні морфологічні зміни тканин шийки матки характеризуються інтенсивним, патологічним розмноженням клітин з ознаками атипії. Атипія - це втрата клітинами диференціювання і нормальної будови в результаті впровадження вірусу папіломи людини. Крім того, змінені клітини мають короткий життєвий цикл. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія може зустрічатись у жінок різних вікових груп, але превалює у віці 25-30 років. Можливо це пов'язано з найбільшою сексуальною активністю у цьому періоді і великим ризиком інфікування вірусом папіломи людини.

**Ключові слова:** цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, вірус папіломи людини.

**Мета** дослідження: на основі сучасних даних літератури оцінити патогенез, сучасні методи діагностики та лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN).

Рак шийки матки займає друге місце по частоті серед злоякісних новоутворень органів репродуктивної системи у жінок і перше місце серед онкогінекологічних захворювань у віці до 30 років [7, 18]. Раку шийки матки передують цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (CIN).

Дисплазія шийки матки не має виражених клінічних проявів і не може бути виявлена під час огляду лікарем. Діагноз може бути поставлений тільки на основі даних цитологічного і гістологічного досліджень. При дисплазії відбувається перебудова епітеліального шару в цілому. Порушується тканинне диференціювання, що виражається у порушенні нормальної стратифікації, появі молодих недиференційованих клітинних елементів з ознаками атипії [6, 10]. Дисплазія може виникати як з боку попередників багатшарового плоского епітелію, так і з боку метапластично утвореного епітелію на тлі ендоцервікса, поліпа, ектопії [5, 12, 17]. Вчасна діагностика та лікування цервікальних інтраепітеліальних неоплазій дозволяють істотно зменшити кількість онкогінекологічних захворювань серед жінок.

При дисплазії багатшарового плоского епітелію відзначають порушення нормальної стратифікації. Пласт представлений молодими клітинами типу базальних і парабазальних, диференціювання яких відсутнє. Змінюються ядерно-цитоплазматичні співвідношення на користь ядра, останні стають поліморфними. З'являються клітини, що мітотично діляться, серед яких можуть бути одиничні атипичні мітози. Залежно від ступеня порушення стратифікації багатшарового плоского епітелію і вираженості атипії клітин розрізняють слабку (легку), помірну і різко виражену (важку) дисплазію. На даний час рекомендується використовувати класифікацію ВООЗ, згідно з якою цервікальна інтраепітеліальна неоплазія має три ступені:

1. CIN 1 (дисплазія слабого ступеня) - характери-

зується невираженими змінами будови епітелію з помірною проліферацією клітин базального шару. Характеризується наявністю морфологічних ознак папіломавірус інфекції - койлоцитоз і дискератоз. Ці зміни не повинні охоплювати більше однієї третьої товщини епітеліального пласту, починаючи від базальної мембрани. Це створює умови для утрудненої діагностики, оскільки забір матеріалу для цитологічного дослідження під час скринінгових досліджень не у всіх випадках може бути великим по об'єму і глибині.

2. CIN 2 (дисплазія середнього ступеня) - має більш виражені морфологічні зміни. При цьому вражається половина товщини епітеліального шару, починаючи від базальної мембрани.

3. CIN 3 (дисплазія важкого ступеня) характеризується враженням більше двох третин епітеліального пласта. Морфологічні зміни яскраво виражені. Ці зміни відбуваються в середньому і базальному шарах епітеліального покриву шийки. Поступово ці модифіковані клітинні елементи стають основою майбутньої (можливої) пухлини шийки матки. Характерною особливістю є те, що поверхневий шар і строма незмінні. Полярність розташування клітин відсутня. Різко виражена в порівнянні з помірною дисплазією клітинна і ядерна атипія. Є мітози, в тому числі і патологічні. Незважаючи на значний клітинний і ядерний атипізм, поверхневі шари клітин зберігають своє звичайне будова, іноді наражаючись зроговіння [13, 15, 16].

Дисплазія, що розвивалася на тлі метапластичного багатшарового плоского епітелію, носить назву резервногенної, мукоїдної, передракової метаплазії з атипією, метапластичної. Ця форма дисплазії в класифікації ВООЗ відсутня. Разом із тим, з нею пов'язаний розвиток резервногенного раку *in situ* та інших форм інвазивного раку. Джерелом її є камбіальні елементи призматичного епітелію, відомі в літературі як резервні клітини. Найчастіше цю форму дисплазії відзначають в ендоцервіксі [4, 9, 14].

Дисплазія, що виникає в метапластичному епітелії,



за характером структури епітеліального пласта схожа на дисплазію багатошарового плоского епітелію, але вона менш диференційована. При ній відзначають більш виражене порушення стратифікації; часто пласт складається з витягнутих веретеноподібних клітин, орієнтованих в різних напрямках або складаються в пучки і утворюють завитки. Порушено ядерно-цитоплазматичне співвідношення на користь ядра. В окремих клітинах іноді зберігаються ознаки слизоутворення. Проте частіше слиз стелиться по поверхні атипичного епітеліального пласта. Схильність до зроговіння відсутня.

За даними досліджень Единбурзької медичної школи останніх 40 років [2, 8] канцерогенез шийки матки в більшій мірі викликається рядом вірусів, включаючи вірус Епштейна-Барра, цитомегаловірус, простий вірус герпесу II типу, проте провідне місце в розвитку неоплазії шийки матки займає вірус папіломи людини. Найбільш поширеним проявом віруса папіломи людини є кондиломи, що в основному викликаються інтеграцією 6b та 11 типами віруса, що є неонкогенними [11]. При кольпоскопії визначається, зазвичай, паракератизація, або можлива фокальна ортокератизація. Характерні клітинні зміни включають в себе індивідуальну клітинну кератинізацію поверхневого шару епітелію, койлоцитотичну атипію, багатоядерність.

ВПЛ можна розділити на дві великих групи: група низького ризику, що пов'язана з цервікальними кондиломами і CIN 1; і група високого ризику, що знаходять у 50-80% CIN 2 і CIN 3, і у 90% раку. Безсимптомна регуляція вірусу папіломи людини вказує на те, що у розвитку неоплазії бере участь експресія вірусних генів. Виділяють два основних вірусних протоонкогени E6 і E7, безпосередньо сполучені з вірусними енхансерами та промоторами, допускаючи продовження експресії після інтеграції [13].

Епідеміологічні дослідження показують наявність кофакторів, що сприяють прогресії ВПЛ: тип вірусу, імуносупресія, рівень стероїдних та статевих гормонів, куріння [19].

Сучасне лікування CIN базується на виборі найопти-

мальнішого методу, що дозволить видалити та зруйнувати атипичні клітини з мінімальним ризиком подальшого розвитку дисплазії. Таке лікування, як лазерна терапія та кріотерапія здатні усунути лише частину шийки матки ураженої атипичними клітинами [1, 3].

Петлеподібна електроексцизійна процедура (LEETZ-large loop excision of transformation zone), конізація шийки матки і гістеректомія дозволяють видалити всю ділянку трансформованої зони. Ця зона включає в себе всі клітини, що можуть стати атипичними і розвинути цервікальний рак.

Огляд світової літератури показує, що приблизна ймовірність регресії CIN1 становить 60%, персистенція 30%, прогресія до CIN3 10%, і прогресія до інвазії 1%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія є поширеним інфекційним захворюванням у жінок різних вікових груп, що здатна прогресувати у онкогінекологічні захворювання. Цитологічні зміни багатошарового плоского епітелію залежать від ступеня CIN.

2. При слабкому ступені дисплазії зміни обмежуються нижньою третиною багатошарового пласта. Поділ на шари зберігається. У нижній третині багатошарового плоского епітелію ядра клітин збільшені, неправильної форми, гіперхромні. Є мітози, в тому числі і поодинокі патологічні. При помірно вираженій дисплазії вищеописані зміни захоплюють вже 1/2 товщі пласта багатошарового плоского епітелію. Різко виражена (важка) дисплазія характеризується з залученням в процес всієї товщі епітеліального пласта.

3. Розвиток CIN пов'язаний із вмонтуванням віруса папіломи людини. Цитологічно це характеризується наявністю таких морфологічних ознак, як койлоцитоз та дискератоз.

Виявлення ранніх морфологічних ознак CIN дозволить в подальшому зменшити ступінь ризику розвитку ускладнень гінекологічних захворювань.

### Список літератури

1. Аполихина И.Н. Фотодинамическая терапия у женщин с папилломавирусной инфекцией /И.Н.Аполихина //Рос. вестник акушер-гинеколога.- 2007.- №1.- С.28-34.
2. Киселев В.И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки /В.И.Киселев.- М., 2004.- 179с.
3. Профилактика рака шейки матки: руководство для врачей.- М.: МЕДпресс-информ, 2012.- 192с.
4. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. В помощь практикующему врачу /С.И.Роговская.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 192с.
5. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия /С.И.Роговская.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- 240с.
6. Фролова И.И. Клинико-морфологические исследования дискератозов и предрака шейки матки /И.И.Фролова, И.И.Бабиченко //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатол.- 2003.- Т.2, №3.- С.19-24.
7. Чиссов В.И. Злокачественные новообразования в России, заболеваемость и смертность /В.И.Чиссов, В.В.Старинский, Г.В.Петрова.- М., 2010.- С.3-37.
8. Arends M.J. Aetiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia / M.J.Arends C.H. Buckley, M.Wells // Clin. Pathol.- 1998.- Vol.51, №96.- P.96-102.
9. Baillieres A. Epidemiology of cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus /A. Baillieres //Clin. Obstet. Gynaecol.- 1995.- Vol.9, №1.- P.1-37.
10. Estimation of prognoses for cervical intraepithelial neoplasia 2 by immunoexpression and high-risk HPV in situ hybridization signal types /M.Omori, A.Hashi, K.Nakazawa [et al.] //Am. J. Clin. Pathol.- 2007.- Vol.128, №2.- P.208-217.
11. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial /G.Ronco, N.Segnan, P.Giorgi-Rossi [et al.] //J. Natl. Cancer. Inst.- 2006.- Vol.98, №11.-

- P.765-774.
12. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis /M.Arbyn, C.Bergeron, P.Klinkhamer [et al.] // *Obstet. Gynecol.* - 2008. - Vol.111, №1. - P.167-177.
  13. Narisawa-Saito M. Basic mechanisms of high-risk human papillomavirus-induced carcinogenesis: roles of E6 and E7 proteins /M.Narisawa-Saito, T.Kiyono // *Cancer Sci.* - 2007. - Vol.98, №10. - P.1505-1511.
  14. Nuovo J. New tests for cervical cancer screening /J. Nuovo J.Melnikow, L.P.Howell // *Am. Fam. Physician.* - 2001. - Vol.64, №5. - P.780-786.
  15. Reagan J.W. The cellular morphology of carcinoma in situ and dysplasia or typical hyperplasia of the uterine cervix /J.W.Reagan, I.L.Seidermand, Y. Saracusa // *Cancer.* - 1983. - Vol.6. - P.224-235.
  16. Richart R.M. Cervical Intraepithelial neoplasia /R.M.Richart // *Pathol. Ann.* - 1973. - Vol.8. - P.301-328.
  17. The 2001 Bethesda System. Terminality for reporting results of cervical cytology /D.Solomon, D.Davey, R.Kurman [et al.] // *JAMA.* - 2002. - Vol.16. - P.2114-2118.
  18. World Health Organization (WHO). *Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice.* - Geneva: WHO, 2006. - [http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical\\_cancer\\_gep/text.pdf](http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical_cancer_gep/text.pdf).
  19. Zur Hausen H. Molecular pathogenesis of cancer of the cervix and its causation by specific human papillomavirus types /H. Zur Hausen // *Curr. Top Microbiol. immunol.* - 1994. - Vol.186. - P.131-156.

**Король Т.М., Гаврилюк А.А., Шабала Ю.А.**

#### **ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ (CIN, ДИСПЛАЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ), ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**Резюме.** Цервикальная интраэпителиальная неоплазия представляет собой заболевание шейки матки, характеризующееся предракловым состоянием, и ассоциированное с персистенцией и интеграцией вируса папилломы человека высокого онкогенного риска. Определенные морфологические изменения тканей шейки матки характеризуются интенсивным, патологическим размножением клеток с признаками атипии. Атипия - это потеря клетками дифференцировки и нормальной строения в результате внедрения вируса папилломы человека. Кроме того, измененные клетки имеют короткий жизненный цикл. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия может встречаться у женщин разных возрастных групп, но преобладает в возрасте 25-30 лет. Возможно это связано с наибольшей сексуальной активностью в этом периоде и большим риском инфицирования вирусом папилломы человека.

**Ключевые слова:** цервикальная интраэпителиальная неоплазия, вирус папилломы человека.

**Korol T.M., Gavrilyuk A.A., Shabala Yu.A.**

#### **CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA (CIN, CERVICAL DISPLASIA) PATHOGENESIS, PATHOLOGY, MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT**

**Summary.** Cervical intraepithelial neoplasia is a precancerous disease, which is characterized by precancerous lesions and is associated with persistent and integration of human papilloma virus with high oncogenic risk. Certain morphological changes in the cervix tissues are characterized by intense, abnormal multiplication of cells with signs of atypia. Atypia is a loss of cell differentiation and normal structure as a result of human papilloma virus. Cervical intraepithelial neoplasia can be occurred in women of different age, but it is prevalent at the age of 25-30. Perhaps it is connected with the highest sexual activity in this period and high risk of infection with human papilloma virus.

**Key words:** cervical intraepithelial neoplasia, human papilloma virus.

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

Стаття надійшла до редакції 23.06.2016р.

*Король Тетяна Михайлівна* - к.мед.н., доцент кафедри патологічної анатомії та права ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(067)3498742  
*Гаврилюк Алла Олександрівна* - д.м.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії та права; +38(097)7912863  
*Шабала Юлія Олександрівна* - студентка 4 курсу Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38(099)1597391

© Маєвський О.Є., Король А.П., Самборська І.А., Щербич Ю.В.

УДК: 616.33:616.34-001.4+616.342:616-02:616-092

**Маєвський О.Є., Король А.П., Самборська І.А., Щербич Ю.В.**

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

#### **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕРОЗІЙ ШЛУНКУ ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

**Резюме.** Серед захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) ерозії шлунка відносяться до числа найбільш розповсюджених та найменш вивчених. Ерозивні зміни слизової оболонки залишаються другою за частотою причиною шлунково-кишкових кровотеч після дуоденальних виразок.

**Ключові слова:** ерозії, Нр-інфікування, кислотний фактор, дуоденогастральний рефлекс, ЦОГ, простагландини E, НПЗП-гастропатії.

#### **Вступ**

Ерозії слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки виявлені при проведенні ендоскопічних дос-

ліджень у досліджуваній групі хворих в 4,3% випадків. У 46,4% людей вони поєднувалися із захворюваннями

жовчовивідних шляхів, у 39,2% пацієнтів - з виразковою хворобою, у 7,9% - з гострим або хронічним панкреатитом, в 25,3% - з серцево-судинними захворюваннями. В анамнезі 44% хворих було вказано про систематичний прийом НПЗП [5].

Ерозії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки вперше були описані італійським анатомом Морган'ї ще в 1761 році в праці "Про місце знаходження та причини хвороб, виявлених анатомом", заснованому на вивченні секційного матеріалу. У подальшому процес ерозії слизової оболонки гастродуоденальної зони відображений у працях К.Рокітанського у 1842 році як передвиразковий стан.

Однак, ця патологія залишається однією з найбільш маловивчених захворювань органів гастродуоденальної зони. Невирішено багато аспектів етіології та патогенезу ерозій шлунка, що ускладнює не тільки підходи до адекватної терапії, а й систематизацію наявних наукових даних. Так, ерозії шлунка не включені до Міжнародної класифікації хронічних гастритів (Сіднейська система, 1990), лише в її ендоскопічному розділі згадується про візуальні відмінності гострих і хронічних ерозій. Також ерозії шлунка і дванадцятипалої кишки не включені до МКХ 10-го перегляду (1997), що також підтверджує відсутність чітких уявлень про місце і значення ерозій шлунка та дванадцятипалої кишки в структурі гастродуоденальної патології.

Мета дослідження: на основі сучасних вітчизняних та зарубіжних літературних джерел оцінити роль етіологічного фактору та патогенезу виникнення ерозій шлунка.

Гастродуоденальні ерозії - дефекти слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, що не виходять за межі її м'язової пластинки, які утворюють осередки поверхневого некрозу і загоюються без утворення сполучнотканинного рубця. Але, при морфологічному обстеженні все ж визначають трансформації слизової тканини шлунка. Прогресування ерозії може привести до виразки шлунку [3, 22].

За даними більшості авторів [5, 8] при езофагогастродуоденоскопії ерозії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки вдається виявити в 10-25% випадків. Однак значна частина ерозій не діагностується прижиттєво, про що свідчить виявлення в секційному матеріалі ерозивних змін шлунка та дванадцятипалої кишки в 6-28% випадків. Крім того, в дослідженнях останніх років простежується тенденція до збільшення частоти ерозивних уражень слизової оболонки шлунка і їх ускладнень [6, 11].

Останнім часом поширеність ураження слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки неухильно зростає, а віковий контингент хворих молодшає. Це свідчить про мультифакторіальність такого стану, як ерозія слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, широкому спектрі факторів ризику. Подібні захворювання найчастіше розвиваються в результаті по-

рушення балансу агресивних і захисних факторів внутрішнього середовища травних органів. Серед основних факторів, що провокують розвиток ерозій фахівці [11, 20] називають інфікування *Helicobacter pylori*. Згідно з результатами сучасних досліджень хворих з ерозивними ураженнями гастродуоденальної зони, визначається обсіменіння Нр (66,7%) переважно середнього та максимального ступеня з тенденцією до розширення ареалу заселення в тіло шлунка (33,9%) і дванадцятипалу кишку (52,4%), виявляється підвищена уреазна активність, наростання токсигенності і здатності до продукції специфічних антитіл, зв'язаних з Ig G, що виявляються високими титрами і корелюють зі ступенем обсіменіння, змінами системного імунітету [15].

Деякі автори [2] вважають, що важлива роль Нр у виникненні ерозій підтверджується не стільки високим рівнем контамінації слизової оболонки шлунка, скільки вираженим ефектом ерадикаційної терапії, яка чітко корелює з частотою ліквідації ерозивних уражень.

Проте деякі дослідники [23] не вважають даний мікроорганізм основним патогенетичним фактором розвитку хронічного ерозивного процесу. Поки немає однозначної відповіді і на питання про можливу його участь в розвитку гострих ерозій слизової оболонки шлунка.

Численні дослідження Goldberg I. показали, що не завжди інфекція *H. Pylori* здатна спричинити пошкодження слизової оболонки. Найімовірніше, що *H. Pylori* - не єдиний, а, можливо, і не головний патогенетичний фактор розвитку хронічних ерозій. Цікавий взаємозв'язок між Нр і мікроциркуляторними порушеннями. Існують дані [10], що Нр, викликаючи пошкодження епітелію слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, сприяє надходженню до загального кровообігу тканинних тромбoplastичних і фібринолітичних агентів, про що свідчить прямий кореляційний зв'язок між ступенем обсіменіння слизової оболонки гастродуоденальної зони Нр і активністю активаторів плазміногену периферичної крові. У дослідженнях Szabo S. та Goldberg I. (2000) показано гальмівну дію цитотоксинів Нр (*VacA*, *CagA*) на кровоток у судинах слизової оболонки шлунка [23].

Більшість дослідників надають важливе значення в патогенезі ерозій слизової оболонки шлунка порушенням мікроциркуляції. При рецидивуючих ерозивних гастритах у фазі ремісії порушення локальної і загальної мікроциркуляції відзначаються в 62 і 40% випадків відповідно в порівнянні з 38 і 24% у хворих на хронічний гастрит без ерозій слизової оболонки, причому особливо виражені зміни виявлені при вивченні термінального кровотоку [2, 3, 8, 14].

Авторами Балабуєвою В.В., Годлевським А.І., Король А.П. у 2011 виявлено, що у пацієнтів з ерозіями слизової оболонки шлунка при захворюваннях жовчовивідних шляхів порушення мікроциркуляції в тілі шлунка більш виражені за слідуючими показниками: стази (сладж еритроцитів) в венах, капілярів, тромбози в

венулах, капілярах, набряк стінок мікросудин і периваскулярних структур, потовщення стінок судин, фіброзні зміни власної пластинки слизової оболонки в антральному відділі шлунка [12]. При хронічних ерозіях слизової оболонки розвиваються внутрішньосудинна агрегація, периваскулярний склероз і артеріовенозне шунтування, що призводить до тривалих мікроциркуляторних розладів і формування хронічної гіпоксії слизової оболонки. Зміни кровотоку в пілорічному відділі шлунка виявляються в 91,8% випадків, а в антральному - у всіх хворих. При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки шлунка у всіх хворих з хронічними ерозіями виявлені морфологічні ознаки порушення мікроциркуляції, а саме: повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла, стаз еритроцитів, периваскулярні геморагії, периваскулярний набряк інтерстицію також найбільш виражені в антральному відділі шлунка [6]. При ерозіях слизової оболонки шлунка розвиваються значні зміни в системі гемостазу. У пацієнтів з ерозивним гастритом, дуоденітом і виразковою хворобою дванадцятипалої кишки порушені антитромбогенні властивості ендотеліоцитів, знижені його антиагрегаційні, антикоагулянтні та фібринолітична функції, при хронічних ерозіях слизової оболонки шлунка ці явища більше виражені [18].

У формуванні гострих і хронічних ерозій великий вплив має дуоденогастральний рефлюкс. За даними Гриневич В.Б. ерозії шлунка поєднуються з дуоденогастральним рефлюксом в 22,9-85% випадків [13]. Компоненти дуоденального вмісту, перш за все солі декон'югованих жовчних кислот і лізолецитин, у високих концентраціях шкідливо впливають на слизову оболонку шлунка. Я.М.Вахрушев та Е.В.Нікішина у своєму дослідженні довели, що у хворих з ерозивним ураженням гастродуоденальної зони наявні значні порушення рухомої активності шлунка та дванадцятипалої кишки. Так, дані електрогастроуденографії свідчать про збільшення довжини хвилі та амплітуди, зниження частоти скорочень шлунка та дванадцятипалої кишки при ерозивних виразках слизової оболонки. При цьому, як при ерозивному гастриті, так і при ерозивному дуоденіті більш значні зміни даної функції виявлені в шлунку. Електрогастроуденографічні показники підтверджені показниками порожнинної манометрії. Як при ураженні шлунка, так і при ураженні дванадцятипалої кишки у хворих виявлена порожнинна гіпертензія, яка відповідає стадії компенсації та субкомпенсації дуоденостаза. Однак, більш значна гіпертензія встановлена при ураженні шлунка. Так інтрадуоденальний тиск перевищував показники здорових осіб на 66,1%, тоді як інтрагастральний на 98,0%. Ерозивний дуоденіт супроводжувався підвищенням інтрагастрального тиску на 45,9%, інтрадуоденального - на 74,6%. Замикальна функція воротаря оцінювалася за коефіцієнтом відношення інтрагастрального тиску до інтрадуоденального. Порожнинна гіпертензія та недостатність функції воротаря ство-

рюють умови для виникнення дуоденогастрального рефлюкса, який призводить до потраплення в порожнину шлунка жовчних кислот [4].

Експериментально доведено, що компоненти дуоденального вмісту, насамперед солі декон'югованих жовчних кислот та лізолецитин, у високих концентраціях здійснюють ушкоджуючу дію на слизову оболонку шлунку.

Лізолецитин що утворюється в дванадцятипалій кишці при гідролізі лецитину і жовчі фосфоліпазою А має надзвичайно високий ступень токсичності щодо мембран простого стопчатого епітелію слизової оболонки шлунка. Взаємозв'язок між дуоденогастральним рефлюксом і Нр-інфікуванням вельми цікава. Існують дані про те, що Нр при дуоденогастрального рефлюксі та рефлюкс-езофагії зустрічається рідше, ніж при хронічному гастриті, асоційованому з Нb [4]. У деяких випадках показано підвищення в крові у хворих з ерозіями вмісту кортизолу, гастрину, тиреотропного гормону та інсуліну. За допомогою кореляційного аналізу автори встановили пряму залежність між рівнем інтрагастрального і інтрадуоденального тиску і вмістом гастрину, інсуліну та тиреотропного гормону [4]. Останнім часом з'являється все більше робіт, які свідчать про значення порушень імунітету в розвитку хронічних ерозій шлунка. При цьому захворюванні порушення виявляються в системі факторів неспецифічного захисту у вигляді зниження фагоцитарної активності лейкоцитів, рівні компонентів системи комплементу і лізоциму, а також в системах клітинного і гуморального імунітету [11]. Адекватна імунна відповідь визначається всього у 13,5% хворих з хронічними ерозіями шлунка. В епітелії, що вистилає краї ерозії, порушений синтез секреторного ІgА, в той час як кількість ІgG-продукуючих клітин збільшена. При гіперпродукції ІgG рецептори Т-супресорів, здатних регулювати місцеву гуморальну імунну відповідь, заблоковані імунними комплексами. Одночасно фіксація імунних комплексів порушує тканинний метаболізм, що призводить до виникнення дистрофічних процесів в слизовій оболонці шлунка і гальмування процесів регенерації.

Значення кислотного фактора в розвитку хронічних ерозій шлунка однозначно не визначено. За даними [11] хронічні ерозії частіше зустрічаються на тлі високих показників шлункової секреції. За їх даними, при добровому моніторингу рН шлунка анацидних станів не виявлено, гіперацидність реєструється у 47,7%, нормаацидність - у 25,2%, гіпоацидність - у 27,4% хворих з хронічними ерозіями шлунка. Однак цим даним суперечать результати інших дослідників, в яких при хронічних ерозіях шлунка була відсутня виражена гіперацидність і переважали норма- і гіпоацидність [13]. За даними Я.С.Циммерман [19], у хворих з хронічними ерозіями, як правило, не виявлена виражена гіперацидність - частіше рН підвищений або залишається в межах норми. Однак жодного разу за наявності хронічної ерозії не було зареєстровано анацидного стану, що

може вказувати на те, що присутність в шлунку соляної кислоти є необхідною умовою для розвитку хронічних ерозій. Дослідження авторів Свінціцького А.С., Ревенка К.М., Соловйова Г.А. та Бардах Л.Б., проведені у 2006 році [14, 18] дозволяють припустити, що поряд із продукцією соляної кислоти, наявністю жовчних кислот і зниженням активності лізоциму порушення кількісного і якісного складу шлункового слизу є патогенетичним фактором хронізації ерозивного процесу в слизовій оболонці. В останні роки багато уваги приділяється порушень метаболізму простагландинів (ПГ) у розвитку ерозивного гастриту. При ерозивному ураженні слизової оболонки гастродуоденальної зони, незалежно від наявності або відсутності *Helicobacter pylori*, знижена протекторна здатність слизу, зменшена його кількість, на субмікроскопічному рівні показано переважання деструктивних процесів в цитоплазмі епітеліоцитів з ураженням клітинних структур - мітохондрій і апарату Гольджі. У хворих з ерозіями на фоні Нр-інфікування протекторна здатність слизу шлунка знижена за рахунок переважання синтезу незрілих компонентів слизу, а у неінфікованих Нр хворих - в результаті підвищення катаболізму компонентів слизу.

За даними деяких дослідників, ПГЕ підвищують секреторну здатність слизу, активують регенераторні процеси в слизовій оболонці шлунка, посилюють її бар'єрну функцію внаслідок зворотної дифузії іонів  $H^+$  [7]. Крім того, ПГЕ1 імовірно підвищують вироблення глікопротеїдів шлункового слизу, зокрема N-ацетилнейрамінової кислоти і бікарбонатів, тим самим відновлюючи захисні властивості слизової оболонки шлунка і покращуючи мікроциркуляцію в його стінці. У хворих з ерозивним гастритом зміст ПГЕ1 і ПГЕ2а в краї дефекту слизової оболонки і навколоерозивній зоні знижено.

Особливе місце серед причин виникнення гастродуоденальних ерозій займають нестероїдні протизапальні препарати. З цього приводу був запропонований термін "НПЗП-гастропатія" Н. Roth у 1986 р. для визначення специфічного ураження слизової оболонки шлунку (СОШ), що виникає при тривалому вживанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що мають здатність у кислому шлунковому середовищі безпосередньо проникати в епітеліоцити слизової оболонки, порушуючи слизово-гідрокарбонатний бар'єр і викликаючи зворотну дифузію іонів водню, що призводить до "контактного" ушкодження простого стопчастого епітелію.

Дослідження Антоненка А.В. у 2016 році виявили, що ерозивно-виразковий гастродуоденальний ураження частіше зустрічаються у жінок, особливо в літньому віці, що на думку автора пов'язано з підвищеною чутливістю жіночого організму до дії НПЗП і частішим не завжди виправданими прийомами НПЗП з приводу болювого синдрому різного генезу [21]. НПЗП-індуковані гастродуоденальні виразки виникають у 20-25% хворих, які тривалий час приймають зазначені лікарські

засоби, а ерозії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки - більш ніж у 50% пацієнтів, при цьому ризик розвитку таких порушень зберігається протягом декількох місяців після припинення лікування. Типовою локалізацією НПЗП-індукованих виразок та ерозій є антральний відділ шлунка, при цьому виразки частіше поодинокі, відносно невеликого розміру й неглибокі, а ерозії часто множинні. Морфологічна картина при НПЗП-гастропатії достатньо неспецифічна. Клінічне значення "гострої" НПЗП-гастропатії до кінця не з'ясоване, так як не існує чіткої межі між гострим пошкодженням, яке розвивається при короткочасному прийомі НПЗП, і подальшому розвитку виразкових дефектів або більш серйозних ускладнень при тривалому прийомі НПЗП [1, 16]. У більшості досліджень встановлено, що наявність поверхневого пошкодження слизової шлунково-кишкового тракту не є передумовою суттєвого ураження при подальшому прийомі препарату. Фундаментальні дослідження Н. Wayland, проведені у 2014 році, показали, що в результаті пригнічення ферменту циклооксигенази (ЦОГ) НПЗП блокують синтез простагландинів у слизовій оболонці шлунка. Цей фермент має два ізомери - ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Активація ізомерів ЦОГ-1 призводить до утворення простагландину, який здійснює захисну функцію по відношенню до слизової оболонки шлунка. Вивільнення ізомерів ЦОГ-2 індукується медіаторами запалення. Протизапальна дія НПЗП пов'язана з пригніченням ізомерів ЦОГ-2, тоді як побічні ефекти залежать від ступеня інгібування даного ізомеру. Порушення, пов'язані з дією НПЗП, можуть бути обумовлені також участю вільних радикалів, збільшенням синтезу фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) а також посиленням хемотаксису нейтрофілів в слизову оболонку шлунка [1, 9, 17].

Найбільш характерними зовнішніми факторами ризику виникнення ерозій гастродуоденальної зони є паління, вживання алкогольних напоїв, психо-емоційні стреси. У хворих з ерозіями слизової оболонки болювий синдром за вираженістю у більшості випадків є слабким і помірним та спостерігається значно рідше у порівнянні з хворими на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки; достовірно частіше зустрічаються печія, нудота, блювота, закрепи, а також діагностується дуодено-гастральний рефлюкс, на відміну від хворих на хронічний гастрит без ерозій.

Багато хвороб можуть давати поштовх для виникнення ерозії слизової оболонки шлунка, серед них: захворювання травної системи (печінкова недостатність, панкреатит), цукровий діабет, хвороби дихальної системи (провокують кисневе голодування, послаблюючи імунітет і самий захист слизової ШКТ), пухлини, які локалізовані в товстій кишці або шлунку [12].

Діагностика ерозій слизової оболонки передбачає проведення ендоскопічного дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки та в обов'язковому порядку взяття біопсії ураженої ділянки (з метою виключення розвитку в дефекті злоякісної пухлини).

## Висновки та перспективи подальших розробок

Серед основних причин виникнення ерозій гастроудоденального відділу, можна виділити наступні:

1. Інфікування *Helicobacter pylori*. Згідно з результатами сучасних досліджень хворих з ерозивними ураженнями гастроудоденальної зони, визначається обсіменіння НР (66,7%) переважно середнього та максимального ступеня з тенденцією до розширення ареалу заселення в тіло шлунка (33,9%) і дванадцятипалу кишку (52,4%).

2. Особливе місце серед причин виникнення гастроудоденальних ерозій займають нестероїдні протизапальні препарати. З цього приводу був запропонований термін "НПЗП-гастропатії" Н. Roth у 1986 р. для визначення специфічного ураження слизової оболонки шлунку (СОШ), що виникає при тривалому вживанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що мають здатність у кислому шлунковому середовищі безпосередньо проникати в клітини слизової оболонки, порушуючи слизово-гідрокарбонатний бар'єр і викликаючи зворотну ди-

фузію іонів водню, внаслідок чого "контактно" ушкоджуються клітини поверхневого епітелію.

3. Порушення мікроциркуляції. Зміни тканинного кровотоку в дистальному відділі шлунка виявляються в 91,8% випадків, в антральному відділі - у всіх хворих.

4. Велике значення мають порушення імунітету в розвитку хронічних ерозій шлунка. При цьому захворюванні порушення виявляються в системі факторів неспецифічного захисту у вигляді зниження фагоцитарної активності лейкоцитів, рівні компонентів системи комплементу і лізоциму, а також в системах клітинного і гуморального імунітету.

Етіологія і патогенез хронічних ерозій шлунка є мультифакторними. Багато питань, незважаючи на значні досягнення останніх років, залишаються відкритими. Вітчизняні та зарубіжні літературні публікації часто досить суперечливі, що в значній мірі ускладнює проведення етіотропної і патогенетичної терапії. Покращення рівня патоморфологічної діагностики ерозій та виразок є перспективним напрямком для проведення подальших наукових досліджень.

## Список літератури

- Астахова А.В. Нестероидные противовоспалительные средства: спектр побочных реакций /А.В. Астахова / /Безопасность лекарств.- 2000.- Бюлл. №1.- С.26-30.
- Базарова М.А. Степень распространенности НР-инфекции у больных с полными эрозиями в динамике / М.А. Базарова, П.А.Никифоров, А.И.Данько //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.- 2003.- Т.13, №5.- (прил. 21).- С.19.
- Бардах Л.Б. Роль *Helicobacter pylori* в патогенезі гастроудоденальних ерозій /Л.Б. Бардах //Сучасні інфекції.- 2004.- №2.- С.92-96.
- Вахрушев Я.М. Эрозия гастроудоденальной зоны: самостоятельная нозологическая форма или фаза язвенной болезни /Я.М.Вахрушев, Е.В.Белова, Л.И.Ефремова //Эксперим. и клин. гастроэнтерол.- 2003.- №2.- С.19-21.
- Возможности гастроинтестинальной эндоскопии в диагностике рака желудка и толстой кишки в условиях активной диспансеризации /П.А.-Никифоров, Н.Н.Виноградова, Л.Н.Анохина [и др.] //Кремлевская медицина.- 2000.- №1.- С.57-60.
- Гриценко І.І. Оцінка поширеності пілоричного хелікобактеріозу за допомогою цитологічного дослідження гастроудоденальної зони /І.І. Гриценко, Г.В. Гончар, М.Б. Щербиніна //Гастроентерологія.- Дніпропетровськ, 1999.- Вип.28.- С.95-100.
- Гриценко І.І. Оцінка кислотоутворюючої функції шлунка при ерозивних та виразкових дефектах слизової оболонки гастроудоденальної зони /І.І. Гриценко, Г.В. Гончар, М.Б. Щербиніна //Гастроентерологія.- Дніпропетровськ, 2000.- Вип.30.- С.254-259.
- Диагностика и диспансерное наблюдение за хроническими эрозиями антрального отдела желудка /П.А.Никифоров, А.Ю.Ниценко, С.Г.Хомерики [и др.] //Кремлевская медицина. Клин. вестник.- 2008.- №4.- С.66-69.
- Євстігнєєв І.В. Результати лікування ерозій шлунка, асоційованих із пілоричним хелікобактеріозом, залежно від форми ерозивних уражень та цитотоксичності штамів *Helicobacter pylori* /І.В.Євстігнєєв //Буковинський мед. вісник.- 2001.- №2.- С.82-85.
- Логинов А.С. *Helicobacter pylori* и язвенная болезнь /А.С.Логинов, Л.И.Аруин, А.А.Ильченко //Новые аспекты патогенетической терапии.- 1993.- 230с.
- Маев І.В. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему /И.В.Маев, О.В. Зайратьянц, Ю.А. Кучерявый //РЖГГК.- 2006.- №4.- С.38-48.
- Морфофункціональні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку на гострий аліментарний панкреатит /В.В. Балабуєва, А.І. Годлевський, А.П.Король [та ін.] //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №3.- С.585-589.
- Острые и хронические гастроудоденальные эрозии: особенности этиологии, патогенеза, клиники и диагностики /В.Б.Гриневиц, Ю.П.Успенский, Д.А.Воложанин [и др.] //Гастроентерологія.- 1994.- №6.- С.35-38.
- Особенности клинических и морфологических проявлений хронического эрозивного гастрита /А.С. Свінціцький, К.М. Ревенок, Г.А. Соловійова [та ін.] // Ліки України.- 2003.- №3.- С.25-27.
- Пасічніков В.Д. Запальні і імунні відповіді слизової оболонки шлунка на інфекцію *Helicobacter pylori* /В.Д. Пасічніков, С.З. Чуков //Клін. медицина.- 2000.- №11.- С.9-12.
- Принципи подання інформації про побічні дії лікарських засобів при їх медичному застосуванні (Метод. реком. для лікарів) /В.М. Коваленко, О.П. Вікторов, В.І. Мальцев [та ін.].- Київ, 2004.- 37с.
- Рисс Є.С. Ерозії шлунка, ерозивний гастрит, їх форми і підходи до лікування /Є.С.Рисс //Клін. медицина.- 1995.- Т.73, №4.- С.31-34.
- Сучасні уявлення про патогенез ерозій шлунка /А.С. Свінціцький, К.М. Ревенок, Г.А. Соловійова [и др.] //Сучасна гастроентерол.- 2005.- №4.- С.4-8.
- Циммерман Я.С. Хронические гастроудоденальные эрозии: клинико-патогенетическая характеристика, классификация, дифференцированное лечение /Я.С. Циммерман //Клин. медицина.- 2001.- Т.79, №6.- С. 30-36.
- Шубладзе Д.К. *Н. pylori* как фактор риска возникновения ОЖКК у больных инфарктом миокарда /Д.К. Шубладзе //Загальна патол. та патол. фізіологія.- 2009.- №3.- С.135-137.
- Antonenko A.V. Peculiarities of appearance, prognosis and increasing

treatment efficiency of gastropathy caused by the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis. - The manuscript. Dissertation for the degree of candidate of medical sciences, major 14.01.02 - internal medicine.- Kharkiv National

Medical University, The Ministry of Healthcare of Ukraine.- Kharkiv, 2016.- P.23-41.

22. Microcirculatory stasis precedes tissue necrosis in ethanol -induced gastric mucosal injury in the rat /Ch.F Bou-Addoud, H. Wayland, G. Paulsen [et

al.] //Dig. Dis. Sci.- 1998.- Vol.33, №7.- P.872-877.

23. Szabo S. Experimental pathogenesis: drugs and chemical lesions in the gastric mucosa /S.Szabo, I.Goldberg / /Scandinavian J. of gastroenterology. Suppl.- 2000.- P.1-8.

**Маєвський А.Е., Король А.П., Самборська І.А., Щербич Ю.В.**

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЯХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

**Резюме.** Среди большого количества заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) эрозии слизистой оболочки желудка относятся к числу наиболее распространенных и наименее изученных. Эрозивные изменения слизистой оболочки остаются второй по частоте причиной желудочно-кишечных кровотечений после дуоденальных язв.

**Ключевые слова:** эрозии, Нр-инфекции, кислотный фактор, дуоденогастральный рефлекс, ЦОГ, простагландины E, НПВП-гастропатии.

**Maieskyi A.Ye., Korol A.P., Samborska I.A., Shcherbych Yu.V.**

### MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENESIS, PATHOLOGIC FEATURES OF GASTRIC EROSIONS AND DUODENAL EROSION, DIAGNOSTIC METHODS

**Summary.** Among a large number of diseases of the gastrointestinal tract (GIT) erosion of the stomach are among the most common and least studied. Erosive changes of the mucosa remain the second most frequent cause of gastrointestinal bleeding after duodenal ulcers.

**Key words:** erosion, HP-infection, acid factor, duodenogastral reflex, COX prostaglandins E, NSAID-gastropathy.

**Рецензент - д.мед.н., професор Гумінський Ю.Й.**

Стаття надійшла до редакції 14.06.2016 р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.мед.н., проф., зав. кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864

Самборська Інга Анатоліївна - асистент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864

Щербич Юлія Василівна - студентка 6 курсу ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(063)2441385

© Рекун Т.О., Вернигородський С.В.

УДК: 611.018: 616.333

**Рекун Т.О., \*Вернигородський С.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова кафедра гістології, цитології та ембріології, \*кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОГЕНЕЗУ ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ДИФЕРОНУ

### СТРАВОХІДНО-ШЛУНКОВОГО ПЕРЕХОДУ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ

### ОНТОГЕНЕЗУ

**Резюме.** Проведений аналіз літературних даних, щодо закономірностей ембріонального гістогенезу епітеліальної вистилки стравоходу та стравохідно-шлункового переходу (СШП) людини. Висвітлений сучасний погляд на походження та становлення епітелію СШП.

**Ключові слова:** стравохідно-шлунковий перехід, гістогенез.

Складна за будовою слизова оболонка (СО) стравохідно-шлункового з'єднання - одна з істотних причин виникнення різних за гістологічною структурою ділянок СО стравоходу, які нерідко асоціюються зі злоякісними переродженнями [4]. Цей факт значною мірою пояснюється наявністю в області кардії декількох різних за будовою типів епітелію СО, що знаходяться поруч (багатошаровий плоский епітелій СО стравоходу та одношаровий циліндричний епітелій кардіального відділу шлунка).

Не дивлячись на велику кількість робіт, присвячених ембріональному гістогенезу епітелію переднього відділу шлунково-кишкового тракту (ШКТ) проблема виникнення та розвитку епітеліальної вистилки СШП, так як і передньої кишки, в сучасній ембріології та гістології залишається мало вивченою та суперечливою. Ось чому метою нашої роботи стало вивчення особливос-

тей гістогенезу епітеліального диферону СШП в ранньому періоді онтогенезу.

Зачаток стравоходу являє собою стиснуту в передньо-задньому напрямку трубку, вистелену одношаровим призматичним епітелієм, що розміщений на базальній мембрані. Стравохід розвивається з відділу передньої кишки, яка розміщена каудально від місця відходження трахеального жолобка, що дає зачаток легень і трахеї [1].

Розвиток кишки відбувається в чотирьох основних осях: передньозадній, дорсально-вентральній, вліво-вправо, і краніокаудальному напрямку. Кожна вісь розвитку заснована на епітеліально-мезенхімальних взаємодіях, обумовленими специфічними молекулярними шляхами. Фактори росту, такі як Wnt5a (похідне мезодерми), похідні ендодерми білки Six2/Sox2, а також

Ноха-2, Ноха-3, і Нохб-4 контролюють розвиток стравоходу в передньо-задній осі [24, 34].

З огляду на складні гістологічні процеси, що відбуваються в краніальних відділах кишки і її морфогенетичні потенції, до теперішнього часу не сформувалося остаточної думки щодо джерела розвитку епітелію стравоходу. Різні автори вказують на його ентодермальну, ектодермальну природу або називають в якості джерела особливу закладку - прехордальну пластинку. Питання щодо походження епітелію стравоходу дискутується до теперішнього часу. Висловлюються припущення о походженні епітелію стравоходу з прехордальної пластинки, шляхом меторизису (зміщення ембріональних зачатків в ембріогенезі). За даними більшості авторів епітелій СО стравоходу утворюється з прехондральної пластинки, всі інші елементи - з прилеглої мезенхіми [5, 6, 12, 13, 14].

За думкою А.Н. Бажанова (1978), прехордальна пластинка до вистилки більшої частини глотки та стравоходу відношення не має [3]. За даними порівняльної гістології, епітелій стравоходу виникає з закладки головної кишки.

Упродовж пренатального онтогенезу епітелій СО стравоходу багаторазово змінюється. На перших тижнях розвитку епітелій стравоходу одношаровий призматичний. На четвертому тижні епітелій стає двошаровим, після чого у результаті інтенсивної проліферації його клітин виникає фізіологічна атрезія (зрощення просвіту) стравоходу.

Відповідно дослідженням А.А. Молдавской (2006) "фізіологічна" атрезія стравоходу виникає у зародків довжиною 4,0-5,0 мм (4-й тиждень) за результатами работ О.П. Антонюк (2016) у зародків з тим'яно-куприкової довжиною 6,5-6,8 мм нижче трахео-пульмонального зачатка відсутній просвіт стравоходу, через наявність епітеліальної "пробки". Краніальніше та каудальніше неї просвіт стравоходу вистелений одношаровим, переважно циліндричним епітелієм [2, 9]. Клітини епітеліальної "пробки" менших розмірів (6-7 мкм), ніж клітини одношарового циліндричного епітелію. Проте, Т. Spilde зі співавторами (2003), L. Spitz (2007), Paulo Fernando Martins Pinheiro зі співавторами (2012) вказують, що інтенсивна проліферація епітелію призводить до повного закриття просвіту передньої кишки в 7-8-тижневих зародків [15, 18, 36].

Війчасті клітини з'являються в середній третині і поширюється рострально і каудально та приблизно на десятому тижні один шар стовпчастих клітин заповнює обидва кінці стравоходу. До кінця другого місяця в результаті загибелі значної частини епітеліоцитів просвіт стравоходу стає прохідним. На третьому місяці ембріогенезу епітелій стравоходу стає одношаровим багаторядним війчастим, який на шостому місяці змінюється багаторядним плоским незроговілим [6]. Через 5 місяців, багаторядний плоский епітелій спочатку з'являється в середній третині стравоходу і розповсюджується до рострального і каудального відділу, замінюючи війчасті клітини [1]. Однак, навіть у новонароджених дітей

у складі епітеліальної пластинки стравоходу можуть траплятися острівці війчастих клітин респіраторного епітелію. Причини трансформації одного виду епітелію в інший у пренатальному морфогенезі стравоходу до цього часу остаточно не з'ясовані. На другому місяці ембріогенезу у стравоході починають формуватися залози і утворюватися м'язова оболонка [6].

За даними О.П. Антонюк (2014 р.) на ранніх стадіях розвитку епітелій стравоходу за своєю структурою не відрізняється від епітелію трахеї, шлунка і кишечника [1]. Проте, дивергентно розвиваючись з ентодерми у структури багат шарового епітелію, він набуває рис конвергентної подібності з похідними ектодерми. Разом із тим, він відрізняється від похідних ектодерми особливостями походження, а від похідних ентодерми особливостями будови. Специфічні особливості гістогенезу і характер гістобластичних властивостей стравохідного епітелію хребетних не вкладаються в рамки типових рис будови, розвитку і гістобластичних властивостей власне ентодермальних епітеліїв, а тим більше ектодермальних [3].

За результатами дослідження А.С. Тертычного и соавт. (2012) СО перехідної зони має шлункове походження і з'являється до народження в прогресі нормального ембріонального розвитку. Авторами виявлено наявність острівців циліндричного епітелію на поверхні багат шарового плоского епітелію стравоходу, що свідчить про нерівномірне дозрівання багат шарового плоского епітелію, який триває аж до народження. Ці ділянки незрілого епітелію можна розглядати як зони можливої трансформації як в напрямку багат шарового плоского, так і циліндричного епітелію [10].

У багат шаровому плоскоклітинному епітелії відзначається кілька шарів клітин, які поступово переходять один в інший: базальний, парабазальний, проміжний (остистий), поверхневий. Базальний шар лежить на базальній мембрані і представлений одним рядом дрібних клітин з великими ядрами як еліпсоїдної, так і круглястої форми. Парабазальний шар, представлений 2-3 рядами більших клітин з відносно великою кількістю цитоплазми і великими ядрами. Подекуди визначаються одиничні правильні фігури мітозів. Проміжний шар частіше складається з 8-10 рядів більш великих полігональних клітин з невеликими ядрами. Поверхневий шар складається з 10-12 рядів великих плоских клітин, що розташовуються окремо або невеликими групами, з великою кількістю цитоплазми й більш дрібними ядрами.

Шлунок у людини з'являється на 3-му тижні ембріогенезу, а до кінця 2-го місяця в ньому формуються всі відділи. Епітелій шлунка розвивається з кишкової ентодерми спочатку як простий стовпчастий, замінюється псевдомногорядним циліндричним з низкодиференційованими клітинами, що розташовані на рівній базальній мембрані. Перші шлункові ямки утворюються на 6-9-му тижні уздовж малої кривизни у формі невеликих заглиблень епітелію, що вростають в підлеглу сполуч-



нутканину. До 12-13-го тижня вони формуються на всьому протязі шлунка. Одночасно відбувається формування шлункових ямок на дні яких утворюються скупчення клітин - так звані залозисті (закладки залоз). Приблизно на 18-му тижні ядра покривного епітелію набувають однорядного розташування. Диференціація клітин поверхневого епітелію і становлення їх секреторної функції починається з 7-9 тижня. До 12-го тижня гістохімічно мукоїдний секрет виявляється в покривному епітелії всіх відділів шлунка, над'ядерній зоні клітин, що вистилають шлункові ямки і шийки залоз.

Утворення залоз шлунка здійснюється шляхом вродження епітелію залозистих "бруньок" у підлеглу мезенхіму. При цьому кількість залоз, що виникають в СО збільшується швидше, ніж кількість заглиблень. Трубоччасті залози розростаються у власній пластинці слизової оболонки шляхом дихотомічного поділу. Диференціація залозистих елементів починається дуже рано. На 10-му тижні розвитку в закладках залоз в області малої кривизни виявляються великі оксифільні клітини - це перші незрілі парієтальні екзокриноцити. Вони містять елементи гладкої ендоплазматичної сітки, численні вільні рибосоми, комплекс Гольджі, значну кількість мітохондрій. На ранніх фазах розвитку вони можуть бути ідентифіковані гістохімічними реакціями, на сукцинатдегідрогеназу та інші мітохондріальні ензими. На 4-му місяці розвитку в них починають формуватися внутрішньоклітинні секреторні каналці шляхом інвагінації в цитоплазму ділянок клітинної мембрани [11].

Слизові клітини у людського ембріона на 11-12-му тижні розвитку можна ідентифікувати за кількістю і розподілу ШИК-позитивного матеріалу. У цей період відносно добре розвинені поверхневі слизові клітини в пілоричному відділі, в зоні тіла, проте вздовж великої кривизни вони виявляються пізніше, на 13-15-му тижні.

У поверхневому епітелії шлунка у 8-тижневого ембріона людини імуногістохімічно виявлено пепсиноген. На 12-му тижні розвитку базofilія цитоплазми епітеліальних елементів, що містять секреторні гранули, вказує на присутність зимогенів. У деяких секреторних гранулах є значний слизовий компонент. Імунологічна реакція на пепсиноген стає більш інтенсивною після 5-го місяця розвитку. Перші ендокриноцити (ЕС-клітини) виявляються в епітелії шлунка людини на 8-9-му тижні ембріонального розвитку. Протягом наступних 6-7-ї тижнів ідентифікуються D-, D1-, ECL-, C-клітини.

Шийкові мукоцити, що виконують роль камбію, у людини виявляються з 4-5-го місяця розвитку. Їх описи суперечливі, що пояснюється неоднаковою детермінованістю і різним ступенем диференціювання. Камбіальний характер цієї групи клітин визначається їх високою проліферативною активністю як в пре-, так і постнатальному періоді [11].

Кардіальна зона оточує вхід стравоходу в шлунок, займає найбільш проксимальну частину залозистої СО. Залози цієї зони - кардіальні - складні, трубчасті, розга-

лужені, відкриваються в шлункові ямки. Шлункові ямки глибокі, проникають на 1/3 товщини епітеліальної пластинки. Епітелій кардіальної зони включає поверхневі слизові клітини (мукоцити), слизові шийкові, рідкісні парієтальні екзокриноцити, ендокринні клітини. Деякі автори розглядають кардіальні залози як недиференційовані головні.

В літературі неодноразово обговорювалося питання щодо джерела походження епітелію СО кардіальної частини шлунка та пропонувалися різні варіанти трансформації епітелію як прояву нормальної анатомічної особливості людини, так і внаслідок зміни програми диференціювання стовбурової клітини СО шлунка, міграції клітин кісткового мозку, трансдиференціації одношарового циліндричного епітелію, ймовірно, це пов'язано з труднощами вивчення передусім незначного за розмірами епітелію слизової оболонки власне кардії і виясненням зв'язку дуоденогастрореофагеального рефлексу з розвитком метаплазії в епітелії СО термінального відділу стравоходу, який нагадує його будову в кардіальному відділі шлунка.

З середини 1970-х років, спостерігається постійне зростання частоти аденокарцином кардіального відділу шлунка в США та інших західних країнах [29]. Це збільшення, ймовірно, справжнє, так як воно не може бути пояснено поліпшенням діагностики або змінами класифікації. Патогенез аденокарциноми кардіального відділу шлунка залишається не з'ясованим. Ці пухлини можуть виникати як з вогнищ кишкової метаплазії, так і бути вторинними по відношенню до запалення кардіального відділу шлунка. Такі фактори, як гастрореофагеальна рефлюксна хвороба, *Helicobacter pylori* інфекція або інші сприяють розвитку запалення і кишкової метаплазії в області кардії. Дослідження на цю тему залишаються розрізненими та суперечливими завдяки недостатньому вивченню нормальної ембріології та гістології зони СШП. На сьогоднішній день немає єдиного консенсусу щодо нормальної гістології, розташування, і довжини кардіальної СО шлунка. За даними одних авторів наявність циліндричного епітелію в зоні СШП вважається проявом рефлюксу і розглядається як метапластичний процес [16, 20, 32]. Інші, однак, підтримують концепцію, що кардіальний епітелій присутній в стравоході від народження в якості нормальної структури [27, 17, 23, 31, 37].

Ці дослідження детально описують заміну одного типу епітелію іншим, але процес не був вивчений щодо клітинних ліній (диферонів), так що невідомо, чи ця заміна обумовлена прямим перетворенням стовпчастих клітин у базальні епітеліоцити (трансдиференціювання) або внаслідок проліферації однієї популяції камбіальних клітин-попередників. Ще більш загадковим питанням залишається формування зони СШП. Неоднозначне трактування залозистого епітелію, що виявляється при морфологічному дослідженні в перехідній зоні пов'язано з тим, що зона переходу у плідів повністю не вивчена. В цілому, перетворення одного клітинного або

тканинного фенотипу в інший розглядається як метаплазія, яка може відбуватися як шляхом перетворення стовбурових клітин так і прямою конверсією вже диференційованих клітин. Останні дослідження свідчать про активну участь проміжних філаментів (цитокератинів) і транскрипційних факторів у спеціалізації клітин, морфології та органогенезі [19, 21, 22, 25, 26, 28, 30, 33, 35, 38].

В рамках положення про модульність клітинний диферон або гістогенетичний ряд розглядається як сукупність клітин даного напрямку, що знаходяться на різних етапах диференціювання: камбіальні (прогеніторні), що дозрівають і високоспеціалізовані диференційовані клітини, які можна визначити за допомогою імуногістохімічних методів верифікації специфічних білків. Концепція клітинно-диферонної організації тканин запропонована в 1984 році А.А. Клишовим [8]. У поняття "тканина" додано новий зміст - диферонна організація. Згідно Р.К. Данилову і соавт. (2008), диферон являє собою сукупність клітинних форм, починаючи з стовбурової і включає малодиференційовані, ті що диференціюються, диференційовані, старіючі, і клітини, що гинуть - гістогенетичний ряд споріднених клітин, складових наступної лінії диференціювання від найменш зрілих (стовбурових) до високоспеціалізованих (функціонуючих) клітин [7]. Концепція диферонної організації дозволяє розглядати тканини як системи взаємодіючих диферонів і виділити провідний клітинний диферон, який визначає одне з основних властивостей тканини - регенерацію. Наприклад, епідерміс представлений шкірно-епідермальним дифероном епітеліоцитів, гематогенний диферон макрофагами і лімфоцитами, нейрогенний диферон меланоцитами і сенсорними клітинами Меркеля. Повний диферон тканини містить клітини всіх етапів розвитку (еритроцитарний або епідермальний). Неповний диферон містить тільки перехідні і зрілі або навіть тільки зрілі форми клітин (нейрональний). Джерелом поповнення популяції прогеніторних клітин всіх типів диферонів є плюрипотентні стовбурові клітини, які не мають стійких біомаркерів [7].

Молекулярний механізм розвитку стравоходу також недостатньо вивчено. Тільки декілька генів і молекулярних шляхів, які беруть участь в розвитку стравоходу повідомляються в літературі. Серед них, р63 і Sox2 грають ключову роль в розвитку епітеліального диферону, а також такі молекулярні шляхи, як BMP, Hedgehog, NGF / NGFR і Nrf2 / Keap1 [26].

### Список літератури

1. Антонюк О.П. Морфогенез стравохідно-шлункового переходу в ранньому періоді онтогенезу людини / О.П. Антонюк // Вісник проблем біол. і мед. - 2014. - Вип.2, Т.3 (109). - С.241-246.
2. Антонюк О.П. Фізіологічна атрезія - закономірний етап розвитку травної системи людини / О.П. Антонюк // Клініч. та експерим. патологія. - 2016. - Т. XV, №2 (56), Ч.2. - С.7-12.
3. Бажанов А.Н. Свойства и особенности пищевого эпителия / А.Н. Бажанов. - Алма-Ата: "Наука" КазССР. - 1978. - 200с.
4. Васильев Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и аденокарцинома пищевода-желудочного соединения / Ю.В. Васильев // Междуна. мед. журнал. - 2014. - №2. - С.25-28.
5. Гистология. Учебник для вузов / [Бойчук Н.В., Исламов Р.Р., Кузнецов С.Л., Улумбеков Э.Г., Чельшев Ю.А.] - ГЭОТАР-МЕД. - 2001. - 672с.
6. Гистология людини / [Луцик О.Д., Іванова А.Й., Кабак К.С., Чайковський Ю.Б.] - Київ: Книга Плюс. - 2013 (5-е вид.). - 592с.
7. Данилов Р.К. Раневой процесс: гистогенетические основы / Р.К. Данилов. - СПб., ВМедА. - 2008. - 380с.
8. Клишов А.А. Гистогенез и регенерация тканей / А.А. Клишов. - Л.: Медицина. - 1984. - 232с.

Стовбурові клітини (СК) є мультипотентними та мають здатність до самовідновлення і генерування транзиторних клітинних ампліфікацій через асиметричний поділ. СК, як вважають, мають додаткові внутрішні властивості опору до апоптозу і підтримки теломер, а також беруть участь у підтримці гомеостазу та регенерації тканин упродовж всього життя. СК розташовуються у межах базального шару багатошарового плоского епітелію. Асиметричний розподіл клітин спостерігається у міжсосочковій зоні базального шару епітелію стравоходу людини. Щодо СК стравоходу дослідження вчених суперечливі, так на сьогоднішній день на їх роль пропонуються клітини базального шару з позитивною експресією CD 34, CD 45, CD 49, p63, ?2-ламнініну та різних типів цитокератинів [22, 25, 26, 30]. Проте ідентифікація та детальна характеристика СК, відповідальних за відновлення епітелію стравоходу залишаються невідомими.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз літератури щодо ембріогенезу СШП людини дозволяє виявити ряд закономірних стадій, що спостерігаються у морфогенезі: 1) стадія закладки; 2) стадія фізіологічної атрезії; 3) стадія реканалізації; 4) стадія початку гістогенезу; 5) стадія завершення гістогенезу. Найбільш небезпечною при впливі несприятливих факторів зовнішнього середовища на організм при вагітності слід визначити стадію фізіологічної атрезії (5-6-й тиждень ембріогенезу), яку можна розглядати як критичний період в морфогенезі СШП.

2. Участь транскрипційних факторів та цитокератинів у формуванні епітеліальної вистилки гастроэзофагеальної зони на сьогоднішній день залишається до кінця не з'ясованою, отже вивчення та розробка критеріїв морфологічної діагностики із застосуванням молекулярно-біологічних маркерів є особливо актуальною для подальшої оцінки становлення стравохідно-шлункового з'єднання, проведення лікувально-профілактичних заходів при патології гастроэзофагеального переходу.

Накопичені знання дозволяють зрозуміти закономірності становлення СШП людини, оцінити роль всіх складових диферону (включаючи і стовбурові клітини) в процесі ембріогенезу і в подальшому можуть бути основою для розробки генних, клітинних і тканинних технологій регенеративної біології і медицини.

9. Молдавская А.А. Закономерности формирования пищеварительной системы в онтогенезе и при экспериментальном моделировании /А.А. Молдавская //Морфология.- 2006.- Т.129, №4.- С.86-87.
10. Морфологические особенности зоны пищеводно-желудочного перехода у плодов и новорожденных /Тертычный А.С., Жакота Д.А., Мамченко [и др.] //Архив патологии.- 2012.- №3.- С.10-14.
11. Руководство по гистологии: учебн. пособ. для студентов медицинских вузов и факультетов, аспирантов и слушателей системы дополнительного медицинского образования /Общая гистология: (учение о тканях).- Т.1 /И.Г. Акмаев.- 2001.- 495с.
12. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом [пер. з англ. за ред. О.Д. Луцика ].- Львів, 2001.- 550с.
13. Студеникина Т.М. Эмбриология: [учебн. пособие] /Т.М.Студеникина, Б.А. Слук.- Минск, 2007.- 162с.
14. Хэм Л. Гистология /Л.Хэм, Д.Кормак.- Москва: Мир.- 1982-1983 г.г.
15. Current knowledge on esophageal atresia /P.Fernando M.Pinheiro, A.C. Simões e Silva [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2012.- №18(28).- P.3662-3672.
16. Definition of histopathologic changes in gastroesophageal reflux disease /P.T. Chandrasoma, D.M. Lokuhetty, T.R. Demeester [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 2000.- № 24.- P.344-351.
17. Derdoy J.J. The gastric cardia: to be or not to be? /J.J. Derdoy, A. Bergwerk, H. Cohen //Am. J. Surg. Pathol.- 2003.- № 27.- P.499-504.
18. Deurloo J.A. Quality of life in adult survivors of correction of esophageal atresia /J.A. Deurloo //Arch. Surg.- 2005.- №140.- P.976-980.
19. DeWard A.D. Cellular heterogeneity in the mouse esophagus implicates the presence of a non-quiescent epithelial stem cell population /A.D. DeWard, J.Cramer, E.Lagasse //Cell Rep.- 2014.- №23, Vol.9(2).- P.701-711.
20. Histology of the gastroesophageal junction: an autopsy study /P.T. Chandrasoma, R.Der, Y. Ma [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 2000.- №24.- P.402-409.
21. Jacobs I.J. Genetic and Cellular Mechanisms Regulating Anterior Foregut and Esophageal Development /I.J. Jacobs, Wei-Ya. Ku, Jianwen Que //Dev. Biol.- 2012.- №369(1).- P.54-64.
22. Kalabis J. A subpopulation of mouse esophageal basal cells has properties of stem cells with the capacity for self-renewal and lineage specification /J. Kalabis //J. Clin. Invest.- 2008.- №118.- P.3860-3869.
23. Kilgore S.P. The gastric cardia: fact or fiction? /S.P. Kilgore, A.H. Ormsby, T.L. Gramlich //Am. J. Gastroenterol.- 2000.- №95.- P.921-924.
24. Le Douarin N.M. Neural crest cell plasticity and its limits /N.M. Le Douarin //Development.- 2004.- №131(19).- P.4637-4650.
25. McKeon F. p63 and the epithelial stem cell: more than status quo? /F. McKeon //Genes & Development.- 2004.- №18.- P.465-469.
26. Molecular aspects of esophageal development /M.Rishniw, P.Rodriguez, J. Que [et al.] //Ann. NY Acad. Sci.- 2011.- Vol.1232.- P.309-315.
27. Morphology of the cardia and significance of carditis in pediatric patients /Glickman J.N., Fox V., Antonioli D.A. [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 2002.- №26.- P.1032-1039.
28. Multilayered epithelium in a rat model and human Barrett's esophagus: Similar expression patterns of transcription factors and differentiation markers /Xiaoxin Chen Rong Qin, Ba Liu [et al.] //BMC Gastroenterology.- 2008.- Vol.1, №8.- P.1-9.
29. On the existence and location of cardiac mucosa: an autopsy study in embryos, fetuses, and infants /G. De Hertogh, P. Van Eyken, N. Ectors [et al.] //Gut.- 2003.- Vol.52.- P.791-796.
30. On the origin of cardiac mucosa: A histological and immunohistochemical study of cyokeratin expression patterns in the developing esophagogastric junction region and stomach /G. De Hertogh, P. Van Eyken, N.Ectors [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2005.- №11(29).- P.4490-4496.
31. Origin of cardiac mucosa: ontogenic consideration /H.Zhou, M.A.Greco, F.Daum [et al.] //Pediatr Dev. Pathol.- 2001.- №4.- P.358-363.
32. Park Y.S. Histology of gastroesophageal junction in fetal and pediatric autopsy /Y.S. Park, H.J. Park, G.H. Kang //Arch. Pathol. Lab. Med.- 2003.- №127.- P.451-455.
33. Rastgar Jazii F. Esophageal Cancer - Cell and Molecular Biology, Biomarkers, Nutrition and Treatment /F. Rastgar Jazii //InTech.- 2012.- 244p.
34. Roberts D.J. Molecular mechanisms of development of the gastrointestinal tract /D.J. Roberts //Dev. Dyn.- 2000.- №219(2).- P.109-120.
35. Seery J.P. Stem cells of the oesophageal epithelium /J.P. Seery //J. of Cell. Science.- 2002.- №115.- P.1783-1789.
36. Spitz L. Oesophageal atresia /Spitz L. //Orphanet. J. of Rare Diseases.- 2007.- P.2-24.
37. The location and frequency of intestinal metaplasia at the esophagogastric junction in 223 consecutive autopsies: implications for patient treatment and preventive strategies in Barrett's esophagus /A.H. Ormsby, S.P. Kilgore, J.R. Goldblum [et al.] //Mod Pathol.- 2000.- №13.- P.614-620.
38. Wang D.H. Hedgehog signaling regulates FOXA2 in esophageal embryogenesis and Barrett's metaplasia /D.H.Wang, A.Tiwari, M.E.Kim // J Clin Invest.- 2014 Sep 2.- № 124(9).- P.3767-3780.

**Рекун Т.А., Вернигородский С.В.**

#### ОСОБЕННОСТИ ГИСТОГЕНЕЗА ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ДИФФЕРОНА ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

**Резюме.** Проведен анализ литературных данных о закономерностях эмбрионального гистогенеза эпителиальной выстилки пищевода и пищеводно-желудочного перехода (ПЖП) человека. Показан современный взгляд на происхождение и становление эпителия ПЖП.

**Ключевые слова:** пищеводно-желудочный переход, гистогенез.

**Rekun T.O., Vernygorodskiy S.V.**

#### PECULIARITIES OF THE EPITHELIAL DIFFERON HISTOGENESIS OF GASTROESOPHAGEAL JUNCTION IN EARLY PERIOD OF ONTOGENESIS

**Summary.** The analysis of literature data on patterns of embryonic histogenesis of epithelial lining of the esophagus and esophagogastric junction (EGJ) was established. The modern view on the origin and formation of EGJ was proposed.

**Key words:** gastroesophageal junction, histogenesis.

**Рецензент - д.мед.н., профессор Пушкарь М.С.**

Стаття надійшла до редакції 17.05.2016р.

Рекун Тетяна Олександрівна - аспірант кафедри гістології, цитології та ембріології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, tatyana.rekun@mail.ru  
Вернигородський Сергій Вікторович - д.мед. н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vernetset@rambler.ru

## ДО 50-РІЧЧЯ ДОКТОРА БІОЛОГІЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА ЛАРИСИ АНАТОЛІЇВНИ САРАФІНЮК

*17 вересня 2016 року виповнилося 50 років від дня народження відомого вченого, спортивного морфолога та медичного антрополога, доктора біологічних наук, професора Лариси Анатоліївни Сарафінюк*



Лариса Анатоліївна Сарафінюк народилась 17 вересня 1966 року у м. Вінниця. У 1988 р. з відзнакою закінчила природничо-географічний факультет Вінницького державного педагогічного інституту ім. М. Островського. Розпочала свою трудову діяльність Лариса Анатоліївна у 1988 році на посаді старшого лаборанта кафедри анатомії та фізіології Вінницького державного педагогічного інституту імені М.Островського.

Перші кроки в науку були зроблені Ларисою Анатоліївною під керівництвом видатного вченого, директора науково-дослідного центру Вінницького державного медичного університету ім. М.І. Пирогова, доктора медичних наук, професора Бориса Йосиповича Когана. У 1996 році вона вступила до цільової аспірантури з відривом від виробництва при науково-дослідному центрі ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Після смерті Б.Й. Когана науковим керівником дисертаційної роботи Лариси Анатоліївни, її справжнім наставником і вчителем став видатний вчений ХХ століття, основоположник інтегративної антропології, член-кореспондент Російської академії медичних наук, доктор медичних наук, професор Борис Олександрович Никитюк.

У 1999 році Сарафінюк Л.А. захистила дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук зі спеціальності нормальна анатомія на тему "Сомато-вісцеометрична характеристика акробаток і дівчаток, які не займаються спортом" під керівництвом доктора медичних наук Гунаса Ігоря Валерійовича.

З 2000 р. Лариса Анатоліївна працювала спочатку доцентом кафедри анатомії і фізіології, а пізніше доцентом кафедри медико-біологічних основ фізичного виховання та фізичної реабілітації Вінницького державного педагогічного університету імені Михайла Коцюбинського. Вперше в Україні Сарафінюк Л.А. розробила навчальну програму зі спортивної морфології та опублікувала навчально-методичні посібники з даної навчальної дисципліни. У грудні 2002 року вона отримала вчене звання доцента кафедри анатомії і фізіології. За роки педагогічної діяльності нею опубліковано більше 20 науково-методичних посібників та методичних розробок з анатомії людини, спортивної морфології, валеології, вікової фізіології та шкільної гігієни, спортивної медицини.

З 2000 року Лариса Анатоліївна працює за сумісництвом старшим науковим співробітником науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова. У травні 2004 року їй присвоєно вчене звання старшого наукового співробітника зі спеціальності "нормальна анатомія". Л.А.Сарафінюк була відповідальним виконавцем наукових тематик ВНМУ ім. М.І. Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)" та "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення (юнацький вік, серцево-судинна система)".

У 2010 році Сарафінюк Лариса Анатоліївна захистила дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за двома спеціальностями: нормальна анатомія та фізіологія людини і тварин на тему: "Вікові та статеві закономірності змін гемодинаміки в залежності від конституціональних характеристик організму". Наукове натхнення, поради та підтримку при виконанні наукового дослідження Лариса Анатоліївна отримувала від своїх наукових консультантів академіка НАМН України, президента Міжнародної академії інтегративної антропології, доктора медичних наук, професора, Василя Максимовича Мороза та виконавчого директора Міжнародної академії інтегративної антропології, доктора медичних наук, професора Ігоря Валерійовича Гунаса.

З 2011 року Лариса Анатоліївна Сарафінюк працює

завідувачем кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури Вінницького державного медичного університету імені М.І.Пирогова. Л.А. Сарафинюк зарекомендувала себе як цілеспрямований та ініціативний науковий працівник, що акумулює великий творчий потенціал, який успішно реалізується в її науково-дослідній роботі. Вона зрілий, сформований вчений, вільно володіє матеріалом, абсолютно принципово та інтелігентно підходить до своєї роботи, талановитий педагог, користується заслуженим авторитетом серед співробітників і студентів. У 2012 році отримала звання професора кафедри фізичного виховання і ЛФК.

Сарафинюк Л.А. нагороджена грамотами управління освіти і науки Вінницької обласної державної адміністрації. У 2016 році нагороджена подякою Міністерства охорони здоров'я України за вагомий досягнення у професійній діяльності та сумлінну працю, а також грамотою комітету по фізичній культурі і спорту Вінницької області за вагомий особистий внесок у розвиток фізичної культури та спорту Вінниччини, співпрацю,

професійну майстерність, активну життєву позицію.

Впродовж своєї наукової діяльності Сарафинюк Лариса Анатоліївна підготувала п'ять кандидатів медичних і біологічних наук, надавала консультативну допомогу під час виконання понад десятка дисертаційних робіт. Нею опубліковано понад 150 наукових та навчально-методичних праць, із них 90 у фахових виданнях, та отримано 6 патентів України на корисну модель.

Лариса Анатоліївна є членом спеціалізованих вчених рад Д 05.600.02 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та Д 58.601.01 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, членом редакційних колегій журналів "Вісник Вінницького національного медичного університету", "Вісник морфології", "Biomedical and Biosocial Anthropology".

Вітаючи Ларису Анатоліївну з 50-річчям, бажаємо їй міцного здоров'я, творчого натхнення, щастя, невичерпної енергії, нових наукових звершень!

*Ректорат Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова  
Колектив кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури ВНМУ ім. М.І.Пирогова  
Редакція журналу "Вісник морфології"*

© Гунько П.М., Гунько І.П., Гайдуков В.О., Мартинова З.С.

*Гунько П.М., Гунько І.П., Гайдуков В.О., Мартинова З.С.*

## ГЕНІЙ СЛОВА І ПЕНЗЛЯ (М.І.ПИРОГОВ ТА ІНШІ ВІДОМІ ОСОБИСТОСТІ В ЖИТТІ Т.Г.ШЕВЧЕНКА)

*Пам'ять про народного поета має бути для нас святиною.  
Шанувати цю пам'ять - священний обов'язок кожного,  
кому дорога національна честь, власна гідність,  
власне добре ім'я.*

*І.Д. 'Ізраелі*

Творчість Т.Г.Шевченка (рис. 1), геніального поета, прозаїка, художника-мислителя, була вершинним явищем усієї багатомістової культури та історії України. Його поява остаточно й безсумнівно засвідчила народження українців як самоусвідомленої, духовно цілісної нації.

Нелегкими були Шевченкові дороги. Прожив поет усього 47 років, із яких 24 був у кріпацтві, 10 - на засланні, і тільки 13 років мав ніби вільного, незалежного життя. Але ні кріпацтво, ні заслання, ні каземати, ні військова муштра не зламали його духу. "*Знай, коли мене неволя і горе не побороло, то сам я не звалюся*", - писав він своєму другу М.С. Щепкіну 9 лютого 1858 р. [1].

*"Він був сином мужика і став володарем у царстві Духа. Він був кріпаком і став велетнем у царстві людської культури... Доля переслідувала його в житті скільки могла, та вона не зуміла перетворити золота його душі в іржу, ані його любові до людей в ненависть і погорду... Найкращий і найцінніший скарб доля дала йому лише по смерті - невмирущу славу і всерозцвітаючу радість, яку в мільйонів людських сердець все наново збуджуватимуть його твори. От-*

*кий був і є для нас, українець, Тарас Шевченко*", - так охарактеризував І. Я. Франко видатного поета [2].

Творчість Кобзаря багатогранна, як і його талант. Він був і глибоким ліриком, і творцем епічних поем, і прозаїком, і драматургом, і великим художником.

До літературної спадщини Т. Г. Шевченка ввійшло 240 поетичних творів, що склали основну книгу - "Кобзар", яку він постійно, до останніх місяців свого життя доповнював. У доробку Тараса Григоровича також п'єса "Назар Стодоля" (дійшла до нас у перекладі українською мовою); дев'ять повістей (із 20 ним написаних, але втрачених); буквар для недільних шкіл, "Щоденник", "Автобіографія", статті та повідомлення; наукові й педагогічні праці, записи народної творчості; понад 250 листів.

Спадщина Шевченка-художника налічує



Рис. 1. Т.Г.Шевченко.

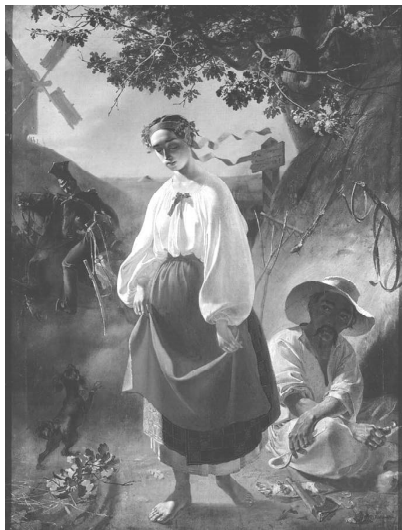


Рис. 2. Катерина. 1842.  
Олія. 93,0x72,3.

третів, серед яких 43 - автопортрети; визнаним офортистом - збереглися його офорти із серії "Живописная Украина", етюди, виконані в Аральській та Каратауській експедиціях. Всі ці твори вражають віртуозністю виконання, поєднанням документальної достовірності та високої натхненності.

Переважну більшість своїх творів Т. Г. Шевченко створив за межами України. Але й на чужині він зумів виразити, відтворити духовний стан свого народу на драматичному етапі його історичного розвитку. Далеко від рідних країв він творив для себе Україну пензлем і словом.

У 24 роки Т. Шевченко написав поему "Катерина" (рис. 2.). Поезія лилася з його душі просто і невимушено. Важко було повірити, що це тільки перші творчі кроки майбутнього поета.

Перше видання "Кобзаря" одразу поставило ім'я Т. Шевченка на перше місце в українській літературі. І. Франко так оцінив цю поезію: "Поява Шевченкового "Кобзаря" 1840 р. в Петербурзі мусить уважатися епохальною датою розвою українського письменства, другого після "Енеїди" Котляревського [3].

Так само позитивною була оцінка "Літературної газети": "У віршах Шевченка багато вогню, багато почуття глибокого, скрізь дихає в них палка любов до вітчизни. Його картини згідні з натурою і виблискують яскравими, живими барвами".

Поема "Гайдамаки" (1841), що також вийшла окремим виданням, була подальшим кроком в ідейно-художньому зростанні поета.

Від перших кроків у літературі Т. Г. Шевченко виступає як самобутній національний поет, великий майстер слова. У цей же період сформувався він і як художник пензля, здобувши освіту в Академії мистецтв під керівництвом видатного російського художника К. П. Брюллова (1799-1852 рр.). Як відомо К. П. Брюллов

835 творів - живописних полотен, рисунків, офортів та ескізів (із них приблизно 270 не знайдено).

Тарас Григорович був першокласним акварелістом - відомо 210 його акварелей, передусім пейзажів, які за рівнем мистецької досконалості стоять у ряду світових здобутків малярства; прекрасним портретистом - про що

свідчать 150 пор-

відіграв вирішальну роль у визволенні поета з кріпацтва: "В. А. Жуковский просил К. П. Брюллова написать с него, Жуковского, портрет, с целью разыграть его в частной лотерее. Великий Брюллов тот час согласился, и вскоре портрет был готов. Жуковский ... устроил лотерею в 2500 рублей ассигнациями, и этою ценою куплена была моя свобода, в 1838 году, апреля 22" [4].

Бурхливий сплеск творчості Т. Г. Шевченка викликали дві подорожі в Україну. Навесні 1843 р. він виїхав на батьківщину, де не був 14 років. Поет подорожував на Київщині, Полтавщині, Чернігівщині. Важке становище українського народу, що зазнавав соціального і національного гніту, розорення селянських господарств справило на нього гнітюче враження. "Був я на Україні - був у Межигорського спаса [Монастир під Києвом]. І на Хортиці, і скрізь був і все плакав, сплюндрували нашу Україну..." [5].

Слід зазначити, що під впливом побаченого і пережитого у митця виник задум створити серію офортів "Живописная Украина" як періодичне художнє видання, своєрідну художню енциклопедію України.

"Малороссия давно имела своих и композиторов, и живописцев, и поэтов. Чем они увлекались, забыв свое родное, не знаю; мне кажется, будь родина моя самая бедная, ничтожная на земле, и тогда бы она мне казалась краше Швейцарии и всех Италии. Те, которые видели однажды нашу краину, говорят, что желали бы жить и умереть на ее прекраснейших полях. Что же нам сказать, ее детям, должно любить и гордиться своею прекраснейшею матерью. Я, как член ее великого семейства, служу ей ежели не на существенную пользу, то, по крайней мере, на славу имени Украины. Обладая в мале искусством в живописи, предпринял я издание, названное мною "Живописная Украина"..." [6].

Митець підготував 5 альбомів, але за його життя був виданий тільки перший (1839-1844 рр. С.-Петербург). Використовуючи численні малюнки, ескізи, етюди, в ньому він показав минуле і сучасне свого народу, його життя і побут, красу рідного краю, архітектуру та історичні пам'ятки України.



Рис. 3. Костел Св. Олександра у Києві. 1846. Папір, акварель. 25,5x34,6.

Посиленню інтересів до історії слов'янських народів сприяло знайомство поета з Й. М. Бодяньським (1808-1877 рр.) - професором слов'янської філології Московського університету (істориком і фольклористом, знавцем історичного минулого України).

"...Я її [Україну] нарисую в трьох книгах", - писав Т. Г. Шевченко, - "в першій будуть види, чи то по красі своїй, чи по історії прикметні, в другій - теперішній людський бит, а в третій - історію" [7].

Тарас Григорович особисто звертався до князя М. А. Долгорукова, харківського, полтавського і чернігівського генерал-губернатора, згодом попечителя Харківського учбового округу, з офіційним проханням допомогти в поширенні видання "Живописная Украина". Князь підтримав прохання Т. Г. Шевченка і наказав своїй канцелярії приймати передплату на видання.

Активну участь у поширенні альбому брала В. М. Рєпніна, племінниця декабриста С. Г. Волконського, яка високо цінила поетичні й художні твори Т. Г. Шевченка.

1845 р. Т. Шевченко був включений до складу Тимчасової комісії для розгляду древніх актів - Київської археографічної комісії при канцелярії київського, подільського і волинського генерал-губернатора. Він як художник, збирач фольклорних і етнографічних матеріалів відвідав Київщину і Полтавщину, обстежував і вивчав Київ, вів "археологічні нотатки".

Поет багато малював аквареллю і олівцем: змалював історичні пам'ятки церковної архітектури Чернігівщини та Київщини (рис. 3), українські пейзажі. Ці матеріали сформовані у другому альбомі (1845 р.). Зміст першого і другого альбомів "Живописная Украина" опублікований в "Каталогі предметів малоруської старини и редкостей коллекции В. В. Тарковського".

В третьому альбомі (1846-1850) художник зробив замальовки українських краєвидів, постатей селян, церков тощо. Тут він записав народні пісні й перекази.

Таким чином, враження, набуті Т. Г. Шевченком під час відвідань України, збагатили його творчі уявлення як поета і художника про рідну землю і історію свого народу, розширили обрії його поетичної, мистецької творчості. Вони вкарбувалися в його пам'ять і, незважаючи на лихоліття заслання і переслідувань, відображені в його листуванні, "Щоденнику", повістях.

1847 р. поета було заарештовано за революційну поезію і заслано в солдати в Орську фортецю (Оренбурзька губернія) з особистою заборонаю Миколи І писати і малювати.

"А смотреть и не рисовать - это такая мука, которую поймет один только истинный художник" [8], - скаржився Т. Г. Шевченко до В. М. Рєпніної.

"...Так мені тепер тяжко, так тяжко, що якби не надія хоч коли-небудь побачить свою безталанну країну, то благав би господа о смерті..." [9], - писав він М. М. Лазаревському, своєму земляку, який допомагав йому ма-

теріально.

З перших днів перебування в Орську, не зважаючи на заборону, Тарас Григорович займається літературною та художньою діяльністю. З під його пера з'являються вірші: "Царі", "Княжна", "Якби ви знали, паничі..." та ін. З великою любов'ю він малює казахські краєвиди та знедолених людей.

Навесні 1848 р. Т. Г. Шевченко як художник був включений до складу наукової експедиції по Аральському морю, яку очолював контрадмірал О. І. Бутаков. Переважна кількість малюнків та ескізів, зроблених під час експедиції (рис. 4.), ввійшла до четвертого альбому "Мальовнича Україна" (1846-1850 рр.).

Але зневажання царської заборони викликало обурення серед офіцерського складу - солдат пише й малює, ходить в цивільному, живе в приватному помешканні. За доносом одного з офіцерів Оренбурзького гарнізону, 23 квітня 1850 р. Т. Г. Шевченко був заарештований і засланий в Новопетровське укріплення, на північно-східному березі Каспійського моря, на півострові Мангишлак (тепер Форт Шевченка).

Почалося друге заслання, що тривало понад сім років, зі значно жорсткішими умовами перебування.

"Мне запрещено писать стихи, я знаю за что, но за что мне запрещено рисовать? ...Вся жизнь была посвящена искусству. ...как отказаться от мысли, чувства, от этой неугасимой любви к прекрасному искусству" [10].

"...Сжальтесь надо мною! Исходатайствуйте (вы многое можете!) позволения мне только рисовать - больше ничего... Бога ради и ради прекрасного искусства сделайте доброе дело, не дайте мне с тоски умереть!", - пише у своєму листі від 1-10 січня 1850 р. до В. А. Жуковського [11].

Поет дуже сумував за батьківщиною.

"...Родился, вырос в неволе да и умру, кажется, солдатом. Какой-нибудь да был бы скорее конец, а то, в самом деле, надоело черт знает по-каковски жить" [12].

"Одно, чего бы я просил у Бога, как величайшего блага, это хоть перед смертью взглянуть разочек... на Днепр, на Киев, на Украину..." [13].

В листі до свого друга С. С. Гулака-Артемовського від 30 червня 1856 р. він пише:

"Благороднійший ти із людей, брате-друже мій єди-



Рис. 4. Місячна ніч на Косаралі. 1848-1849. Папір, акварель. 15,0x29,2.



ний Семене!

*...Я - нищий в полном смысле этого слова, и не только материально - душою, сердцем обнищал. От что зробила з мене проклятая неволя!...Десятый год не пишу, не рисую и не читаю...* [14].

Виснажений роками солдатчини, Т. Г. Шевченко не зрадив своєму покликанню. Після повернення на волю почався останній, але надзвичайно інтенсивний і натхненний за мистецьким рівнем період його творчості (1857-1861). Поет створює поеми "Неофіти", "Юродивий", "Більшу книжку" (умовна назва), до якої ввійшли вірші та поеми періоду заслання.

З великими труднощами пощастило поетові 1859 р. отримати дозвіл і знову поїхати на Україну. Заповнювався п'ятий альбом "Живописной Украины". Т. Г. Шевченком досліджено, описано і замальовано численні пам'ятки історії та архітектури України, написано багато пейзажів.

Чотири альбоми "Живописная Украина" збереглися до нашого часу, п'ятий альбом в 1933 р. придбав Київський музей українського мистецтва. Подальші сліди його зникають.

Влітку 1859 р. в Києві відбулось знайомство Т. Г. Шевченка з М. К. Чалим (1816-1907), українським громадським діячем, педагогом і літератором, який відомий як один із перших та найвидатніших біографів поета. Тарас Григорович був частим гостем М. К. Чалого. В архіві збереглося їх листування. Т. Г. Шевченко завжди звертався до нього рідною мовою: "Любий мій і щирий друже". До речі, М. К. Чалий після закінчення університету Св. Володимира дістав призначення до Вінницької гімназії. Через півроку молодого вчителя словесності перевели до Немирівської гімназії, де минули найтяжчі 8 років його викладацької діяльності (1845-1852). Згодом він був першим кандидатом на вакантне місце директора Другої Київської гімназії, але новий попечитель Київського учбового округу - А. Ніколаї, який змінив на цій посаді М. І. Пирогова, з котрим М. К. Чалий до цього часу злагоджено співпрацював, відправив його в Білоцерківську гімназію, що стало своєрідним засланням. Попри дуже велику кількість публікацій про життя та творчість Кобзаря, книга "Життя і твори Тараса Шевченка", написана М. К. Чалим у 1882 р., досі є неоціненним свідченням про "труди і дні" великого Тараса, живим словом його сучасників, що поділяли переконання та ідеї поета.

Під час подорожі до Києва поет хотів *"приобрести небольшою кусок земли [в Київській губернії], где бы можно было водвориться на постоянное жительство"*. Але Київський генерал-губернатор висловив намір не давати поетові дозволу для поселення на території Київщини, оскільки *"...он известен здесь как человек, скомпрометировавший себя в политическом отношении..."*

Т. Г. Шевченко повернувся до С.-Петербургу. 1860 р. йому було присвоєно звання академіка гравірування. На здобутки цього звання він представив офорт

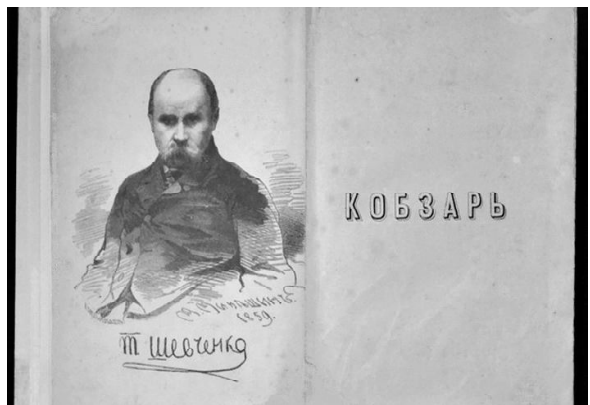


Рис. 5. Шевченко Т. Г. Кобзарь. 1860.

"Вірсавія". Диплом був переданий родичам поета тільки після його смерті.

Того ж року відбулась ще одна визначна подія в житті митця, яка утвердила його славу як геніального народного поета, - це вихід у Петербурзі, у друкарні П. Куліша (коштом підприємця П. Симиренка), третього прижиттєвого видання "Кобзаря" (рис. 5.).

Як писала газета "Северная пчела", *"...Эта небольшая, но великолепно изданная книжка украсила бы каждую, самую богатую литературу: это истинно гениальные произведения даровитого художника. Шевченко - тип чистого народного поэта-художника; в нем... отразилась вся Украина, поэтическая, философская, жизненная, будничная!"* [15].

Великий поет був і великим просвітителем. В останній період життя Тарас Григорович дбав про освіту українського народу, зокрема в недільних школах, до яких проявляв значний інтерес. Він покладав на них великі надії, як на один з головних навчальних закладів для малозабезпечених верств населення.

Київ у той час був містечком, яке нараховувало близько 60 тис. мешканців. Університет, дві гімназії, два повітові училища (одне з них дворянське), інститут шляхетних дівчат, 9 приватних учбових закладів, училища військового і духовного відомства - ось і все, де можна було отримати освіту.

Бібліотек не було. На весь Київ тільки два книжкових магазину [16].

В Києві вперше виникла думка про створення недільних шкіл, які були відкриті в жовтні 1859 р. з ініціативи студентів Київського університету та дозволу попечителя Київського учбового округу М. І. Пирогова, що гаряче підтримував будь-яку ініціативу, боровся за доступність освіти для народу. Протягом року їх було відкрито в Києві сім. Програмою навчання передбачалося, що дорослі і діти, які не мають коштів на здобуття освіти від держави, навчатимуться в них письма, читання, арифметики, природничих та суспільних наук. *"За запровадження недільних шкіл узялися першими малороси - вірні шанувальники Куліша і Шевченка"*, - писав М. І. Пирогов 1863 р. у своїй статті "Про недільні шко-



ли" [17].

Але на жаль, нові школи мали надто мізерні кошти. У зв'язку з цим М. І. Пирогов у жовтні 1860 р. подав прохання київському генерал-губернатору про відкриття в Києві підписки на добровільні пожертвування на користь недільних шкіл, були організовані платні літературні та музичні вечори, публічні читання.

За прикладом Києва недільні школи почали працювати в губернських та повітових містах - Ніжині, Харкові, Полтаві, Чернігові, на Волині та Поділлі, а згодом у багатьох містах Росії. Вони здобули велику популярність серед народу. Так, відомий український байкар Л. І. Глібов писав: "Недільна школа при Чернігівській гімназії, відкрита внаслідок бажання та пропозиції попечителя Миколи Івановича Пирогова, постійно відвідувалась протягом всього учбового року" [18].

В цих школах працювала велика плеяда відомих вчених, письменників, громадських діячів - цвіт української інтелігенції. Серед них: М. П. Старицький тала-новитий український поет, драматург і прозаїк, який певний час жив на Поділлі; М. П. Драгоманов - український публіцист, історик, фольклорист і громадський діяч; А. П. Свидницький - письменник, який особисто склав підручник для недільних шкіл "Русская азбука"; К. В. Чайковський - мовознавець, етнограф і видавець, автор "Південно-руського словника"; В. Й. Португалов - відомий лікар, публіцист.

Тарас Григорович Шевченко надавав недільним школам постійну матеріальну підтримку. Не маючи можливості внести асигнації готівкою, він багаторазово передавав книгопродавцям сотні екземплярів тільки що віддрукованого "Кобзаря" і виручені кошти просив переводити в касу недільних шкіл:

"50 екземплярів переслати в Чернигов в пользу воскресных школ, а 50 экзemplяров в пользу тех же школ в Киев" [19].

"Убедительнейше прошу вас получить 50 экзemplяров моего "Кобзаря" и ...передать одному из киевских книгопродавцев, а вырученные деньги отдайте в кассу Киевских воскресных школ" [20]. До речі "Кобзар" діти вивчали нарівні із шкільними підручниками.

Тарас Григорович висунув ідею створення відповідних підручників з різних галузей знань, які б не обмежувалися лише навчанням елементарної грамоти, а й давали б знання з природничих і гуманітарних наук. Спеціально для недільних шкіл поет написав і за власний рахунок видав "Букварь южнорусский" (Рис.6.). У листі від 4 січня 1861 р. до М. К. Чалого, якого М. І. Пирогов призначив відповідальним за підписку та нагляд за касою недільних шкіл, він повідомляв: "Посилаю вам на показ 10 экзemplяров моего "Букваря", а из конторы транспортов вы получите 1000 экзemplяров. ...зберете гроші, то положите их в касу ваших воскресных школ... бо це не мое добро..." [21].

Хоча сам в листі до В. Г. Шевченка (родич Т. Г. Шевченка) від 2 листопада 1859 р. писав:

"В мене багато дечого нема, а часом і чистої сорочки..." [22].

Тарас Григорович мав серйозний задум скласти для учнів арифметику, етнографію, географію та історію України: "Составил я и издал букварь... в количестве 10000 экзemplяров... Когда соберу за букварь все деньги, то думаю издать в таком же объеме букваря и личбу или арифметику. А потом космографию и географию нашего края... Потом краткую историю нашего сердешного народа. И когда все сие сотворю, тогда назову себя почти счастливым" [23]. Проте здійснити цей намір уже не зміг.

До останніх днів свого життя Т. Г. Шевченко турбувався про долю недільних шкіл. Питання "Що робиться у ваших воскресних школах?" звучить в його листах до А. Болдіна, В. К. Чалого та багатьох інших. В них відчувається нестримне бажання бути обізнаним про справи шкіл та готовність надати їм посильну допомогу. "В прошлом году просил я вас переслать 50 экзemplяров "Кобзаря" в пользу Черниговской воскресной школы...", - читаємо в листі від 10 лютого 1861 р. до В. В. Тарновського, - "Уведомьте меня, на чье имя и когда послали вы в Чернигов помянутые экзemplяры, чем много обяжете готового к услугам Т. Шевченка" [24].

Т. Г. Шевченко був високоосвіченою людиною. Доля звела його з багатьма відомими письменниками, поетами, вченими XIX ст. Він часто зустрічався з ними на літературних вечорах, спілкувався, підтримував дружні стосунки і присвячував їм свої твори. Серед них були:

Бер Карл Максимович (1792-1876) - відомий вчений, антрополог, ембріолог, академік С.-Петербурзької АН. 1853-1856 рр. очолював експедицію по дослідженню Каспійського моря. За цей час експедиція відвідала Новопетровське укріплення, де Т. Г. Шевченко зустрівся з К. М. Бером. В листі до С. С. Гулака-Артемовського від 6 жовтня 1853 р. поет писав: "...як будеш на Васильевском острове, зайді в Академію наук ...Академік Бер весною буде знову у нас..." [25].

Брюллов Карл Павлович (1799-1852) - видатний живописець, професор Петербурзької Академії мистецтв. Брав діяльну участь у викупі з кріпацтва Т. Шевченка, який потім деякий час жив у нього. Образ К. П. Брюлова поет відтворив у повісті "Художник".

Марко Вовчок (літературний псевдонім М. О. Вілінської) (1833-1907) - відома письменниця. Її твори дістали високу оцінку прогресивної громадськості, зокрема Т. Г.



Рис. 6. Букварь южнорусский.

Шевченка, з яким вона познайомилась на літературних вечорах в С.-Петербурзі 1860 р.

*Гоголь Микола Васильович (1809-1852)*- український письменник. Т. Г. Шевченко високо цинив його твори, з якими знайомився відразу після їх виходу у світ, підкреслював велике значення творчості письменника у розвитку української і російської літератури. "...Перед Гоголем должно благоговеть как перед человеком, одаренным самым глубоким умом и самою нежною любовью к людям! ...наш Гоголь - истинный вестель сердца человеческого! Самый мудрый философ! и самый возвышенный поэт должен благоговеть перед ним как перед человеколюбом! Я никогда не перестану жалеть, что мне не удалось познакомиться лично с Гоголем. Личное знакомство с подобным человеком неоцененно..." [26].

*Гребінка Євген Павлович (1812-1848)* - український письменник, 1836 р. познайомився з Т. Г. Шевченком. Завдяки його зусиллям в квітні 1838 р. поет був викуплений з кріпацтва. Він також допоміг йому видати "Кобзар" (1840).

*Григорович Василь Іванович (1786-1865)* - історик мистецтва, почесний член Академії Наук, викладач теорії мистецтв Академії мистецтв, приймав активну участь у звільненні Т. Г. Шевченка від кріпацької неволі. Поет присвятив йому свою поему "Гайдамаки".

*Гулак-Артемівський Петро Петрович (1790-1865)* - український письменник, в той час професор, ректор Харківського університету. З великою прихильністю ставився до перших поетичних творів Т. Г. Шевченка.

*Гулак-Артемівський Семен Степанович (1813-1878)* - відомий артист, соліст Петербурзької опери (1838-1864), композитор, автор опери "Запорожець за Дунаєм". Був у приятельських стосунках з Т. Г. Шевченком.

*Даль Володимир Іванович (1801-1872)* - член-кореспондент Петербурзької Академії Наук, лікар за освітою, письменник, етнограф, лексикограф, автор чотиритомного "Тлумачного словника живої великоруської мови", друг М. І. Пирогова, який одночасно навчався з ним в Професорському інституті в Дерпті. З Т. Г. Шевченком познайомився в 30-ті роки, коли приїздив до Петербурга. Зустрічався з ним і пізніше у Нижньому Новгороді, під час повернення поета із заслання. "Як побачитесь з В. І. Далем, то...попросіть його щоб він ублагав...визволити мене хоч із казарм. Даль чоловік добрий, розумний і могутий, він добре знає, як тут ми пропадемо" [27].

*Жуковський Василь Андрійович (1783-1852)* - поет, Т. Г. Шевченко познайомився з ним 1837 р. В. А. Жуковський відіграв визначну роль у визволенні поета з кріпацтва. На згадку про день звільнення Шевченко присвятив йому поему "Катерина" - "Василю Андреевичу Жуковскому на память 22 апреля 1838 года".

*Залеський Броніслав (1820-1880)* - польський історик і художник, член-кореспондент Польської Академії Наук, близький друг Т. Г. Шевченка. Художник-аматор.

Познайомився з поетом в Оренбурзі в листопаді 1849 р. під час роботи в експедиції по вивченню берегів Аральського моря. Листувався з ним до 1859 р.

*Квітка-Основ'яненко Григорій Федорович (1778-1843)* - український письменник, з великим захопленням зустрів першу збірку поезій Т. Г. Шевченка, який високо цинив твори Г. Ф. Квітки-Основ'яненка і присвятив йому поезію "До Основ'яненка". Особисто знайомі вони не були.

*Ковалевський Єгор Петрович (1811-1868)* - письменник, географ, дипломат, член-кореспондент Петербурзької Академії Наук, учасник оборони Севастополя. Як голова Товариства для допомоги письменникам і вченим, клопотався про звільнення від кріпацької залежності родичів Т. Г. Шевченка.

*Максимович Михайло Олександрович (1804-1873)* - історик, лінгвіст, археолог, ботанік, професор і перший ректор Київського університету. З Т. Г. Шевченком познайомився 1845 р. в Києві.

*Писемський Олексій Фіофілактович (1821-1881)* - поет, літературний критик. Сприяв Т. Г. Шевченку у налагодженні зв'язків з впливовими особами щодо клопотання про звільнення із заслання.

*Плетньов Петро Олександрович (1792-1866)* - поет, літературний критик, редактор журналу "Современник", професор словесності, з 1840 р. - ректор С.-Петербурзького університету. Знайомий з Т. Г. Шевченком з часів його навчання в Академії мистецтв. Виступив зі схвальною рецензією на "Кобзаря" Т. Г. Шевченка.

*Рамазанов Микола Олександрович (1817-1867)* - скульптор та історик мистецтв, професор Московського училища живопису, скульптури і архітектури, товариш Т. Г. Шевченка по Академії мистецтв, автор погруддя Т. Г. Шевченка.

*Репніна Варвара Миколаївна (1808-1891)* - дочка князя М. Г. Репніна, рідного брата засланою в Сибір декабриста С. Г. Волконського. В. М. Репніна високо оцінила поетичні і художні твори Т. Г. Шевченка, в перші роки заслання поета листувалася з ним, висилала книги. Т. Г. Шевченко цинив дружнє ставлення В. М. Репніної і в 1843 р. присвятив їй поему "Тризна".

*Толстой Федір Петрович (1783-1873)* - віце-президент Академії мистецтв, відомий медальєр, скульптор, гравер. Ф. П. Толстой і його дружина Анастасія Іванівна допомагали визволити Т. Г. Шевченка із заслання і повернутися йому до Петербурга в Академію мистецтв.

*Тургенєв Іван Сергійович (1818-1883)* - видатний письменник. Зустрічались з Т. Г. Шевченком протягом 1859-1860 рр. переважно на літературних вечорах, підтримував з ним дружні стосунки. І. С. Тургенєв брав участь у визволенні з кріпацтва родичів поета, клопотав про посмертну публікацію його творів за кордоном.

*Штернберг Василь Іванович (1818-1845)* - талановитий живописець, близький друг Т. Г. Шевченка в роки навчання в Академії мистецтв. Один із перших звернувся до тематики з українського народного побуту.

До першого видання "Кобзаря" Штернберг виготував гравюру-фронтиспіс, яким відкривалася книга. Т. Г. Шевченко присвятив йому свою поезію "Іван Підкова" та подарував "Кобзар" з дарчим написом "На незабудь".

Помер Т. Г. Шевченко 26 лютого/10 березня 1861 р.

Літературно-мистецький Петербург із почестями та великою жалобою проводив українського поета в останню путь. Два місяці потому, на виконання заповіту Кобзаря, його тіло перевезли в Україну на вічний спочинок на Чернечій горі в Каневі. Тепер ця гора зветься Тарасовою. На ній створений Шевченківський національний заповідник, який є одним із головних

центрів національного відродження та єднання українців.

Безсумнівна геніальність Т. Г. Шевченка виявляється передусім у його пророчому таланті. Слова Великого Кобзаря не втратили свого значення, вони залишаються актуальними і нині. Від кожного українця залежить, чи здійсняться найсвітліші віщування геніального поета:

*І забудеться срамотня*

*Давня година,*

*І оживе добра слава,*

*Слава Україні.\**

\*Всі вислови Т. Г. Шевченка друкуються мовою оригіналу.

### Список літератури

- Лист Т. Г. Шевченка від 09.02.1858 р. до М. С. Щепкіна / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 202-203.
- Франко І. Шевченкознавчі студії. - Львів, 2005. - С. 405.
- Франко І. Збір. тв.: В 50 т. - К., 1984. - Т. 41. - С. 276.
- Лист Т. Г. Шевченка від 18 лютого 1860 р. до редактора "Народного читання". - К.: Видавництво АН УРСР, 1963. - Т. 5. - С. 254-260.
- Лист Т. Г. Шевченка від 26.11.1844 р. до Я. Г. Кухаренка / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 34-35.
- Лист Т. Г. Шевченка від 01.10.1844 р. до П. І. Гесе / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 31-32.
- Лист Т. Г. Шевченка від 6-7.05.1844 р. до Й. М. Бодяньського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 29.
- Лист Т. Г. Шевченка від 24.10.1847 р. до В. М. Репніної / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 41-42.
- Лист Т. Г. Шевченка від 20.12.1847 р. до М. М. Лазаревського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 44-46.
- Лист Т. Г. Шевченка від 22.04.1856 р. до А. І. Толстої / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 262-263.
- Лист Т. Г. Шевченка від 11.08.1860 р. до М. К. Чалого / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 263.
- Лист Т. Г. Шевченка від 04.01.1861 р. до М. К. Чалого / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 276.
- Лист Т. Г. Шевченка від 02.11.1859 р. до В. Г. Шевченка / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 238-239.
- Лист Т. Г. Шевченка від 04-12.01.1861 р. до П. Ф. Симиренка / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 276.
- Лист Т. Г. Шевченка від 10.02.1861 р. до В. В. Тарновського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 280-281.
- Лист Т. Г. Шевченка від 06.10.1853 р. до С. С. Гулака-Артемівського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Вид-во АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 87-88.
- Лист Т. Г. Шевченка від 07.03.1850 р. до В. М. Репніної / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Вид-во АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 64-67.
- Лист Т. Г. Шевченка від 20.12.1847 р. до М. М. Лазаревського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Вид-во АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 44-46.
- Лист Т. Г. Шевченка від 1-10.01.1850 р. до В. А. Жуковського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 63-64.
- Лист Т. Г. Шевченка від 01.07.1852 р. до С. С. Гулака-Артемівського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 71-72.
- Лист Т. Г. Шевченка від 16.07.1852 р. до А. І. Лизогуба / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 73-75.
- Лист Т. Г. Шевченка від 30.06.1856 р. до С. С. Гулака-Артемівського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 134-135.
- Т. Г. Шевченко. Біографія / Бородин В. С., Кирилюк С. П., Смілянська В. Л. та інші. - К., 1984. - С. 476.
- Струнина Л. Первые воскресные школы в Киеве / Киевская старина. - 1898. - Т. LXI. - Апрель, май. - С. 290.
- Пирогов Н. И. О воскресных школах / Пирогов Н. И. - М., 1985. - С. 301-308.
- Глібов Л. (Передова стаття в першому номері "Черниговского листка"). - Твори: в 2-х т. - К., 1974. - Т. 2. - С. 238.
- Лист Т. Г. Шевченка від 07.08.1860 р. до В. В. Тарновського / Тарас Шевченко. Повн. збір. тв.: В 6 т. - К.: Видавництво АН УРСР, 1964. - Т. 6. - С. 262-263.

Стаття надійшла до редакції 3.05.2016 р.

Гулько Петро Маркович - генеральний директор Національного музею-садиби М. І. Пирогова, канд. мед. н., доцент, заслужений лікар України, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки; +38(0432)438016, muz-pirogov@ukr.net

Гулько Ірина Петрівна - к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М. І. Пирогова, +38(067)4300302

Гайдуков Віктор Олексійович - учений секретар Національного музею-садиби М. І. Пирогова; +38(0432)438016, muz-pirogov@ukr.net

Мартинова Зинаїда Степанівна - головний зберігач Національного музею-садиби М. І. Пирогова, (0432)437148, muz-pirogov@ukr.net

## ПАМ'ЯТІ СЕРГІЯ ЮРІЙОВИЧА МАСЛОВСЬКОГО



6 серпня 2016 року пішов з життя професор кафедри гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету, її завідувач з 1996 по 2014 р., академік Міжнародної академії інтегративної антропології, доктор медичних наук, професор Сергій Юрійович Масловський.

Сергій Юрійович Масловський народився 7 червня 1940 р. у м. Харкові в сім'ї лікарів. Після закінчення десятирічки у 1957 р. вступив на педіатричний факультет Харківського медичного інституту. З першого курсу почав працювати в студентському науковому гуртку при кафедрі нормальної анатомії, був його старостою. Наукові інтереси початківця були спрямовані доцентом В.В. Бобіним на вивчення деяких питань порівняльної анатомії нервів і судин передньої кінцівки. Під час навчання в інституті Сергій Юрійович брав участь у роботі студентських наукових конференцій. Його студентські роботи були визнані гідними I та II премій.

За сімейною традицією, навчаючись на V і VI курсах, студент Масловський С.Ю. працював на кафедрі судової медицини під керівництвом проф. М.М. Бокаріуса. Усі роки навчання він активно займався громадською роботою, виконував обов'язки заступника голови студентського наукового товариства інституту.

Після закінчення інституту С.Ю. Масловський продовжив навчання в аспіратурі при кафедрі нормальної анатомії під керівництвом професора Р.Д. Синель-

никова. Під час навчання в аспірантурі оволодів анатомічними і гістологічними методами дослідження.

У 1967 р. успішно захистив кандидатську дисертацію "Нервы и сосуды предстательной железы человека и некоторых животных". З цього ж року він - асистент кафедри нормальної анатомії Харківського державного медичного інституту. У період роботи асистентом Сергій Юрійович виконував обов'язки члена профспілкового комітету інституту, секретаря ради з наукової організації праці. З 1972 р. очолив на громадських засадах службу наукової медичної інформації інституту та ініціював організацію відділів інформації на факультетах і кафедрах. У 1972 р. був обраний за конкурсом на посаду доцента кафедри нормальної анатомії, а в 1973 р. одержав вчене звання доцента.

Більше 30 років С.Ю. Масловський був вченим секретарем правління Харківського наукового товариства анатомів, гістологів і ембріологів, у якому активно працював під керівництвом професора Р.Д. Синельникова. Науково-дослідна робота цього періоду також була інтенсивною. Він провів дослідження з виявлення впливу гіпоксії на нервову систему передміхурової залози, вивчив будову довгих трубчастих кісток в місцях прикріплення м'язів-антагоністів та ін. Про свої наукові досягнення С.Ю. Масловський неодноразово доповідав на наукових з'їздах і симпозиумах. Він брав участь у роботі Харківського наукового медичного товариства, VII, VIII, IX Всесоюзних з'їздах анатомів, гістологів та ембріологів, I і II Українських конференцій, інститутських і міжобласних наукових конференцій. У 1973 р. С.Ю. Масловському було присвоєно звання "Відмінник охорони здоров'я СРСР". З 1975 по 1985 р. він виконував обов'язки помічника проректора інституту з наукової роботи. За цей період під керівництвом академіка НАН України професора В.І. Гриценка було реорганізовано систему виконання наукових досліджень в інституті.

Сергій Юрійович постійно працював зі студентами-гуртківцями на кафедрі, його учні одержували призові місця на підсумкових студентських конференціях.

З 1979 р. С.Ю. Масловський починає роботу над докторською дисертацією. Тема була обрана під впливом професора М.Г. Сергієнка, який зацікавив Сергія Юрійовича стереотаксичними операціями на головному мозку. В процесі планування роботи Сергій Юрійович консультувався в Інституті нейрохірургії в м. Києві, на кафедрі оперативної хірургії і топографічної анатомії Ленінградського медичного інституту у професора Є.М. Маргоріна. Натхненний перспективами одержання нових даних, необхідних для нейрохірургічної практики, С.Ю. Масловський закінчує виконання дисертації чітко в календарні терміни, за 5 років. До захисту дисертації у видавництві "Здоров'я" був виданий "Стереотаксический атлас промежуточного мозга

у дітей и подростков", що був створений С.Ю. Масловським разом з нейрохірургом О.А. Лапоноговим. Передмова до цього видання була написана академіком О.П. Ромодановим, який відзначив, що такий атлас - єдиний у світі і буде дуже корисним для практичної охорони здоров'я. Захист докторської дисертації відбувся 17 жовтня 1985 р. Дисертація була затверджена ВАК СРСР у лютому 1986 р. і визнана кращою дисертацією з анатомії за минулі п'ять років. Ця робота поклала початок новому напрямку в медицині - "Стероаксична нейроморфологія".

Восени 1986 р. С.Ю. Масловський займає посаду професора кафедри анатомії ХМІ, на якій перебував до січня 1996 р. Вчене звання професора одержав у 1987 р.

У 1991 р. з ініціативи С. Ю. Масловського в Харкові була створена спеціалізована рада з захисту кандидатських дисертацій за фахом "нормальна анатомія", у роботі якої Сергій Юрійович бере активну участь, виступаючи як офіційний і неофіційний опонент.

Продовжуючи традицію харківських морфологів, Сергій Юрійович з 1994 по 1996 р. викладав курс пластичної анатомії як професор кафедри малюнка Харківського художньо-промислового інституту.

У 1995 р. ректорат запропонував професору С.Ю. Масловському очолити кафедру гістології, цитології та ембріології. 10 січня 1996 р. Сергій Юрійович приступив до обов'язків і почав активно освоювати суміжну спеціальність.

З перших же днів він приділив особливу увагу удосконаленню навчального процесу. На кафедрі збільшилась кількість комп'ютерів, мікроскопів. Разом з аспірантом технологічного університету радіоелектроніки О.Г. Авруніним він створює оригінальну навчальну програму "Крок-1", за якою навчаються та тестуються всі студенти. Разом з доцентом І.І. Шестітко та А.М. Гаврилякою створив учбовий відеофільм "Атлас мікроскопічних препаратів з цитології, ембріології, загальної гістології та спеціальної гістології". Як програма, так і атлас були запропоновані на нараді завідувачів кафедр

гістології для впровадження у вищих медичних навчальних закладах країни.

Багато сил і уваги С.Ю. Масловський приділяв підготовці науково-педагогічних кадрів. Під його керівництвом захищено вісім кандидатських дисертацій. Результати наукових досліджень з 1996 по 2016 р. були висвітлені у 243 публікаціях, оприлюднені на численних конгресах і конференціях. За цей період він отримав 8 патентів на винаходи та авторських свідоцтв.

Авторитет С.Ю. Масловського був оцінений в масштабі країни - його було призначено членом експертної Ради ВАК України. З 2007 по 2016 р. він був головою спеціалізованої Ради із захисту кандидатських і докторських дисертацій по спеціальності "нормальна анатомія" і "патологічна фізіологія". Протягом багатьох років Сергій Юрійович був заступником головного редактора журналу "Медицина сьогодні і завтра", членом редакційної колегії журналу "Експериментальна і клінічна медицина", членом редколегії ряду морфологічних видань.

Сергій Юрійович був талановитою людиною, мав багато захоплень. Найяскравішим серед них був живопис. Малювати він почав у 1984 році і, хоча не мав спеціальної освіти, створив і залишив нам багато чарівних акварелей і етюдів. Його роботи не раз виставляли в Художньому музеї та Харківському будинку вчених. В його кабінеті була експозиція його мистецьких робіт, техніка виконання багатьох з них вражає. В інтер'єрі кафедри знайшов втілення художній смак митця-самоучки.

Сергій Юрійович грав на піаніно та акордеоні, добре співав. Його приємний голос студенти пам'ятають не менш, ніж яскраві лекції.

Сергій Юрійович був спортивною людиною, брав участь у спортивних заходах університету, був гарним мисливцем.

Вчений високого рівня, досвідчений і вимогливий вчитель, хороший організатор, обов'язкова і сумлінна людина - таким його знали в ХНМУ, в Україні та за її межами. Таким він і залишиться в наших серцях.

