

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1 (Т. 19) 2015

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ REPORTS OF VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

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

Державна реєстрація: 18 вересня 2003

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

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік

№1 (Т. 19) 2015

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 до наказу)

Головний редактор

Мороз В.М.

Заступник головного редактора

Гумінський Ю.Й.

Заступник головного редактора

Петрушенко В.В.

Відповідальний секретар

Клімас Л.А.

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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

Адреса редакції та видавця:

21018, Україна, м.Вінниця,
вул. Пирогова, 56
Тел.: (043-2) 43-94-11
Факс.: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua
lora@vnmnu.edu.ua

Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,
Ukraine - 21018, Vinnytsia,
Tel.: (043-2) 43-94-11
Fax: (043-2) 46-55-30
E-mail: lora@vsmu.vinnica.ua
lora@vnmnu.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 14.05.2015 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №8 від 30.04.15 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 248. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011

Вісник Вінницького національного медичного університету

Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7901 від 18.09.2003

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Тищенко І.В., Богомаз О.В., Московко Г.С. Просторово-часові параметри ходьби у чоловіків підліткового та юного віку	6
Чорнопищук Р.М. Дослідження антимікробної активності композиції препаратів левомеколь та ліастен в дослідіах "in vitro"	11
Черешнюк І.Л. Ефективність адемоулу у постреперфузійний період тотальної ішемії ока крізь призму засад сучасної нейроретинопротективної терапії	14
Черепаха О.Л. Математичне моделювання методом покрокового регресійного аналізу нормативних показників кардіоінтервалографії у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки	20
Пугач М.М. Вітамін D-дефіцитний рахіт у дітей першого року життя: клініко-генетичні паралелі	24
Заїчко Н.В., Юрченко П.О. Вплив вітамінів B6, B9, B12 та есміну на систему гідрогенсульфіду в мозку щурів з ізольованою гіпергомоцистеїнемією	26
Дудник В.М., Зборовська О.О. Особливості клінічного перебігу вроджених вад серця у дітей після оперативної корекції залежно від типу порушення гемодинаміки	30
Лук'янцева Г.В. Вплив нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення натрію бензоату на темпи росту скелета у білих щурів	34
Глушак А.А. Вестибуло-оральні розміри зубів у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом в залежності від форми голови та типу обличчя	37
Школьнік Е.Я. Розбіжності кефалометричних показників між здоровими і хворими на гострий гнійний гайморит юнаками і чоловіками Поділля без урахування краніютипу і брахіцефалів	44
Шінкарук-Диковицька М.М. Частота хронічного періодонтиту, кістогранулем або кист різців та іклів у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України	47
Дзевульська І.В. Гістологічна будова надниркових залоз через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 діб у щурів, яким протягом перших семи діб вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом	51
Жмурик Д.В., Мілієнко М.В. Порівняльна характеристика впливу на ультраструктуру сітківки ока кролика тридцятиденної тампонади перфторорганічною сполукою і "легкою" силіконовою олією	55
Школьніков В.С., Тихолаз В.О., Холод Л.П., Стельмашук П.О., Галунко Г.М. Структура причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за 2014 рік	59
Бражук М.В., Кондратюк В.К., Дзісь Н.П. Патоморфологічні та імуногістохімічні особливості децидуальної оболонки і хоріона у жінок з трубною вагітністю	62
Волощук Н.І., Таран І.В., Конюх С.А. Вплив гідроген сульфід у анальгезуючий та протизапальний ефекти диклофенаку натрію в експерименті	66
Рикало Н.А., Гумінська О.Ю. Особливості стану імунітету статевонезрілих щурів на тлі хронічного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту, їх кореляції з показниками клітинного циклу тимусу та селезінки	70

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бойчук О.Г. Поліморфні варіанти гену ендотеліальної NO синтетази у жінок з безпліддям та порушеннями гепатобіліарної системи	74
Гайструк Н.А. Стан комплексу "мати-плацента-плід" при багатоплідній вагітності	77
Галаченко О.О., Очередько О.М., Галаченко В.В. Вплив кардіореабілітаційних програм на вірогідність продовження відновлювального лікування пацієнтів з гострим інфарктом міокарда в спеціалізованому санаторно-курортному закладі	81
Гнатишин М.С., Буздиган О.Г. Оптимізація комплексного лікування шизофренії з урахуванням клініко-функціональних особливостей	84
Годлевський А.І., Саволюк С.І., Клімас А.С. Предиктори розвитку ускладнень у хворих з ізольованою та поєднаною травмою органів черевної порожнини	88
Гуменюк І.П. Діагностика вертебральних чинників резистентності до лікування при хронічному обструктивному захворюванні легень	94
Дудукіна С.О., Семененко А.І. Ускладнення профілактичної та лікувальної гіпотермії у хворих з аневризматичними інтракраніальними крововиливами	98
Дудік О.П. Вплив зубної пасти Dr.Wild&co "Emoform actifluor protect" на процеси ремінералізації емалі при початковому карієсі	102

Закалата Т.Р. Порівняльна характеристика клінічних аспектів лікування трансверзальних аномалій за допомогою міофункціональної апаратури	105
Маракушин Д.І., Ісаєва І.М. Оцінка стану симпатоадреналової системи організму при первинній артеріальній гіпотонії	108
Дмитренко С.В. Диференційоване лікування хворих на іхтіоз із використанням ретинолу пальмітату	111
Міщенко В.П., Руденко І.В., Запорожченко М.Б. Етіопатогенетичні підходи до профілактики акушерсько-гінекологічних ускладнень	114
Ночвіна О.А. Клінічна характеристика жінок з синдромом хронічного тазового болю	118
Одарчук І. В. Особливості клінічного перебігу та лабораторно-інструментальних показників пієлонефриту у дітей раннього віку	122
Саволюк С.І., Вовчук І.М., Лосєв В.О. Дискусійні моменти вибору тактики та методу хірургічного лікування ускладнених форм непухлинної обтураційної жовтяниці	125
Томашевський Я.В. Профілактика ускладненого перебігу гострого панкреатиту біліарної етіології у хворих на цукровий діабет	130
Хомовський В.В. Результати добового моніторингу артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію, асоційовану з патологією хребта	135
Чечуга С.Б., Сілін Г.А. Больовий синдром у жінок репродуктивного віку з оваріокаріоцеле. Клінічна характеристика	138
Чирка Ю.Л. Вибір хірургічного методу лікування синдрому зап'ясткового каналу	140
Ярмак О.А. Спосіб попередження транзитної біліарної гіпертензії після хірургічних маніпуляцій на жовчних протоках	145
Коцур Л.Д. Гіподіагностика бронхіальної астми у дітей	148
Нікогосян Л.Р. Визначення психологічних чинників, які заважають нормальному перебігу вагітності	151
Присяжнюк В.П. Структурно-функціональні зміни серця у хворих на хронічний гепатит невірусного походження різного віку	154

МЕТОДИКИ

Бобровська О.А. Міждисциплінарна інтеграція фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії на кафедрі фармації	158
Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р., Рудь В.О., Волошиновський А.С. Апробація методу флуоресцентної спектроскопії для діагностики післяпологових ускладнень	161
Болюх Б.А., Болюх Д.Б., Петрук В.Г., Кватернюк С.М. Неінвазивна діагностика меланоцитарних захворювань шкіри методом спектрофотометрії дифузного відбивання	167
Горай М. А., Курдиш Л. Ф. Досвід викладання курсу "Сестринська практика в стоматології" студентам ВНМУ ім. М.І. Пирогова	172
Довганюк І.Е. Особливості та методичні напрямки післядипломної освіти сімейних лікарів на Вінничині ...	174
Козловський Ю.К. Застосування інтерактивних методів навчання невідкладних станів	177
Кушта А.О. Можливості використання стимулятора периферичних нервів Stimuplex DIG RC фірми V.Braun в щелепно-лицевій хірургії	179
Руда І.В., Рудий Ю.Й., Башинська О.І. Метод "Мозкового штурму" в міждисциплінарному контексті при вивченні теми: "Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит у дітей і підлітків. Етіологія. Патогенез. Клініка. Діагностика. Лікування"	183
Savolyuk S.I. Principles and technology of independent work in modern conditions of innovative educational and information space	187
Шкільняк Л.І. Дискусія як метод інтерактивного навчання у вищій медичній школі	189
Лонський Л.Й. Про викладання урології у вищих медичних закладах України	192

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Баліцька О.П., Артемчук М.А., Стецюра Р.С. Маркетинговий та фармакоеконімічний аналіз фармакотерапії негоспітальної пневмонії в умовах стаціонару	194
Ваколюк Л.М., Сокур С.О., Секрет Т.В. Ожиріння: профілактичні та медико-соціальні аспекти	197
Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Шкатула Ю.В., Ащанулова Г.А., Євдошенко В.П. Травмогенез та медико-соціальні наслідки інволютивних переломів проксимального відділу стегнової кістки	201
Ляшенко О.О., Константинівська О.С., Лебідь Л.В., Рогожин А.В., Сьома Н.П. Соціальний статус та ефективність лікування хворих на туберкульоз легень	204
Рудава С.І. Проблема удосконалення системи оподаткування доходів фізичних осіб в Україні та	

його вплив на стан фінансування охорони здоров'я	207
Яремина І.В., Кізлова Н.М. Вплив тривалості перебування у стаціонарі на тривалість періоду між черговими госпіталізаціями	212

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Гулько Б.А. Посттравматичний стресовий розлад - в розрізі часу	216
Касьяненко Д.М. Обумовленість необхідності комплексного підходу при діагностиці та лікуванні дистального прикусу	220
Катілов О.В., Бандурка Н.М., Дмитрієв Д.В., Лайко Л.І. Механізми болю й особливості діагностики больових синдромів у дітей	224
Керничний В.В., Суходоля А.І., Козак І.О. Мультивісцеральні резекції в хірургічному лікуванні місцево поширеного колоректального раку	229
Кириченко Л.М. Вплив гуморальних та клітинних факторів імунного захисту на розвиток плаценти при гестозах	238
Корчинський В.С. Кардіореабілітація: сучасний стан та пріоритети розвитку	244
Лонський Л.Й. Морфологічні зміни в підшлунковій залозі при набряклій і деструктивній формах гострого панкреатиту	248
Маєвський О.Е., Король А.П., Тернавська Т.П., Іванюк А. О. Клініко-морфологічна характеристика первинних пухлин серця, методи лікування та діагностики, прогноз	252
Ольхова І.В., Сидорук Л.А., Марценюк Н.В., Шаюк А.В. Головний біль типу напруги у дітей: сучасні уявлення	255
Ткаченко Т.В. Мікроскопічний коліт: клініка, діагностика та лікування (огляд літератури та власне спостереження)	259
Майко О.В. Рання діагностика хронічної ниркової недостатності	263

ХРОНІКА

До ювілею Василя Васильовича Погорілого	269
В пам'ять про видатного вченого-земляка - Кана Дмитра Вавиловича	270
Кланца О.П. Микола Іванович Пирогов і формування вітчизняної системи вищої медичної освіти в першій половині XIX століття. Повідомлення 3. Від 40-х до початку 60-х рр. XIX ст.	271

ПРОСТОРОВО-ЧАСОВІ ПАРАМЕТРИ ХОДЬБИ У ЧОЛОВІКІВ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНОГО ВІКУ

Резюме. Метою роботи було встановлення основних просторово-часових показників звичайної ходьби в доволіно обраному темпі у чоловіків підліткового та юнацького віку. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Удослідженні на добровільній основі прийняли участь студенти Вінницького медичного коледжу. Нами було обстежено 88 практично здорових чоловіків 13-21 років (середній вік склав $17,03 \pm 1,25$ роки), які було поділено на дві вікові групи: підлітки та юнаки. Обстежувані на момент дослідження не мали травм та заперечували наявність в анамнезі захворювань, що могли вплинути на формування акту нормальної ходьби. Вони здійснювали два проходи доріжкою GAITRite з доволіно обраним темпі. Визначалися наступні параметри ходьби: довжина кроку, довжина подвійного кроку, співвідношення довжини кроку/кінцівка, кут розвертання стопи, ширина бази опори, швидкість, час кроку, час крокового циклу, темп ходи, час опори на одну та обидві стопи, час переносу стопи, врахована пройдена відстань, "Нормальність" ходьби підтверджував інтегральний показник "нормальності" (FAP).

Ключові слова: просторові параметри ходьби, часові параметри ходьби, вікові групи, ходьба, чоловіки.

Вступ

Ходьба є однією з найважливіших моторних функцій людини, яка забезпечує незалежність, мобільність і повноцінне повсякденне існування.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених ходьбі й ритмічним рухам людини, ці акти недостатньо проаналізовані з позиції їх фазової структури та управління руховим процесом [Витензон, Петрушанская, 2005].

У сьогоденні ходьба використовується і як засіб реабілітації після захворювань серцево-судинної, нервової систем, органів дихання і травм. Але найбільшу значимість вона отримала як засіб профілактики захворювань, оздоровлення та підвищення рівня розумової та фізичної працездатності, фізичного вдосконалення людини [Плохой, 2013].

Руки, зокрема ходьба, є залежними актами від усіх рівнів нервової та скелетно-м'язової систем. Тому розлади ходьби є досить поширеними й виникають при багатьох захворюваннях. Порушення ходьби - один з найбільш частих феноменів в неврологічній практиці [Дюкова, Тітова, 2007].

Механізм побудови й регуляції рухів людини пов'язаний з аналітико-синтетичною роботою головного мозку з відбору аферентних імпульсів, що приходять із зовнішнього та внутрішнього середовища організму, та з постійним порівнянням їх, щоб отриманий руховий ефект чітко відповідав потрібному [Чернышева, 2011].

Для забезпечення лікарів даними щодо функціонального стану пацієнта необхідна всебічна об'єктивна оцінка рівноваги й ходьби. Сучасний рівень оцінки рівноваги й ходьби може забезпечити інформацією про здатність відповідати на зовнішні зрушення й випереджати позні вимоги, що пов'язані з доволіними рухами, про стратегії при змінах підтримки й сенсорної інформації.

Для забезпечення даними про скелетно-м'язові

відповіді на зовнішні навантаження сучасні системи аналізу ходьби пропонують методи для дослідження руху кінцівки у просторі, поєднані з потужними комп'ютеризованими платформами [Богомаз, 2010].

Це обладнання, при поєднанні з біомеханічними моделями, здатне забезпечити повне, тривимірне, динамічне описання ходьби пацієнта разом з інформацією про час та інтенсивність м'язової активності. Про здатність пацієнта до виконання доволіних й ефективних рухів у просторі з підтриманням вертикальної сталої пози може забезпечити об'єктивною інформацією оцінка ходьби. Інтерпретація цих даних робить можливим поєднати морфологічні та функціональні пристосування, щоб розуміти патогенез і лікувати пацієнтів з неврологічними й ортопедичними захворюваннями.

Порушення ходьби є ключовим проявом прогресуючих уражень нервової системи - нейродегенеративних, запальних, судинних [Sweeting, Mock, 2007; Stolze et al., 2005], і цей прояв несе на собі основний тягар загальної інвалідизації хворих. Розлади ходьби є наслідком дисфункцій периферичної й центральної нервової системи, скелетно-м'язової системи, старіння [Baloch et al., 2003; Krishnamurthy, Verghese, 2006].

Ходьба людини в нормі та при патології підлягає впливу багатьох біомеханічних та нейрофізіологічних факторів. Найбільш важливими з факторів, що впливають на параметри ходьби, є вік, стать та соматотип. Мало що відомо про можливі відмінності нормальної ходьби серед людей різних соціокультурних груп [Ebersbach et al., 2000].

Результати досліджень ходьби вказують, що величини, які характеризують ходьбу різних вікових, статевих груп статистично значно відрізняються [Деревцова и др., 2013].

Відсутність нормативних значень просторових та часових параметрів ходьби, визначених за допомогою

автоматизованих систем реєстрації даних, обмежувала можливості лікарів і дослідників порівнювати данні клінічних обстежень з нормативною вибіркою. Тому метою нашого дослідження було встановлення просторових та часових параметрів ходьби в здорових чоловіків підліткового та юнацького віку з використанням автоматизованої системи GAITRite.

Матеріали та методи

Дослідження ходьби проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite, виробництва США (CIR Systems Inc., Clifton, NJ). Система GAITRite є електронною доріжкою, яка автоматично реєструє просторові та часові параметри ходьби [Московко, 2007]. Доріжка містить 22 тисячі сенсорів, є портативною, може бути розташована на будь-якій підлозі й не потребує розміщення на досліджуваному ніяких додаткових приладів. Поки досліджуваний ходить доріжкою, система реєструє геометрію та тиск кожного відбитку стопи як функцію часу. Програмне забезпечення контролює функціональність доріжки, обробляє отримані данні та підраховує часові й просторові параметри. Програма зберігає кожний прохід обстежуваного. Система може використовуватися для дослідження пацієнтів у взутті або без нього.

Розподіл досліджуваних за віковими групами здійснювався згідно з віковою періодизацією, прийнятою Всесоюзним симпозиумом з вікової морфології, фізіології і біохімії АПН СРСР, 1965 [Пуликов, Москаленко, 2011].

У дослідженні на добровільній основі прийняли участь студенти Вінницького медичного коледжу. Нами було обстежено 88 практично здорових чоловіків 13-21 років (середній вік склав $17,03 \pm 1,25$ роки).

Обстежуваних було поділено на дві вікові групи:

Група підліткового віку - 33 чоловіки 13-16 річного віку (середній вік склав $15,82 \pm 0,39$ роки).

Група юнацького віку - 55 чоловіків 17-21 річного віку (середній вік склав $17,76 \pm 0,99$ роки).

Обстежувані на момент дослідження не мали травм та заперечували наявність в анамнезі захворювань, що могли вплинути на формування акту нормальної ходьби. Обстежувані здійснювали два проходи доріжкою з довільно обраною (нормальною, звичайно комфортною) швидкістю. Визначалися наступні параметри: довжина кроку, довжина подвійного кроку, співвідношення довжини крок/кінцівка, кут розвертання стопи, ширина бази опори, врахована пройдена відстань, швидкість, час кроку, час крокового циклу, темп ходи, швидкість, час опори на одну та обидві стопи, час переносу стопи.

Порівняння вибірових середніх проводили за допомогою методів непараметричної статистики: дисперсійного аналізу та критерію Ньюмана-Келса для незалежних вибірок. Статистичну обробку

отриманих результатів проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № AXXR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Установлено наступні значення просторово-часових показників звичайної ходьби в довільно обраному темпі згідно обраних вікових груп.

Просторові параметри ходьби.

Довжина кроку (відстань між аналогічними точками відбитків різнойменних стоп) (рис. 1). для лівої ноги склала у групі підліткового віку - $69,20 \pm 7,27$ см, у групі юнацького віку - $69,17 \pm 7,92$ см.

Довжина кроку для правої ноги у групі підліткового віку склала - $68,71 \pm 7,10$ см, у групі юнацького віку - $69,08 \pm 8,27$ см.

Довжина подвійного кроку (відстань між послідовними відбитками однойменної стопи) для лівої ноги у групі підліткового віку дорівнює - $137,95 \pm 14,26$ см, у групі юнацького віку - $138,52 \pm 16,13$ см.

Довжина подвійного кроку для правої ноги у групі підліткового віку становить - $137,88 \pm 14,19$ см, у групі юнацького віку - $138,40 \pm 15,85$ см. (рис. 2).

Співвідношення довжини кроку до довжини ноги у групі підліткового віку для лівої ноги складає $0,77 \pm 0,08$, для правої ноги - $0,76 \pm 0,08$, у групі юнацького віку - для лівої та правої ніг складає $0,75 \pm 0,08$.

Ширина бази опори (відстань між відбитком стопи до вісі напрямку руху протилежної стопи) для лівої ноги у групі підліткового віку дорівнює $10,08 \pm 2,50$ см, у групі юнацького віку - $9,73 \pm 2,86$ см. Для правої ноги у групі підліткового віку - $10,27 \pm 2,39$ см, у групі юнацького віку - $9,80 \pm 2,86$ см (рис. 3).

Пройдена відстань виміряна по горизонтальній осі від п'яти першого кроку до п'яти останнього кроку становила у групі підліткового віку - $672,50 \pm 60,38$ см, у

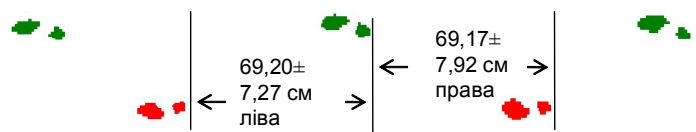


Рис. 1. Принцип визначення довжини кроку.

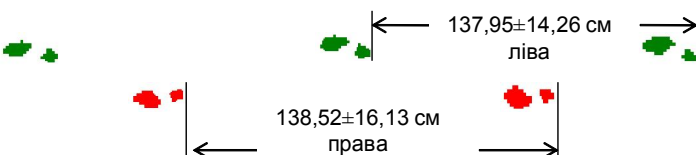


Рис. 2. Принцип визначення довжини подвійного кроку.

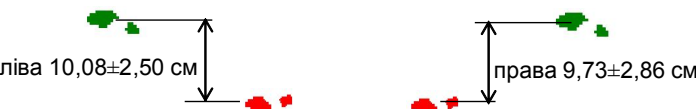


Рис. 3. Принцип визначення ширини бази опори.

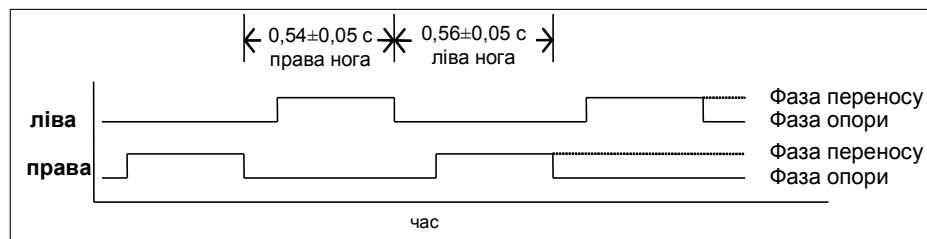


Рис. 4. Принцип визначення часу кроку.

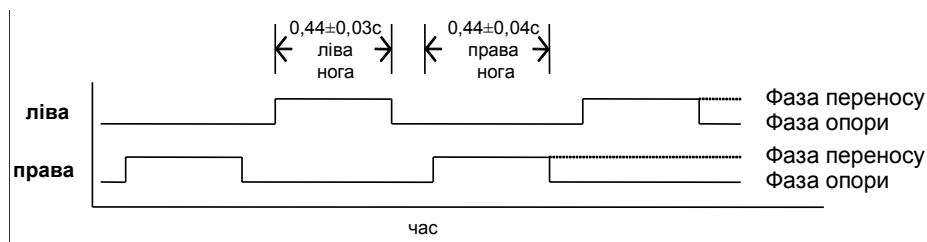


Рис. 5. Принцип визначення часу переносу ноги.

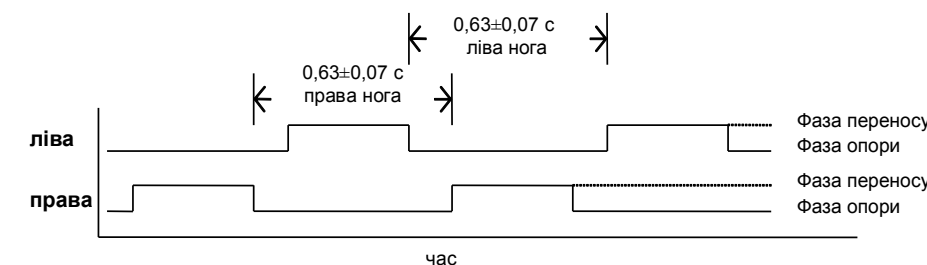


Рис. 6. Принцип визначення часу опори на ногу.

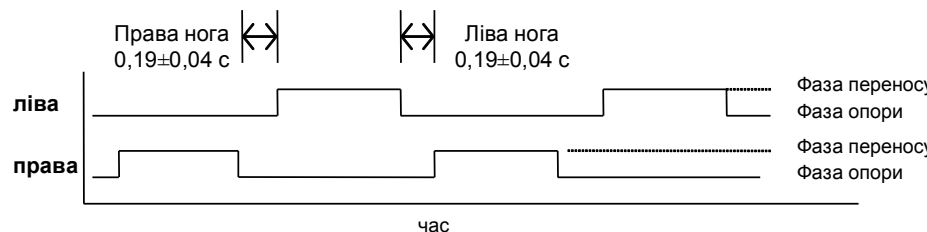


Рис. 7. Принцип визначення часу подвійної опори.

групі юнацького віку - $672,83 \pm 50,39$ см.

Часові параметри ходьби. Час кроку (час від першого контакту однієї стопи до першого контакту протилежної стопи) для лівої та правої ноги склав у групі підліткового віку $0,54 \pm 0,05$ с, у групі юнацького віку - для лівої ноги $0,56 \pm 0,05$ с., для правої ноги - $0,55 \pm 0,05$ с (рис. 4).

Час крокового циклу (час між двома першими послідовними контактами однієї ноги) у всіх вікових груп не відрізнявся і в середньому для кожної ноги дорівнював у групі підліткового віку - $1,08 \pm 0,1$ с., у групі юнацького віку - $1,11 \pm 0,1$ с.

У групі підліткового віку час переносу (час між останнім контактом даного відбитку та першим контактом наступного відбитку стопи однієї ноги) лівої ноги склав $0,44 \pm 0,03$ с, для правої - $0,44 \pm 0,04$ с., у групі юнацького віку склав $0,45 \pm 0,03$ с справа та $0,46 \pm 0,03$ с зліва (рис. 5).

Час опори (час між першим і останнім контактом однієї-менних послідовних відбитків стоп) для правої та лівої ноги дорівнював у групі підліткового віку - $0,63 \pm 0,07$ с, у групі юнацького віку - $0,66 \pm 0,07$ с зліва та $0,65 \pm 0,07$ с справа відповідно (рис. 6).

Час подвійної опори, тобто опори одночасно на дві ноги в кроковому циклі лівої ноги, склав у групі підліткового віку $0,19 \pm 0,04$ с, у групі юнацького віку - $0,2 \pm 0,04$ с справа та $0,21 \pm 0,04$ с зліва (рис. 7).

Крім перерахованих вище параметрів з використанням системи GAITRite розраховано інтегральний показник загальної якості ("нормальності") ходьби (FAP), який в нормі дорівнює 95-100% [Nelson et al., 2002]. Він вираховується з показників часу кроку, середньої нормалізованої швидкості кроку, коефіцієнта довжини кроку до довжини ноги. На його оцінку також впливає використання допоміжних засобів під час ходьби, а також динаміка показника ширини опори. У досліджених групах FAP склав: в підлітковій групі - $96,42 \pm 4,04$ %, в юнацькій групі - $96,69 \pm 4,94$.

Проведена статистична обробка виявила такі достовірні дані: між чоловіками підліткового та юнацького віку статистично достовірних відмінностей під час ходьби в довільному темпі не виявлено ні в просторових, ні в часових характеристиках.

У всіх досліджуваних групах інтегральний показник "нормальності" (FAP) знаходився в межах норми ($96,42-96,69\%$).

При оцінці отриманих результатів важливо врахувати, що за просторовими та часовими показниками ходьби можна опосередковано оцінити стан структур ЦНС, які відповідають за формування параметрів ходьби.

Необхідно вказати на кореляцію отриманих даних з даними схожих підтверджених досліджень [Московко та ін., 2007; Богомаз, 2010].

Відомо, що механізм локомоції, який базується на принципі локомоторних генераторів спинного мозку, може генерувати різні ритми, котрі відповідають різним

швидкостям локомоції; він може в різному ступені активувати м'язи кінцівки, що призводить до зміни темпу крокування; у певних умовах він може генерувати різний тип ходьби, тобто встановлювати різні фазові співвідношення між кінцівками [Takakusaki, 2013].

Динамічний контроль ходьби включає такі критичні критерії взаємодії як: зовнішні дані оточуючого середовища, цілі, врахування біомеханічних обмежень і сенсорна інтеграція. В основі динамічного контролю ходьби знаходиться скоординований руховий нейрофізіологічний шаблон, в якому відповідна взаємодія сегментів тіла один до одного і до навколишнього середовища виробляються для забезпечення прогресу та стабільності під час ходьби. Стан активності такого скоординованого рухового шаблону від кроку до кроку і через тривалі проміжки часу також є ключовим фактором, оскільки мінливість ходьби є унікальною сферою, яка забезпечує даними інтелектуального усвідомлення щодо ризику падіння і майбутнього зниження мобільності. Динамічний контроль ходьби більш високого рівня потребує адаптивності в умовах додаткових запропонованих завдань. Оцінка отриманих даних ходьби є ключем до комплексної оцінки й вивчення динамічного контролю ходьби [Gammon, 2013].

Функцію контролю локомоторної фази виконує спинномозочкова петля, яка включає в себе спинний мозок, спинномозочкові шляхи, мозочок і низхідні шляхи від стовбура мозку [Takakusaki, 2013]. Кожен з цих низхідних трактів несе як тонічні (непатернові), так і фазичні (патернові) сигнали в спинний мозок. Ці сигнали регулюють рухи верхніх і нижніх кінцівок шляхом збудження й гальмування активності спинальних інтернейронів і мотонейронів. Зміна таких просторових параметрів ходьби як довжина кроку та довжина подвійного кроку може слугувати ознакою патології мозочка.

Замкнені спинноцеребеллоспинальні ланцюги виконують роль системи контролю локомоторної фази. При цьому клітини понтомедулярної ретикулярної формації впливають не лише на ритм, але й на силу й фазу біжучих локомоторних рухів, підвищуючи важ-

ливість вентромедіальної системи, волокна якої відділяються в першу чергу від вестибулярних ядер, покривлі й ретикулярної формації моста та довгастого мозку, для контролю локомоції [Gammon, 2013]. Виходячи з цих даних, можна передбачати, що зміна ритму нормальної ходьби, а також порушення фаз в загальному малюнку ходьби можуть свідчити про зрушення в вентромедіальній системі контролю локомоції.

Зміни просторових та часових параметрів ходьби часто використовуються в клініці як діагностичні критерії, оскільки при деяких неврологічних захворюваннях з'являються на ранньому етапі. Зміни параметрів ходьби спостерігаються, наприклад, при множинному склерозі, хворобі Паркінсона, атипичних формах синдрому паркінсонізму. При цьому в більшості випадків патерн ходьби в умовах патології перебудовується з метою компенсації ушкоджень і підтримання рівноваги [Московко, Московко, 2007; Московко та ін., 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У даному дослідженні, яке було проведено за допомогою системи GAITRite, встановлено середні значення та стандартні відхилення основних просторових і часових параметрів ходьби в практично здорових чоловіків у двох вікових групах: підліткового та юнацького віку. Встановлено, що між чоловіками підліткового та юнацького віку статистично достовірних відмінностей під час ходьби в довільному темпі не виявлено ні в просторових, ні в часових характеристиках.

Отримані показники ходьби можливо враховувати при оцінці ходьби в клінічній практиці. Така оцінка даних ходьби є ключем до комплексної оцінки й вивчення динамічного контролю пози та ходьби, значно поглибить розуміння механізмів управління ходьбою та наслідків її порушення лікарями і науковцями. Перспективи подальших досліджень полягають у більш детальному вивченні впливу антропометричних, соматотипових та вікових відмінностей у формування нейрофізіологічного апарату управління ходьбою.

Список літератури

- Богомаз О. В. Організація просторово-часових параметрів ходьби в юнаків та дівчат залежно від ведучої руки. ВНД / О. В. Богомаз // Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки. - 2010. - № 2. - С. 54-63.
- Богомаз О. В. Просторово-часові параметри звичайної ходьби в юнаків та дівчат у залежності від домінуючого типу ВНД / О. В. Богомаз // Таврійський медико-біологічний вісник. - 2010. - Т. 13, № 4. - С. 17-21.
- Витензон А. С. К фазовому аналізу ходьби и некоторых ритмических движений человека / А. С. Витензон, К. А. Петрушанская // Российский журнал биомеханики, - 2005. - Москва. - Т. 9, № 1. - С. 19-35.
- Дюкова Г. М. Количественные показатели ходьбы у больных с психогенными и органическими дисбазиями / Г. М. Дюкова, Е. Ю. Титова // Журнал неврологии и психиатрии. - 2007. - №7. - С. 4-9.
- Инструментальный метод исследования параметров ходьбы людей старших возрастных групп разных соматотипов / С. Н. Деревцова, Ж. И. Капустенская, Н. Н. Медведева [и др.] // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - Иркутск. - Т. 116, № 1. - С. 109-111.
- Московко Г. С. Дослідження функції ходи за допомогою GaitRite: описання та нормативні дані / Г. С. Московко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2007. - № 8. - С. 18-22.
- Московко Г. С. Особливості розладів ходи у хворих на множинний склероз / Г. С. Московко, Л. М. Желіба, О. О. Штельмах // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 10. - С. 1-7.
- Московко С. П. Мир болезни Паркинсона: немоторные проявления / С. П. Московко, Г. С. Московко // Нейро

- News. - 2007. - № 1 (02). - С. 37-40.
- Плохой В. Н. Ходьба как фактор оздоровления для лиц с нарушением опорно-двигательной системы / В. Н. Плохой // Вестник Московского государственного гуманитарно-экономического института. - 2013. - М. - № 4 (16). - С. 38-43.
- Пуликов А. С. Состояние показателей соматического и вегетативного здоровья юношей-европеоидов республики Хакасия и Красноярского края / А. С. Пуликов, О. Л. Москаленко // Проблемы и перспективы современной науки : материалы Четвертой Международной Телеконференции "Фундаментальные науки и практика". - [Т. 3]. - Томск, 2011. - № 1. - [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://tele-conf.ru/aktualnyie-problemyi-zdorovya-cheloveka/sostoyanie-pokazateley-somaticheskogo-i-vegetativnogo-zdorovya-yunoshey-evropeoidov-respubliki-hakasiya-i-krasnoyarskogo-kraya.html>
- Статеві особливості та часово-просторові параметри організації ходи у молодих здорових людей / Г. С. Московко, Л. М. Желіба, О. О. Штельмах [та ін.] // Вісник морфології. - 2007. - Т. 13 (2). - С. 388-392.
- Чернышева И. Н. Физиологические (биомеханические) аспекты двигательной активности человека и закономерности ее становления (обзор литературы) / И. Н. Чернышева // Слободжанський науково-спортивний вісник. - 2012. - № 1 (29). - С. 102-107.
- Arshavsky Y. I. The cerebellum and control of rhythmical movements / Y. I. Arshavsky, I. M. Gelfand, G. N. Orlovsky // Trends Neurosci. - 1983. - Vol. 6. - P. 417-422.
- Baloch R. W. A longitudinal study of gait and balance disfunction in normal older people / R. W. Baloch, S. H. Ying, K. M. Jacobson // Arch. Neurol. - 2003. - Vol. 60. - P. 835-839.
- Cerebellum and locomotion / [Orlovsky G. N., Shimamura M., Grillner S., Edgerton V. T.] // Neurobiological basis of Human locomotion. - Tokio : Japan Scientific Society Press, 1991. - P. 187-199.
- Gammon M. Earhart Dynamic Control of Posture Across Locomotor Tasks / Gammon M. Earhart // Official Journal of the International Parkinson and Movement Disorder Society. - 2013. - Vol. 28, issue 11. - P. 1501-1509.
- Krishnamurthy M. Gait characteristic in nondisabled community-residing nonagenarians / M. Krishnamurthy, J. Verghese // Arch. Phys. Med. Rehabil. - 2006. - Vol. 87, № 4. - P. 541-545.
- Prevalence of gait disorders in hospitalized neurological patients / H. Stolze, S. Klebe, C. Baecker [et al.] // Movement Disorders. - 2005. - Vol. 20. - P. 89-94.
- Sociocultural differences in gait / G. Ebersbach, M. Sojer, J. Muller [et al.] // Movement Disorders. - 2000. - Vol. 15, № 6. - P. 1145-1147.
- Sweeting K. Gait and posture - assessment in general practice / K. Sweeting, M. Mock // Aust. Fam. Physician. - 2007. - Vol. 36, № 6. - P. 398-401, 404-405.
- Takakusaki K. Neurophysiology of Gait: From the Spinal Cord to the Frontal Lobe / Kaoru Takakusaki // Official Journal of the International Parkinson and Movement Disorder Society. - 2013. - Vol. 28, issue 11. - P. 1483-1492.
- The validity of the GAITRite and the functional ambulation performance scoring system in the analysis of Parkinson gait / A. J. Nelson, D. Zwick, S. Brody [et al.] // NeuroRehabil. - 2002. - Vol. 17. - P. 255-262.

Мороз В.М., Йолтуховський М.В., Тищенко І.В., Богомаз О.В., Московко Г.С.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ХОДЬБЫ У МУЖЧИН ПОДРОСТКОВОГО И ЮНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Целью работы было установление основных пространственно-временных показателей обычной ходьбы в свободно выбранном темпе у мужчин подросткового и юного возраста. Исследование проводилось при помощи автоматизированной системы GAITRite. В исследовании на добровольных основаниях приняли участие студенты Винницкого медицинского колледжа. . Нами было исследовано 88 практически здоровых мужчин 13-21 лет (средний возраст составил $17,03 \pm 1,25$ года), которые были поделены на две возрастные группы: подростки и юноши. Исследуемые на момент исследования не имели травм и отрицали наличие заболеваний, которые могли бы влиять на формирование акта нормальной ходьбы. Они осуществляли два прохода по дорожке GAITRite в свободно выбранном темпе. Определялись следующие параметры ходьбы: длина шага, длина двойного шага, соотношении длин шаг/конечность, угол разворота стопы, ширина базы опоры, скорость, время шага, время шагового цикла, темп ходьбы, час опоры на одну и обе конечности, время переноса стопы, учтенное пройденное расстояние. "Нормальность" ходьбы подтверждал интегральный показатель "нормальности" (FAP). **Ключевые слова:** пространственные показатели ходьбы, временные параметры ходьбы, возрастные группы, ходьба, мужчины.

Moroz V.M., Yoltukhivskyy M.V., Tyschenko Y.V., Bogomaz O.V., Moskovko G.S.

SPATIO-TEMPORAL PARAMETERS OF GAIT IN ADOLESCENT AND YOUTH MEN

Summary. The purpose of the research was to determination of the basic spatio-temporal parameters usual gait in freely chosen rate in adolescent and youth men. The study was carried out using an automated system GAITRite. In a study on a voluntary basis was attended by students of the Vinnitsa Medical College. We investigated 88 practically healthy men 13-21 years (mean age was $17,03 \pm 1,25$ years), who were divided into two age groups: adolescent and youth men. Studied at the time of the investigation had no injuries and denied the existence of diseases that could affect the formation of the normal gait act. They carried out two runs on the track GAITRite in freely chosen rate. The following parameters of gait were determined: Step Length, Stride Length, Step/Extremity Ratio, Toe In/Toe Out, H-H Base of Support, Velocity, Step Time, Gait Cycle, Cadence, Single Support, Double Support, Swing Time, Distance. "Normality" walk confirmed by integral index of gait "normality" (Functional Ambulation Profile - FAP).

Key words: gait spatial parameters, gait temporal parameters, age groups, gait, men.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2014р.

Мороз Василь Максимович - д.мед.н., професор, академік НАМНУ, завідувач кафедри нормальної фізіології, ректор Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-60; admission@vnmnu.edu.ua

Йолтухівський Михайло Володимирович - д.мед.н., професор кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, yoltukh@vnmnu.edu.ua

Тищенко Ігор Віталійович - аспірант кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 30-66-188; igotis@ukr.net

Богомаз Ольга Василівна - к.б.н., доцент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; obogomaz@mail.ru
 Московко Геннадій Сергійович - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 58-61-542

© Чорнопищук Р.М.

УДК: 615.281.9:615.454.1:615.37

Чорнопищук Р.М.

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

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ КОМПОЗИЦІЇ ПРЕПАРАТІВ ЛЕВОМЕКОЛЬ ТА ЛІАСТЕН В ДОСЛІДАХ "IN VITRO"

Резюме. Проведене вивчення антимікробної активності комбінованого препарату для місцевого лікування гнійних ран у першу фазу ранового процесу, до складу якого входять імуностимулятор мурамілпептидного ряду ліастен та антимікробна мазь на водорозчинній основі левомеколь. Отримані результати підтверджують потенціуючу дію імунотропного препарату на протимікробні властивості цієї мазі та її здатність впливати на біоплівкуутворюючу функцію мікроорганізмів. Отримані результати вказують на перспективність подібного поєднання з можливістю покращення результатів ефективності етіопатогенетичної корекції ранового процесу.

Ключові слова: ліастен, левомеколь, антимікробна активність.

Вступ

Проблема лікування гнійних ран залишається актуальною як в Україні, так і за її межами. Про це вказує значна кількість публікацій, присвячених вивченню цієї проблематики та переконливі статистичні дані. При цьому часто гнійно-запальні захворювання стають причиною розвитку септичних ускладнень або ж основною причиною лікарняної летальності [Велігоцький, Бугаков, 2009]. Не слід забувати і про соціально-економічний аспект цієї проблеми. Хоча на сьогодні відсутні репрезентативні дані про фінансові витрати на лікування, реабілітацію цих хворих в Україні та збитки від їх тимчасової непрацездатності, з літератури відомо, що, наприклад, США за рік витрачає близько одного мільярда доларів на лікування пацієнтів із ранами [Jeffrey, 2007; Whitson, 2007].

Незважаючи на вагомий досягнення у сучасній хірургії та розробку численних методів лікування гнійних ран, відомий принцип комплексного підходу до їх лікування, який передбачає комбінацію хірургічних та медикаментозних методів, не втрачає своєї актуальності [Желіба та ін., 2003]. При цьому важливе місце в лікуванні гнійних ран м'яких тканин займають багатокомпонентні препарати для місцевого застосування, які дозволяють забезпечити максимальну концентрацію активних субстанцій у вогнищі запалення [Даценко та ін., 2007]. При цьому вибір препарату відповідно до фази перебігу ранового процесу є практично відпрацьованим і не переглядався на протязі тривалого часу. Сучасні діагностичні можливості дозволили ширше дослідити перебіг ранового процесу та переглянути етіопатогенетичні принципи медикаментозного лікування гнійних ран [Светухин и др., 1999]. Встановлено, що в патогенезі запалення вагоме місце належить молекулярним та клітинним механізмам імунної системи, стан яких і визначає ефективність лікування та подальший прогноз захво-

рювання [Кабанова, Походенько-Чудакова, 2013; Варюшина и др., 2008]. Тому однією із складових комплексної терапії гнійних ран є імунотерапія препаратами системної та топічної дії [Халилов и др., 2008]. Відсутність вагомих змін показників імунної резистентності організму у хворих при гострій гнійній патології легкого та середнього ступеня важкості на тлі вираженого загальноорганізмового ефекту системних імунотропних препаратів роблять їх використання у таких хворих недоцільним, а інколи і небезпечним [Земсков и др., 2013; Желіба, 1999]. Саме тому в останні роки з'явилась низка праць, присвячених можливості використання імунотропних препаратів у вогнищі ураження, які підтвердили здатність впливати цих препаратів на ефективність лікування і частоту ускладнень [Галимов и др., 2010; Халилов, Снимщикова, 2010; Варюшина и др., 2008; Латюшина, 2008; Снимщиков и др., 2008; Чадаев, Нурписов, 2004; Falanga, 2002; Ковальчук, Ганковская, 1995]. Останнім часом все більше уваги дослідників привертають препарати мікробного походження, а саме імуностимулятори мурупептидного з'єднання, які м'яко, різноспрямовано і без побічних реакцій здатні впливати на імунітет [Пащенко и др., 2011]. Одним із таких засобів є вітчизняний препарат з клітинної стінки *Lactobacillus Delbrückii*, який одержав назву "Ліастен" ("Бластен") [Мосієнко та ін., 1999]. Доведена ефективність використання цього препарату при лікуванні гнійної хірургічної інфекції в якості допоміжної терапії з метою відновлення адекватних реакцій імунної системи організму на патологічний процес та активації репаративних процесів [Валтайтис и др., 1996]. При цьому в існуючій літературі відсутня будь-яка інформація про клінічний досвід топічного використання ліастену у рані, в тому числі про його антимікробні властивості та здатність впливати на мікробні біоплівки, як особливу

форму співіснування мікроорганізмів.

Тому метою нашого дослідження стало вивчення антимікробних властивостей ліастену та його комбінації з маззю на гідрофільній основі левомеколь та їх вплив на показники біоплівкоутворення *in vitro*.

Матеріали та методи

Для дослідження використовували розчин ліастен 0,00025 г у комбінації з маззю левомеколь 20 г. В якості контролю проводились дослідження антимікробних властивостей кожного із цих компонентів без додавання будь-яких сторонніх речовин.

Антимікробну активність досліджуваних зразків визначали за допомогою методу послідовних серійних розведень їх у рідкому живильному середовищі з визначенням мінімальної бактеріостатичної концентрації (МБсК) (мінімальної концентрації препарату, яка візуально повністю пригнічувала ріст тест-штаму мікроорганізму) та мінімальної бактерицидної концентрації (МБцК) препарату (мінімальної концентрації препарату, яка цілком інактивувала тест-культуру мікроорганізму, що проявлялось відсутністю росту на поживному середовищі), методу дифузії в агар "колодязями" на двох шарах щільного поживного середовища, розлитого в чашки Петрі [Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007; Волянський та ін., 2004; Даценко и др., 1989]. Для цього, згідно рекомендацій ВООЗ, використовували тест-штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Basillus subtilis* ATCC 6633, *Proteus vulgaris* ATCC 4636, *Candida albicans* ATCC 885/653. Мікробне навантаження становило 10⁷ мікробних тіл на 1 мл середовища, що встановлювалось апаратним методом за стандартом McFarland. Для дослідження використовували агар Мюллера-Хінтона.

Оцінка результатів мікробіологічного дослідження методом дифузії в агар проводилась за ступенем затримки росту у зоні нанесення досліджуваної композиції. Для цього застосовували наступні критерії: відсутність зон затримки росту мікроорганізмів навколо лунки, а також затримка до 10 мм вказували на відсутність чутливості мікроорганізму до досліджуваного препарату; зона затримки росту діаметром 10-15 мм вказувала на низьку чутливість культури до дослі-

джуваної концентрації антибактеріальної речовини; зона затримки росту діаметром 15-25 мм розцінювалась як показник чутливості мікроорганізму до досліджуваної лікарської речовини; зона затримки росту більше 25 мм свідчила про високу чутливість мікроорганізму до досліджуваних препаратів [Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007].

Дослідження впливу препарату на здатність мікроорганізмів формувати біоплівку проводили згідно з методикою Ю. М. Романової та співав. [Романова и др., 2006]. Для цього використовували клінічні штами *Staphylococcus aureus* 8 та *Pseudomonas aeruginosa* 24, виділення та ідентифікація яких проводилась завдяки бактеріологічним методам на основі вивчення їх культуральних, біохімічних та морфологічних досліджень у відповідності із нормативними документами [Приказ минздрава СССР № 535 от 22.04.1985]. Дослідження проводились на 24 та 48 год. Отримані результати дослідження оптичної щільності приймали за критерії здатності до утворення біоплівок: < 0,120 у.о. - відсутня здатність до утворення біоплівок, 0,120-0,240 у.о. - середня здатність, > 0,240 у.о. - висока здатність [Романова и др., 2006].

Статистичне опрацювання результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.1.

Результати. Обговорення

Аналізуючи отримані дані, вдалось встановити, що сам препарат ліастен володіє низькою антимікробною активністю. Проте результати порівняння антимікробної активності мазі левомеколь та її комбінації з імуномодельючим препаратом ліастен, наведені у таблиці 1 та таблиці 2, підтвердили згубну дію останніх по відношенню до досліджуваних штамів мікроорганізмів, та дозволили встановити відмінності у рівнях протимікробної активності досліджуваних зразків.

Так при порівнянні діапазону отриманих показників встановлено, що комбінація препаратів ліастен та левомеколь має більш виражену антистафілококову дію у порівнянні із маззю левомеколь. Визначено також різницю між діапазоном показника МБсК у досліджуваній та контрольній групах по відношенню до *Escherichia coli* ATCC 25922 і *Pseudomonas aeruginosa*

Таблиця 1. Антибактеріальні властивості мазі левомеколь та її комбінації із препаратом ліастен (метод серійних розведень) (мг/мл).

Досліджуваний зразок	Вид мікроорганізму											
	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923		<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853		<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 4636		<i>Basillus subtilis</i> ATCC 6633		<i>Candida albicans</i> ATCC 653/885	
	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК	МБсК	МБцК
Левомеколь	5,0-8,0	7,0-10,0	8,0 -15,0	10,0-15,0	8,0-12,0	10,0-15,0	10,0 -15,0	10,0-15,0	2,0-5,0	5,0-8,0	≥100	≥120
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,00025	3,0-6,0	5,0-8,0	8,0 -12,0	10,0-15,0	6,0-10,0	10,0-15,0	10,0 -15,0	10,0-15,0	2,0-5,0	5,0-8,0	≥80	≥100

Таблиця 2. Антибактеріальні властивості мазі левомеколь та її комбінації із препаратом ліастен (метод дифузії в агар) (мм).

Досліджуваний зразок	Вид мікроорганізму					
	Staphylococcus aureus ATCC 25923	Escherichia coli ATCC 25922	Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	Proteus vulgaris ATCC 4636	Basillus subtilis ATCC 6633	Candida albicans ATCC 653/885
Левомеколь	24,0±0,36	23,0±0	22,33±0,21	21,33±0,21	25,0±0	13,33±0,21
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,00025	25,33±0,21*	25,0±0,36*	25,33±0,21*	23,33±0,21*	27,33±0,21*	13,67±0,21

Примітка. * - достовірна різниця ($p \leq 0,05$) між даним показником та показником, визначеним для мазі без комбінації.

Таблиця 3. Рівень біоплівкоутворення штамів Staphylococcus aureus 8 та Pseudomonas aeruginosa 24 під впливом досліджуваних антимікробних засобів (у.о.).

Досліджуваний зразок		Вид мікроорганізму	
		Staphylococcus aureus 8	Pseudomonas aeruginosa 24
Левомеколь	24 год.	0,085-0,098	0,134-0,147
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,00025		0,074-0,086	0,145-0,165
Левомеколь	48 год.	0,065-0,078	0,098-0,115
Левомеколь 20,0 + Ліастен 0,00025		0,049-0,068	0,089-0,107

ATCC 27853.

Встановлено також різницю у величині діаметру затримки росту мікроорганізмів у контрольній та досліджуваній групах (табл. 2).

Штами мікроорганізмів Staphylococcus aureus ATCC 25923, Escherichia coli ATCC 25922, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Proteus vulgaris ATCC 4636, Basillus subtilis ATCC 6633 виявили статистично достовірну вищу чутливість до дії запропонованої композиції (зона затримки росту перевищувала 23-25 мм). Виключення становила лише Candida albicans ATCC 653/885, діаметр затримки росту якої не відрізнявся

Список літератури

- Бластен - новий вітчизняний імуномодулятор біологічного походження / В. С. Мосієнко, М. Д. Мосієнко, З. Д. Савцов [та ін.] // Журнал АМН України. - 1999. - Т. 5, № 1. - С. 79-86.
- Велігоцький М. М. Сучасні методи в лікуванні хворих з гнійними рановими процесами / М. М. Велігоцький, І. Є. Бугаков // Український журнал хірургії. - 2009. - № 1. - С. 22-23.
- Волянський Ю. Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: метод. рекомендації / Волянський Ю. Л., Гриценко І. С., Широкобоков В. П. - Київ, 2004. - 38 с.
- Желіба М. Д. Вплив гнійної інфекції на неспецифічний захист організму та його корекція / М. Д. Желіба // Інфекційні хвороби. - 1999. - № 4. - С. 39.
- Желіба М. Д. Місцева медикаментозна підтримка під час хірургічного лікування гнійного запалення / М. Д. Желіба, В. Г. Палій, В. П. Ковальчук // Клінічна хірургія. - 2003. - № 6. - С. 38-40.
- Использование интерлейкина-1β для местного лечения гнойно-некротических поражений нижних конечностей / Е. А. Варюшина, В. В. Москаленко, Т. П. Лебедева [и др.] // Медицинская иммунология. - 2008. - Т. 10, № 4-5. - С. 439-448.
- Кабанова А. А. Гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области и шеи. Современные подходы к диагностике, прогнозированию и лечению / А. А. Кабанова, И. О. Походенько-Чудакова // Военная медицина. - 2013. - № 3. - С. 8-14.
- Ковальчук Л. В. Иммуноцитокіни і локальна іммунокорекція / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковська // Иммунология. - 1995. - № 1. - С. 4-7.
- Комплексная иммунотерапия - перспективный метод лечения гнойно-воспалительных заболеваний / А. М. Земсков, И. И. Журихина, Г. В. Добросоцких [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. - 2013. - Т. 20, № 1. - С. 152-154.
- Латюшина Л. С. Клинико-иммунологическая оценка локальной иммунотерапии Ронколейкином в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области / Л. С. Латюшина // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т. XV. - № 2. - С. 182-185.
- Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран / [Даценко Б. М., Бирюкова С. В., Тамм Т. И., Кушаева Д. Н.]. - М., 1989. - 46 с.
- Наказ МОЗ України "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" від

від контрольної групи.

Результати вивчення впливу досліджуваних антимікробних препаратів на здатність мікроорганізмів формувати біоплівку наведені у таблиці 3.

Визначено зниження показника здатності досліджуваних штамів Staphylococcus aureus 8 (24 та 48 год.) та Pseudomonas aeruginosa 24 (48 год.) формувати біоплівку на тлі використання композиції препаратів ліастен та левомеколь у порівнянні із контрольним зразком.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Поєднання ліастену із антимікробною маззю на гідрофільній основі левомеколь дозволяє потенціювати протимікробну активність останньої та негативно впливати на біоплівкоутворюючу функцію мікроорганізмів. Запропонована композиція, яка передбачає поєднання ліастену 0,00025 г та мазі левомеколь 20 г, володіє багатовекторною дією, що робить її перспективним засобом для місцевого лікування гнійних ран у першу фазу ранового процесу.

У перспективні планується проведення досліджень для встановлення ефективності лікування гнійних ран "in vivo".

- 05.04.2007 № 167.
 Патогенетическое обоснование местного лечения очагов гнойной инфекции / Б. М. Даценко, Т. И. Тамм, С. Г. Белов [и др.] // Клиническая хирургия. - 2007. - № 11-12. - С. 19-20.
- Приказ минздрава СССР об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений от 22.04.85 № 535.
- Применение ликопида, активекса и дерината для лечения гнойных заболеваний мягких тканей у работников предприятия нефтехимического комплекса / О. В. Галимов, Т. З. Закиев, С. В. Туйсин [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2010. - Т. 91, № 3. - С. 384-386.
- Результаты фазы I клинических испытаний иммуномодулятора полимурамила / М. В. Пащенко, А. С. Бухина, Н. М. Голубева [и др.] // Иммунология. - 2011. - № 6. - С. 315-321.
- Современные подходы к диагностике и лечению гнойно-воспалительных заболеваний и раневой инфекции / И. А. Снимщикова, М. А. Халилов, А. И. Медведев [и др.] // Вестник РГМУ. - 2008. - № 4. - С. 95-98.
- Способность к формированию биопленок в искусственных системах различных штаммов *Salmonella typhimurium* / Ю. М. Романова, Н. В. Алексеева, Т. А. Смирнова [и др.] // Журнал микробиологии. - 2006. - № 4. - С. 38-42.
- Халилов М. А. Опыт использования локальной иммунокоррекции в лечении гнойных ран / М. А. Халилов, И. А. Снимщикова // Медицинская иммунология. - 2010. - Т. 12, № 3. - С. 227-234.
- Чадаев А. П. Иммуномодуляторы Иммуномакс и Гепон в комплексном лечении больных с острой гнойной хирургической инфекцией / А. П. Чадаев, А. М. Нурписов // Фарматека. - 2004. - № 16. - С. 89-94.
- Этиопатогенетические принципы хирургического лечения гнойных ран / А. М. Светухун, В. М. Матасов, В. Г. Истратов [и др.] // Хирургия. - 1999. - № 1. - С. 9-12.
- Falanga V. Wounding of bioengineered skin: cellular and molecular aspects after injury / V. Falanga, C. Isaacs, D. Paquette // Journal of Investigative Dermatology. - 2002. - Vol. 119, № 3. - P. 653-660.
- Jeffrey A. Clinical experience using ultrasonic-assisted wound treatment / A. Jeffrey, M. Kathleen, R. Nelson // Wounds. - 2007. - Vol. 15, № 4. - P. 32-34.
- Whitson R. High resolution ultrasound imaging in wound healing / R. Whitson, J. Melhuish, K. Harding // Wounds. - 2007. - Vol. 5, № 3. - P. 116-121.

Чернопищук Р.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ КОМПОЗИЦИИ ПРЕПАРАТОВ ЛЕВОМЕКОЛЬ И ЛИАСТЕН В ОПЫТАХ "IN VITRO"

Резюме. Проведено изучение антимикробной активности комбинированного препарата для местного лечения гнойных ран в первую фазу раневого процесса, в состав которого входят иммуностимулятор мурамилпептидного ряда лиастен и антимикробная мазь на водорастворимой основе левомеколь. Полученные результаты подтверждают потенцирующее действие иммуностропного препарата на противомикробные свойства этой мази и ее способность влиять на функцию микроорганизмов образовывать биопленку. Полученные результаты указывают на перспективность подобного сочетания с возможностью улучшения результатов эффективности этиопатогенетической коррекции раневого процесса.

Ключевые слова: лиастен, левомеколь, антимикробная активность.

Chornopyshchuk R. M.

STUDY OF THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF THE COMBINATION OF LEVOMEKOL AND LIASTENUM USING IN VITRO EXPERIMENTS

Summary. The research of antimicrobial activity of the combined medicament which contains immunomodulator of muramylpeptide series liastenum and antimicrobial ointment on the basis of water-soluble Levomecol for the local treatment of purulent wounds during the first phase of wound healing process was conducted. The obtained results confirm potentiating effect of the immunotropic medicament on antimicrobial functions of the ointment and its abilities to affect on the function of the microorganisms to form biofilms. The given results indicate the potentiality of this combination and the possibility of improving the results of the wound process etiopatogenetic correction.

Key words: Liastenum, Levomecol, antimicrobial activity.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2014 р.

Чернопищук Роман Миколайович - магістрант кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 2128963; ro_man@mail.ru

© Черешнюк І.Л.

УДК: 615.217:617.7-005.4

Черешнюк І.Л.

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

ЭФЕКТИВНІСТЬ АДЕМОЛУ У ПОСТРЕПЕРФУЗІЙНИЙ ПЕРІОД ТОТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ ОКА КРИЗЬ ПРИЗМУ ЗАСАД СУЧАСНОЇ НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. У роботі наведено узагальнення останніх даних стосовно патобіохімічних особливостей пошкодження нейронів сітківки ока та зорового нерва в умовах їх ішемічно-гіпоксичного ураження різного генезу, а також сучасні можливості фармакологічного впливу на ключові рецепторні мішені на прикладі адемола - вітчизняного нейропротекторного засобу із модулюючим впливом на функціонування NMDA-рецепторно-іонофорного комплексу з одночасною неселективною блока-

дою β -адренорецепторів. В умовах модельної 60 хв. тотальної ішемії-реперфузії ока встановлено спроможність адемола дозою 2 мг/кг внутрішньоочеревинно зменшувати рівень активності маркера пошкодження мембранної цілісності нейронів сітківки - нейрон-специфічної енолази, що вказує на наявність у досліджуваного препарату нейроретинопротекторних властивостей.

Ключові слова: адемола, нейроретинопротекція, сітківка, зоровий нерв, ішемія-реперфузія ока, глаукома.

Вступ

Ґрунтовний аналіз доступної нам літератури вказує на те, що чимало захворювань ока, зокрема таких як артеріальні або венозні оклюзії судин сітківки, глаукома (особливо гострий напад глаукоми), діабетична ретинопатія, і ретинопатії недоношених, ішемічні оптичні нейропатії та ін., асоціюються з ішемічно-реперфузійним ушкодженням сітківки та зорового нерва [Риков, Васюта, 2011]. Очевидно, що офтальмогіпертензивні стани з високим внутрішньоочним тиском, які розвиваються внаслідок травм або як ускладнення під час або після оперативних втручань, також можуть супроводжуватись ІР ушкодженням.

Наведені нозологічні одиниці є найбільш драматичними, оскільки їх фіналом є часткова або повна втрата зору. А враховуючи те, що розповсюдженість цих захворювань є дуже високою у багатьох країнах і, зокрема, в Україні, а достатньо ефективні фармакологічні засоби для корекції цих станів і досі відсутні - актуальність цієї проблеми лише зростає.

Теоретично на сьогоднішній день існує достатньо потенційних можливостей фармакологічного впливу на основні ланки ішемічного каскаду в нейронах сітківки. Однак, на жаль, переважна більшість рекомендованих лікарських препаратів виявляється ефективною лише *in vitro* та в умовах експерименту.

Останніми роками поява на вітчизняному фармацевтичному ринку великої кількості нових метаболітотропних лікарських засобів із цитопротекторним впливом на нейрони (цитиколін, кортексин, корвітин, тіотриазолін, мексидол та ін. похідні янтарної кислоти) не знайшла очікуваного віддзеркалення у зменшенні показників захворюваності та інвалідизації хворих з нейроретинопатією, доводячи тим самим, що питання створення еталонного ретинопротектора ще далеко від свого остаточного вирішення [Маньковський, Литвинчук, Мищенко, 2014].

Зміни метаболізму нейронів в умовах гострої редукції кровообігу в головному мозку та сітківці ока схожі і відбуваються стадійно, що дозволяє розробити інтегровані підходи до терапії цереброваскулярної патології та ретинопатій різного генезу [Osborne et al., 2004]. Зокрема, глутаматна нейротоксичність, яка опосередкована надмірною активацією NMDA-рецепторів, і є ключовою ланкою у початку деструктивно-дегенеративних явищ при ішемічних ураженнях мозку та сітківки ока - являє собою потенційну мішень щодо можливих розробок напрямків патогенетичної терапії цих станів.

Іншим рецепторним комплексом, який безпосередньо бере участь у функціонуванні нейронів сітківки, регуляції мікроциркуляції в судинних структурах ока та формуванні внутрішньоочного тиску, є адренергічна си-

стема, зокрема її β -адренорецепторна складова.

Нижче охарактеризовані фізіологічні, патофізіологічні та біохімічні компоненти функціонування NMDA та β -адренорецепторів в сітківці ока [Матвеева, 2012].

Основними збудливими нейромедіаторами сітківки людини є глутамат, аспартат та ацетилхолін. Збуджуючі амінокислоти функціонують головним чином у синапсах фоторецепторів та гангліозних клітинах. Ніжка колбочки і сфера палички містять синаптичні стрічки, що направляють везикули з глутаматом до дендритів горизонтальних та біполярних клітин.

Виділяють два основних класи рецепторів до глутамату: іоно- і метаботропні. Перші поділяють за їх чутливістю до агоністів α -амінометил-ізоксазолпропіонової кислоти (AMPA), каїнатута N-метил-D-аспартату (NMDA). Іонотропні рецептори містять ділянку, яка розпізнає аспартат або глутамат, іонний канал, що представляє собою білкову пору, вистелену зсередини гідрофільними групами та модуляторну субодиницю.

AMPA та каїнатні рецептори беруть участь у швидкій передачі імпульсу і служать для відкриття каналів, які прониклі для іонів натрію, і в деяких випадках - для іонів кальцію. Основою специфічності цих рецепторів є комбінування їх субодиниць. Існує чотири окремі субодиниці AMPA-рецепторів глутамата (GluR 1-4) і п'ять типів субодиниць каїнатних рецепторів (GluR 5-7 і KA 1-2). Встановлено, що нейрони сітківки, в тому числі горизонтальні та гангліозні клітини, експресують одночасно багато субодиниць.

Третій тип іонотропного глутаматного рецептора - рецептори родини NMDA. Вони характеризуються проникністю для іонів кальцію та потенціювання гліцином. Канали NMDA-рецепторів складаються із двох субодиниць NR1 і NR2. Альтернативний сплайсинг призводить до існування великого числа підтипів кожної з цих субодиниць. NR2A - субодиниця виявлена в більшості гангліозних нейронів і тільки в одній популяції амакринних клітин.

Метаботропні рецептори глутамату асоційовані з G-білками пресинаптичної терміналі. Їх функція пов'язана з інгібуванням вивільнення медіатора. У даний час метаботропні рецептори виділені і охарактеризовані як mGluR4, mGluR6, mGluR7 і L-AP4.

β -рецептори широко представлені в організмі людини у т.ч. і в тканинах ока: судинній стінці, корнео-склеральній трабекулі, циліарному тілі, епітелії кришталика та сітківці. Активація β -рецепторів циліарного тіла (як $\beta 1$, так і $\beta 2$) адреналіном (стимулятор β -рецепторів) характеризується збільшенням секреції циклічного аденозинмонофосфату і, як наслідок, підвищенням секреції внутрішньоочної рідини. Відповідно до цього, блокада

β -адренорецепторів призводить до зниження внутрішньоочного тиску за рахунок зменшення її продукції. Іншим не менш важливим механізмом, що веде до зниження внутрішньоочного тиску під дією β -адреноблокаторів, є покращення відтоку рідини та венозної крові завдяки підвищенню венотонусу внаслідок стимуляції 5-гідрокситриптамінових рецепторів (5-ГТ) венул ока [Leggio, Drago, Salomone et al., 2013].

Основний механізм загибелі нейронів при реперфузії сітківки та глаукомі - це апоптоз. Даний механізм відрізняється від некрозу тим, що припускає включення клітинної програми самознищення і не зачіпає оточуючих тканин. Основними причинами апоптозу вважають зниження нейротрофічного захисту нейронів, надмірний вплив на них збуджуючих нейротрансмітерів, таких, як глутамат, стероїдна нейротоксичність [Петрик и др., 2014] та гіперактивація адренергічної системи. Надпорогове перезбудження NMDA-рецепторно-іонофорного комплексу призводить до шокового відкриття Ca^{2+} -каналів та лавиноподібного внутрішньонейронального зростання концентрації кальцію, який бере участь у механізмах регуляції клітинного сигналітету на геномному рівні (індукція апоптозу). Ці реакції включають у себе надмірне утворення вільних радикалів, індукцибельної NO-синтази, активацію тумор-супресорного білка p53, який бере участь у регуляції експресії проапоптотичних генів раннього реагування сімейства c-fos та антиапоптотичних генів сімейства Bax і Bcl-2. Порушення рівноваги в експресії наведених генів призводить до утворення мітохондріальної пори і вивільнення з мітохондрій цитохрому c. Останній активує ланцюг ферментативних реакцій за участю специфічних ферментів - каспаз, які лізують клітину.

Таким чином, аналізуючи основні ланки патобіохімічного каскаду в нейронах сітківки при їх ішемічно-гіпоксичному ураженні різного ґенезу, можна виділити два напрямки реалізації нейроретинопротективної програми - модуляція фармакологічними агентами (препаратами) розвитку глутаматної ексайтотоксичності за рахунок блокади NMDA-рецепторів та покращення гідродинаміки внутрішньоочної рідини завдяки впливу на активність β -адренорецепторів. З метою зменшення поліпрагмазії бажаним та доречним було б поєднання цих властивостей в одному препараті.

До подібного перспективного ретинопротектора теоретично можна віднести модулятор поліамінового сайту NMDA-рецепторів, 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлорид - адемом, якому притаманний широкий спектр фармакологічних властивостей. Зокрема, наявність нейро-, кардіо- термо- актопротекторної, антигіпоксичної, протиішемічної, анксиолітичної, ноотропної, аналгетичної та адаптогенної дії, а також притаманні йому антихолінергічні, гангліо- та β -адреноблокаторні ефекти [Зайцев та ін., 1999; Лозинський та ін., 2002; Короткий та ін., 2003; Лонська, 2009; Загорій, 2014; Ходаковський, Загорій, 2014; Ходаківський, 2010-2014; Хода-

ківський та ін., 2010-2014; Ходаковський, 2013-2014; Ходаковський и др., 2013-2014], дають підстави сподіватись на можливе виявлення у адемому захисної дії на сітківку ока в умовах її ішемічного ураження.

У дослідженнях, проведених Загорієм Г.В. та Ходаківським О.А. [2014], вперше, з використанням єдиного комплексного підходу у дослідях *in vivo* та *in vitro*, встановлено широкий спектр нейропротективної дії ампульного розчину адемому ("Дарниця", Україна) на різних рівнях (від молекулярних і морфологічних змін в нейронах до формування поведінкових і неврологічних функцій). Доведено, що захисна дія адемому не тільки зіставляється, а й подекуди переважає ефективність цитиколіну, пірацетаму, мексидолу, актовегіну, тіотриазоліну та корвітину, на що вказує його спроможність в умовно ефективній дозі 2 мг/кг внутрішньоочеревинно при гострому порушенні мозкового кровотоку (ГПМК) зменшувати летальність, відстрочувати загибель тварин, покращувати їх неврологічний статус та мнестичні функції [Загорій, 2014; Ходаковський, Загорій, 2014; Ходаківський, 2010-2014; Ходаківський та ін., 2010-2014; Ходаковський, 2013-2014; Ходаковський и др., 2013-2014].

Комплексний механізм церебропротекторної дії адемому пов'язано з модулюючим впливом на активність NMDA-рецепторів, стимуляцією кровопостачання головного мозку, усуненням енергодефіциту, метаболічного ацидозу, оксидантного ушкодження нейронів, коригувальним впливом на обмін монооксиду азоту, збереженням цитоархітекtonіки обох органів, у тому числі за рахунок зменшення апоптозу [Загорій, 2014; Загорій, Ходаковський, 2014; Ходаківський, 2010-2014; Ходаківський та ін., 2010-2014; Ходаковський, 2013-2014; Ходаковський и др., 2013-2014].

В умовах гострого порушення мозкового кровообігу та інфаркту міокарда адемом чинить модульований вплив на експресію в серці та головному мозку генів раннього реагування c-fos та bcl-2, що гальмує експансію зони тотальної ішемії, "переключаючи" некротичний тип смерті нейронів та кардіомиоцитів на більш сприятливий апоптотичний, що дозволяє зберегти цитоархітекtonіку тканини. У постреперфузійному періоді гострої церебральної ішемії адемом вірогідно краще за цитиколін зменшує інтенсивність фрагментації ДНК (маркеру нейроапоптозу) в ядрах кортикальних нейронів, що свідчить про антиапоптотичні властивості досліджуваної сполуки [Ходаківський, Черешнюк, 2013; Ходаковський, Павлов, Бухтиярова, 2013].

Результати досліджень останніх років показали, що первинною та провідною ланкою, функціонування якої забезпечує реалізацію усього комплексу нейроретинопротекторних механізмів адемому, є його спроможність як модулятора поліамінового сайту NMDA-рецепторів перешкоджати глутаматній ексайтотоксичності без розвитку побічних ефектів, що притаманні повним блокаторам N-метил-D-аспаратного сайту [Загорій, 2014; Загорій, Ходаковський, 2014; Ходаківський, 2010-2014;

Ходаківський, та ін., 2010-2014; Ходаковский, 2013-2014; Ходаковский и др., 2013-2014].

Зважаючи на структурну подібність адемола до неселективного β -адреноблокатора пропранололу (анаприлін) та наявність у нього β -адреноблокуючих властивостей, можна припустити, що адемола, подібно до свого структурного аналога, має здатність знижувати підвищений внутрішньо очний тиск. Причому ця дія може реалізуватися не тільки за рахунок блокади β -адренорецепторів, а й внаслідок його активуючого впливу на функціонування 5-HT рецепторів. Останній рецепторний механізм (активація 5-HT-рецепторів) добре описаний у пропранололу.

Важливим у реалізації офтальмопротекторних властивостей адемола може стати його модульований вплив на функціонування системи монооксиду азоту (дія на експресію NO-синтаз та вміст стабільних метаболітів монооксиду азоту) що, зокрема, проявилось при дослідженні механізмів його дії при ГПМК та інфаркті міокарда [Khodakovskiy, Khodakovskiy, 2014]. Ця властивість наближає адемола за механізмом ангіопротекторної дії до β -адреноблокаторів нової генерації, таких, як небіволлол, і може суттєво послаблювати такі небажані ефекти як спазм артерій, що притаманні аналоговим неселективним блокаторам (метопролол).

Мета - провести первинний скринінг ретинопротекторних властивостей адемола в умовах модельної ішемії-реперфузії (IP) ока за активністю нейрон-специфічної енолази.

Матеріали та методи

Оцінку ретинопротекторних властивостей 1,0 % розчину адемола ("Дарниця", Україна) проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г. Усі тварини знаходились у віварії ВНМУ ім. М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму. Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ і вимог біоетики згідно до Національних "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Ляпунов и др., 1999; Simone; Serratos, 2005]. Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології по доклінічному вивченню фармакологічних речовин (свідоцтво МОЗ України про переатестацію № 023/13 від 05.03.2013 р.), у клініко-діагностичній лабораторії кафедри біохімії (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №002/10 від 11 січня 2010 р.) та Науково-дослідній лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку ВНМУ ім. М.І. Пирогова (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №003/10 від 11 січня 2010 р.).

Дослідження ретинопротекторної активності адемола та його ймовірних механізмів захисної дії на сітківку проводили в умовах експериментальної гострої рети-

нальної ішемії. Ретробульбарні лігатури затягували до зникнення кровотоку в судинах сітківки і фіксували зажимами. Через 60 хв. після ішемії, лігатури обережно розпускали і знімали. Кровообіг в судинах сітківки швидко відновлювався самостійно.

Адемола вводили у лікувальному режимі внутрішньоочеревинно (в/о) дозою 2 мг/кг. Терапію розпочинали через 30 хв. після накладання ретробульбарної лігатури з наступним введенням через 12 год після реперфузії. Група контрольної патології (тварини з IP) отримувала 0,9% розчин NaCl із розрахунку 2 мл/кг в/о.

Псевдооперованих щурів піддавали всім втручанням (наркоз, офтальмоскопія, накладання лігатури за виключенням її затягування). Будь-які травматичні маніпуляції та евтаназію тварин шляхом декапітації виконували в умовах прополового наркозу (60 мг/кг в/о) [Ходаківський О. А., 2014] ("Fresenius Kabi", Австрія).

Оцінку наявності та величини нейроретинопротекторних властивостей адемола в досліджуваній дозі проводили через добу після IP за рівнем зростання активності нейрон-специфічної енолази (NSE), яка є маркером деструкції нейронів. Активність NSE у сироватці крові щурів вимірювали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням наборів NSE ELISA KIT (DAI, США) на приладі фірми "Hirson" (Чехія) [Ходаковский и др., 2013].

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Стьюдента у випадках нормального розподілу варіаційного ряду, непараметричний критерій W Уайта - за його відсутності, парний критерій К Вілкоксона - для визначення змін у динаміці всередині групи. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,01$.

Результати. Обговорення

Як показали результати наших досліджень, у групі контрольної патології через добу після ішемії-реперфузії ока, активність NSE була вірогідно вищою за аналогічний показник у псевдооперованих щурів в середньому у 8,88 рази ($p < 0,01$), що вказує на значну деструкцію нейронів сітківки в умовах даного патологічного стану (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив внутрішньоочеревинного терапевтичного введення адемола (2 мг/кг) на активність нейрон-специфічної енолази у крові щурів через 24 год. після модельної ішемії-реперфузії ока ($M \pm m, n=7$).

Дослідні групи	Рівень активності NSE (нг/мл)
Псевдооперовані щури	0,357 \pm 0,022
IP + 0,9% р-н NaCl (контрольна патологія)	3,169 \pm 0,168*
IP + адемола	1,205 \pm 0,036*#

Примітки: NSE - нейрон-специфічна енолаза; * - $p < 0,01$ відносно показника псевдооперованих щурів; # - $p < 0,01$ відносно показника контрольної патології.

Подібна гіперактивація NSE опосередковано вказує на той факт, що ішемія ока з наступною реперфузією супроводжується розвитком некротичних процесів у нейрональних шарах сітківки. Це призводить до порушення мембранної цілісності нейроцитів і виходу енолази за межі клітин, звідки вона потрапляє в судинне русло. Отримані дані підтверджують той факт, що у формуванні ішемічного вогнища в умовах ішемії-реперфузії беруть участь гетерогенні механізми нейрональної смерті.

Ділянки сітківки, в яких після реперфузії ока кровопостачання підтримується на рівні мінімально достатньому для ініціації та подальшому підтриманні енергозалежних апоптотичних програм, останній буде переважувати над нейронекрозом. Поряд з цим, у тих зонах де реперфузія не відбулась взагалі або є недостатньою - переважає нейронекроз.

Аналогічний механізм формування ішемічного вогнища в постреканалізаційний період має місце у головному мозку в умовах ішемічного інсульту як модельного (наприклад, при ішемії-реперфузії в басейні внутрішньої сонної артерії тварин), так і у клінічній практиці на тлі реканалізації інфаркт-залежної церебральної судини [Шведський, Ходаківський, 2012].

Терапевтичне застосування адемола впродовж першої доби експерименту сприяло вірогідному ($p < 0,01$) зниженню активності досліджуваного маркера в серед-

ньому у 2,63 рази відносно тварин контрольної патології.

Подібне зменшення активності NSE у шурів з ішемією-реперфузією ока на тлі лікувального введення адемола в постреканалізаційний період свідчить про послаблення деструкції в нейрональних шарах сітківки та наявності у досліджуваного препарату нейроретинопротекторних властивостей при даній патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналізуючи наведені дані огляду та власні результати скринінгових досліджень ефективності адемола в умовах модельної ІР, а також зважаючи на притаманні адемола ліпофільні властивості та його здатність вільно проникати через гематоенцефалічний та очевидно і через гематофтальмологічний бар'єр, ми дійшли до висновку, що даний препарат є перспективним для вивчення його ретинопротекторних ефектів при ішемічному ураженні сітківки.

Подяка. Автор висловлює глибоку вдячність за консультативну допомогу у підготовці статті генеральному директору фармацевтичної фірми "Дарниця" (завод розробник препарату "Адемола"), д. фарм. н. Загорію Глібу Володимировичу та д. мед. н., доц. кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, Ходаківському Олексію Анатолійовичу.

Список літератури

- Лонська О. П. Експериментальне дослідження актопротекторної активності нових похідних адамантанів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05. "Фармакологія" / О. П. Лонська; Одес. держ. мед. ун-т. - Одеса, 2008. - 26 с.
- Маньковский Б. Н. Профилактика и лечение диабетической ретинопатии: какие средства на сегодняшний день существуют в арсенале врачей / Б. Н. Маньковский, Л. М. Литвинчук, Т. Н. Мищенко // Здоров'я України. - 2014. - Червень. - С. 14-15.
- Матвеева Н. Ю. Нейрохимическая специализация нейронов сетчатки / Н. Ю. Матвеева // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2012. - № 2. - С. 66-70.
- Модулирующее действие производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксидола на формирование стероидной нейротоксичности, кардиоцеребральной дисфункции и течение нейроапоптоза в условиях экспериментального ишемического инсульта / И. А. Петрик, О. В. Ходаковская, С. Ю. Шриголь [и др.] // Врач-апирант. - 2014. - № 6 (67). - С. 44-53.
- Надлежащая производственная практика лекарственных средств ; ред. Н. А. Ляпунов. - К. : МОРИОН, 1999. - С. 508-545.
- Пат. 106032 Україна, МПК (2014.01) C07C 13/615 (2006.01). Фармацевтична композиція 1-адамантилетокси-3-діетиламіно-2-пропанол гідрохлорид або його фармацевтично прийнятних солей для створення цереброваскулярної патології патології / Загорій Г. В., Ходаківський О. А. ; заявник та патентовласник Загорій Г. В. ; № 106032; заявл. 24.12.2013; опубл. 10.07.2014, Бюл. № 13. - 4 с.
- Пат. 23451, Україна, МКІ А61К31/074, 31/535. Засіб для лікування порушень пам'яті / Зайцев Л. М., Короткий Ю. В., Красавцев І. І., Лозинський М. О. (Україна), Хромова І. В. (РУ), Середенін С. Б. (РУ), Вороніна Т. А. (РУ); заявник та патентовласник Інститут органічної хімії НАН України. - № 94063487; заявл. 16.06.1994; опубл. 29.12.1999, Бюл. № 8.
- Пат. 53558 А, Україна, МКІ 7 А61К9/08, А61К31/535. Засіб для лікування слабості пологової діяльності. (Адемола). Короткий Ю. В., Лозинський М. О., Ципкун А. Г., Загорій В. А.; заявник та патентовласник Інститут органічної хімії НАН України. - № 2002075956; заявл. 18.07.2002; опубл. 15.01. 2003, Бюл. № 1.
- Пат. 58841 А, Україна, МКІ 7 А61К31/075, 31/535. 1-Адамантилетилокси-3-діалкіламіно-2-пропанол гідрохлориди, які виявляють ноотропну дію. Короткий Ю. В., Лозинський М. О., Степанюк Г. І., Волощук Н. І., Юшкова В. В., Сергєєв С. В., Драчук О. П.; заявник та патентовласник Інститут органічної хімії НАН України. - № 2002118876; заявл. 08.11.2002; опубл. 15.08.2003, Бюл. № 8.
- Риков С. О. Захворюваність на хвороби ока та його додаткового апарату, їх поширеність серед населення України / С. О. Риков, В. А. Васюта // Україна. Здоров'я нації. - 2011. - № 4. - С. 7-11.
- Ходаківський О. А. Вплив адемола на показники енергетичного обміну в головному мозку шурів із моделлю гострої церебральної ішемії / О. А. Ходаківський // Буковинський медичний вісник. - 2013. - Т. 17, № 2(66). - С. 140-143. (а)
- Ходаківський О. А. Вплив адемола на стан оксидантно-антиоксидантного балансу в головному мозку шурів із моделлю гострої церебральної ішемії / О. А. Ходаківський // Питання експериментальної та клінічної медицини. - 2013. - Вип. 17, т. 1. - С. 123-127. (б)
- Ходаківський О. А. Вплив курсової экс-

- периментальної терапії адемолом (сполукою ЮК-1) на динаміку показників кислотно-лужної рівноваги в ішемізованому головному мозку / О. А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2010. - Т. 16, № 4. - С. 787-790. (а)
- Ходаківський О. А. Дослідження впливу похідного адамантану адемола на фрагментацію ДНК ядер нейронів лобних часток кори за ішемії-реперфузії головного мозку у щурів / О. А. Ходаківський, І. Л. Черешнюк // Український вісник психоневрології. - 2013. - Т. 21, вип. 1(74). - С. 26-28.
- Ходаківський О. А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемолом на інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у монгольських піщанок в умовах гострої церебральної ішемії / О. А. Ходаківський // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, № 1 - С. 62-65. (а)
- Ходаківський О. А. Оцінка впливу похідного адамантану (сполуки ЮК-1) на церебральну гемодинаміку в умовах наркозу та гострої церебральної ішемії / О. А. Ходаківський // Патологія. - 2010. - Т. 7, № 2. - С. 35-37. (б)
- Ходаківський О. А. Оцінка фармакотерапевтичної ефективності двох похідних адамантану (сполук ЮК-1 та ЮК-4) за динамікою показника летальності на моделі гострого порушення мозкового кровообігу у монгольських піщанок / О. А. Ходаківський, Г. І. Степанюк // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2011. - Т. 15, № 1. - С. 47-50.
- 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. - 24 с.
- Ходаківський О. А. Перспективи використання нового похідного адамантану як церебропротектора при ішемії головного мозку : інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я № 465-2012 / Ходаківський О. А. - К., 2012. - 4 с.
- Ходаківський О. А. Порівняльна оцінка впливу похідних адамантану сполук ЮК-1 та ЮК-4 на активність NMDA-рецепторів / О. А. Ходаківський // Клінічна фармація. - 2011. - Т. 15, № 4. - С. 60-63. (б)
- Ходаківський О. А. Характеристика протиішемічних та мнемотропних властивостей адемола при модельному гострому порушенні мозкового кровообігу / О. А. Ходаківський // Фізіологічний журнал. - 2013, Т. 59, № 5. - С. 71-77. (в)
- Ходаковський А. А. Изучение апоптозодулирующих свойств адемола в условиях модельного нарушения мозгового кровообращения по его влиянию на экспрессию генов раннего реагирования / А. А. Ходаковський, С. В. Павлов, Н. В. Бухтиярова // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармація. - 2013. - № 11(154), Вып. 22. - С. 155-159.
- Ходаковский А. А. Нейроморфологическая оценка эффективности адемола в остром периоде модельного нарушения мозгового кровообращения / А. А. Ходаковский // Человек и его здоровье. - 2013. - № 1. - С. 32-37.
- Ходаковский А. А. Нейропротекторные свойства адемола в условиях модельного ишемического инсульта / А. А. Ходаковский, Г. В. Загорій // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. - 2013. - Т. 11, спецвыпуск. - С. 144-145 (Фармакологическая нейропротекция : Всероссийская научн.-практ. конф. с международным участием, посвященная 90-летию Отдела нейрофармакологии им. С. В. Аничкова Института экспериментальной медицины СЗО РАМНС. Санкт-Петербург, 18-21 сентября 2013 г. : тезисы докладов).
- Ходаковский А. А. Особенности формирования постреперфузионного повреждения нейронов - характеристика модели "ишемия-реперфузия". Новые направления и перспективы развития современной церебропротекторной терапии ишемического инсульта / А. А. Ходаковский, Л. И. Маринич, О. В. Багаури // Врач-аспирант. - 2013. - № 3(58). - С. 69-76.
- Ходаковский А. А. Церебропротекторные свойства 1-адамантилетилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорида (адемола) в восстановительном периоде экспериментального ишемического инсульта / А. А. Ходаковский // Медицинский вестник Юга России. - 2013. - № 1. - С. 80-85. (б).
- Шведський В. В. Експериментальне порушення мозкового кровообігу на тлі алоксанового цукрового діабету: характеристика моделі / В. В. Шведський, О. А. Ходаківський // Буковинський медичний вісник. - 2012. - Т. 16, № 1(61). - С. 150-156.
- Optic nerve and neuroprotection strategies / N. N. Osborne, G. Chidlow, C. J. Layton [et al.] // Eye. - 2004. - Vol. 18, № 11. - P. 1075-84.
- Khodakovskiy O. A. Corrective influence of ademol on metabolism of nitrogen monoxide in the brain of the rats with modeling cerebral ischemia / O. A. Khodakovskiy, A. Y. Khodakovskiy // Буковинський медичний вісник. - 2014. - Т. 18, № 1(69). - С. 134-138.
- Regulation of intracellular pressure in mice: structural analysis of dopaminergic and serotonergic systems in response to cabergoline / G. M. Leggio, F. Drago, S. Salomone [et al.] // Biochem Pharmacol. - 2013. - Vol. 89. - P. 1347-1356.
- Simone F. Biotechnology, animal health and animal welf are within the framework of European Union legislation / F. Simone; J. Serratos // Rev. Sci. Tech. Oie. - 2005. - Vol. 24, № 1. - P. 89-99.

Черешнюк І.Л.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АДЕМОЛА В ПОСТРЕПЕРФУЗИОННЫЙ ПЕРИОД ТОТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ГЛАЗА СКВОЗЬ ПРИЗМУ ОСНОВ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОРЕТИНОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. В работе приведены обобщения последних данных о патобиохимических особенностях поражения нейронов сетчатки глаза и зрительного нерва в условиях их ишемико-гипоксического повреждения различного генеза, а также современные возможности фармакологического воздействия на ключевые рецепторные мишени на примере адемола - отечественного нейропротектора с модулирующим влиянием на функционирование NMDA-рецепторно-ионофорного комплекса с одновременной неселективной блокадой β -адренорецепторов. В условиях модельной 60 мин. тотальной ишемии-реперфузии глаза установлено способность адемола в дозе 2 мг/кг, внутривенно уменьшать уровень активности маркера повреждения мембранной целостности нейронов сетчатки - нейрон-специфической енолазы, что указывает на наличие у исследуемого препарата нейроретинопротекторных свойств.

Ключевые слова: адемола, нейроретинопротекция, сетчатка, зрительный нерв, ишемия-реперфузия глаза, глаукома.

Chereshnyuk I. L.

EFFICIENCY ADEMOL IN REPERFUSION PERIOD OF TOTAL ISCHEMIA EYE THROUGH TREATMENT PRINCIPLES OF MODERN NEYRORETINOPROTECTIVE THERAPY

Summary. In this paper is presented the synthesis of recent data about pathobiochemical features neurons damaged retina and optic

nerve in terms of their ischemic-hypoxic damage of various genesis and modern possibilities of pharmacological action on key target receptor on the example Ademol - neuroprotective agent with a modulating effect on the functioning of NMDA-receptors' activity and selective blockade of β -adrenergic receptors. In terms of the model 60 minutes total ischemia-reperfusion of eye installed capacity of Ademol (2 mg/kg) reduced the level of activity of membrane integrity marker damage neurons of the retina - the neuron-specific enolase, indicating the presence of a study drug neuroretinoprotective properties.

Key words: Ademol, neuroretinoprotective effect, retina, optic nerve, ischemia-reperfusion of the eye, glaucoma.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2014 р.

Черешнюк Ігор Леонідович - к.мед.н., ст. наук. співроб. НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vin19@yandex.ru

© Черепаха О.Л.

УДК: 616.12-073.7-055.2:612.13:572.087:303.09

Черепаха О.Л.

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

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ МЕТОДОМ ПОКРОКОВОГО РЕГРЕСІЙНОГО АНАЛІЗУ НОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ЖІНОК 26-35 РОКІВ З ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМІКИ

Резюме. За допомогою регресійного аналізу, у здорових міських жінок Поділля 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки, на основі особливостей антропометричних і соматотипологічних показників побудовані моделі параметрів кардіоінтервалографії (КІГ), які найбільш часто використовуються в клініці. У жінок з еукінетичним типом гемодинаміки було побудовано вісім статистично значущих моделей показників КІГ, що мають практичне значення для медицини із дев'яти можливих моделей (коефіцієнти детермінації складають від 0,653 до 0,746). До даних моделей, у жінок з еукінетичним типом гемодинаміки, найбільш часто входили краніометричні параметри, вік та товщина шкірно-жирових складок.

Ключові слова: кардіоінтервалографія, математичне моделювання, здорові жінки, еукінетичний тип гемодинаміки, антропометричні та соматотипологічні показники.

Вступ

Відомо, що найбільш чутливою до впливу несприятливих факторів є серцево-судинна система. Крім того, саме їй належить роль індикатора адаптаційно-присотсувальних реакцій організму [Баевский и др., 1997]. Саме тому, дослідження варіабельності серцевого ритму, який є універсальною реакцією організму у відповідь на дію чинників як внутрішнього, так і зовнішнього середовища, та являється інтегральним маркером стану багатьох функціональних систем, які забезпечують гомеостаз організму, є досить актуальною проблемою [Баевский, 2004; Жарінов та ін., 2007; Gamelin et al., 2007].

На сьогодні в медицині значної актуальності набуває індивідуально-типологічний підхід з урахуванням конституціональних особливостей при вивченні різних показників функціонального стану організму здорових і хворих людей. [Корнетов, 2001].

У теперішній час в науковій літературі є достатньо фактів відносно виявлення зв'язків між окремими параметрами конституції людини і параметрами серцево-судинної системи [Сергета та ін., 2008; Фурман та ін., 2008; Пилипонова, 2013]. Але недостатньо вивченим лишається дослідження зв'язків показників кардіоінтервалографії з антропометричними та соматотипологічними параметрами у практично здорових жінок Под-

ілля з різними типами гемодинаміки [Белік, 2013].

Метою нашого дослідження було моделювання нормативних показників КІГ у здорових жінок у віці 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла.

Матеріали та методи

Згідно з метою та задачами нашого дослідження було відібрано з банку даних матеріалів НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова дані антропометричних обстежень проведених за методикою Бунака [1941], визначення компонентів соматотипу за методикою J. Carter і V. Heath [1990], компонентного складу маси тіла за методиками J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування [Heymselfield, 1982] 55 практично здорових міських жінок 26-35 років, Подільського регіону України. Це обстеження проводилось в рамках загально-університетської наукової тематики "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".

Реовазографічні та кардіоінтервалографічні дослі-

дження проводилось з використанням кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу. Однією з умов дослідження було його проведення натще. Пацієнт мав знаходитись в горизонтальному положенні в приміщенні з температурою повітря в межах 20-22 °С. Дослідження починалось лише після 10-15 хвилинного відпочинку пацієнта, під час якого відбувалась адаптація до навколишніх умов [Зелінський та ін., 2000]. Тетраполярну грудну реограму реєстрували протягом 15 секунд синхронно з фонокардіограмою і електрокардіограмою перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Цифрові значення ударного та хвилинного об'ємів крові визначали методом тетраполярної грудної реографії. Тип кровообігу визначали за значенням величини серцевого індексу [Виноградова, 1986]. Ритмограма реєструвалась у другому стандартному відведенні на підставі застосування методики запису електрокардіографії протягом 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Аналіз, отриманих даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000]. В результаті обробки одержаних результатів визначали показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники ВСР згідно з рекомендаціями Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації [1996].

Регресійні моделі нормативних показників КІГ, у 32 жінок із еукінетичним типом гемодинаміки, в залежності від антропометричних та соматотипологічних параметрів тіла будували в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менше 50 %; друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

Для побудови регресійних моделей були взяті наступні показники КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці: середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (PNN50); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD); індекс вегетативної рівноваги (IBP); індекс напруги регуляторних систем (IH); вегетативний показник ритму (ВПР); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF); потужність в діапазоні високих частот (HF).

Результати. Обговорення

За допомогою покрокового регресійного аналізу нами встановлено, що у жінок віком 26-35 років з еукі-

нетичним типом гемодинаміки вісім із дев'яти показників КІГ залежать від ряду відібраних соматотипологічних та антропометричних параметрів більше, ніж на 50% та коефіцієнти детермінації складають від 0,653 до 0,746. Для цих показників були побудовані математичні моделі, для яких в більшості випадків розрахований F критерій є значно більшим критичного (розрахункового) значення. Це дозволяє стверджувати про високу значущість регресійних лінійних поліномів, що також підтверджується результатами дисперсійного аналізу.

Коефіцієнти моделі *середньоквадратичного відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена та ендоморфного компоненту соматотипу. Коефіцієнт детермінації R^2 на 73,4 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=10,57$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,23), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

SDNN (26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 69,68 - 3,037 x вік + 6,025 товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 5,648 x ендоморфний компонент соматотипу - 4,163 x тип соматотипу + 5,131 x ширину нижньої щелепи + 4,742 x ектоморфний компонент соматотипу

де (тут і в подальшому), *вік* - в роках; *товщина шкірно-жирових складок* - в мм; *компоненти соматотипу за Хіт-Картер* - в балах; *тип соматотипу* - в балах (ендоморфи - 1, мезоморфи - 2, ектоморфи - 3, екто-мезоморфи - 4, ендо-мезоморфи - 5, середній проміжний соматотип - 6); *краніометричні розміри* - в см.

Усі коефіцієнти моделі *відсотку кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (PNN50) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 74,6 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=11,28$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,23), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

PNN50 (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 98,56 - 3,664 x вік + 2,794 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + 16,51 x ширину нижньої щелепи + 4,474 x сагітальну дугу - 11,22 x ширину обличчя - 9,089 x найбільшу ширину голови.

Коефіцієнти моделі *квадратного кореня із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу

достовірність, за винятком вільного члена та сагітальної дуги. Коефіцієнт детермінації R^2 на 70,9 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=11,69$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,24), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

RMSSD (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 42,27 - 4,783 x вік + 5,684 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + 19,33 x ширину нижньої щелепи - 17,25 x найбільшу ширину голови + 6,242 x сагітальну дугу

Коефіцієнти моделі *індексу вегетативної рівноваги (IBP) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 74,3 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=11,11$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,23), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

IBP (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 15,66 x вік + 44,27 обхват стопи - 10,53 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 8,296 x м'язовий компонент маси тіла за Американським інститутом харчування + 5,842 x обхват грудної клітини на вдиху - 19,11 x сагітальну дугу - 997,3

де (тут і в подальшому), *обхватні розміри тіла* - в см; *компонентний склад маси тіла* - в кг.

Коефіцієнти моделі *індексу напруги регуляторних систем (IH) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, за винятком ширини плечей. Коефіцієнт детермінації R^2 на 65,3 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=11,78$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 4,25), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

IH (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 8,610 x вік + 7,131 x ширину плечей + 10,60 x тип соматотипу - 12,02 x екоморфний компонент соматотипу - 443,5

де (тут і в подальшому), *діаметри тіла* - в см.

Усі коефіцієнти моделі *вегетативного показника ритму (ВПР) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, крім екоморфного компоненту соматотипу. Коефіцієнт детермінації R^2 на 70,2% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=14,71$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 4,25), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами

дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ВПР (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 0,240 x вік + 0,329 x тип соматотипу + 0,231 x ширину плечей - 0,213 x екоморфний компонент соматотипу - 12,26

Коефіцієнти моделі *потужності в діапазоні дуже низьких частот (VLF) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, крім висоти лобкової точки. Коефіцієнт детермінації R^2 на 73,9% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=8,9163$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,22), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

VLF (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 11872 - 425,9 x обхват стопи + 55,92 x висоту лобкової точки - 168,2 x вік + 520,4 x зовнішню кон'югату - 656,6 x обхват передпліччя у верхній третині - 186,0 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 151,7 x обхват стегна

де (тут і в подальшому), *поздовжні розміри тіла* - в см; *розміри таза* - в см;

Коефіцієнти моделі *потужності в діапазоні високих частот (HF) у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки* мають достатньо високу достовірність, за винятком сагітальної дуги. Коефіцієнт детермінації R^2 на 72,96 % апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=12,953$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,24), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

HF (жінки 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки) = 562,9 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 289,1 x вік + 1388 x ширину нижньої щелепи - 922,3 x найбільшу ширину голови + 451,4 x сагітальну дугу - 6567.

Таким чином, у жінок 26-35 років з еукінетичним типом гемодинаміки 8 із 9 показників КІГ залежать від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50 % ($RI =$ від 0,653 до 0,746). До побудованих регресійних поліномів у жінок із еукінетичним типом гемодинаміки найчастіше входять: краніометричні параметри, вік та товщина шкірно-жирових складок.

Н.В. Белік [2013] у здорових міських жінок Поділля першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки побудувала 1 статистично значущу модель показників КІГ (потужність у діапазоні низьких частот), що має точність опису ознаки більше ніж 50 % (з 9 максимально можливих, враховуючи кількість обраних показників), а інші показники КІГ залежали від визначених за допомогою покровокового регресійного аналізу комплексів

антропометричних та соматотипологічних ознак менше, ніж на 50% - коефіцієнти детермінації склали від 0,116 до 0,474 і відповідно математичне моделювання цих показників вона не проводила.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки побудовано 8 моделей (з 9 максимально можливих, коефіцієнт детермінації яких дорівнює від 0,653 до 0,746).

2. У жінок першого зрілого віку з гіпокінетичним типом гемодинаміки найбільш часто у моделях присутні: краниометричні параметри, вік та товщина шкірно-жирових складок.

Побудовані на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у здорових міських жінок з еукінетичним типом гемодинаміки статистично значущі моделі параметрів КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці, дозволять в подальших дослідженнях оцінити адаптаційні можливості жіночого організму в нормі та при різних патологічних станах.

Список літератури

- Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р.М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. - 2004. - №1. - С. 54-64.
- Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний / Р. Баевский, А. Берсенева. - М. : Медицина, 1997. - 235 с.
- Белік Н. В. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки / Н. В. Белік // Biomedical and biosocial anthropology. - 2013. - № 20. - С. 27-31.
- Белік Н. В. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними параметрами у практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки / Н. В. Белік // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 46-50.
- Белік Н. В. Моделювання методом покрокового регресійного аналізу показників кардіоінтервалографії у жінок і чоловіків з еукінетичним типом гемодинаміки / Н. В. Белік // Вісник морфології. - 2013. - Т. 19, №1. - С. 132-135.
- Бунак В. В. Антропометрия. Практический курс / В. В. Бунак. - М. : Учпедгиз, 1941. - 367 с.
- Жарінов О. Й. Дослідження варіабельності ритму серця: чи з'являються нові узгоджені рекомендації / О. Й. Жарінов, У. П. Черняга-Ройко // Український кардіологічний журнал. - 2007. - №6. - С. 98-102.
- Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы : справочник ; под ред. Т. С. Виноградовой. - М. : Медицина, 1986. - 416 с.
- Корнетов Н. А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине / Актуальные вопросы интегративной антропологии: сборник трудов республиканской конференции, Красноярск т. л. - Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001. - С. 36-44.
- Пилипонова В. В. Популяційні, вікові, статеві та конституціональні особливості показників кардіоінтервалографії в нормі та при патологічних станах / В. В. Пилипонова // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 258-263.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи / Б. О. Зелінський, С. М. Злепко, М. П. Костенко, Б. М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - №1. - С. 125-132.
- Сергета І. В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними та соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля / І. В. Сергета, М. М. Шінкарук-Диковицька // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т. 12, № 1. - С. 34-38.
- Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції / С. П. Московко, В. М. Йолтуховський, Г. С. Московко, М. П. Костенко // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2000. - № 1. - С. 238-239.
- Фурман Ю. М. Статеві особливості показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових підлітків різних соматотипів / Ю. М. Фурман, О. Л. Очеретна, Д. А. Коваленко // Biomedical and biosocial anthropology. - 2008. - № 11. - С. 116-119.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young men / F. X. Gamelin, S. Berthoin, H. Sayah [et al] // Int. J. Sports Med. - 2007. - Vol. 28, № 7. - P. 564-570.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. - 1996. - Vol. 93, № 5. - P. 1043-1065.
- Heymtsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heymtsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Черпаха О.Л.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ ПОШАГОВОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЖЕНЩИН 26-35 ЛЕТ С ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ

Резюме. На основании особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у здоровых городских женщин Подолья 26-35 лет с эукинетическим типом гемодинамики построены модели параметров кардиоинтервалографии (КИГ), наиболее часто используемые в клинике. У женщин с эукинетическим типом гемодинамики из 9 возможных, построено 8 статистически значимых моделей показателей КИГ, имеющих практическое значение для медицины (коэффициент детерминации равняется от 0,653 до 0,746). В этих моделях, у женщин с эукинетическим типом гемодинамики, наиболее часто встречаются краниометрические параметры, возраст и толщина кожно-жировых складок.

Ключевые слова: кардиоинтервалография, математическое моделирование, здоровые женщины, эукинетический тип гемодинамики, антропометрические и соматотипологические показатели.

Cherepakha O. L.

MATHEMATICAL MODELING BY STEPWISE REGRESSION ANALYSIS OF CARDIOINTERVALOGRAPHY NORMATIVE INDICES OF THE 26-35 YEAR-OLD FEMALES WITH EUKINETIC TYPE OF HEMODYNAMIC

Summary. Models of cardiointervalography (CIG) parameters which are the most often used in clinic were built in the healthy urban 26-35 year-old females with eukinetic type of hemodynamic based on peculiarities of their anthropometrical and somatotypological indices. In females with eukinetic type of hemodynamic from 9 possible models were built 8 statistically significant ones with CIG indices. These models have practical importance for medicine and their coefficients of determination are from 0,653 to 0,746. Most often in these models are occurred cephalometric sizes, age and skinfold thickness.

Key words: cardiointervalography, healthy females, eukinetic type of hemodynamic, anthropometric and somatotypological parameters, mathematical modeling.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2014 р.

Черепакха Олена Леонідівна - к. мед. н., асистент кафедри гістології Вінницького нац. мед. у-ту ім. М.І. Пирогова ; elsalena@mail.ru

© Пугач М.М.

УДК: 616.391-053.3:577.161.2:613.25

Пугач М.М.

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

ВІТАМІН D-ДЕФІЦИТНИЙ РАХІТ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ: КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ

Резюме. Робота присвячена вивченню розподілу варіантних алелей гена VDR у дітей з вітамін D-дефіцитним рахітом та аналізу впливу генотипів поліморфізму даного гена на перебіг та тяжкість захворювання. Виявлено, що носійство алеля G в гомо- або гетерозиготному станах (G/G+A/G) у хворих вітамін D-дефіцитним рахітом збільшує ризик захворювання у дітей першого року життя в українській популяції. Дане положення, ймовірно, стверджує про роль генетичних чинників, зокрема, поліморфізму гена VDR в розвитку вітамін D-дефіцитного рахіту.

Ключові слова: діти, вітамін D-дефіцитний рахіт, VDR.

Вступ

21-е століття стало свідком розширення наших знань про метаболізм вітаміну D, його різноманітні молекулярні ефекти на кісткову систему й організм в цілому та обґрунтування патологічних процесів, модульованих його дефіцитом [Morris, 2014].

Пошук літературних джерел виявив чисельні сучасні наукові праці, присвячені вивченню нових біологічних ролей вітаміну D. Відомо, що більшість клітин в організмі людини має рецептори до даної речовини [Soares et al., 2012]. Крім класичних органів-мішеней (кістки, кишківник, нирки), рецептори вітаміну D (VDR) були виявлені в жировій тканині, імунних клітинах, серці, ендотелії судин, мозку, підшлунковій та паразитоподібній залозах, шкірі та інших органах [Roth et al., 2011]. Різними дослідженнями було встановлено, що, окрім основної функції, яка полягає в всмоктуванні кальцію в кишківнику та ремоделюванні кісток, вітамін D відіграє важливу роль у всіх системах організму, а саме: впливає на регуляцію клітинного циклу, гальмування клітинної проліферації, стимуляцію функції макрофагів та синтезу антимікробних пептидів, секрецію інсуліну, регуляцію ренін-ангіотензинової системи, згортання крові, фібриноліз, функціонування серцевого м'яза, розвиток скелетної мускулатури та інші, завдяки чому запобігає роз-

витку та знижує ризик цілому ряду захворювань [Спиричев, Громова, 2012].

Поява аналітичних даних про VDR сприяє новому направленню у більш поглибленому вивченні багатьох захворювань, у тому числі і вітамін D-дефіцитного рахіту. Відомо, що VDR кодується геном VDR, для якого характерний генетичний поліморфізм, тобто існування різних алельних варіантів цього гена в популяції. Поширеність поліморфізму гену VDR має расово-етнічні розбіжності. Нещодавні дослідження показали, що в метаболічних порушеннях важливу роль можуть відігравати і генетичні фактори, які обумовлюють схильність до вітамін D-дефіцитного рахіту [Zhang et al., 2013]. Проте, лише в декількох наукових працях вивчався взаємозв'язок між рецепторами вітаміну D та вітамін D-дефіцитним рахітом [Kaneko et al., 2007; Baroncelli et al., 2008; Bora et al., 2008; Gong et al., 2010]. Найбільш часто досліджувані локуси включають Aра1, Таq1, Bsm1 та Fok1. Але результати асоціації мають суперечливі висновки.

Мета роботи - оцінити розподіл варіантних алелей гена VDR у дітей з вітамін D-дефіцитним рахітом та провести аналіз впливу генотипів поліморфізму гена VDR на перебіг та тяжкість захворювання.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі інфекційно-боксованого відділення для дітей раннього віку обласної дитячої клінічної лікарні м. Вінниці. Під наглядом знаходились 56 дітей віком від 3 до 12 місяців, які мали клінічні ознаки вітамін D-дефіцитного рахіту. Контрольна група сформована з 20 практично здорових дітей аналогічного віку.

Молекулярно-генетичне дослідження проводилось у відділі епігенетики на базі ДУ "Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України". Для проведення генетичного аналізу із венозної крові обстежуваних осіб за допомогою стандартного фенолхлороформного методу було виділено ДНК. Поліморфні варіанти гена VDR визначали методом ПЛР в режимі реально-го часу з використанням тест-систем компанії "Applied Biosystems".

Статистичну обробку отриманих результатів виконали за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми SPSS 17.0. Розподіл генотипів за досліджуваними поліморфними локусами перевіряли на відповідність рівновазі Харді - Вайнберга за допомогою критерію χ^2 . Для порівняння частот алелей між досліджуваними групами використовували критерій χ^2 Пірсона з поправкою Йетса на безперервність за кількості ступенів свободи, рівній 1. Порівняння частоти генотипів між досліджуваними групами проводили шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера. Для порівняння частот варіантів у незв'язаних групах вираховували відношення шансів (OR) із визначенням 95% довірчого інтервалу (ДІ). Для усіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Серед обстежених пацієнтів переважали хлопчики (64,4%). За віком домінували діти від 3 до 6 місяців (61,8%). Середній вік дітей основної групи склав $5,5 \pm 1,7$ місяців, групи контролю - $6,2 \pm 1,5$ місяців.

За результатами генетичного тестування нами були встановлені частоти варіантів генотипів і алелей гена VDR, які мали місце у дітей основної та контрольної груп й проведений їх порівняльний аналіз (табл. 1).

Розподіл частоти генотипів за досліджуваним геном у групах спостереження відповідало теоретично очікуваному по рівновазі Харді - Вайнберга. При визначенні поліморфізму гена VDR частота генотипів, які зустрічались, наступна: у хворих вітамін D-дефіцитним рахітом G/G - 42,8%; A/G - 37,5%; A/A - 19,7%, у практично здорових дітей G/G - 10%; A/G - 65%; A/A - 25%. У подальшому проведено порівняння поліморфних варіантів гена VDR у обстежених дітей. Так, гетерозиготний варіант A/G у дітей основної групи фіксувався віро-

гідно рідше, ніж у дітей контрольної групи (37,5% проти 65%, $\chi^2=3,876$, $p < 0,05$); гомозиготний варіант G/G був на рівнях 42,8% та 10% відповідно групам і зустрічався значно частіше у хворих вітамін D-дефіцитним рахітом, ніж у здорових дітей ($\chi^2=6,41$, $p < 0,05$). Однак, нами не відмічено значимих розбіжностей носійства гомозиготного варіанту A/A між групами.

Відмінності в частоті алелей у вибірці пацієнтів з вітамін D-дефіцитним рахітом та контрольній вибірці є достовірними, як при аналізі алеля A ($\chi^2=4,11$, $p < 0,05$), так і алеля G ($\chi^2=7,32$, $p < 0,05$). При цьому носіїв алеля G (A/G+ G/G) серед дітей з вітамін D-дефіцитним рахітом майже на третину більше, ніж серед практично здорових дітей. Наші дані показали, що носійство алеля G в гомо- або гетерозиготному стані (G/G+A/G) у хворих вітамін D-дефіцитним рахітом збільшує ризик захворювання (OR = 1,302; 95%: ДІ 0,55-3,028). Тоді як за відсутності даного алеля (G/G) ризик приблизно на третину зменшувався (OR=0,816; 95%: ДІ 0,485-1,372).

Нами були розглянуті особливості клінічного перебігу рахіту у обстежених дітей. На основі проведеного аналізу встановлено, що у більшості дітей основної групи (47 дітей (83,9%)) перебіг рахіту був підгострим. Аналіз розподілу генотипів по поліморфізму гена VDR залежно від перебігу захворювання виявив, що при гострому перебігу рахіту частота генотипів G/G становила 33,3%, A/G - 55,5%, A/A - 11,2%, тоді як при підгострому перебігу - G/G - 44,6%, A/G - 34%, A/A - 21,4% відповідно. У подальшому нами проведено порівняння частот алелей і генотипів у обстежених дітей. Так виявлено, що в дітей із підгострим перебігом вітамін D-дефіцитного рахіту гетерозиготії складала 34% проти 55,5% у дітей із гострим перебігом ($p < 0,05$). Разом з тим, нами не було виявлено вірогідної різниці при порівнянні частот гомозиготних алелей у дітей залежно від перебігу захворювання.

У клінічній картині захворювання переважав легкий ступінь тяжкості вітамін D-дефіцитного рахіту і був встановлений у більшості обстежених (89,2%) дітей. Середньоважкий рахіт мали 10,8% дітей, клінічних форм тяжкого ступеня рахіту нами не було зафіксовано серед дітей основної групи. При легкому ступені тяжкості захворювання частота генотипів становила - G/G - 41,2%, A/G - 39,2%, A/A - 19,6%, тоді як при середньоважкому вітамін D-дефіцитному рахіті - G/G

Таблиця 1. Спектр варіантів ДНК-маркерів гена VDR у обстежених дітей.

Ген	Варіанти генотипів та алелей		Основна група (n=56)		Контрольна група (n=20)		Рівень значимості розбіжностей з контрольною групою (p)
			абс. число	частота, P±m (%)	абс. число	частота, P±m (%)	
VDR	генотип	A/A	11	19,7±5,3	5	25±9,91	p>0,05
		A/G	21	37,5±6,46	13	65±11,81	p<0,05
		G/G	24	42,8±6,61	2	10±6,88	p<0,05
VDR	алель	A	43	38,4±6,31	23	57,5±11,35	p<0,05
		G	69	61,6±8,40	17	42,5±4,43	p<0,05

- 60%, A/G - 20%, A/A - 20%. Аналіз розподілу генотипів по поліморфізму гену VDR залежно від ступеня рахітичного процесу, показав, що серед дітей із середньоважким рахітом гомозиготи алеля G склали 60% проти 41,2% у дітей із захворюванням легкого ступеня тяжкості ($p < 0,05$). Вірогідна різниця була виявлена при порівнянні гетерозиготів, які становили 20% випадків серед хворих середнього ступеня тяжкості проти 39,2% у дітей з рахітом легкого ступеня. Однак, нами не було виявлено достовірних розбіжностей при порівнянні частот гомозиготних алелей A у дітей залежно від тяжкості вітамін D-дефіцитного рахіту.

Список літератури

- Спиричев В.Б. Вітамін D и его синергисты / В.Б. Спиричев, О.А. Громова // Земский врач. - 2012. - № 2. - С. 33 - 38.
- Correlation between vitamin D receptor genetic polymorphism and 25-hydroxyvitamin D3 in vitamin D deficiency rickets / Y.G. Gong, Y.N. Li, W.H. Zhang [et al.] // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. - 2010. - Vol. 14 (7). - P. 544 - 546.
- Mechanistic roles for calcium and vitamin D in the regulation of body weight / M.J. Soares, L.L. Murhadi, A.V. Kurpad [et al.] // Obes. Rev. - 2012. - Vol. 13 (7). - P. 592 - 605.
- Morris H.A. Vitamin D activities for health outcomes / H.A. Morris // Ann. Lab. Med. - 2014. - Vol. 34 (3). - P. 181 - 6.
- Receptor gene polymorphisms in Turkish children with vitamin D deficient rickets / G. Bora, B. Ozkan, D. Dayangac-Erden [et al.] // Turk. J. Pediatr. - 2008. - Vol. 14 (1). - P. 30 - 33.
- Relationship between polymorphisms in vitamin D metabolism-related genes and the risk of rickets in Han Chinese children / Y. Zhang, S. Yang, Y. Liu [et al.] // BMC Med. Genet. - 2013. - Vol. 30 (14). - P. 101.
- Rickets in the Middle East: role of environment and genetic predisposition / G.I. Baroncelli, A. Bereket, M. El Kholy [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2008. - Vol. 14 (5). - P. 1743 - 1750.
- Vitamin d deficiency in obese children and its relationship to insulin resistance and adipokines / C.L. Roth, C. Elfers, M. Kratz [et al.] // J. Obes. - 2011. - 495101. doi: 10.1155/2011/495101. Epub 2011.
- Vitamin D receptor polymorphism among rickets children in Mongolia / A. Kaneko, V. Urnaa, K. Nakamura [et al.] // J. Epidemiol. - 2007. - Vol. 17 (1). - P. 25 - 29.

Пугач М.М.

ВИТАМИН D-ДЕФИЦИТНЫЙ РАХИТ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ: КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Резюме. Работа посвящена изучению распределения вариантных аллелей гена VDR у детей с витамин D-дефицитным рахитом и анализу влияния генотипов полиморфизма данного гена на течение и тяжесть заболевания. Выявлено, что носительство аллеля G в гомо или гетерозиготном состояниях (G/G + A/G) у больных витамин D-дефицитным рахитом увеличивает риск заболевания у детей первого года жизни в украинской популяции. Данное положение, вероятно, утверждает о роли генетических факторов, в частности, полиморфизма гена VDR в развитии витамин D-дефицитного рахита.

Ключевые слова: дети, витамин D-дефицитный рахит, VDR.

Pygach M.M.

VITAMIN D-DEFICIENT RICKETS IN INFANTS - CLINICAL AND GENETIC PARALLELS

Summary. This is a study of the distribution of the VDR gene variant alleles in children with the vitamin D-deficient rickets, and the analysing of influence of this gen genotype polymorphism on course and severity of the disease. This research indicated that the presence of the G allele in homo or heterozygous states (G/G + A/G) in individuals suffering from D-deficient rickets increases the risk of the disease for infants in Ukrainian population. This study probably confirms the role of genetic factors, particularly, polymorphism of the VDR gene for vitamin D-deficient rickets development.

Key words: children, vitamin D-deficient rickets, VDR.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2014р.

Пугач Марина Миколаївна - аспірант кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 317-84-15; m_a_r_i@mail.ru

© Заїчко Н.В., Юрченко П.О.

УДК: 546.221.1: 616.83: 616.153

Заїчко Н.В., Юрченко П.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ ВІТАМІНІВ В₆, В₉, В₁₂ ТА ЕСМІНУ НА СИСТЕМУ ГІДРОГЕНСУЛЬФІДУ В МОЗКУ ЩУРІВ З ІЗОЛЬОВАНОЮ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

Резюме. Досліджено вплив вітамінів В₆, В₉, В₁₂ та полімікроелементного препарату есмину на вміст H₂S, активність H₂S-

синтезуючих ензимів та показники утилізації H_2S в мозку щурів з ізольованою гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ). Показано, що застосування композиції вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} у поєднанні з есміном викликає найбільший гіпогомоцистеїнемічний ефект, запобігає зниженню активності H_2S -синтезуючих ензимів, порушенню процесів утилізації H_2S та формуванню дефіциту H_2S в мозку щурів за умов ГГЦ.

Ключові слова: гоцистеїн, гідрогенсульфід, вітаміни, мікроелементи, есмін, мозок.

Вступ

Гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є незалежним фактором ризику нейродегенеративних та цереброваскулярних захворювань [Пентюк та ін., 2008; Petras et al., 2014]. В процесі обміну сірковмісних амінокислот в мозку за участі В6-залежних ензимів (цистатіонін- β -синтази, цистеїнамінотрансферази) та В6-незалежних ензимів (3-меркаптопіруватсульфуртрансферази) синтезується вазоактивний медіатор, нейромодулятор, антиоксидант гідрогенсульфід (H_2S) [Kimura, 2013]. Порушення обміну H_2S можуть бути інтегровані в патогенез ГГЦ-асоційованих патологічних станів. З метою корекції ГГЦ застосовують комплекси вітамінів (переважно В6, В9, В12) та мікроелементів (цинк, селен та ін.), що входять до складу ензимів обміну гоцистеїну (ГЦ) та/або проявляють антиоксидантний ефект [Пентюк та ін., 2008]. Залишається невизначеним як впливають засоби з гіпогомоцистеїнемічною дією на стан системи H_2S в мозку за умов ГГЦ.

Метою роботи було встановити вплив вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} та полімікроелементного препарату есміну на вміст H_2S , активність H_2S -синтезуючих ензимів та показники утилізації H_2S в мозку щурів з ізольованою ГГЦ. Есмін - це вітчизняний лікарський засіб, створений на основі композиції поліядерних комплексів мікроелементів (Fe, Cu, Zn, Co, Mn, Cr) із N-2,3-диметилфенілантраніловою кислотою та кисеньвмісних солей V, Mo, Se. Раніше було показано, що есмін зменшував вік-асоційований дефіцит H_2S в міокарді та судинах у щурів [Заїчко та ін., 2014].

Матеріали та методи

Досліди проведені на 50 білих лабораторних щурах-самцях масою 250-270 г. Тварини перебували в стандартних умовах віварію з 12-годинним режимом день/ніч, воду і корм отримували *ad libitum*. Під час експериментів тварин годували напівсинтетичною крохмально-казеїновою дієтою із збалансованим вмістом всіх макро- та мікронутрієнтів [Пентюк та ін., 2004]. Дослідження проведено за загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), інших міжнародних угод та національного законодавства.

Тварин випадковим чином розподіляли на групи, по 10 особин в кожній. Ізольовану ГГЦ (n=40) моделювали шляхом в/шл введення тіолактону D,L-гомоцистеїну (Sigma, США) в дозі 100 мг/кг маси 1% крохмальному гелі на упродовж 28 дб. Три групи щурів з метою корекції ГГЦ отримували: суміш вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} (B_6 -

714 мкг, B_9 - 143 мкг, B_{12} - 14,3 мкг на 1 кг маси на добу); мікроелементний комплекс есмін (Есмін, АТ "Київський вітамінний завод") 35 мг/кг маси на добу або поєднання вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} та есміну упродовж 28 дб. Такі добові дози вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} виявляють максимальний гіпогомоцистеїнемічний ефект і при цьому не мають токсичної дії, не стимулюють ріст тварин [Артемчук, 2006]. Щурам контрольних груп вводили еквівалентні кількості 1% крохмального гелю. Знеживлювали тварин методом декапітації під пропופоловим наркозом ("Fresenius Kabi" 60 мг/кг в/о).

Вміст H_2S в головному мозку визначали як описано [Wilinski et al., 2011]. Мозок промивали холодним 1,15% розчином KCl, наважку тканини гомогенізували 1-2 хв. в середовищі 0,01 M NaOH у співвідношенні 1:5 (маса/об'єм) при 3000 об/хв (тефлон-скло). До 1 мл гомогенату додавали 250 мкл 50% ТХО, центрифугували при 1200 г 15 хв., в супернатанті визначали вміст H_2S за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном.

Активність H_2S -синтезуючих ензимів цистатіонін- β -синтази (ЦБС, КФ 4.2.1.22), цистеїнамінотрансферази (ЦАТ, КФ 2.6.1.3) разом із 3-меркаптопіруватсульфуртрансферазою (3-МСТ, КФ 2.8.1.2), тіосульфатдитіолсульфідтрансферази (ТСТ, КФ 2.8.1.5) в постядерному супернатанті гомогенатів мозку оцінювали за приростом сульфід-аніону [Заїчко та ін., 2009]. Загальну швидкість утилізації H_2S в мозку визначали в модельній системі (Патент №87884) за зниженням концентрації сульфід-аніону в присутності постядерного супернатанту гомогенатів мозку. Активність сульфітоксидази (КФ 1.8.3.1) визначали за швидкістю окиснення сульфід-аніону в присутності гексоціаноферрату калію [Cohe et al., 1971]. Вміст ГЦ в сироватці крові визначали за набором "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія). Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Ст'юдента, для визначення зв'язків між показниками проводили кореляційний аналіз по Пірsonу. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Введення тіолактону ГЦ викликало підвищення вмісту ГЦ в сироватці крові в 2,54 рази та зниження вмісту H_2S в мозку в 2,1 рази (табл. 1). Введення вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} , есміну і, особливо, їх комбінації достовірно стримувало зростання рівня ГЦ в сироватці крові. Так, у щурів в групах "ГГЦ + віт. B_6 , B_9 , B_{12} ", "ГГЦ+есмін" та "ГГЦ + віт. B_6 , B_9 , B_{12} + есмін" вміст ГЦ був нижчим на 27,4%, 12,5 та 41,5%, ніж у щурів з ГГЦ. За цих умов введення вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} та есміну запобігало формуванню дефіциту H_2S в мозку щурів: в групах "ГГЦ +

Таблиця 1. Вплив вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} та есміну на вміст гомоцистеїну в сироватці крові та H_2S в мозку у щурів з ізольованою ГГЦ ($M \pm m$, $n=10$).

Групи щурів	Гомоцистеїн (сироватка), мкмоль/л	H_2S (мозок) нмоль/мг протеїну	H_2S / гомоцистеїн
1 Контроль	6,62±0,23	2,64±0,15	0,41±0,04
2 ГГЦ	16,8±0,92*	1,24±0,12*	0,08±0,01*
3 ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12}	12,2±0,88**	1,78±0,11**	0,16±0,02**
4 ГГЦ + есмін	14,7±0,76*§	1,46±0,08*§	0,10±0,01*§
5 ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін	9,82±0,09**§&	2,42±0,13*§&	0,26±0,02**§&

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ щодо групи 1; 2. # - $p < 0,05$ щодо групи 2; 3. § - $p < 0,05$ щодо групи 3; 4. & - $p < 0,05$ щодо групи 4.

Таблиця 2. Показники обміну H_2S в мозку щурів з ізольованою ГГЦ за умов корекції вітамінами V_6 , V_9 , V_{12} та есміном ($M \pm m$, $n=10$).

Групи щурів	Активність H_2S -синтезуючих ензимів, нмоль H_2S / хв·мг протеїну			Сульфітоксидаза, нмоль / хв·мг протеїну	Швидкість утилізації H_2S , нмоль S^2 / хв·мг протеїну
	ЦБС	ЦАТ/3-МСТ	ТСТ		
1 Контроль	0,451±0,023	0,393±0,021	1,96±0,05	4,10±0,29	0,187±0,017
2 ГГЦ	0,297±0,018*	0,305±0,026*	1,34±0,09*	2,24±0,39*	0,318±0,014*
3 ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12}	0,372±0,022**	0,362±0,017	1,59±0,07**	3,02±0,20*	0,255±0,028**
4 ГГЦ + есмін	0,341±0,045*	0,331±0,018*	1,44±0,09*	2,82±0,25*	0,261±0,034*
5 ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін	0,438±0,016*§&	0,386±0,022#	1,87±0,15*§&	3,87±0,31*§&	0,203±0,017*§&

Примітки: 1. * - $p < 0,05$ щодо групи 1; 2. # - $p < 0,05$ щодо групи 2; 3. § - $p < 0,05$ щодо групи 3; 4. & - $p < 0,05$ щодо групи 4.

віт. V_6 , V_9 , V_{12} , "ГГЦ+есмін" та "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін" вміст H_2S був вищим на 43,5; 17,7 та 95,2%, ніж у щурів з ГГЦ. Адитивний ефект поєднання вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} з есміном на вміст H_2S в мозку підтвердили відмінності у співвідношенні H_2S / гомоцистеїн, яке в групі "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін" виявилось достовірно вищим на 62,5 та 160%, ніж у тварин у групах "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} " та "ГГЦ+есмін", відповідно.

Розвиток ГГЦ супроводжувався зниженням активності H_2S -синтезуючих ензимів: у групі ГГЦ активність ЦБС, ЦАТ/3-МСТ та ТСТ була на 34,1; 22,4; 31,6% меншою, ніж у контролі (табл. 2). Введення вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} та есміну запобігало зниженню активності H_2S -синтезуючих ензимів в мозку щурів з ГГЦ. Так, у щурів в групі "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} " активність ЦБС, ЦАТ та ТСТ була на 25,3; 18,7 та 18,6% вищою, ніж у щурів з ГГЦ. Зниження активності ЦБС, ЦАТ та ТСТ у щурів в групі "ГГЦ + есмін" було менш виразним, ніж у щурів з ГГЦ, і становило 24,4; 15,8; 26,5%. Найбільш сприятливий ефект щодо H_2S -синтезуючих ензимів у мозку спостерігався у щурів в групі "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін": активність ЦБС, ЦАТ та ТСТ практично не відрізнялась від контролю і достовірно перевищувала на 47,4; 26,6; 39,6% ці показники в групі щурів з ГГЦ. За умов ГГЦ в мозку достовірно зростала (на 70%) загальна швидкість утилізації H_2S , але знижувалась (на 45,4%) активність сульфітоксидази - ензиму, що каталізує кінцевий етап

деградації H_2S у мітохондріях (окиснення сульфідів до сульфатів). Введення вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} та есміну стримувало формування дисбалансу у шляхах утилізації H_2S за умов ГГЦ, при цьому найбільш суттєвий ефект реєструвався в групі "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін": активність сульфітоксидази була достовірно вищою на 72,8%, а швидкість утилізації H_2S - нижчою на 34,6%, ніж у щурів з ГГЦ.

Механізми гіпогомоцистеїнемічної дії вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} є добре вивченими і описані в багатьох роботах [Пентюк та ін., 2004; 2008; Артемчук, 2006], однак їх вплив на систему H_2S в мозку за умов ГГЦ залишався не визначеним. Результати наших досліджень засвідчили, що композиція вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} не тільки забезпечує елімінацію надлишку гомоцистеїну, а й змен-

шує його депримуєчий ефект на активність H_2S -синтезуючих ензимів (особливо на ЦБС); відновлює баланс у шляхах утилізації H_2S , і як наслідок запобігає формуванню дефіциту H_2S в мозку. Здатність есміну потенціювати дію композиції вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} може пояснюватись його власним гіпогомоцистеїнемічним ефектом, адже мікроелементи у його складі необхідні для ензимів утилізації гомоцистеїну та синтезу H_2S . Зокрема, іони цинку забезпечують активацію гомоцистеїну при ресинтезі метіоніну за участі V_{12} -залежної метіонінсинтетази [Abdel-Azeim et al., 2011], залізо входить до складу V_6 -залежної ЦБС [Gadalla, Snyder, 2010], а молібден - до складу сульфітоксидази [Klein et al., 2012].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ізольоване застосування композиції вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} та есміну викликає гіпогомоцистеїнемічний ефект, запобігає зниженню активності H_2S -синтезуючих ензимів (ЦБС, ЦАТ, ТСТ), порушенню процесів утилізації H_2S та формуванню його дефіциту в мозку щурів за умов ГГЦ.

2. При поєднанні вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} з полімікроелементним препаратом есміном гіпогомоцистеїнемічний ефект потенціюється та ефективно стримується розвиток дисбалансу в системі H_2S в мозку щурів при

введенні тіолактону гомоцистеїну (100 мг/кг 28 діб).

Дисбаланс у системі H_2S у мозку може бути інтегрованим у патогенез ГГЦ-асоційованих нейродегенеративних захворювань і потребувати корекції в клінічних умовах. Виникає питання, чи буде ефектив-

ною дія вітамінів та мікроелементних комплексів за умов сформованого несприятливого метаболічного патерну в мозку при ГГЦ. Вирішення цього завдання є перспективним напрямком подальших досліджень у галузі медичної біохімії.

Список літератури

- Артемчук М. А. Профілактично-лікувальна дія вітамінних та вітамінно-мікроелементних препаратів за гострої та хронічної метіонінової гіпергомоцистеїнемії / М. А. Артемчук // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2006. - №7. - С. 17-20.
- Вплив полімікроелементного препарату "Есмін" на вікові зміни вмісту гідрогенсульфіду та показників про- / антиоксидантної системи в міокарді щурів / Н. В. Заїчко, О. С. Ольховський, А. В. Мельник [та ін.] // *Укр. біохім. журнал*. - 2014. - Т. 86, № 3. - С. 61-68.
- Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті / О. О. Пентюк, М. Б. Луцук, К. П. Поставітенко [та ін.] // *Досягнення біології та медицини*. - 2004. - №1 (3). - С. 35-38.
- Пат. України на корисну модель №87884 UA МПК (2013) G01N 30/22 Спосіб визначення утилізації H_2S в органах тварин / Заїчко Н. В., Ольховський О. С., Юрченко П. О., Мельник А. В., Штатсько О. І.; заявник та патентовласник НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І.Пирогова. - № u201310024; заявл. 12.08.2013; опубл. 25.02.2014; Бюл. № 4.
- Патогенетичні аспекти гіпергомоцистеїнемії та перспективи створення лікарських засобів для лікування патології, асоційованої з порушеннями обміну гомоцистеїну / О. О. Пентюк, М. Б. Луцук, Н. В. Заїчко [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2008. - №10. - С. 297-303.
- Утворення гідроген сульфїду в органах щурів / Н. В. Заїчко, Н. О. Пентюк, А. В. Мельник [та ін.] // *Медична хімія*. - 2009. - Vol. 11, №4. - С. 7-13.
- Carvedilol induces endogenous hydrogen sulfide tissue concentration changes in various mouse organs / B. Wilinski, J. Wilinski, E. Somogyi [et al.] // *Folia Biol. (Krakow)*. - 2011. - Vol. 59, № 3-4. - P. 151-155.
- Cohen H. J. Hepatic sulfite oxidase. Purification and properties / H. J. Cohen, I. Fridovich // *J. Biol. Chem.* - 1971. - Vol. 246, № 2. - P. 359-366.
- Gadalla M. M. Hydrogen sulfide as a gasotransmitter / M. M. Gadalla, S. H. Snyder // *J. Neurochem.* - 2010. - Vol. 113. - P. 14-26.
- Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders / M. Petras, Z. Tatarkova, M. Kovalska [et al.] // *J. Physiol. Pharmacol.* - 2014. - Vol. 65, №1. - P. 15-23.
- Identity of the exchangeable sulfur-containing ligand at the Mo(V) center of R160Q human sulfite oxidase / E. L. Klein, A. M. Raitsimring, A. V. Astashkin [et al.] // *Inorg. Chem.* - 2012. - Vol. 51, № 3. - P. 1408-1418.
- Kimura H. Physiological role of hydrogen sulfide and polysulfide in the central nervous system / H. Kimura // *Neurochem. Int.* - 2013. - Vol. 63, № 5. - P. 492-497.
- Zinc-homocysteine binding in cobalamin-dependent methionine synthase and its role in the substrate activation: DFT, ONIOM, and QM/MM molecular dynamics studies / S. Abdel-Azeim, X. Li, L.W. Chung, K. Morokuma // *J. Comput. Chem.* - 2011. - Vol. 32, № 15. - P. 3154-3167.

Заїчко Н.В., Юрченко П.А.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ B_6 , B_9 , B_{12} И ЭСМИНА НА СИСТЕМУ ГИДРОГЕНСУЛЬФИДА В МОЗГЕ КРЫС С ИЗОЛИРОВАННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Резюме. Исследовано влияние витаминов B_6 , B_9 , B_{12} и полимикроэлементного препарата эсмина на содержание H_2S , активность H_2S -синтезирующих энзимов и показатели утилизации H_2S в мозге крыс с изолированной гипергомоцистеинемией (ГГЦ). Показано, что применение композиции витаминов B_6 , B_9 , B_{12} в сочетании с эсмином вызывает наибольший гипогомоцистеинемический эффект, предотвращает снижение активности H_2S -синтезирующих энзимов, нарушение процессов утилизации H_2S и формирование дефицита H_2S в мозге крыс при ГГЦ.

Ключевые слова: гомоцистеин, гидрогенсульфид, витамины, микроэлементы, эсмин, мозг.

Zaichko N.V., Yurchenko P.A.

EFFECT OF VITAMINS B_6 , B_9 , B_{12} AND ESMINE ON THE HYDROGEN SULFIDE SYSTEM IN RATS' BRAIN WITH ISOLATED HYPERHOMOCYSTEINEMIA

Summary. Study the effect of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} and polymicroelement drug Esmine on H_2S level, H_2S -synthase enzyme activity and H_2S utilization rates in rats' brain with isolated hyperhomocysteinemia (HHC). Was estimated that the use of the composition of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} combined with Esmine has the highest hypohomocysteinemic effect, and prevents reduction of H_2S -synthase enzyme activity, H_2S -utilization disorders and formation of H_2S deficiency in rats' brain with HHC.

Key words: homocysteine, hydrogen sulfide, vitamins, minerals, Esmine, brain.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2014 р.

Заїчко Наталія Валентинівна - доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-24; nzaichko@mail.ru

Юрченко Петро Олександрович - асистент кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-24, +38 093 841-75-94; peter777ah@mail.ru

© Дудник В.М., Зборовська О.О.

УДК: 616.12-007.2-053.2:616-089

Дудник В.М., Зборовська О.О.

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

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ПОРУШЕННЯ ГЕМОДИНАМІКИ

Резюме. В даній статті досліджували особливості клінічного перебігу ВВС у дітей після оперативної корекції, залежно від типу порушення гемодинаміки. Було обстежено 184 дитини з ВВС, віком від 1 місяця до 18 років, яким була проведена радикальна корекція анатомічних дефектів. В структурі ВВС превалювали вади із збагаченням МКК - 119 дітей (64,67±3,52%), що втричі перевищувало частоту інших типів ВВС (вади із збідненням МКК - 35 (19,02±2,89%) дітей, ВВС із збідненням системного кровообігу - 30 (16±2,72%) дітей). При всіх типах ВВС після оперативної корекції, доміантною клінічною ознакою була задишка, що відмічалось у 137 дітей (74,46%), та за своєю частотою перевищувала інші симптоми від 1,76 до 15 разів. У дітей після оперативної корекції ВВС виявлялась висока частота порушень ритму та провідності - у 140 (76,08%) обстежених хворих. Синдроми порушення провідності достовірно переважали серед інших електрокардіографічних феноменів і спостерігались у 132 (71,74%) дітей ($p < 0,01$). Аритмії частіше розвиваються при комбінованих вадах із збідненням МКК, при яких мають місце важкі гемодинамічні порушення до оперативної корекції в поєднанні з гіпоксією. Оперативна корекція ВВС є першим та основним етапом лікування дітей з ВВС, але в подальшому, ці пацієнти потребують тривалого комплексного спостереження за ними.

Ключові слова: вроджені вади серця, діти.

Вступ

Серед вроджених аномалій у дітей, вроджені вади серця (ВВС) є найбільш розповсюдженою аномалією. На їх долю припадає близько 25-30% випадків. Подібна тенденція відмічається не лише в Україні, а й в інших країнах світу, а саме: в Сполучених Штатах Америки, Канаді, Японії, країнах Європи, Росії [Зиньковський, 2009; Linde, 2011].

ВВС включають близько 150 нозологічних одиниць [Зиньковський, 2009]. В країнах пострадянського простору користуються класифікаціями ВВС в основу яких покладено найбільш гемодинамічно важливі, а також клінічно маніфестні показники, а саме: характер порушення гемодинаміки в малому колі кровообігу (МКК), напрямок шунта крові, наявність ціанозу, ступінь вираженості легеневої гіпертензії, ступінь недостатності кровообігу [Мутаф'ян, 2009]. Враховуючи вищезазначене, в педіатричній практиці користуються класифікацією Marder (1957). В ній виділяють ВВС із збагаченням МКК (септальні дефекти, відкрита артеріальна протока, тотальний або частковий аномальний дренаж легеневих вен, транспозиція магістральних судин, загальний артеріальний стовбур, єдиний шлуночок серця, неповна атріоventрикулярна комунікація та інші); ВВС із збідненням МКК (стеноз легеневої артерії, тетрада Фалло, трикуспідальна атрезія, транспозиція магістральних судин із стенозом легеневої артерії, аномалія Ебштейна); ВВС із перепною кровотоку в велике коло кровообігу (стеноз аорти та коарктація аорти); ВВС без суттєвих порушень гемодинаміки, куди відносять декстрокордію, хворобу Толочинова-Роже, подвійна дуга аорти та інші. В структурі ВВС переважають вади із збагаченням МКК [Моїсєєнко, 2009].

Гемодинамічні розлади, гіпоксемія на фоні ВВС та наслідки оперативного втручання є основними факто-

рами, що призводять до патологічних, і часто незворотних, змін в міокарді, а саме міокардіального фіброзу. Саме ці морфологічні зміни лежать в основі найбільш частих ускладнень при ВВС - це серцева недостатність та порушення ритму [Волосовець та ін., 2008]. В дослідженнях, що були проведені раніше встановлено, що порушення серцевого ритму та провідності виявляються у 23% дітей з ВВС до оперативної корекції, а їх частота у віддаленому післяопераційному катамнезі зростає в 2,5 рази [Гончарь, Сенаторова, 2010].

Метадослідження - визначити особливості клінічного перебігу ВВС у дітей після оперативної корекції, залежно від типу порушення гемодинаміки.

Матеріали та методи

Було обстежено 184 дитини з ВВС, віком від 1 місяця до 18 років, яким була проведена радикальна корекція анатомічних дефектів. Критеріями включення дітей в основну групу були: 1) діти віком від 1 місяця до 18 років з ВВС після оперативної корекції; 2) діти з ВВС, у яких виконана повна реконструкція анатомічних дефектів; 3) діти з післяопераційним катамнезом більше 1 місяця. У дослідження не увійшли діти, у яких неможлива радикальна корекція вади серця. Критеріями виключення дітей з обстеження були: гострі та хронічні гнійно-запальні захворювання, наявність ревматичного та неревматичного кардиту, постміокардитичного кардіосклерозу в катамнезі; вторинні кардіоміопатії на фоні іншої соматичної патології; діти з ожирінням (індекс маси тіла > 30); виникнення рецидиву ВВС (відновлення внутрішньосерцевих шунтів, обструкції анастомозів, рестенозування шляхів відтоку, що є показом для повторних оперативних втручань). Всім хворим проведено об'єктивного обстеження за загальноновизнаною ме-

тодікою. До лабораторних обстежень увійшли загально-клінічні та біохімічні дослідження, проведено ЕКГ.

До групи контролю увійшло 40 практично здорових дітей від 9 місяців до 18 років (середній вік $9,44 \pm 0,71$), серед яких було 21 хлопчик ($52,5 \pm 7,9$ %) та 19 дівчаток ($47,5 \pm 7,9$ %).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена з використанням комп'ютерної програми IBM SPSS Statistics, версія 20 (2013 р.). Для кожної групи показників вираховували середнє арифметичне (M), середнє квадратичне відхилення (χ), середню помилку (m). Достовірність різниці між середніми значеннями оцінювали за таблицею критеріїв Ст'юдента для непараметричних показників. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Нами обстежено 184 хворих дітей з ВВС після оперативної корекції у віці від 1 місяця до 18 років. Середній вік обстежених склав $9,54 \pm 0,36$ роки. В групу спостереження увійшло 93 хлопчика ($50,54 \pm 3,68$ % від загальної кількості обстежених дітей) та 91 дівчинка ($49,46 \pm 3,68$ %). Розподіл обстежених дітей на віковій групі був наступним: від 1 місяця до 1 року - 7 ($3,80 \pm 1,41$ %), від 1 до 7 років - 63 ($34,24 \pm 3,50$ %), від 8 до 12 років - 58 ($31,52 \pm 3,43$ %), від 13-18 років - 56 ($30,43 \pm 3,39$ %).

Проведений аналіз структури ВВС залежно від типу порушення гемодинаміки в різних колах кровообігу. Встановлено, що в структурі прооперованих дітей з ВВС найбільш часто зустрічаються вади із збагаченням МКК - 119 дітей ($64,67 \pm 3,52$ %), значно рідше зустрічалися вади із гіповолемією МКК - 35 дітей ($19,02 \pm 2,89$ %) та серцеві аномалії із зменшеним кровопостачанням системного кола кровообігу - 30 дітей ($16 \pm 2,72$ %).

Група із збагаченням МКК ($n=119$) представлена шунтовими вадами із переважанням лівого шлуночку, а саме дефектом міжшлуночкової перетинки (ДМШП) - 66 дітей ($55,46 \pm 4,56$ % від ВВС із збагаченням МКК) та з переважанням правого шлуночку при ізольованому дефекті міжпередсердної перетинки (ДМПП) - 53 дітей ($44,54 \pm 4,56$ % від ВВС із збагаченням МКК). Група

Таблиця 1. Статевий розподіл дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції, залежно від типу порушення гемодинаміки.

Тип порушення гемодинаміки при ВВС	Всі діти з ВВС $n=184$		Хлопчики $n=93$		Дівчата $n=91$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Збагачення МКК	119	64,67*	55	29,89	64	34,78
Збіднення МКК	35	19,02	18	9,78	17	9,24
Збіднення системного кровообігу	30	16,31	20	10,87	10	5,44

Примітка. * $p < 0,01$ - різниця вірогідна між групами дітей із різними гемодинамічними типами ВВС.

ВВС із збідненням МКК представлена вадою конотрункуса - тетрадою Фалло (ТФ) та подвійним відходженням магістральних судин від правого шлуночка тетрадний тип (ПВМС ПШ). В останню групу увійшли діти з ВВС після оперативної корекції коарктації аорти (КА) та вродженого стенозу аорти (СА). Розподіл дітей з ВВС залежно від типу порушень гемодинаміки представлено в таблиці 1.

Встановлено, що групи обстежених дітей з ВВС після оперативної корекції представлені особами обох статей. При вадах із збагаченням МКК переважали дівчата - 64 ($37,78$ %) дітей над хлопчиками - 55 ($29,89$ %) дітей, при ВВС із збідненням МКК розподіл за статтю був рівномірним - 18 хлопчиків ($9,78$ %) та 17 дівчаток ($9,24$ %), при серцевих аномаліях із зменшенням кровопостачання системного кола переважали хлопчики - 20 ($10,87$ %) дітей над дівчатами - 10 ($5,44$ %).

Всі діти з групи обстежених пацієнтів спостерігались в післяопераційному періоді. Тривалість даного періоду була різною і коливалась в межах від 1 місяця до 15,3 років. Встановлено, що середній вік дітей на момент корекції ДМПП становив $6,46 \pm 0,68$ років, ДМШП - $4,59 \pm 0,41$ років, ТФ - $2,55 \pm 0,42$ роки, КА - $3,98 \pm 0,85$ років.

Для вивчення особливостей клінічного перебігу ВВС після оперативної корекції нами проведений аналіз клініко-лабораторних результатів обстеження.

У дітей з ВВС при клінічному обстеженні були виявлені симптоми загальної слабкості та швидкої втоми у

Таблиця 2. Основні клінічні прояви у дітей з вродженими вадами серця після оперативної корекції залежно від типу порушення гемодинаміки.

	Тип ВВС					
	Збагачення МКК, $n=119$		Збіднення МКК, $n=35$		Збіднення системного кровообігу, $n=30$	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Загальна слабкість, швидка втома	58	$48,74 \pm 4,58$	17	$48,57 \pm 8,45$	8	$26,67 \pm 8,07$
Біль в ділянці серця	41	$34,45 \pm 4,35$	12	$34,29 \pm 8,02$	5	$16,67 \pm 6,8$
Перебої в роботі серця	6	$5,04 \pm 2,01$	2	$5,71 \pm 3,92$	-	-
Відчуття серцебиття	16	$13,45 \pm 3,13$	9	$25,71 \pm 7,39$	12	$40,00 \pm 8,94$
Задихка	88	$73,95 \pm 4,02^*$	30	$85,71 \pm 5,92^*$	19	$63,33 \pm 8,80^*$
Артеріальна гіпертензія	3	$2,52 \pm 1,44$	-	-	12	$40,00 \pm 8,94$

Примітка. * $p < 0,01$ - різниця вірогідна відносно інших клінічних проявів даної групи ВВС.

Таблиця 3. Характеристика електрокардіографічних синдромів у дітей з вродженими вадами серця залежно від типу геодинаміки.

Електрокардіографічні синдроми		Збагачення МКК, n=119		Збіднення МКК, n=35		Збіднення системного кровообігу, n=30	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Синдроми порушення ритму							
Номотопні порушення ритму	Синусова тахікардія	16	13,45	7	20,00	12	4,00
	Синусова брадикардія	14	11,76	5	14,29	1	3,33
Гетеротопні порушення ритму	Суправентрикулярні екстрасистоли	5	4,20	1	2,86	-	-
	Шлуночкові екстрасистоли	1	0,84	-	-	1	3,33
	Міграція водія ритму	4	3,36	1	2,86	-	-
Синдром порушення провідності							
Блокада правої ніжки п. Гіса	неповна	50	42,02	9	25,71	7	23,33
	повна	31	26,05	25	71,43*	-	-
Неповна блокада лівої ніжки п. Гіса		9	7,56	-	-	1	3,33
Синдром гіпертрофії камер серця							
Гіпертрофія правого шлуночку		22	18,49	17	48,57*	-	-
Гіпертрофія лівого шлуночку		-	-	-	-	18	60,00*

Примітка. * $p < 0,01$ - різниця вірогідна відносно показників дітей з різними гемодинамічними типами ВВС.

83 дітей (45,11 %), біль в ділянці серця - у 58 хворих (35,52 %), перебої в роботі серця - у 8 (4,35 %), відчуття серцебиття - у 37 (20,11 %) обстежених пацієнтів, симптоми задишки відмічались у 137 дітей (74,46 %), артеріальної гіпертензії - у 15 (8,15 %) хворих.

Клінічні прояви захворювання у обстежених нами пацієнтів відрізнялись залежно від типу порушення геодинаміки при ВВС (табл. 2).

Встановлено, що клінічні прояви задишки достовірно превалювали при всіх типах ВВС. Крім того, ознаки загальної слабкості та швидкої втоми, кардіалгії та перебої в роботі серця частіше зустрічались в групах із порушенням кровообігу в МКК. При ВВС із збідненням системного кровообігу переважали відчуття серцебиття та прояви артеріальної гіпертензії.

Всі діти у ході дослідження пройшли ЕКГ обстеження. Наше дослідження виявило досить високу частоту порушень ритму та провідності у дітей після оперативної корекції ВВС - 140 (76,08 %) обстежених дітей. Крім того, 123 (66,85 %) хворих мали поєднання двох та більше електрокардіографічних синдромів. Загалом, порушення ритму мали місце у 68 (36,96 %) дітей, серед них найбільш часто відмічалась синусова тахікардія - у 35 (19,02 %) пацієнтів, синусова брадикардія у 20 (10,87 %) обстежених хворих. Набагато рідше спостерігались гетеротопні порушення ритму у вигляді суправентрикулярних та шлуночкових екстрасистол - у 6 (3,26 %) та 2 (1,09 %) дітей відповідно та міграція суправентрикулярного водія ритму - 5 (2,72 %) обстежених хворих.

Синдроми порушення провідності достовірно переважали серед інших електрокардіографічних феноменів і спостерігались у 132 (71,74 %) дітей ($p < 0,01$).

Найбільш часто при реєстрації електрокардіограми спостерігали уповільнення провідності по правій ніжці пучка Гіса: у 66 (35,87 %) дітей відмічалась неповна блокада, у 56 (30,43 %) повна блокада правої ніжки.

Серед інших електрокардіографічних змін нами виявлено ознаки гіпертрофії правого шлуночку - у 42 (22,83 %) хворих, гіпертрофію лівого шлуночку - у 18 (9,78 %).

В таблиці 3 представлені варіанти і частота окремих електрокардіографічних синдромів при різних типах ВВС. Так, порушення провідності по правій ніжці пучка Гіса при ТФ та ПВМС ПШ зустрічалось достовірно частіше ($p < 0,01$) в порівнянні із іншими типами ВВС.

Закономірно, що гемодинамічні порушення при ВВС до операції та залишкова патологія в післяопераційному катамнезі сприяють ремоделюванню міокарда. Так гіпертрофія правого шлуночку спостерігалась у 17 (48,57%) обстежених дітей при ВВС із збідненням МКК та достовірно переважала в порівнянні з іншими типами ВВС - 22 (18,49 %) випадка при вадах із збагаченням МКК. В свою чергу, у 18 (60,00 %) дітей після корекції коарктації аорти зберігаються ознаки гіпертрофії лівого шлуночка на електрокардіограмі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В структурі ВВС превалювали вади із збагаченням МКК - 119 дітей (64,67±3,52 %), що практично втричі перевищувало частоту інших типів ВВС.

Залежно від типу геодинаміки при ВВС, встановлено переважання дівчаток при вадах із збагаченням МКК лише на 8 %, в той час при ВВС із зменшенням кровопо-

стачання системного кола хлопчиків було вдвічі більше.

2. Домінантною клінічною ознакою у дітей при всіх типах ВВС після оперативної корекції була задишка, що за своєю частотою перевищувала інші симптоми від 1,76 до 15 разів.

3. У дітей з ВВС в післяопераційному катамнезі відмічається висока частота порушень ритму та провідності (76,08 %), при чому дві третини дітей мають поєднання двох та більше електрокардіографічних феноменів. Частота синдрому порушення провідності перевищує частоту порушень ритму в 1,94 разів.

4. Аритмії частіше розвиваються при комбінованих вадах із збідненням МКК (ТФ, ПВМС ПШ), при яких ма-

ють місце важкі гемодинамічні порушення до оперативної корекції в поєднанні з гіпоксією. Так, порушення провідності по правій ніжці пучка Гіса при ВВС із збідненням МКК зустрічалось в 1,43 рази частіше в порівнянні із вадами з гіперволемією МКК та в 4,16 рази більше ніж при вадах з групи із збідненим системним кровообігом.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні чинників, що призводять до морфологічних змін в міокарді та пов'язаних з ними міокардіальних порушень та клінічних проявів. Залишається нез'ясованим прогностичне значення нових біомаркерів, що відображають зміни структури та функції міокарда.

Список літератури

- | | | |
|---|---|---|
| Волосовець О.П. Педіатричні аспекти ведення дітей з природженими вадами серця / О.П. Волосовець, Г.С. Сенаторова, М.О. Гончарь. - Тернопіль: ТДМУ. - 2008. - 176 с. | Сенаторова // Международный медицинский журнал. - 2010. - № 2. - С. 27-29 | №4 (40). - С. 23-26. |
| Гончарь М.А. Миокардиальная дисфункция у детей с аритмиями в отдаленном периоде после кардиохирургической коррекции врожденных пороков сердца / М.А. Гончарь, А.С. | Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца / М.Ф. Зиньковский. - К.: Книга плюс. - 2008. - 1168 с. | Мутафьян О.А. Детская кардиология / О.А. Мутафьян. - ГЭОТАР-Медиа. - 2009. - 504 с. |
| | Моїсеєнко Р.О. Частота и структура заворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р.О. Моїсеєнко // Перинатологія та педіатрія. - 2009. - | Denise van der Linde. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide / Denise van der Linde, Elisabeth E. M. Konings, Maarten A. Slager // JACC. - 2011. - Vol. 58. - P. 2241-2247. |

Дудник В.М., Зборовская О.А.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

Резюме. В данной статье исследовали особенности клинического течения ВПС у детей после оперативной коррекции, в зависимости от типа нарушения гемодинамики. Было обследовано 184 ребенка с ВПС в возрасте от 1 месяца до 18 лет, которым была проведена радикальная коррекция анатомических дефектов. В структуре ВПС преобладали пороки с обогащением МКК - 119 детей (64,67 ± 3,52%), что в три раза превышало частоту других типов ВПС (пороки с обеднением МКК - 35 (19,02 ± 2,89%) детей, ВПС с обеднением системного кровотока - 30 (16 ± 2,72%) детей). При всех типах ВПС после оперативной коррекции, доминантным клиническим признаком была одышка, которая отмечалась у 137 детей (74,46%), и по своей частоте превышала другие симптомы от 1,76 до 15 раз. У детей после оперативной коррекции ВВС оказывалась высокая частота нарушений ритма и проводимости - в 140 (76,08%) обследованных больных. Синдромы нарушения проводимости достоверно преобладали среди других электрокардиографических феноменов и наблюдались в 132 (71,74%) детей (p<0,01). Аритмии чаще развиваются при комбинированных пороках с обеднением МКК, при которых имеют место тяжелые гемодинамические нарушения до оперативной коррекции в сочетании с гипоксией. Оперативная коррекция ВВС является первым и основным этапом лечения детей с ВПС, но в дальнейшем, эти пациенты нуждаются в длительном комплексном наблюдении за ними.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, дети.

Dudnick V.M., Zborovskaya O.A.

CLINICAL FEATURES OF CONGENITAL HEART DISEASE IN CHILDREN AFTER SURGICAL CORRECTION DEPENDING ON TYPE OF HEMODYNAMIC DISORDERS

Summary. This article investigated the clinical course of CHD in children after surgical correction, depending on type of hemodynamic instability. 184 children with CHD in age from 1 month to 18 years who underwent radical correction of anatomical defects were examined. In the structure of the CHD prevailed enrichment of pulmonary circulation - 119 children (64,67±3,52%), which is in three times higher than the frequency of other types of CHD (depletion of the pulmonary circulation - 35 (19,02±2,89%) children CHD depletion of the systemic circulation - 30 (16±2,72%) children). For all types of CHD after surgical correction, the dominant clinical feature was dyspnea, which occurred in 137 children (74,46%), and its frequency is higher than the other symptoms from 1,76 to 15 times. In children after surgical correction of the CHD provided a high frequency of arrhythmias and conduction - 140 (76,08%) patients. Syndromes conduction abnormalities significantly prevailed among other electrocardiographic phenomenon and observed in 132 (71,74%) children (p<0,01). Arrhythmias often develop at CHD with depletion of the pulmonary circulation, in which there are severe hemodynamic abnormalities before surgical correction in conjunction with hypoxia. Operative correction of the CHD is the first and fundamental step in the treatment of children with CHD, but in the future, these patients require long-term integrated monitoring.

Key words: congenital heart disease, children.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Дудник Вероніка Михайлівна - д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 744-91-48; dudnykv@mail.ru

Зборовська Ольга Олександрівна - асистент кафедри педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 067 738-035-17

© Лук'янцева Г.В.

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Лук'янцева Г.В.

Національний університет фізичного виховання і спорту України (вул. Фізкультури, 1, м. Київ, Україна, 03680)

ВПЛИВ НАНЕСЕННЯ ДЕФЕКТУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ НА ТЕМПИ РОСТУ СКЕЛЕТА У БІЛИХ ЩУРІВ

Резюме. В експерименті на 280 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення натрію бензоату супроводжується уповільненням темпів росту кісток скелета (плечової, кульшової і третього поперекового хребця) у порівнянні з групою, де натрію бензоат не вводився. При дозуванні натрію бензоату в 1000 мг / кг виразність змін була більше, ніж при дозуванні 500 мг / кг. Одночасне введення натрію бензоату і мексидола з розрахунку 50 мг / кг маси тіла згладжувало гальмування темпів росту досліджуваних кісток після нанесення дефекту великогомілкової кістки.

Ключові слова: скелет, кістковий дефект, ріст, натрію бензоат, мексидол.

Вступ

Травматизм є третьою за значимістю причиною смертності населення працездатного віку: на переломи трубчастих кісток припадає від 48% до 80% усіх пошкоджень скелета [Sethi et al., 2010]. При цьому кількість ускладнень після переломів залишається досить високою [Климовицький і др., 2006], що в тому числі пов'язане з впливом на процеси репаративної регенерації кістки різних факторів. Це диктує необхідність розробки нових експериментально-теоретичних підходів до проблеми регенерації кістки [Chevalley et al., 2011].

Якщо вплив різних агентів зовнішнього і внутрішнього середовища організму (вік, гіпотермія, ультразвук, аліментарне голодування, стрептозотоциновий діабет та ін.) безпосередньо на процеси репаративної регенерації кістки вивчено досить повно [Малишкіна та ін., 2013; Лузін, Івченко, 2011; Пошелок та ін., 2013; Умаров, 2010], то системну відповідь організму в цих умовах - так званий "синдром перелому" [Puzas et al., 2006], не досліджено абсолютно.

У даний час широко використовується E211, або натрію бензоат (натрієва сіль бензойної кислоти, НБ), який у вигляді природного натурального компонента НБ в невеликих дозах міститься в яблуках, родзинках, журавлині, кориці і т.д. [Сарафанова, 2004]. Доведено потужну проокислювальну дію НБ на популяції аеробних дріжджів [Piper, 1999]. Крім того, E211 чинить мутагенний вплив на мітохондріальну ДНК, призводить до пригнічення клітинного дихання та окислювального стресу в клітинах епітелію шлунково-кишкового тракту при живанні їжі, що містить даний компонент [Ikarashi et al., 2010].

Є відомості, що тривале застосування НБ надалі супроводжується пригніченням темпів росту кісток скелета і зниженням кістковоутворюючої функції епіфізарних хрящів і окістя [Лук'янцева, 2014а, 2014б]. Однак відомості про морфогенез скелета при нанесенні дефекту в одній з кісток після тривалого внутрішньошлункового введення НБ в доступній літературі відсутні взагалі.

Мета - дослідження: вивчити темпи росту різних кісток скелета у статевозрілих білих щурів при нане-

сенні дефекту великогомілкової кістці після 60-денного внутрішньошлункового введення натрію бензоату в різних концентраціях і обґрунтувати можливі шляхи корекції препаратом мексидол.

Матеріали та методи

Стаття є фрагментом НДР ДЗ "Луганський державний медичний університет" та Національного університету фізичного виховання і спорту України (Київ) "Морфогенез різних органів і систем організму при нанесенні дефекту великогомілкової кістці після 60-денного введення бензоату натрію або тартразину" (№ державної реєстрації 0113U005755).

Представлене дослідження було проведено на 280 білих безпородних щурах-самцях репродуктивного періоду онтогенезу з вихідною масою тіла 200-210 г. Всі маніпуляції над піддослідними тваринами проводилися відповідно до правил, встановлених "Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Strasbourg, 1986].

Піддослідні тварини були розподілені на 8 груп: 1-у групу склали контрольні тварини, яким щодня протягом 60-ти днів за допомогою шлункового зонду вводився 1 мл 0,9% ізотонічного розчину натрію хлориду (група К). 2-у і 3-ю групи - щури, яким щодня протягом 60-ти днів за допомогою шлункового зонду вводився 1 мл НБ у дозуванні 500 мг/кг і 1000 мг/кг маси тіла відповідно (виробник "Eastman Chemical B.V., Нідерланди") (групи НБ1 і НБ2). 4-у групу склали щури, яким у строк, відповідний закінченню введення НБ у 2-3-й групах, наносили наскрізний дефект діаметром 2,2 мм у проксимальних відділах діафізу обох великогомілкових кісток (Д) [Лузін і др., 2005]. У 5-6-й групах на 1-й день після закінчення циклу введення тНБ наносили дефект у великогомілкову кістку (ДНБ1 і ДДНБ2). 7-а і 8-а група - тварини, яким до нанесення кісткового дефекту поряд з НБ вводили внутрішньом'язово мексидол з розрахунку 50 мг/кг маси тіла щоденно (виробник ТОВ Медичний центр "Еллара", Російська Федерація) (групи

НБ1М і НБ2М). Розрахунок дозування препаратів, що вводилися проводили з урахуванням рекомендацій Ю.Р. Риболовлева і Р.С. Риболовлева [1979].

Після закінчення експерименту (через 3, 10, 15, 24 і 45 днів після закінчення введення НБ, що відповідає традиційно виділеним стадіями процесу репаративної регенерації кістки [Корж, Дедух, 2006]) тварин декапітували під ефірним наркозом, виділяли плечові і тазові кістки, а також третій поперековий хребець, зважували на аналітичних вагах ВРЛ-200 і проводили їх остеометрію штангенциркулем ШЦ-1с з точністю до 0,05 мм за традиційною схемою [Лузин и др., 2011].

Отримані цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням стандартних прикладних програм [Лапач и др., 2001].

Результати. Обговорення

Раніше нами було встановлено, що внутрішньошлункове введення НБ щодня протягом 60-ти днів у статевозрілих білих щурів супроводжується уповільненням темпів росту досліджуваних кісток, вираженість якого залежить від дозування препарату, що вводиться, а у період реадaptaції достовірні відмінності остеометричних параметрів досліджуваних кісток у групи К при дозуванні НБ 500 мг/кг реєструвались до 15 дня спостереження, а при дозуванні НБ 1000 мг/кг - до 45 дня спостереження [Лукьянцева, 2014б].

Нанесення дефекту на межі проксимального метафіза і діафіза великогомілкової кістки (група Д) супроводжувалося пригніченням темпів а також поздовжнього і апозиційного росту досліджуваних кісток, що проявлялося з 10 дня спостереження.

Максимальна довжина плечової кістки в ході спостереження була менше аналогічних показників групи К, але меж довірчого інтервалу відмінності не досягали, максимальна довжина тазової кістки була менше контрольної на 15 день - на 3,25%, а висота тіла третього поперекового хребця на 15 і 24 день - на 3,98% і 4,64%.

Ширина проксимального епіфіза і середини діафіза плечової кістки на 24 добу спостереження була менше значень групи К на 3,64% і 4,91%, а ширина дистального епіфізу на 45 добу - на 3,30%. Також, максимальна ширина тазової кістки з 10 по 24 добу була менше значень групи К відповідно на 5,01%, 4,65% і 5,04%, а максимальна товщина на 24 добу - на 4,90%. Краніальна товщина тіла третього поперекового хребця з 15 по 45 добу спостереження була менше значень групи К на 4,81%, 5,94% і 4,52%, каудальна ширина на 15 і 24 добу - на 3,79% і 4,35%, краніальна ширина на 24 добу - на 4,79%, а каудальна товщина на 45 добу - на 3,64%.

Отримані дані відповідають описаним в літературі і нашим попереднім дослідженням і є проявом так званого "синдрому перелому".

Нанесення дефекту великогомілкової кістці піддослідним тваринам, які попередньо отримували НБ у порівнянні з групою Д супроводжувалося маніфестацією

пригнічення темпів росту досліджуваних кісток, вираженість якої залежала від дозування препарату.

У групі НБ1Д максимальна довжина плечової і тазової кістки а також висота тіла третього поперекового хребця були менше значень групи Д на 3 добу спостереження на 3,82%, 4,13% і 6,01%. Також, максимальна товщина тазової кістки була менше значень групи Д на 3, 10, 15 і 45 добу спостереження відповідно на 6,33%, 5,97%, 7,16% і 4,07%, краніальна товщина тіла хребця на 3 та 10 добу - на 5,83% і 6,31%, а краніальна ширина тіла хребця на 10 і 15 добу - на 5,23% і 6,67%.

Передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був менше значень групи Д на 10 і 45 добу спостереження на 4,35% і 5,00%, ширина проксимального епіфіза на 15 добу - на 3,02%, а ширина середини діафіза на 45 добу - на 5,49%.

При збільшенні дозування НБ до 1000 мг/кг маси тіла (група НБ2Д) максимальна довжина плечової кістки була менше значень групи Д на 3, 15 і 24 добу спостереження на 3,14%, 3,23% і 3,04%, максимальна довжина тазової кістки на 3 добу - на 4,79%, а висота тіла третього поперекового хребця з 3 по 24 добу на 7,50%, 6,75%, 6,03% і 5,62%.

Ширина проксимального епіфіза плечової кістки була менше значень групи Д з 10 по 24 добу спостереження відповідно на 3,94%, 4,03% і 4,16%, а ширина дистального епіфізу на 3 і 10 добу - на 3,76% і 4,18%. При цьому передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був менше значень групи Д в усі встановлені терміни спостереження відповідно на 8,88%, 9,57%, 8,38%, 6,32% і 7,44%, а ширина середини діафіза на 3, 10, 15 і 45 добу - на 5,25%, 7,32%, 5,34% і 6,94%.

Максимальна товщина тазової кістки в усі встановлені терміни спостереження була менше значень групи Д на 9,04%, 8,36%, 9,74%, 3,72% і 4,61%, а її максимальна ширина на 3 і 15 добу - на 7,84% і 4,24%. Нарешті, каудальні ширина і товщина тіла третього поперекового хребця були менше значень групи Д з 3 по 24 добу періоду спостереження відповідно на 7,62%, 6,21%, 5,57% і 5,52%, і на 8,10%, 9,30%, 8,22% і 5,83%, а краніальні ширина і товщина - на 8,77%, 6,62%, 8,67% і 6,04%, і на 7,77%, 8,74%, 6,23% і 4,37%.

У тому випадку, коли дефект великогомілкової кістки наносили тваринам, які на фоні введення НБ отримували мексидол з розрахунку 50 мг/кг маси тіла, визначалися ознаки відновлення темпів росту досліджуваних кісток. При цьому ефективність мексидола також залежала від дозування введеного НБ.

У піддослідних тварин групи НБ1ДМ у порівнянні з групою НБ1Д передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був більше контрольної з 10 по 45 добу спостереження відповідно на 3,94%, 3,65%, 4,88% і 6,08%, а ширина середини діафіза на 24 і 45 добу - на 4,14% і 6,61%. Максимальна товщина тазової кістки була більше показників групи НБ1Д на 15 і 45 добу спостереження на 4,44% і 3,73%, а краніальна товщина тіла

третього поперекового хребця на 10 добу - на 4,92%.

У групі НБ2ДМ при порівнянні з показниками групи НБ2Д передньо-задній розмір середини діафіза плечової кістки був більше на 3, 15, 24 і 45 добу спостереження відповідно на 4,69%, 4,42%, 6,87% і 6,00%, а ширина середини діафіза на 15 і 45 добу - на 4,10% і 6,40%. Також більше значень групи НБ2Д була і ширина проксимального епіфіза плечової кістки на 24 добу - на 6,23%, а максимальна товщина тазової кістки на 3 і 24 добу спостереження - на 3,41% і 4,37%.

Каудальна ширина тіла третього поперекового хребця була більше значень групи НБ2Д на 3, 15 і 24 добу спостереження на 6,16%, 4,44% і 5,64%, а каудальна товщина тіла з 10 по 24 добу - на 4, 26%, 4,33% і 5,52%. Краніальна товщина тіла хребця була більше контрольної з 10 по 24 добу спостереження відповідно на 5,48%, 5,45% і 5,18%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нанесення наскрізного дірчастого дефекту діаметром 2,2 мм на межі проксимального метафіза і діафіза великогомілкової кістки супроводжується пригніченням темпів поздовжнього і аппозиційного росту досліджуваних кісток (плечової, тазової і третього поперекового хребця), що проявлялося з 10 дня спостереження.

2. При нанесенні наскрізного дірчастого дефекту великогомілкової кістці піддослідним тваринам, які протягом 60 днів попередньо отримували натрію бензоат зареєстрована маніфестація пригнічення темпів росту досліджуваних кісток, вираженість якої залежала від дозування препарату. У групі НБ1Д при порівнянні з групою НБ1 ці явища превалювали на 24 і 45 добу спостереження, а у порівнянні з групою Д - протягом усього періоду спостереження; у групі НБ2Д при порівнянні з групою НБ2 - з 10 доби, а у порівнянні з групою Д - протягом усього періоду спостереження.

3. Після одночасного введення натрію бензоату і мексидола з розрахунку 50 мг/кг маси тіла протягом 60 днів, нанесення дефекту великогомілкової кістці супроводжувалося менш значущим пригніченням темпів росту кісток. Це проявляється у переважанні остеометричних показників у групі НБ1ДМ над показниками групи НБ1Д у період з 10 по 45 добу спостереження, а у групі НБ2ДМ - над показниками групи НБ2Д у період з 3 по 45 добу спостереження.

У подальших дослідженнях з метою з'ясування морфологічних механізмів уповільнення темпів росту скелета в умовах нашого експерименту ми плануємо провести гістоморфометричне дослідження проксимального епіфізарного хряща плечової кістки на тлі перелому однієї з кісток і тривалого вживання в їжу натрію бензоату.

Список літератури

- Вплив імпульсного ультразвуку на перебіг остеорепації в ділянці імплантації титанових зразків / С.В. Малишкіна, В.І. Маколінець, І.В. Вишнякова [та ін.] // Український морфологічний альманах. - 2013. - Т. 11, № 1. - С. 79-83.
- Климовицкий В. Г. Возможные пути оптимизации репаративных процессов у пострадавших с переломами длинных костей конечностей (взгляд на проблему) / В.Г. Климовицкий, В.Н. Пастернак, В.М. Оксимец // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - № 1. - С. 90-99.
- Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - № 1. - С. 77-84.
- Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: "Морион", 2001. - 210 с.
- Лузин В. И. Динамика темпов роста костей у белых крыс после ингаляционной затравки толуолом и возможные пути ее коррекции / В.И. Лузин, Е.Ю. Шутов, А.Н. Скоробогатов // Украинский морфологический альманах. - 2011. - Т. 9, № 2. - С. 47-50.
- Лузин В. И. Стан кісткової тканини у ділянці нанесеного дефекту у щурів періоду старечих змін в умовах стрептозотозинного діабету / В.И. Лузин, А.В. Івченко // Український морфологічний альманах. - 2011. - Т. 9, № 4. - С. 56-58.
- Лукьянцева Г. В. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Світ медицини та біології. - 2014. - № 4 (47). - С. 161-164.
- Лукьянцева Г. В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцева // Украинский морфологический альманах. - 2014. - Т. 12, № 2. - С. 120-124. (б)
- Методика моделювання костного дефекта у лабораторних живих тварин / В.И. Лузин, Д.В. Івченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Український медичний альманах. - 2005. - Т. 8, № 2 (додаток). - С. 162.
- Пошелок Д. М. Морфологічні зміни в остеocyтах компактної кістки щурів після дії змодельованої гіпотермії / Д.М. Пошелок, С.В. Малишкіна, Л.М. Бенгус // Український морфологічний альманах. - 2013. - Т. 11, № 4. - С. 68-73.
- Рыболовлев Ю. Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. - 1979. - Т. 247, № 6. - С. 1513-1516.
- Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: Энциклопедия / Л.А. Сарафанова - Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004. - 808 с.
- Умаров Ф.Х. Паттерны репаративной регенерации кости / Ф.Х. Умаров // Украинский морфологический альманах. - 2010. - Т. 8, № 1 - С. 137-139.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
- Fractures during Childhood and Adolescence in Healthy Boys: Relation with Bone Mass, Microstructure, and Strength / Т. Chevalley, J.P. Bonjour, B. van Rietbergen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - Vol. 10. - P. 1445.
- Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens / Y. Ikarashi, T. Uchino, T. Nishimura // Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku. - 2010. - V. 128. - P. 85-90.

Piper P. W. Yeast superoxide dismutase mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W. Piper // Free Radic Biol Med. - 1999. - Vol. 27. - P. 1219-1227.

Puzas J. E. Accelerated Fracture Healing / J.E. Puzas, J. Houck, S.V. Bukata // J. Am. Acad. Orthop. Surg. - 2006. - Vol. 14, № 10. - S. 145-151.

Sethi D. Предупреждение травматизма

в Европе: от международного сотрудничества до реализации на местах / D. Sethi, F. Racioppi, F. Mitis. - Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2010. - 88 с.

Лукьянцева Г.В.

ВЛИЯНИЕ НАНЕСЕНИЯ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА НА ТЕМПЫ РОСТА СКЕЛЕТА У БЕЛЫХ КРЫС

Резюме. В эксперименте на 280 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения натрия бензоата сопровождается замедлением темпов роста костей скелета (плечевой, тазовой и третьего поясничного позвонка) в сравнении с группой, где натрия бензоат не вводился. При дозировке натрия бензоата в 1000 мг/кг выраженность изменений была больше, чем при дозировке 500 мг/кг. Одновременное введение натрия бензоата и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сглаживало угнетение темпов роста исследуемых костей после нанесения дефекта в большеберцовых костях.

Ключевые слова: скелет, костный дефект, рост, натрия бензоат, мексидол.

Lukyantseva G.V.

EFFECTS OF APPLYING DEFECT OF THE TIBIA AFTER 60-DAY ADMINISTRATION OF SODIUM BENZOATE ON THE GROWTH RATE OF THE SKELETON IN WHITE RATS

Summary. In the experiment on 280 white rats found that the application of the defect of the tibia after 60-day administration of sodium benzoate is accompanied by slower growth of bones (humeral, hipbone and third lumbar vertebra) compared with the group without administration of sodium benzoate. Under dosage of sodium benzoate of 1000 mg/kg, the severity of the changes was larger than that at a dose of 500 mg/kg. The simultaneous administration of sodium benzoate and mexidol at dosage of 50 mg/kg body weight smoothed growth rate inhibition at investigated bones after application defect of the tibia.

Key words: skeleton, bone defect, growth, sodium benzoate, mexidol.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2014 р.

Лук'янцева Галина Володимирівна - к.біол.н., доцент кафедри анатомії, фізіології і спортивної медицини Національного університету фізичного виховання і спорту України; lukyantseva@gmail.com

© Глушак А.А.

УДК: 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

Глушак А.А.

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

ВЕСТИБУЛО-ОРАЛЬНІ РОЗМІРИ ЗУБІВ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФОРМИ ГОЛОВИ ТА ТИПУ ОБЛИЧЧЯ

Резюме. В статті описані особливості вестибуло-оральних розмірів зубів верхньої і нижньої щелепи у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом в залежності від форми голови і типу обличчя. У хлопчиків з ортогнатичним прикусом із різною формою голови статистично значущі, або тенденції відмінностей вестибуло-оральних розмірів зубів встановлені переважно для різців нижньої щелепи і бічних різців та перших великих кутніх зубів верхньої щелепи; а з різним типом обличчя - для бічних різців і іклів верхньої щелепи. У дівчаток з ортогнатичним прикусом із різною формою голови статистично значущі відмінності, або тенденції відмінностей вестибуло-оральних розмірів зубів встановлені переважно лише для бічних різців верхньої щелепи; а з різним типом обличчя - для бічних різців верхньої щелепи і малих кутніх та першого великого кутнього зуба верхньої (більш виражено) і нижньої щелепи. У підлітків із різною формою голови та різними типами обличчя встановлені виражені статеві розбіжності (більші значення у хлопчиків) вестибуло-оральних розмірів зубів.

Ключові слова: підлітки, форма голови, тип обличчя, ортогнатичний прикус, вестибуло-оральні розміри зубів, статеві відмінності.

Вступ

Морфометричні і антропометричні особливості зубів етнічного характеру довгий час були об'єктом вивчення лише антропологів та палеонтологів [Мастерова и др., 2001; Turner et al., 1992; Hillson et al., 2005; Peretz et al., 2006]. В той же час в загальнодоступній медичній літературі практично немає даних про особливості зубощелепної системи у представників різних етносів з урахуванням їх типу обличчя і черепа

[Дмітрієв, 2005; Гайворонский и др., 2008; Araujo, Souki, 2003]. Ці дослідження дозволяють лікарям-стоматологам враховувати етнічні і конституціональні особливості пацієнта при проведенні діагностики і плануванні подальшого лікування, а також для досягнення оптимального естетичного результату [Мастерова и др., 2001; Зубов, 2003; Проффит, 2006].

Відомо, що вестибуло-оральні параметри зубів

важливі для оцінки вираженості бічних оклюзійних кривих з метою попередження перевантаження тканин пародонта і суглобових дисків, виникнення суперконтактів в жувальній групі зубів при бічних рухах нижньої щелепи [Шварц, 1992; Король, 2002; Колесникова, Арутюнова, 2009]. Урахування зазначених розмірів вкрай важливе і для програмування суглобових механізмів приладів, які імітують рухи нижньої щелепи [Шварц, 1992; Ряховский, Антоник, 2002].

Враховуючи актуальність і практичну значимість даної проблеми, планується провести дослідження особливостей вестибуло-оральних розмірів зубів верхньої і нижньої щелеп у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом в залежності від форми голови та типу обличчя Поділля.

Мета роботи - встановити нормативні значення та особливості вестибуло-оральних розмірів зубів верхньої і нижньої щелеп у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом в залежності від форми голови та типу обличчя.

Матеріали та методи

Первинні показники розмірів зубів та голови хлопчиків та дівчаток Поділля з ортогнатичним прикусом отримані з банку даних НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Для цього на базі НДЦ та кафедри стоматології дитячого віку було проведено комплексне обстеження 1158 міських дівчаток від 12 до 15 років та хлопчиків від 13 до 16 років. Із них 243 відібраним дівчаткам і хлопчикам, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України, після попереднього візуального огляду були відзняті відбитки та відліті ортодонтичні діагностичні гіпсові моделі верхньої та нижньої щелеп. Для подальшого вивчення відбиралися підлітки з ортогнатичним прикусом, який визначався за 11-ти пунктами за М.Г. Бушан з співав. [1990]. В результаті було відібрано 49 хлопчиків і 48 дівчаток, які повністю відповідають ортогнатичному прикусу. Усім їм провели кефалометричне дослідження. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 1 від 23.09.2003).

Основні вимірювання зубів та параметрів зубних дуг проводились модифікованим штангенциркулем з точністю 0,1 мм. При вимірюваннях враховувались рекомендації В.В. Гончарова з співав. [1998] та А.А. Зубова [2003].

Вестибуло-оральні розміри різців, іклів, малих та великих кутніх зубів вимірювали між точками проекції умовної серединної вертикалі зуба на його вестибулярну і оральну поверхню у приясенній ділянці (рис. 1).

Форму голови визначали за формулою $ms_ms * 100 / g_or$, де ms_ms - найбільша ширина голови (потилич-

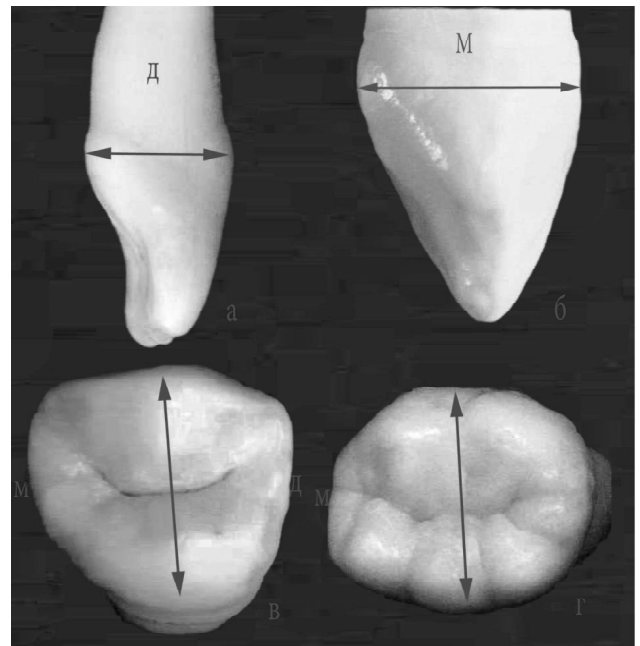


Рис. 1. Вимірювання вестибуло-орального розміру різців (а), іклів (б), малих кутніх (в) та великих кутніх (г) зубів.

ний діаметр); g_or - найбільша довжина голови (відстань від глабелли до опістокраніон) [Проффит, 2006]. При значенні до 75,9 хлопчиків і дівчаток відносили до доліхоцефалів; 76,0-80,9 - до мезоцефалів; 81,0-85,4 - до брахіцефалів; 85,5 і більше - до гіпербрахіцефалів. Встановлено наступний розподіл: хлопчики доліхоцефали - 2, хлопчики мезоцефали - 13, хлопчики брахіцефали - 17, хлопчики гіпербрахіцефали - 17; дівчатка доліхоцефали - 1, дівчатка мезоцефали - 13, дівчатка брахіцефали - 16, дівчатка гіпербрахіцефали - 18.

Тип обличчя визначали за допомогою морфологічного індексу Гарсона - відношення морфологічної довжини обличчя (пряма відстань від назіон до гнатіон) до ширини обличчя в області виличних дуг [Проффит, 2006]. При значенні до 78,9 хлопчиків та дівчаток відносили групи з дуже широким обличчям; 79,0-83,9 - широким обличчям; 84,0-87,9 - середнім обличчям; 88,0-92,9 - вузьким обличчям; 93,0 і більше - дуже вузьким обличчям. Встановлено наступний розподіл: хлопчики з дуже широким обличчям - 11, хлопчики з широким обличчям - 20, хлопчики з середнім обличчям - 13, хлопчики з вузьким обличчям - 4, хлопчики з дуже вузьким обличчям - 1; дівчатка з дуже широким обличчям - 15, дівчатка з широким обличчям - 15, дівчатка з середнім обличчям - 14, дівчатка з вузьким обличчям - 4.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою статистичного програмного пакету "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний номер АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів.

Результати. Обговорення

Нами встановлені межі процентильного розмаху (відповідно 25,0 percentl та 75,0 percentl) величини вестибуло-оральних розмірів зубів верхньої і нижньої щелепи у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом із різною формою голови та обличчя (табл. 1-4).

Величина щічно-піднебінного розміру верхнього правого першого великого кутнього зуба у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$ в обох випадках), ніж у хлопчиків брахікефалів та гіпербрахікефалів, а також виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,051$), ніж у хлопчиків загальної групи. У дівчаток з широким обличчям досліджуваний показник має статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у дівчаток з середнім обличчям. Величина щічно-піднебінного розміру верхнього правого першого великого кутнього зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,01$) та з широким обличчям ($p < 0,01$), ніж у дівчаток відповідних груп. У хлопчиків брахікефалів досліджуваний показник має виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,052$), ніж у дівчаток брахікефалів.

Величина щічно-піднебінного розміру верхнього правого другого малого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$ в обох випадках), ніж у дівчаток з широким та дуже широким обличчям, а також виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,051$), ніж у дівчаток загальної групи. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), гіпербрахікефалів ($p < 0,01$), мезокефалів ($p < 0,05$) та з широким обличчям ($p < 0,001$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-піднебінного розміру верхнього правого першого малого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення, ніж у дівчаток з широким обличчям ($p < 0,01$) та дуже широким обличчям ($p < 0,05$), а також виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,053$), ніж у дівчаток загальної групи. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,01$), брахікефалів ($p < 0,05$), гіпербрахікефалів ($p < 0,05$), з широким ($p < 0,01$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-піднебінного розміру верхнього правого ікла у хлопчиків з широким обличчям має виражену тенденцію до менших значень, ніж у хлопчиків з середнім обличчям ($p = 0,058$) та тенденцію до менших значень ($p = 0,060$), ніж у хлопчиків з дуже широким обличчям. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,01$), брахікефалів ($p < 0,05$), а також з дуже широким ($p < 0,001$), широким ($p < 0,05$) та з середнім обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-піднебінного розміру верхнього правого другого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$), ніж у хлопчиків гіпербрахікефалів, а у хлопчиків з широким обличчям - статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у хлопчиків з середнім обличчям. У дівчаток мезокефалів досліджуваний показник має статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у дівчаток гіпербрахікефалів. Величина губно-піднебінного розміру верхнього правого другого різця має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,01$), мезокефалів ($p < 0,05$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-піднебінного розміру верхнього правого першого різця має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,05$), брахікефалів ($p < 0,05$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-піднебінного розміру верхнього

Таблиця 1. Процентильний розмах вестибуло-оральних розмірів (S) зубів верхньої щелепи у хлопчиків і дівчаток різних краніотипів (мм).

Показники	Хлопчики							
	загалом		мезокефали		брахікефали		гіпербрахікефали	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_16	11,0	11,7	11,2	12,0	11,0	11,4	11,0	11,5
S_15	9,4	10,1	9,7	10,5	9,3	10,0	9,4	10,0
S_14	9,3	10,0	9,4	10,0	9,1	10,0	9,3	9,6
S_13	8,0	9,0	8,2	9,1	8,0	8,9	7,9	8,7
S_12	6,3	6,8	6,4	7,5	6,3	6,8	6,0	6,7
S_11	7,0	7,8	7,1	8,4	7,0	7,8	7,0	7,8
S_21	7,0	7,8	6,7	8,4	7,0	7,8	7,0	7,7
S_22	6,2	6,9	6,4	7,5	6,3	6,8	6,0	6,7
S_23	8,0	8,9	8,0	9,1	7,9	8,7	7,8	8,6
S_24	9,2	10,0	9,3	10,0	9,2	10,0	9,1	9,6
S_25	9,5	10,0	9,5	10,5	9,4	10,0	9,2	10,0
S_26	11,0	11,7	11,1	12,0	11,0	11,5	11,0	11,6
Показники	Дівчатка							
	загалом		мезокефали		брахікефали		гіпербрахікефали	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_16	10,5	11,2	10,7	11,1	10,3	11,2	10,5	11,2
S_15	9,0	9,7	9,0	9,6	9,0	9,7	9,2	9,9
S_14	9,0	9,3	8,7	10,0	8,6	9,5	9,0	9,3
S_13	7,5	8,2	7,4	8,0	7,5	8,2	7,8	8,2
S_12	5,9	6,5	5,4	6,3	5,8	6,5	6,1	6,5
S_11	6,6	7,4	6,5	7,4	6,7	7,3	6,8	7,3
S_21	6,6	7,4	6,5	7,4	6,6	7,3	6,8	7,3
S_22	6,0	6,5	5,4	6,3	5,8	6,5	6,0	6,5
S_23	7,5	8,0	7,4	8,0	7,5	8,2	7,5	8,0
S_24	9,0	9,5	8,9	9,5	8,8	9,7	9,0	9,5
S_25	9,0	9,8	8,7	9,5	8,9	9,8	9,0	10,0
S_26	10,4	11,1	10,6	11,1	10,1	11,2	10,5	11,5

Примітки: тут і в подальшому 25,0th - 75,0th percentl - процентильний розмах вибірки.

Таблиця 2. Процентильний розмах вестибуло-оральних розмірів (S) зубів верхньої щелепи у хлопчиків і дівчаток із різними типами обличчя (мм).

Показники	Хлопчики					
	дуже широке обличчя		широке обличчя		середнє обличчя	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_16	11,0	11,5	11,0	11,6	10,7	11,7
S_15	9,1	10,5	9,7	10,1	9,5	10,2
S_14	9,1	10,0	9,3	9,9	9,5	10,0
S_13	8,4	9,0	7,8	8,8	8,5	9,0
S_12	6,3	7,2	6,0	6,6	6,5	7,0
S_11	7,0	7,8	7,0	7,8	7,0	8,0
S_21	7,0	7,8	7,0	7,8	7,0	8,0
S_22	6,3	7,0	6,0	6,6	6,5	7,0
S_23	8,1	8,6	7,7	8,6	8,4	9,0
S_24	9,1	10,0	9,1	9,8	9,5	10,0
S_25	9,1	10,9	9,6	10,0	9,5	10,1
S_26	11,0	11,6	11,0	11,6	10,9	11,8
Показники	Дівчаток					
	дуже широке обличчя		широке обличчя		середнє обличчя	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_16	10,5	11,3	10,3	11,0	10,9	11,5
S_15	9,0	9,7	8,7	9,6	9,4	9,9
S_14	9,0	9,3	8,5	9,2	9,1	10,0
S_13	7,4	8,2	7,5	8,0	7,7	8,5
S_12	6,0	6,6	5,5	6,5	6,0	6,8
S_11	6,5	7,3	6,6	7,3	6,7	7,8
S_21	6,5	7,3	6,5	7,3	6,8	7,8
S_22	6,0	6,5	5,5	6,5	6,0	6,8
S_23	7,4	8,0	7,5	8,0	7,6	8,5
S_24	9,0	9,3	8,6	9,3	9,2	10,0
S_25	9,0	9,5	8,8	9,6	9,2	9,9
S_26	10,6	11,5	10,3	11,0	10,9	11,5

лівого першого різця має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,05$), брахікефалів ($p < 0,05$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-піднебінного розміру верхнього лівого другого різця у хлопчиків з широким обличчям має статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у хлопчиків з середнім обличчям. У дівчаток мезокефалів досліджуваній показник має статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у дівчаток гіпербрахікефалів. Величина губно-піднебінного розміру верхнього лівого другого різця має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,05$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп, а у хлопчиків брахікефалів - виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,057$), ніж у дівчаток брахікефалів.

Величина губно-піднебінного розміру верхнього лівого ікла у хлопчиків з широким обличчям має статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у хлопчиків з середнім обличчям. Величина даного розміру

зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,01$), брахікефалів ($p < 0,05$) та з середнім обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-піднебінного розміру лівого верхнього першого малого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення, ніж у дівчаток загальної групи ($p < 0,05$), з широким ($p < 0,01$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$). Величина губно-піднебінного розміру лівого верхнього першого малого кутнього зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), брахікефалів ($p < 0,05$), з дуже широким ($p < 0,05$) та з широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп, а у хлопчиків мезокефалів - тенденцію до більших значень ($p = 0,061$), ніж у дівчаток даної групи.

Величина щічно-піднебінного розміру верхнього лівого другого малого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$ в обох випадках), ніж у дівчаток з широким та дуже широким обличчям, а також тенденцію до більших значень ($p = 0,063$), ніж у дівчаток загальної групи; крім того, у дівчаток брахікефалів даний показник має виражену тенденцію до менших значень ($p = 0,056$), ніж у дівчаток гіпербрахікефалів. Величина щічно-піднебінного розміру верхнього лівого другого малого кутнього зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,01$), брахікефалів ($p < 0,01$) та з широким обличчям ($p < 0,01$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-піднебінного розміру верхнього лівого першого великого кутнього зуба у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$), ніж у хлопчиків гіпербрахікефалів. Величина щічно-піднебінного розміру верхнього лівого першого великого кутнього зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,01$), брахікефалів ($p < 0,05$) та з широким обличчям ($p < 0,01$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-язикового розміру нижнього лівого першого великого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$ в обох випадках), ніж у дівчаток із широким обличчям та мезокефалів, а також виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,054$), ніж у дівчаток загальної групи. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), гіпербрахікефалів ($p < 0,01$), з широким ($p < 0,01$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-язикового розміру нижнього лівого другого малого кутнього зуба у дівчаток мезокефалів має статистично значуще менші значення ($p < 0,05$), ніж у дівчаток гіпербрахікефалів, а у дівчаток з дуже ши-

Таблиця 3. Процентильний розмах вестибуло-оральних розмірів (S) зубів нижньої щелепи у хлопчиків і дівчаток різних краніотипів (мм).

Показники	Хлопчики							
	загалом		мезокефали		брахікефали		гіпербрахікефали	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_36	10,4	11,1	10,6	11,0	10,3	11,3	10,6	9,0
S_35	8,4	9,1	8,4	9,1	8,2	9,2	8,5	9,0
S_34	7,8	8,6	7,8	8,8	7,6	8,5	8,0	8,5
S_33	7,4	8,0	7,5	8,0	7,3	8,0	7,2	7,8
S_32	6,1	6,7	6,5	6,8	5,8	6,5	6,3	6,6
S_31	6,0	6,5	6,2	6,6	5,6	6,3	6,0	6,4
S_41	6,0	6,5	6,5	6,8	5,6	6,3	6,0	6,5
S_42	6,3	6,7	7,5	8,0	5,8	6,5	6,4	6,7
S_43	7,4	8,0	7,8	8,0	7,3	7,8	7,2	8,0
S_44	7,8	8,5	7,8	8,8	7,6	8,4	8,0	8,4
S_45	8,5	9,2	8,6	9,2	8,2	9,4	8,5	9,0
S_46	10,4	11,0	10,5	11,0	10,1	11,3	10,6	11,0
Показники	Дівчатка							
	загалом		мезокефали		брахікефали		гіпербрахікефали	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_36	10,0	10,7	10,0	10,7	10,1	10,8	10,1	10,6
S_35	8,1	8,8	8,0	8,3	8,1	8,9	8,3	8,7
S_34	7,5	8,3	7,5	8,2	7,5	8,4	7,5	8,0
S_33	7,0	7,6	7,1	7,5	7,0	7,8	7,0	7,5
S_32	6,0	6,6	6,0	6,5	6,1	6,8	6,0	6,6
S_31	5,8	6,3	5,8	6,3	5,6	6,6	5,8	6,2
S_41	5,8	6,3	5,8	6,3	5,6	6,6	5,8	6,2
S_42	6,0	6,8	6,0	6,5	6,1	6,9	6,0	6,8
S_43	7,0	7,6	7,1	7,7	7,0	7,9	7,0	7,5
S_44	7,5	8,0	7,4	8,0	7,1	8,3	7,5	8,0
S_45	8,1	8,8	8,0	8,9	8,0	8,9	8,4	8,7
S_46	10,0	10,7	10,0	10,7	10,0	10,8	10,0	10,5

роким обличчям - тенденцію до більших значень ($p=0,062$), ніж у дівчаток з широким обличчям. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p<0,01$), мезокефалів ($p<0,01$) та з широким обличчям ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп, а у хлопчиків гіпербрахікефалів - виражену тенденцію до більших значень ($p=0,056$), ніж у дівчаток даної групи.

Величина щічно-язикового розміру нижнього лівого першого малого кутнього зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p<0,001$), гіпербрахікефалів ($p<0,01$), мезокефалів ($p<0,05$) і з широким обличчям ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп, а у хлопчиків з дуже широким обличчям - тенденцію до більших значень ($p=0,062$), ніж у дівчаток з широким обличчям.

Величина губно-язикового розміру нижнього лівого ікла має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p<0,001$), мезокефалів ($p<0,05$), гіпербрахікефалів ($p<0,05$) та з дуже широким обличчям ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина губно-язикового розміру лівого нижнього другого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у хлопчиків брахікефалів. Величина губно-язикового розміру лівого нижнього другого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідної групи.

Величина губно-язикового розміру лівого нижнього першого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$ в усіх випадках), ніж у хлопчиків загальної групи, брахікефалів та гіпербрахікефалів. Величина даного розміру зуба у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідної групи.

Величина губно-язикового розміру нижнього правого першого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у хлопчиків брахікефалів, а також тенденцію до більших значень ($p=0,065$), ніж у представників загальної групи. У дівчаток з середнім обличчям досліджуваний показник має виражену тенденцію до більших значень ($p=0,055$), ніж у дівчаток з широким обличчям. Величина губно-язикового розміру нижнього правого першого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідної групи.

Величина губно-язикового розміру нижнього правого другого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у хлопчиків брахікефалів. У дівчаток з середнім обличчям величина даного показника має статистично значуще більші значення ($p<0,05$ в обох випадках), ніж у дівчаток з широким обличчям та мезокефалів. Величина губно-язикового розміру нижнього правого другого різця у хлопчиків мезокефалів має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідної групи.

Величина губно-язикового розміру нижнього правого ікла у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення ($p<0,05$), ніж у дівчаток з дуже широким обличчям. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p<0,001$), гіпербрахікефалів ($p<0,05$) та з дуже широким обличчям ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-язикового розміру правого першого малого кутнього зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p<0,001$), гіпербрахікефалів ($p<0,01$), мезокефалів ($p<0,05$), з дуже широким ($p<0,05$) та з широким обличчям ($p<0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-язикового розміру нижнього правого другого малого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення ($p<0,05$ в обох випадках), ніж у дівчаток з широким обличчям та мезокефалів. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлоп-

Таблиця 4. Процентильний розмах вестибуло-оральних розмірів (S) зубів нижньої щелепи у хлопчиків і дівчаток із різними типами обличчя (мм).

Показники	Хлопчики					
	дуже широке обличчя		широке обличчя		середнє обличчя	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_36	10,4	11,1	10,5	11,1	10,2	11,0
S_35	8,2	9,2	8,3	9,0	8,6	9,1
S_34	7,7	8,7	7,7	8,3	8,0	8,7
S_33	7,4	7,8	7,1	7,9	7,6	8,0
S_32	6,2	6,7	6,0	6,6	6,2	6,7
S_31	6,0	6,5	5,7	6,3	5,9	6,5
S_41	6,0	6,5	5,8	6,3	5,9	6,5
S_42	6,3	6,7	6,1	6,7	6,2	6,7
S_43	7,5	7,9	7,1	8,0	7,6	8,0
S_44	7,7	8,8	7,8	8,3	8,0	8,8
S_45	8,3	9,3	8,4	9,0	8,7	9,2
S_46	10,3	11,0	10,5	11,1	10,0	11,0
Показники	Дівчаток					
	дуже широке обличчя		широке обличчя		середнє обличчя	
	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl	25,0th percentl	75,0th percentl
S_36	10,0	10,7	10,0	10,5	10,2	11,2
S_35	8,3	8,7	8,0	8,5	8,1	9,1
S_34	7,5	8,0	7,4	8,0	7,5	8,5
S_33	7,0	7,5	6,8	7,5	7,3	7,8
S_32	6,3	6,5	6,0	6,7	6,1	6,9
S_31	5,8	6,1	5,5	6,2	6,0	6,5
S_41	5,8	6,2	5,5	6,2	6,0	6,6
S_42	6,3	6,5	6,0	6,8	6,3	7,0
S_43	7,1	7,5	7,0	7,5	7,3	7,9
S_44	7,5	8,0	7,0	8,0	7,4	8,5
S_45	8,4	8,5	8,0	8,5	8,2	9,0
S_46	10,0	10,7	10,0	10,5	10,2	11,0

чиків загальної групи ($p < 0,001$), мезокефалів ($p < 0,01$), гіпербрахікефалів ($p < 0,05$) та з широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Величина щічно-язикового розміру нижнього правого першого великого кутнього зуба у дівчаток з середнім обличчям має статистично значуще більші значення ($p < 0,05$ в обох випадках), ніж у дівчаток з широким обличчям та мезокефалів. Величина даного розміру зуба має статистично значуще більші значення у хлопчиків загальної групи ($p < 0,001$), гіпербрахікефалів ($p < 0,01$), мезокефалів ($p < 0,05$), з широким ($p < 0,01$) та з дуже широким обличчям ($p < 0,05$), ніж у дівчаток відповідних груп.

Таким чином, у *хлопчиків мезокефалів на верхній щелепі* відмічаються статистично значуще більші, або тенденції до більших значень *вестибуло-оральних розмірів перших великих кутніх зубів* (більш часто) та бічних різців, ніж у *гіпербрахікефалів*, а на *нижній щелепі* - статистично значуще більші значення *різців*, ніж у *брахікефалів*; у *дівчаток із різною формою голови* як на верхній, так і на нижній щелепі статистично значущих, або тенденцій розбіжностей *вестибуло-оральних розмірів* зубів

практично не встановлено.

У *хлопчиків із широким обличчям на верхній щелепі* встановлені статистично значуще менші, або тенденція до менших значень *іклів*, ніж у *представників із іншими типами обличчя* та *бічних різців*, ніж у хлопчиків із *середнім обличчям*; у *дівчаток із середнім обличчям* - на *верхній щелепі* встановлені, переважно статистично значуще більші значення *малих кутніх зубів*, ніж у *представниць із іншими типами обличчя* та *перших великих кутніх зубів*, ніж у дівчаток із *широким обличчям*, а на *нижній щелепі* - у *дівчаток із середнім обличчям* встановлені статистично значущі, або тенденції до більших значень більшості *різців* та *великих кутніх зубів*, ніж у *дівчаток із широким обличчям*, а також лівих других *малих кутніх зубів* та *іклів*, ніж у *дівчаток із дуже широким обличчям*. У *хлопчиків із різною формою голови на нижній щелепі* статистично значущих, або тенденцій розбіжностей *вестибуло-оральних розмірів* зубів не встановлено.

У більшості випадків, у *хлопчиків мезокефалів та брахікефалів на верхній щелепі* встановлені, переважно статистично значуще більші значення *вестибуло-оральних розмірів* малих кутніх зубів та *різців*, а на *нижній щелепі* - у *мезокефалів та гіпербрахікефалів* також більші значення *вестибуло-оральних розмірів* *малих кутніх зубів* та *різців* (лише у мезокефалів), ніж у *дівчаток*. У більшості випадків, у *хлопчиків із широким та дуже широким обличчям* як на *верхній*, так і на *нижній щелепі* встановлені, переважно статистично значуще більші значення *вестибуло-оральних розмірів* *малих кутніх зубів* (більш часто у хлопчиків із широким обличчям) та *різців* (лише у хлопчиків із дуже широким обличчям), ніж у *дівчаток*.

У підлітків із різною формою голови та різними типами обличчя встановлені виражені *статеві розбіжності* (більші значення у хлопчиків) *вестибуло-оральних* (75,0 % на верхній щелепі та 50,0 % на нижній щелепі з різною формою голови; 47,2 % на верхній щелепі та 33,3 % на нижній щелепі з різним типом обличчя) розмірів зубів.

Статистично значуще більші, або тенденція до більших значень *вестибуло-оральних розмірів* зубів встановлені лише у хлопчиків, ніж у відповідних групах дівчаток. Це збігається з даними, отриманими Дмитрієвим М.О. [2005] на аналогічній вибірці підлітків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хлопчиків з ортогнатичним прикусом із різною формою голови статистично значущі, або тенденції відмінностей *вестибуло-оральних розмірів* зубів встановлені переважно для *різців* нижньої щелепи і бічних різців та перших великих кутніх зубів верхньої щелепи; а з різним типом обличчя - для бічних різців та іклів верхньої щелепи.

2. У дівчаток з ортогнатичним прикусом із різною формою голови статистично значущі відмінності, або тенденції відмінностей *вестибуло-оральних розмірів*

зубів встановлені переважно лише для бічних різців верхньої щелепи; а з різним типом обличчя - для бічних різців верхньої щелепи і малих кутніх та першого великого кутнього зуба верхньої (більш виражено) й нижньої щелепи.

3. У підлітків із різною формою голови та різними типами обличчя встановлені виражені статеві розбіжності (більші значення у хлопчиків) вестибуло-ораль-

них розмірів зубів.

Відомості про вестибуло-оральні розміри зубів у хлопчиків та дівчаток з ортогнатичним прикусом суттєво доповнили діапазон даних про населення підліткового віку Подільського регіону. Перспективи подальших досліджень полягатимуть у більш комплексному дослідженні цієї проблеми, а саме вивченні інших груп параметрів зубів та зубних дуг.

Список літератури

- Анатомия, физиология и биомеханика зубочелюстной системы ; под ред. Л.Л. Колесникова, С.Д. Арутюнова. - ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 336 с.
- Атлас "Анатомія людини з біомеханікою ЗЩА" / [під аг. ред. М.Д. Короля] - Полтава. - 2002. - 200 с.
- Дмітрієв М.О. Особливості одонто- та кефалометричних показників у підлітків з ортогнатичним прикусом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.О. Дмітрієв. - Вінниця, 2005. - 19 с.
- Зубов А.А. Одонтология. Методика антропологических исследований / А.А. Зубов. - М.: "Наука", 2003. - 198 с.
- Краниометрические корреляции зубочелюстной системы, височно-нижнечелюстного сустава и лицевого черепа у взрослого человека / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, М.Г. Гайворонская [и др.] // Морфология. - 2008. - Т. 133, вып. 2. - С. 29.
- Методы измерения зубов / [Гончаров В.В., Дмитренко С.В., Краюшкин А.И., Сидоров В.В.]. - Волгоград, 1998. - 48 с.
- Проффит У. Р. Современная ортодонтия / У.Р. Проффит \$ пер. с англ.; под ред. Л.С. Персина. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 560 с.
- Расово-этнический морфометрический детерминизм фронтальных зубов / И.В. Мастерова, А.Б. Перегудов, И.Ю. Лебеденко [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2001. - № 6. - С. 42-44.
- Ряховский А.Н. Система оценки и критерии качества протезирования искусственными коронками. Ч. 2 / А.Н. Ряховский, М.М. Антонин // Панорама ортопедической стоматологии. - 2002. - № 3. - С. 2-7.
- Справочник по ортодонтии / [Бушан М.Г., Василенко З.С., Григорьева Л.П. и др.]. - Кишенев: Картя Молдовеняскэ, 1990. - 488 с.
- Шварц А. Д. Артикуляция, окклюзия / А.Д. Шварц. - М.: Мед., 1992. - 342с.
- Araujo E. Bolton anterior tooth size discrepancies among different malocclusion groups / E. Araujo, M. Souki // Angle Orthod. - 2003. - № 73. - P. 307-713.
- Hillson S. Alternative Dental Measurements: Proposals and Relationships With Other Measurements / S. Hillson, C. Fitzgerald, H. Flinn // Am. J. Phys. Anthropol. - 2005. - № 126. - P. 413-426.
- Microevolution of East Asian and European populations: a dental perspective. In The Evolution and Dispersal of Modern Humans in Asia / C.G. Turner, T. Akazawa, K. Aoki, T. Kimura // Hokusen-Sha Publications. Co. - 1992. - P. 415-438.
- Peretz S. I. Differences between sliding landmark methods in geometric morphometrics, with an application to human craniofacial and dental variation / S.I. Peretz, V. Bernal, P.N. Gonzalez // J. Anat. - 2006. - № 208. - P. 769-784.

Глушак А.А.

ВЕСТИБУЛО-ОРАЛЬНЫЕ РАЗМЕРЫ ЗУБОВ У МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК С ОРТОГНАТИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ГОЛОВЫ И ТИПА ЛИЦА

Резюме. В статье описаны особенности вестибуло-оральных размеров зубов верхней и нижней челюстей у мальчиков и девочек с ортогнатическим прикусом в зависимости от формы головы и типа лица. У мальчиков с ортогнатическим прикусом с разной формой головы статистически значимые, или тенденции различий вестибуло-оральных размеров зубов установлены преимущественно для резцов нижней челюсти и боковых резцов и первых больших коренных зубов верхней челюсти; а с разным типом лица - для боковых резцов и клыков верхней челюсти. У девочек с ортогнатическим прикусом с разной формой головы статистически значимые различия, или тенденции различий вестибуло-оральных размеров зубов установлены преимущественно только для боковых резцов верхней челюсти; а с разным типом лица - для боковых резцов верхней челюсти и малых коренных и первого большого коренного зуба верхней (более выражено) и нижней челюсти. У подростков с разной формой головы и типами лица установлены выраженные половые различия (большие значения у мальчиков) вестибуло-оральных размеров зубов.

Ключевые слова: подростки, форма головы, тип лица, ортогнатический прикус, вестибуло-оральные размеры зубов, половые различия.

Glushak A.A.

VESTIBULAR-ORAL SIZE OF TEETH IN BOYS AND GIRLS WITH ORTHOGNATHIC BITE DEPENDING ON THE SHAPE OF HEAD AND TYPE OF FACE

Summary. In this article describes the features of the vestibular-oral dental dimensions of the upper and lower jaws in boys and girls with orthognathic bite depending on the shape of the head and face type. In boys with orthognathic bite with different head shape statistically significant, or trends to differences in vestibular-oral dental size set mainly for incisors of mandibular and lateral incisors and first large molar teeth of upper jaw; and with different types of face - for lateral incisors and canines of the upper jaw. In girls with orthognathic bite with different head shape statistically significant differences or trends to differences in vestibular-oral dental sizes set mostly only for lateral maxillary incisors; and with different types of face - for lateral maxillary incisors and small molar and first large molar tooth upper (more pronounced) and lower jaw. In adolescents with a different form of head and different types of face set pronounced sex differences (higher values in boys) of vestibular-oral dental sizes.

Key words: adolescents, head shape, face type, orthognathic bite, vestibular-oral tooth size, sex differences.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2014р.

Глушак Альона Анатоліївна - асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 097 915-60-81

© Школьник Е.Я.

УДК: 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

Школьник Е.Я.

Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Вінниця (вул. Київська, 68, м. Вінниця, Україна, 21032)

РОЗБІЖНОСТІ КЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІЖ ЗДОРОВИМИ І ХВОРИМИ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ І ЧОЛОВІКАМИ ПОДІЛЛЯ БЕЗ УРАХУВАННЯ КРАНІОТИПУ І БРАХІЦЕФАЛІВ

Резюме. В статті описані відмінності кефалометричних показників між здоровими і хворими на гострий гнійний гайморит юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніютипу. Встановлено достовірно більші значення найбільшої довжини голови, найбільшої і найменшої ширини голови у здорових юнаків або чоловіків без урахування краніютипу і брахіцефалів та більші значення ширини нижньої щелепи (за винятком хворих юнаків брахіцефалів), сагітальної дуги голови у хворих юнаків або чоловіків аналогічних груп порівняння. Також встановлено достовірно більші значення ширини обличчя у хворих юнаків або чоловіків брахіцефалів.

Ключові слова: кефалометрія, краніютип, гострий гнійний гайморит, верхньощелепна пазуха.

Вступ

Згідно даних літературних джерел з генетичної основи людської індивідуальності відомо про велику індивідуальність та мінливість структур лицевого черепа. На світі не було, немає і ніколи не буде двох генетично ідентичних людських істот (окрім монозиготних близнюків). Однак займатися тільки неповторними індивідуальностями практично неможливо, оскільки будь-яка наука вимагає узагальнень, класифікацій, типологій [Levontin, 1993; Bouchard, Loehlin, 2001].

Оцінку морфометричних особливостей навколоносових пазух слід проводити за сукупністю результатів неінвазивних досліджень, виконання яких технічно просто і не вимагає додаткових матеріальних витрат та спеціального навчання персоналу. Зазначеним вимогам відповідає кефалометрія, як один з основних методів прижиттєвого вивчення черепа, що є основою для розробки методів морфологічного дослідження мозкового і лицевого відділів черепа, а також структур навколоносових пазух в клінічній практиці [Храппо і др., 2001; Нувахов і др., 2011; Маркеева і др., 2012; Смирнов, Персин, 2007; Balk, Zucker, Engels, 2009]. У необхідності використання цього методу в комплексному обстеженні хворих із патологією верхньощелепних пазух переконають краніометричні і кефалометричні дослідження, які виявили і довели закономірності розвитку гайморових синусів у людей з різними типами мозкового і лицевого відділів черепа, виявлення взаємозв'язку анатомічних особливостей та форми захворювання [Косоуров, Морозова, 2003; Гайворонский і др., 2008, 2010; Нувахов, 2011; Нувахов і др., 2010, 2011; Лепилин і др., 2012; Попова, Киков, Шалаев, 2013].

Крім того, кефалометрія як варіант морфометрії в поєднанні з методами сучасної статистики дозволить визначити розмірності, відповідні особі, яка не схильна до параназальних синуситів і, особі, схильній до зазначеної патології, яка входить до групи ризику за даною патологією [Маркеева і др., 2012; Попова, Киков, Шалаев, 2013].

Мета роботи - встановити відмінності кефалометричних показників між здоровими і хворими на гос-

трий гнійний гайморит юнаками і чоловіками Поділля без урахування краніютипу і брахіцефалів.

Матеріали та методи

На базі НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова було проведено антропологічне обстеження 45 хворих на гострий гнійний гайморит (ГГГ) юнаків віком від 18 до 21 року, та 55 хворих на ГГГ чоловіків віком від 22 до 25 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. З бази даних НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова взяті первинні антропометричні показники 136 практично здорових юнаків і 72 практично здорових чоловіків аналогічного хворим юнакам і чоловікам віку, також у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол №19 від 08.11.2012).

Кефалометрія включала вимірювання обхвату голови, сагітальної дуги, найбільшої довжини й ширини голови, найменшої ширини голови, ширини обличчя та нижньої щелепи в позиції голови у франкфуртській горизонтальній площині, яка проходить через козелок вушних раковин та край орбіти, з урахуванням розташування основних кефалометричних точок.

Залежно від величини черепного індексу визначали: а) доліхоцефалічний тип будови голови, або довгоголовість (індекс становить 74,9 % і менше); б) мезоцефалічний тип будови голови, або середньоголовість (індекс становить від 75,0 до 79,9 %); в) брахіцефалічний тип, або короткоголовість (індекс становить 80,0 % і більше).

Встановлено наступний розподіл краніютипів: здорові юнаки - 2 доліхоцефала, 20 мезоцефалів і 114 брахіцефалів; здорові чоловіки - 1 доліхоцефал, 18 мезоцефалів і 53 брахіцефала; хворі юнаки - 18 мезоцефалів і 27 брахіцефалів; хворі чоловіки - 4 доліхоцефала, 13 мезоцефалів і 38 брахіцефалів.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Встановлені середні значення кефалометричних показників для здорових і хворих на ГГГ юнаків і чоловіків Поділля без урахування краніотипу і брахіцефалів, а також вивчені достовірні відмінності цих показників між зазначеними групами порівняння (табл. 1).

Встановлено, що у здорових юнаків без урахування краніотипу та у здорових юнаків брахіцефалів величина *найбільшої довжини голови* статистично значуще більша ($p < 0,001$), ніж у хворих юнаків аналогічних груп порівняння. У здорових чоловіків без урахування краніотипу та у здорових чоловіків брахіцефалів величина зазначеного параметра статистично значуще більша ($p < 0,01-0,001$), ніж у хворих чоловіків аналогічних груп порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу та у здорових юнаків брахіцефалів величина *найбільшої ширини голови* статистично значуще більша ($p < 0,01-0,001$), ніж у хворих юнаків аналогічних груп порівняння. У здорових чоловіків без урахування краніотипу та у здорових чоловіків брахіцефалів величина зазначеного розміру статистично значуще більша ($p < 0,01-0,001$), ніж у хворих чоловіків аналогічних груп порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу та у здорових юнаків брахіцефалів величина *найменшої ширини голови* статистично значуще більша ($p < 0,001$), ніж у хворих юнаків аналогічних груп порівняння. У здорових чоловіків без урахування краніотипу та у здо-

рових чоловіків брахіцефалів величина найменшої ширини голови статистично значуще більша ($p < 0,001$), ніж у хворих чоловіків аналогічних груп порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу *ширина нижньої щелепи* має незначну тенденцію ($p = 0,066$) до менших значень порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння. У здорових чоловіків без урахування краніотипу та у здорових чоловіків брахіцефалів досліджуваний розмір статистично значуще менший ($p < 0,001$), ніж у хворих чоловіків аналогічних груп порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу та у здорових юнаків брахіцефалів величина *сагітальної дуги голови* статистично значуще ($p < 0,001$) менша, ніж у хворих юнаків аналогічних груп порівняння. У здорових чоловіків без урахування краніотипу та у здорових чоловіків брахіцефалів величина вказаного показника статистично значуще менша ($p < 0,01-0,05$), ніж у хворих чоловіків аналогічних груп порівняння.

У здорових юнаків або чоловіків брахіцефалів величина *ширини обличчя* статистично значуще ($p < 0,05$) менша порівняно із хворими юнаками або чоловіками аналогічних груп порівняння.

Інші кефалометричні показники у здорових та хворих юнаків і чоловіків без урахування краніотипу та брахіцефалів не мали достовірних відмінностей та тенденцій відмінностей величини показника.

Таким чином, нами встановлені наступні розбіжності кефалометричних показників між здоровими і хворими на ГГГ юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніотипу: *між відповідними групами здорових і хворих юнаків без урахування краніотипу* - більші значення найбільшої довжини голови, найбіль-

Таблиця 1. Відмінності кефалометричних показників між здоровими і хворими на ГГГ юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніотипу ($M \pm$).

Показник	Стать	З	Х	p	З_Б	Х_Б	p
Найбільша довжина голови (см)	Ю	19,08±0,82	18,01±1,17	<0,001	18,97±0,79	17,70±1,14	<0,001
	Ч	19,15±0,84	18,45±1,23	<0,01	18,96±0,83	18,03±1,14	<0,001
Найбільша ширина голови (см)	Ю	15,18±0,88	14,04±1,22	<0,001	15,37±0,74	14,67±1,07	<0,01
	Ч	15,27±1,06	14,35±1,28	<0,001	15,58±0,98	14,84±1,02	<0,01
Найменша ширина голови (см)	Ю	12,99±1,01	11,47±0,74	<0,001	13,01±0,92	11,76±0,75	<0,001
	Ч	12,91±1,07	11,53±0,89	<0,001	12,98±0,98	11,83±0,78	<0,001
Ширина нижньої щелепи (см)	Ю	9,860±1,320	10,27±0,69	=0,066	9,882±1,357	10,26±0,59	>0,05
	Ч	9,521±1,232	10,61±0,80	<0,001	9,575±1,250	10,58±0,81	<0,001
Сагітальна дуга голови (см)	Ю	31,69±1,73	33,37±1,46	<0,001	31,58±1,73	33,26±1,29	<0,001
	Ч	32,33±1,87	33,35±1,73	<0,01	32,35±1,82	33,22±1,47	<0,05
Ширина обличчя (см)	Ю	12,53±0,89	12,50±0,93	>0,05	12,52±0,93	12,89±0,79	<0,05
	Ч	12,47±0,85	12,90±1,11	>0,05	12,56±0,88	13,22±1,09	<0,05

Примітки: 1. Ю - юнаки; 2. Ч - чоловіки; 3. З - здорові юнаки або чоловіки без урахування краніотипу; 4. Х - хворі юнаки або чоловіки без урахування краніотипу; 5. З_Б - здорові юнаки або чоловіки брахіцефали; 6. Х_Б - хворі юнаки або чоловіки брахіцефали; 7. p - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих юнаків або чоловіків без урахування краніотипу; 8. p1- достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих юнаків або чоловіків брахіцефалів.

шої і найменшої ширини голови у здорових юнаків та більшої значення ширини нижньої щелепи і сагітальної дуги голови у хворих юнаків; між відповідними групами здорових і хворих юнаків брахіцефалів - більшої значення найбільшої довжини голови, найбільшої і найменшої ширини голови у здорових юнаків та більшої значення сагітальної дуги голови і ширини обличчя у хворих юнаків; між відповідними групами здорових і хворих чоловіків без урахування краніотипу - більшої значення найбільшої довжини голови, найбільшої і найменшої ширини голови у здорових чоловіків та більшої значення ширини нижньої щелепи і сагітальної дуги голови у хворих чоловіків; між відповідними групами здорових і хворих чоловіків брахіцефалів - більшої значення найбільшої довжини голови, найбільшої і найменшої ширини голови у здорових чоловіків та більшої значення ширини нижньої щелепи, сагітальної дуги голови і ширини обличчя у хворих чоловіків.

Відомо, що в процесі еволюції одночасно зі збільшенням місткості мозкової коробки і перетворенням її зовнішньої форми зменшувався лицьовий відділ черепа і це було пов'язано в першу чергу з редукцією жувального апарату. Прогресивний розвиток мозку вплинув не тільки на формування мозкової коробки, але і через її зміну на перебудову лицьового відділу та зменшення розмірів його складових частин [Яблоков, Юсуфов, 1976; Яковлев, 2013]. Рядом науковців визначено, що брахіцефалам властива менша висота передньої поверхні і підскроневої поверхні тіла щелепи, великі поперечні розміри нижньої щелепи та обличчя та відносно менший об'єм гайморових пазух [Гайворонский и др., 2008, 2010; Лепилин и др., 2012]. Вище зазначене збігається з нашими результатами дослідження, оскільки ми отримали більші значення ширини

нижньої щелепи і ширини обличчя у хворих на ГГГ чоловіків і юнаків брахіцефалів.

Привертає увагу те, що при великих розмірах голови параметри гайморових пазух збільшені пропорційно, що не відбивається на умовах їх вентиляції і евакуаторній функції [Храппо и др., 2001]. Це пояснює те, що нами встановлено достовірно більші значення розмірів голови (найбільшої довжини, найбільшої і найменшої ширини) у здорових чоловіків та юнаків порівняно із хворими досліджуваними.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено достовірно більші значення найбільшої довжини голови, найбільшої і найменшої ширини голови у здорових юнаків або чоловіків без урахування краніотипу і брахіцефалів, ніж у відповідних групах хворих на ГГГ.

2. Встановлено достовірно більші значення ширини нижньої щелепи (за винятком хворих юнаків брахіцефалів), сагітальної дуги голови у хворих юнаків або чоловіків без урахування краніотипу і брахіцефалів, ніж у відповідних групах здорових юнаків та чоловіків.

3. Встановлено достовірно більші значення ширини обличчя у хворих юнаків або чоловіків брахіцефалів, ніж у здорових юнаків або чоловіків брахіцефалів.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що дослідження особливостей кефалометричних показників між здоровими і хворими юнаками і чоловіками з урахуванням та без урахування краніотипів дозволять наблизити нас до розуміння взаємозалежностей морфотипічних особливостей організму та характеру проявів гострого гнійного гаймориту.

Список літератури

- Вариантная анатомия краниометрических показателей и анатомо-топографических отношений структур черепа в рино- и нейрохирургической практике / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, А.В. Гайворонский, М.Г. Гайворонская [и др.] // Морфология. - 2010. - Том. 137, вып. 4. - С. 51.
- Косоуров А. К. Зависимость размеров околоносовых пазух человека от типа черепа / А.К. Косоуров, В.В. Морозова // Морфология. - 2003. - Т. 123, № 2. - С. 84-87.
- Краниометрические корреляции зубочелюстной системы, височно-нижнечелюстного сустава и лицевого черепа у взрослого человека / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, М.Г. Гайворонская [и др.] // Морфология. - 2008. - Т. 133, Вып. 2. - С. 29.
- Краниометрические особенности вне- и внутриорганного строения верхней челюсти и их использование при имплантационных вмешательствах / Н.Р. Нувахов, В.Г. Смирнов, Д.Б. Никитюк, В.В. Степаненко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2010. - Т. 8, № 4. - С. 345-349.
- Краниометрия, рентгеноморфометрия и кефалометрия в ринологии: Учебное пособие для врачей / [Храппо Н.С., Иванова В.Д., Тарасова Н.В., Черкашин С.С.]. - Самара: СамГМУ, 2001. - 30 с.
- Морфометрические данные о строении частей верхней челюсти применительно к их использованию в ортодонтической практике / Н.Р. Нувахов, В.Г. Смирнов, В.В. Степаненко [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2011. - Т. 10, № 1. - С. 199.
- Нувахов Н. Р. Морфометрические особенности верхней челюсти и использование их при имплантационных операциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.Р. Нувахов. - Москва, 2011. - 23 с.
- Особенности строения лицевого черепа и верхнечелюстной пазухи как предпосылка возникновения осложнений при эндодонтическом лечении зубов верхней челюсти / А.В. Лепилин, О.В. Мареев, И.П. Коваленко, Г.О. Мареев // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2012. - Т. 8, № 3. - С. 813-816.
- Пат. 2499558 Российская Федерация, МПК А61В 6/03. Способ прижизненного определения краниометрических параметров / Маркеева М.В., Мареев О.В., Луцевич С.И., Кучмин В.Н., Мареев Г.О., заявитель и патентообладатель Мареев Олег Вадимович. - № ru2012 236533; заявл. 02.11.12; опубл. 27.11.13, Бюл. № 33.
- Попова М. Е. Заболеваемость верхнечелюстным синуситом у лиц с различным антропометрическим строением челюстно-лицевой области / М.Е. Попова, Р.Н. Киков, О.Ю. Шалаев // Вестник новых медицинских техно-

- логий. - 2013. - № 1. - С. 18-24.
 Смирнов В. Г. Клиническая анатомия скелета лица / В.Г. Смирнов, Л.С. Персин. - М.: Медицина, 2007. - 224 с.
 Яблоков А. В. Эволюционное учение / А.В. Яблоков, А.Г. Юсуфов. - М.: Высшая школа, 1976. - С. 457-458.
 Яковлев Н. М. Закономерности изменчивости морфометрических параметров верхнечелюстной пазухи / Н.М. Яковлев // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 22246150). - 2013. - Vol. 3., Issue 5. - P. 936.
 Balk E. M. Strategies for diagnosing and treating suspected acute bacterial sinusitis: a cost-effectiveness analysis / E.M. Balk, D.R. Zucker, E.A. Engels // J. Gen. Intern. Med. - 2009. - Vol. 16, № 10. - P. 701.
 Bouchard T. J. Genes, Evolution and Personality / T.J. Bouchard, Jr., J.C. Loehlin // Behavior Genetics. - 2001. - Vol. 31, № 3. - P. 243-273.
 Levontin R. Human personality: heredity and environment / Levontin R. - М., 1993. - P. 38-42.

Школьник Э.Я.

РАЗЛИЧИЯ КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ГАЙМОРИТОМ ЮНОШАМИ ИЛИ МУЖЧИНАМИ ПОДОЛЬЯ БЕЗ УЧЕТА КРАНИОТИПА И БРАХИЦЕФАЛОВ

Резюме. В статье описаны различия кефалометрических показателей между здоровыми и больными ГГГ юношами или мужчинами Подолья с учетом и без учета краниотипа. Установлено достоверно большие значения наибольшей длины головы, наибольшей и наименьшей ширины головы у здоровых юношей или мужчин без учета краниотипа и брахицефалов и большие значения ширины нижней челюсти (за исключением больных юношей брахицефалов), сагиттальной дуги головы у больных юношей или мужчин аналогичных групп сравнения. Также установлено достоверно большие значения ширины лица у больных юношей или мужчин брахицефалов.

Ключевые слова: кефалометрия, краниотип, острый гнойный гайморит, верхнечелюстная пазуха.

Shkolnik E.Ia.

DIFFERENCES OF CEPHALOMETRY INDICES BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH ACUTE PURULENT SINUSITIS YOUNG MAN OR MEN OF PODOLLYA REGARDLESS CRANIOTYPES AND BRACHYCEPHALES

Summary. The article describes the differences cephalometric indicators between healthy and sick with APS boys or men of Podolia with and without taking into account craniotype. The authentic higher values longest length of head, the largest and the smallest width of the head in healthy young men or men without regard craniotype and brachycephales and greater value of width of the mandible (except young patients brachycephales), sagittal arc of head in patients boys or men of similar groups comparison were set. Also found significantly higher values width of face in patient's boys or men brachycephales.

Key words: cephalometry, craniotypes, acute purulent sinusitis, maxillary sinus.

Стаття надійшла до редакції 15.12.2014р.

Школьник Есфір Яківна - лікар ЛОР-відділення Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; esfir4ik@mail.ru

© Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.31-085:008.12

Шінкарук-Диковицька М.М.

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

ЧАСТОТА ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ, КІСТОГРАНУЛЕМ АБО КИСТ РІЗЦІВ ТА ІКЛІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

Резюме. В статті проаналізовано частоту хронічного періодонтиту, кістогранулем або кист різців і іклів верхньої й нижньої щелепи заданими стоматологічного обстеження та конусно-променевої комп'ютерної томографії у соматично здорових чоловіків із різних етно-територіальних регіонів України. Встановлено відсутність даної патології різців та іклів верхньої й нижньої щелепи за даними стоматологічного обстеження, а також нижньої щелепи за даними комп'ютерної томографії в усіх регіонах України. Частота періодонтиту різців та іклів верхньої щелепи заданими комп'ютерної томографії в різних регіонах не перевищує 5,0% та не має статистично значущих або тенденцій розбіжностей. При порівнянні частоти періодонтиту різців або іклів між даними стоматологічного і комп'ютерно-томографічного обстеження, для різців на верхній щелепі, переважно в Центральному і Західно-мурегіонах, встановлено більші значення частоти хронічного фіброзного періодонтиту за результатами комп'ютерної томографії.

Ключові слова: хронічний періодонтит, кістогранулеми, кисти, різці, ікла, соматично здорові чоловіки, різні регіони України, стоматологічне обстеження, комп'ютерна томографія.

Вступ

Періодонтит - запалення періодонта (сполучної тканини між коренем зуба і альвеолярним відростком щелепи), що супроводжується руйнуванням зв'язкового апарату зуба, розсмоктуванням навколишнього кісткової тканини, утворенням кіст. Найчастіше періодонтит

розвивається при карієсі зубів через інфікування періодонта через кореневий канал [Артюшкевич, Трофімова, Латышева, 2002].

Періодонтит є багатофакторним захворюванням і передбачає врахування взаємопов'язаних факторів, що

існують ще до маніфестації хвороби [Пузырев, 2003; Косенко, Деньга, 2009; Stabholz, Soskolne, Shapira, 2010]. Сучасна концепція розвитку захворювань періодонта передбачає врахування впливу, як спадкових чинників ризику, так і придбаних, до яких відносяться багато системних захворювань, наявність патогенних мікроорганізмів; паління; недостатня гігієна порожнини рота; аномалії положення зубів, прикусу; психологічний стрес; застосування деяких ліків, побічним ефектом яких є сухість у роті; дефіцит вітамінів, несприятлива екологічна обстановка, неправильне харчування; помилки стоматолога при пломбування та протезування зубів [Bartold et al., 2003; Stabholz, Soskolne, Shapira, 2010].

За даними епідеміологічних досліджень, гігієна порожнини рота на популяційному рівні покращилася в даний час, однак поширеність захворювань періодонта, а саме важких форм періодонтитів, залишилася незмінною за останні 20 років [Данилевский, Антоненко, Сидельникова, 2005; Косенко та ін., 2011; Bartold et al., 2003]. Багато пацієнтів із різко вираженими, гострими симптомами добре піддаються лікуванню, у той час як у інших, з набагато менш важкими проявами і за відсутності впливу зовнішніх факторів, незважаючи на терапію, продовжує розсмоктуватися кісткова тканина та формуються кісти та кістогранулеми різців та іклів, які, як відомо, відносно рідше уражаються карієсом та періодонтитом порівняно з іншими групами зубів [Deas, Meale, 2010]. У популяційних клініко-епідеміологічних дослідженнях зазначена категорія пацієнтів потребує пильної уваги науковців стосовно визначення прогнозу захворювання ще до стадії його клінічних проявів та залучення необхідних лікувально-превентивних заходів [Косенко, Деньга, 2009; Demmer, Parapanou, 2010].

Мета роботи - встановити частоту хронічного періодонтиту, кістогранулем або кист різців та іклів верхньої й нижньої щелепи у соматично здорових чоловіків із різних етно-територіальних регіонів України за даними стоматологічного обстеження та конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ).

Матеріали та методи

На базі кафедри дитячої стоматології й НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова проведено анкетування більш, ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України для встановлення соматично здорових осіб за допомогою спеціального скринінг-опитувальника [Даниленко та ін., 2006]. У результаті було відібрано 410 майже однорідних за віком соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців відповідних регіонів України. Усі вони були поділені на наступні групи етно-територіальних регіонів України [1993]: північний (72 мешканця з Житомирської, Київської, Чернігівської та Сумської областей); південний (47 мешканців із Одеської, Миколаївської, Херсонської, Запорізької областей та АР Крим); центральний (165 мешканців із Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської та

Дніпропетровської областей); західний (71 мешканець із Волинської, Рівненської, Львівської, Чернівецької, Тернопільської, Хмельницької, Закарпатської та Івано-Франківської областей); східний (45 мешканців із Харківської, Донецької та Луганської областей).

Усім їм за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, показників використання засобів догляду порожнини рота та суб'єктивної оцінки стану тканин пародонту, результати яких вказують на досить високу однорідність вибірок соматично здорових чоловіків із різних регіонів України [Шінкарук-Диковицька, 2012 а, б, в].

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законом України (протокол № 8 від 10.09.2013).

Для виконання поставленої мети були використані наступні методи дослідження: вивчення стоматологічного статусу (повне стоматологічне обстеження); КПКТ (за допомогою комп'ютерного томографа Veraviewerocs 3D Morita) включала визначення стану періапикальних тканин, коронки та шийки зуба; статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М.І.Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA).

Результати. Обговорення

Частота хронічного періодонтиту, кістогранулем або кист різців верхньої й нижньої щелепи за даними стоматологічного обстеження, а також різців нижньої щелепи за даними КПКТ складає 0 % в усіх регіонах.

За даними КПКТ різців верхньої щелепи: частота хронічного фіброзного періодонтиту складає - від 0 до 5,7 % в північному регіоні, від 0 до 5,6 % в південному регіоні, від 1,5 до 3,1 % в центральному регіоні, від 0 до 8,3 % в західному регіоні, від 0 до 5,6 % в східному регіоні; частота хронічного гранулюючого періодонтиту - лише 1,5 % для 21-го зуба в центральному регіоні; частота хронічного гранулематозного періодонтиту - лише 2,8 % для 21-го зуба в північному регіоні, 0 % в південному регіоні, від 1,6 до 4,6 % в центральному регіоні, лише 2,7 % для 11-го зуба в західному регіоні, лише 2,8 % для 22-го зуба в східному регіоні; частота кістогранулем - 0 % в північному, центральному й східному регіонах, лише 2,8 % для 11-го зуба в південному регіоні, лише 2,8 % для 12-го зуба в західному регіоні; частота кист - лише 2,9 % для 21-го зуба в північному регіоні, 0 % в південному й східному регіонах, 1,5 % для 12-го зуба та 1,6 % для 11-го зуба в центральному регіоні, лише 2,8 % для 11-го зуба в західному регіоні; частота відсутності періодонтиту - від 94,3 до 100 % в північному регіоні, від 91,7 до 100 % в південному регіоні, від 91,2 до 96,9 % в центральному регіоні, від 88,9 до 97,2 % в

західному регіоні, від 94,4 до 100 % в східному регіоні.

Таким чином, при аналізі частоти *періодонтиту різців верхньої щелепи* за даними КПКТ встановлено: частота *хронічного фіброзного* має найвищі значення в західному регіоні (в середньому 4,9 %), а найменші - в північному (2,2 %), східному (2,1 %) та в центральному (2,0 %) регіонах; частота *хронічного гранулюючого* - лише в центральному регіоні в середньому складає 0,4 %; частота *хронічного гранулематозного* - найвищі значення в центральному регіоні (2,4 %), а найменші - в південному регіоні (0 %); частота *кістогранулем* - лише в південному й західному регіонах в середньому складає по 0,7 %; частота *кіст* - лише в північному, центральному й західному регіонах в середньому складає від 0,7 до 0,8 %; *відсутність періодонтиту* має найвищі значення в східному регіоні (97,2 %), а найменші - в західному регіоні (93,0 %).

При співставленні частоти періодонтиту *різців* між різними регіонами за даними як стоматологічного обстеження, так і КПКТ не встановлено статистично значущих, або тенденцій розбіжностей.

При співставленні частоти періодонтиту *різців* у відповідних регіонах між даними стоматологічного обстеження та КПКТ встановлені наступні статистично значущі розбіжності лише *на верхній щелепі*: більші значення ($p < 0,05 - 0,001$) частоти відсутності періодонтиту 11-го зуба в більшості регіонів (за винятком східного), 21-го зуба в північному, центральному й західному регіонах, 12-го зуба в центральному регіоні та 22-го зуба в центральному й західному регіонах за даними стоматологічного обстеження; більші значення ($p < 0,01$) частоти хронічного гранулематозного періодонтиту 11-го зуба в центральному регіоні за даними КПКТ; більші значення ($p < 0,05$) частоти хронічного фіброзного періодонтиту 11-го зуба в північному й західному регіонах, 21-го зуба в центральному й західному регіонах, 12-го зуба в центральному регіоні та 22-го зуба в західному регіоні за даними КПКТ.

Частота *хронічного періодонтиту, кістогранулем або кіст іклів верхньої й нижньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження, а також іклів нижньої щелепи за даними КПКТ складає 0 % в усіх регіонах.

За даними КПКТ іклів верхньої щелепи: частота *хронічного фіброзного періодонтиту* складає - лише 1,6 % для 13-го зуба в центральному регіоні та 2,8 % для 23-го зуба в західному регіоні; частота *хронічного гранулематозного періодонтиту* - лише 2,9 % для 23-го зуба в північному регіоні та 1,5 % для 13-го зуба в центральному регіоні; частота *відсутності періодонтиту* - від 97,1 до 100 % в північному регіоні, 100 % в південному й східному регіонах, від 96,9 до 100 % в центральному регіоні, від 97,1 до 100 % в західному регіоні.

Таким чином, при аналізі частоти *періодонтиту іклів верхньої щелепи* за даними КПКТ встановлено: частота *хронічного фіброзного* має найвищі значення в західному регіоні (в середньому 1,4 %), а найменші - в північному (0 %), південному (0 %) та в східному (0 %) регіо-

нах; частота *хронічного гранулематозного* - найвищі значення в північному регіоні (1,5 %), а найменші - в південному (0 %), західному (0 %) та в східному (0 %) регіонах; *відсутність періодонтиту* має найвищі значення в південному (100 %) й східному (100 %) регіонах, а найменші - в центральному (98,4 %), північному (98,5 %) й західному (98,6 %) регіонах.

При співставленні частоти періодонтиту *іклів* між різними регіонами за даними як стоматологічного обстеження, так і КПКТ не встановлено статистично значущих, або тенденцій розбіжностей.

При співставленні частоти періодонтиту *іклів* у відповідних регіонах між даними стоматологічного обстеження та КПКТ встановлено лише більші значення ($p < 0,05$) частоти відсутності періодонтиту 13-го зуба в центральному регіоні за даними стоматологічного обстеження.

Діагностика періодонтальних деструктивних уражень заснована на аналізі рентгенологічної картини. Однак більша частина рентгенологічних проявів не дозволяє точно диференціювати між собою різні форми навколореневиких деструктивних процесів (кісти, кістогранулеми) і необхідно враховувати взаємозв'язок клінічних, рентгенологічних і морфологічних змін [Солов'єва, 2000; Журочко, Дегтярьова, Долгов, 2008; Громов, Василенко, Миончинский, 2009]. Саме тому для визначення частоти хронічного періодонтиту, кістогранулем і кіст ми поєднували клінічне стоматологічне дослідження і конусово-променеви комп'ютерну томографію.

Висновки та перспективи подальших розробок.

1. Частота хронічного періодонтиту, кістогранулем або кіст різців та іклів верхньої й нижньої щелепи за даними стоматологічного обстеження, а також різців та іклів нижньої щелепи за даними комп'ютерної томографії у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України складає 0 %.

2. Частота періодонтиту різців або іклів верхньої щелепи в різних регіонах України за даними комп'ютерної томографії не перевищувала 5,0 % (в Західному регіоні) та не мала статистично значущих, або тенденцій регіональних розбіжностей.

3. За даними комп'ютерної томографії лише на верхній щелепі встановлено менші значення частоти відсутності періодонтиту різців, а також більші значення частоти хронічного фіброзного періодонтиту переважно в Центральному і Західному регіонах, ніж при стоматологічному обстеженні. Для іклів практично не встановлено достовірних розбіжностей частоти періодонтиту між даними стоматологічного обстеження та комп'ютерної томографії.

Проведена оцінка рівня захворюваності зубів у соматично здорових чоловіків дозволить краще пізнати механізми розвитку зазначеної стоматологічної патології і спланувати специфічну стратегію залучення здоров'язберігаючих програм для певного регіону України.

Список літератури

- Аналіз показників стоматологічної допомоги населенню України в 2010 році / К.М. Косенко, О.Е. Рейзвіх, Р.Т. Жадько [та ін.] // Вісник стоматології. - 2011. - № 4. - С. 82-85.
- Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология / А.С. Артюшкевич, Е.К. Трофимова, С.В. Латышева. - Мн.: Ураджай, 2002. - С. 106-110.
- Географічна енциклопедія України. - К.: Укр. енциклоп., 1993. - Т. 3. - 305 с.
- Гігієнічна скринінг-оцінка впровадження здоров'яформуючих інновацій у загальноосвітніх навчальних закладах / [Г.М. Даниленко, Л.Д. Покроєва, І.С. Кратенкота ін.]. - Харків, 2006. - 76 с.
- Громов О. В. Сравнительная характеристика различных методов рентгенологического исследования стоматологических больных / О.В. Громов, Р.Э. Василенко, Д.А. Миончинский // Современная стоматология. - 2009. - № 4. - С. 139-141.
- Данилевский Н. Ф. Мониторинг состояния гигиены полости рта взрослого населения Украины как медикаментозное обоснование планирования региональных программ профилактики / Н.Ф. Данилевский, М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сидельникова // Современная стоматология. - 2005. - № 2. - С. 164-168.
- Журчко О. І. Спосіб оцінки перебігу хронічного верхівкового періодонтиту / О.І. Журчко, Л.А. Дегтярьова, О.І. Долгов. - Методичні рекомендації. МОЗ України Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи. - Київ, 2008. - 12 с.
- Заболелания периодонта и здоровье / Р.М. Bartold, Р.М. Marshal T. Georgiou, F.B. Mercado // Пародонтология. - 2003. - №3. - С. 3-9.
- Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологической и биологической особенностей Украины / К.Н. Косенко, О.В. Деньга // Вісник стоматології. - 2009. - № 4. - С. 24-25.
- Пузырев В. П. Генетика мультифакториальных заболеваний между прошлым и будущим / В.П. Пузырев // Медицинская генетика: Ежемесячный научно-практический журнал. - 2003. - Т. 2, № 12. - С. 498-508.
- Соловьёва А. М. Совершенствование методов профилактики и лечения хронической очаговой одонтогенной инфекции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.М. Соловьёва. - СПб., 2000. - 35 с.
- Шінкарук-Диковицька М. М. Медико-соціальні фактори умов життя соматично здорових чоловіків із різних природних та адміністративних регіонів України / М.М. Шінкарук-Диковицька // Biomedical and biosocial anthropology. - 2012. - № 19. - С. 248-254. (а)
- Шінкарук-Диковицька М. М. Показники використання засобів догляду порожнини рота соматично здорових чоловіків із різних регіонів України / М.М. Шінкарук-Диковицька // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 5. - С. 164-169. (б)
- Шінкарук-Диковицька М. М. Показники суб'єктивної оцінки стану тканин пародонту в соматично здорових чоловіків із різних регіонів України / М.М. Шінкарук-Диковицька // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 6. - С. 184-187. (в)
- Deas D. Response to chronic and aggressive periodontitis to treatment / D. Deas, B.L. Mealey // Periodontol 2000. - 2010. - №53. - P. 154-165.
- Demmer R. T. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis / R.T. Demmer, P.N. Papapanou // Periodontol 2000. - 2010. - № 53. - P. 28-44.
- Stabholz A. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis / A. Stabholz, W.A. Soskolne, L. Shapira // Periodontol 2000. - 2010. - № 53. - P. 138-153.

Шінкарук-Диковицька М.М.**ЧАСТОТА ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА, КИСТОГРАНУЛЕМА ИЛИ КИСТ РЕЗЦОВ И КЛЫКОВ У СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ИЗ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ**

Резюме. В статье проанализирована частота хронического периодонтита, кистогранулём или кист резцов и клыков верхней и нижней челюсти за данными стоматологического обследования и конусно-лучевой компьютерной томографии у соматически здоровых мужчин из разных этно-территориальных регионов Украины. Установлено отсутствие данной патологии резцов и клыков верхней и нижней челюсти за данными стоматологического обследования, а также нижней челюсти за данными компьютерной томографии во всех регионах Украины. Частота периодонтита резцов и клыков верхней челюсти за данными компьютерной томографии в разных регионах не превышает 5,0 % и не имеет статистически значимых или тенденций различий. При сравнении частоты периодонтита резцов или клыков между данными стоматологического и компьютерно-томографического обследования, для резцов на верхней челюсти, преимущественно в Центральном и Западном регионах, установлены большие значения частоты хронического фиброзного периодонтита при исследовании с помощью компьютерной томографии.

Ключевые слова: хронический периодонтит, кистогранулём, кисты, резцы, клыки, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины, стоматологическое обследование, компьютерная томография.

Shinkaruk-Dykovytska M.M.**FREQUENCY OF CHRONIC PERIODONTITIS, CYSTOGRANULEMA OR CYSTS OF INCISORS AND CANINES IN SOMATIC HEALTHY MEN FROM DIFFERENT REGIONS OF UKRAINE**

Summary. In the article analyzed the frequency of chronic periodontitis, cystogranulema or cysts of incisors and canines upper and lower jaw according to dental survey and cone-beam computed tomography in somatically healthy men from different ethno-territorial regions of Ukraine. We established absence of this pathology of incisors and canines of the upper and lower jaw, according to dental examination and lower jaw according to CT in all regions of Ukraine. The frequency of periodontitis incisors and canines of the upper jaw according to CT in different regions is less than 5.0% and does not have statistically significant differences or trends. When comparing the frequency of incisors or canines periodontitis between data dental and computed tomographic examination for incisors in the upper jaw, mainly in the Central and Western regions set more value in chronic periodontitis fibrous results by computed tomography.

Key words: chronic periodontitis, cystogranulema, cysts, incisors, canines, somatically healthy men, different regions of Ukraine, dental examination, computed tomography.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2014 р.

Шінкарук-Диковицька Марія Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 878-00-08

© Дзевульська І.В.

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

Дзевульська І.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601)

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЧЕРЕЗ 1, 3, 7, 14, 21 І 30 ДІБ У ЩУРІВ, ЯКИМ ПРОТЯГОМ ПЕРШИХ СЕМИ ДІБ ВВОДИЛИ РОЗЧИН ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ

Резюме. При мікроскопічному дослідженні встановлено, що протягом місяця загальний план будови надниркових залоз у щурів, які перші сім діб отримували розчин Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг, подібний до такого у тварин контрольної групи, яким перші сім діб вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі. Однак при введенні Лактопротеїну з сорбітолом відмічалось повнокрів'я посткапілярних венул; крайове стояння і підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів та діapedез лейкоцитів через стінки посткапілярних венул, а в прошарках пухкої сполучної тканини в периваскулярних просторах - збільшена чисельність лімфоцитів та макрофагоцитів.

Ключові слова: морфологія, надниркові залози, щури, Лактопротеїн з сорбітолом, 0,9% розчин NaCl.

Вступ

Оцінка значення стану наднирників в патології людини надзвичайно важлива в теоретичній та практичній медицині. Наднирники являють собою не лише проміжну ланку в еферентних шляхах нервової регуляції, але і є периферичним ендокринним ефектором, що забезпечує збалансованість обмінних і регенераторних процесів [Артішевський, 1977; Bornstein, Bornstein, Scherbaum, 1997]. Ряд досліджень присвячено вивченню будови зазначеного органу під час або після впливу на організм різноманітних лікарських речовин, покликаних підтримувати і активувати компенсаторно-приспосувальні реакції, створювати сприятливі умови для здійснення репаративних процесів в патологічно змінених органах [Царенко, 1986; Богданова, Гордиенко, Бескровный, 1989; Сарыева, 2006]. Проте в літературі практично відсутні відомості про вплив на морфогенез наднирників кровозамінників та перфузійних розчинів комплексної дії, які застосовуються для зменшення інтоксикації, корекції кислотно-лужного стану та гіпопротеїнемії, поліпшення мікроциркуляції та гемодинаміки [Молчанов, Гольдина, Горбачевский, 2003; Bornstein, Bornstein, Scherbaum, 1997].

Мета роботи - вивчити морфологічний стан надниркових залоз на тканинному і клітинному рівнях структурної організації у щурів протягом місяця при застосуванні перші сім діб експерименту 0,9 % розчину NaCl і Лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи

У рамках наукового співробітництва між ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів) і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова та між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, експериментальні дослідження дії інфузійних препаратів 0,9 % розчину NaCl і референс-препарату Лактопротеїну з сорбітолом були виконані на 90 білих щурах-самцях масою 160-180 г, отриманих із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН

України. Щури утримувались в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами. Температура в приміщенні, де утримувались тварини, підтримували на рівні 24-25 °С.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались: правил гуманного відношення до експериментальних тварин та затвержені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол № 1 від 14.01.2010 р.); Міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами, дотримуючись правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України про "Доклінічні дослідження лікарських засобів" [Стефанов, 2001].

Тварини були розподілені на 2 групи: група № 1 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6-ти хв. у дозі 10 мл/кг у нижню порожнисту вену 0,9% розчину NaCl; група № 2 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6-ти хв. у дозі 10 мл/кг Лактопротеїну з сорбітолом. Лактопротеїн з сорбітолом - білково-сольовий препарат, який містить в якості колоїдної основи донорський альбумін - 5%, а також багатоатомний спирт сорбітол - 6%, натрію лактат 2,1%, натрію хлорид - 0,8%, кальцію хлорид - 0,01%, калію хлорид - 0,0075%, натрію гідрокарбонат - 0,01%. Іонний склад препарату: Na⁺ - 343,5 ммоль/л,

K^+ - 1,0 ммоль/л, Ca^{++} - 0,9 ммоль/л, Cl^- - 139,7 ммоль/л, HCO_3^- - 1,2 ммоль/л, $CH_3CH(OH)COO^-$ - 187,4 ммоль/л. Осмолярність препарату - 1020 мосмоль/л. Препарат показаний до застосування як засіб корекції кислотно-основного стану й гіпопротеїнемії, покращення мікроциркуляції, зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоку, при опіковій хворобі; в післяопераційному періоді після порожнинних операцій; при гіпопротеїнемії різноманітного походження, хронічних гепатитах, при різних інфекційних захворюваннях [Молчанов и др., 2003].

Інфузію розчинів проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Інфузії виконували раз на добу на протязі перших 7 діб. Бриття тварин, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійснювали в умовах пропофолового наркозу 60 мг/кг в/в.

Вилучення матеріалу для гістологічного дослідження проводили на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-у та 30-ту добу експерименту. Наднирникові залози фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та заливали в парапласт [Волкова, Елецкий, 1982]. Зрізи тканини товщиною 7-8 мкм готували на ротаційному мікротомі, розміщували на склі, фарбували гематоксилін-еозином та заливали в канадський бальзам. Гістологічне дослідження наднирникових залоз здійснювали на мікроскопі Olympus BX51 при збільшеннях: x4, x10, x20, x40, x100.

Результати. Обговорення

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що у щурів контрольної групи, яким протягом перших семи діб проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг гістологічна картина надниркових залоз до 30 доби експерименту була незмінною та мала притаманну їм структуру (рис. 1), описану в дослідженнях інших авторів [Артішевський, 1977; Харина, 1979; Пшукова, Урусбамбетов, 2007]. Розташовані в сполучнотканині капсулі судини кровоносного мікроциркуляторного русла були помірно повнокровними. В кірковій речовині надниркових залоз щурів добре ідентифікуються клубочкова, пучкова та сітчаста зони. Між капсулою та клубочковою зоною розташовані прошарки малодиференційованих клітин. У клубочковій зоні ендокриноцити мали циліндричну форму та утворювали сферичні структури. На межі між клубочковою та пучковою зонами розташована проміжна зона, яка також містить малодиференційовані клітини. В пучковій зоні ендокриноцити мали полігональну форму. В розташованій

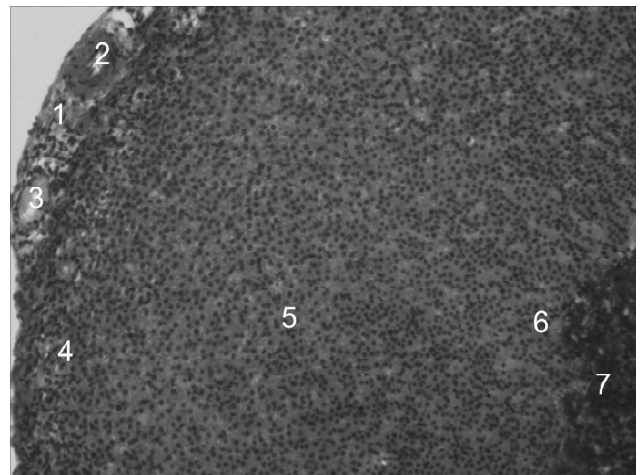


Рис. 1. Фрагмент кіркової та мозкової речовини надниркових залоз через 14 діб у щурів, яким протягом семи діб проводили інфузію 0,9% розчину NaCl у дозі 10 мл на кг. Забарвлення гематоксилін еозин. Об'єктив x4. Окуляр x10.
Примітки: 1 - капсула надниркової залози; 2 - артерії; 3 - вени; 4 - клубочкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 5 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 6 - сітчаста зона кіркової речовини надниркових залоз; 7 - мозкова речовина надниркових залоз.

на межі кіркової та мозкової речовини надниркових залоз сітчастій зоні клітини були кубічної та призматичної форми. Просвіти кровоносних капілярів розташованих в прошарках пухкої сполучної тканини кіркової речовини надниркових залоз були помірно повнокровними. В кірковій речовині надниркових залоз в вузьких прошарках пухкої сполучної тканини були розташовані чисельні кровоносні капіляри з широкими просвітами. Мозкова речовина відділена від кіркової речовини тонкими не суцільними прошарками пухкої сполучної тканини. Мозкова речовина утворена з епінефроцитів та норепінефроцитів, які мали великі розміри сферичну та овальну форму і були розташовані навколо кровоносних судин. Аналогічна гістологічна картина була визначена і іншими дослідниками [Колдышева, 2008; Белик, 2011; Bornstein et al., 1997].

Мікроскопічне дослідження будови надниркових залоз у щурів, яким одну добу вводили розчин Лактоп-ротейну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг показало, що загальний план будови кіркової речовини надниркових залоз подібний до такої у тварин контрольної групи, яким протягом однієї доби проводили інфузію 0,9% розчину NaCl в аналогічній дозі. Кровоносні судини розташовані в капсулі були помірно повнокровні. Ендокриноцити клубочкової пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз мали звичайну гістологічну будову. Однак місцями виявляли повнокров'я капілярів розташованих в клубочковій, пучковій та сітчастій зоні кіркової речовини надниркових залоз, а також крайове стояння лейкоцитів та адгезію до ендотеліоцитів в посткапілярних венах.

У щурів, яким протягом трьох діб вводили розчин Лак-

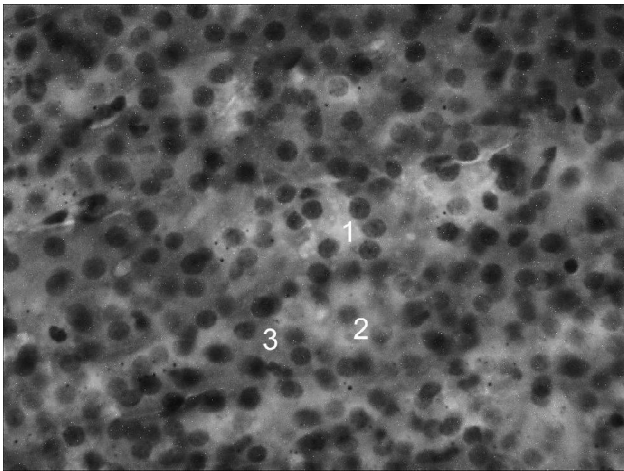


Рис. 2. Фрагмент кіркової речовини надниркових залоз щурів, яким протягом трьох діб проводили інфузію розчину Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг три доби. Діапедез лейкоцитів через стінки пост капілярних вену та периваскулярна лейкоцитарна інфільтрація. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x40. Окуляр x10.

Примітки: 1 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 2 - цитоплазма спонгіоцитів; 3 - розширені просвіти судин кровоносного мікроциркуляторного русла.

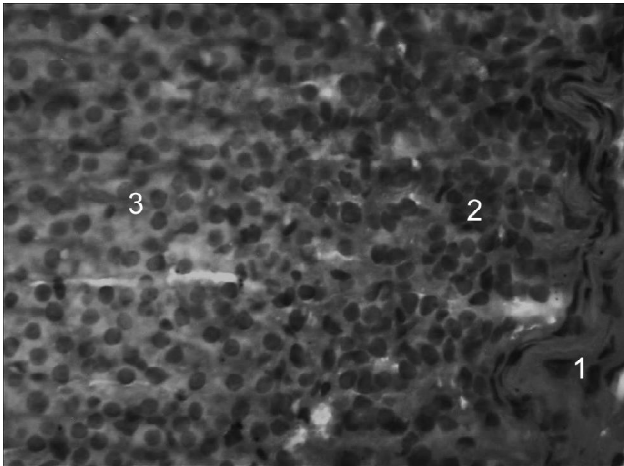


Рис. 3. Фрагмент кіркової речовини надниркових залоз через 14 діб у щурів, яким перші сім діб проводили інфузію розчину Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг. Повнокровні просвіти судин кровоносного мікроциркуляторного русла. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x40. Окуляр x10.

Примітки: 1 - капсула надниркової залози; 2 - клубочкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 3 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз.

топротеїну з сорбітолом загальний план будови кіркової речовини подібний до такої у тварин контрольної групи. Місцями спостерігали повнокров'я кровоносних капілярів розташованих в клубочковій, пучковій та сітчастій зонах кіркової, а також в синуїдних капілярах мозкової речовини надниркових залоз. Як і в попередньому терміні спостереження виявляли крайове стояння, підвищену адгезію до ендотеліоцитів та діапедез лейкоцитів через стінки в посткапілярних вену-

лах (рис. 2). Ендокриноцити клубочкової пучкової та сітчастої зон кори надниркових залоз мали звичайну гістологічну будову, однак на відміну від щурів, яким протягом трьох діб вводили 0,9% розчин NaCl, в прошарках пухкої сполучної тканини навколо венул була збільшена чисельність лімфоцитів.

Через 7, 14, 21 та 30 діб у щурів, яким перші сім діб вводили розчин Лактопротеїну з сорбітолом гістологічна структура надниркових залоз була подібною до такої у щурів контрольної групи, яким вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі в той же термін спостереження, однак виявляли зміни в структурі строми та паренхіми які проявлялись повнокров'ям судин кровоносного мікроциркуляторного русла в клубочковій, пучковій та сітчастій зонах кіркової речовини надниркових залоз (рис. 3), а також в синуїдних капілярах мозкової речовини надниркових залоз. Також виявляли крайове стояння та підвищену адгезію лейкоцитів до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах, а в периваскулярній сполучній тканині кіркової та мозкової речовини надниркових залоз була збільшена чисельність макрофагоцитів та лімфоцитів.

Таким чином, встановлено, що у тварин без опіку шкіри, яким вводився розчин Лактопротеїну з сорбітолом на другому-четвертому тижнях спостереження відмічалось: утримання рідини в кров'яному руслі (повнокров'я судин) з послідуочим посиленням оксигенації тканини, що активізує обмін речовин в клітинах, сприяє появі активних форм кисню, які стають факторами захисту організму від інфекційних патогенних агентів; підвищення адгезивних властивостей лейкоцитів, покращення їх здатності до еміграції, накопичення у вогнищі запалення і фагоцитозу, що попереджує розвиток інфекцій та очищає зону запалення від інфекційних збудників; посилення таксису (направлений рух лейкоцитів до зони ураження) з наступним крайовим стоянням нейтрофілів і формуванням захисного бар'єру, який відмежує зону ушкодження від здорової тканини і перешкоджає поширенню інфекції і токсичних факторів; збільшення кількості макрофагоцитів, що призводить до синтезу і секреції біологічно активних сполук, які здійснюють захисний і системний ефекти; накопичення лімфоцитів, що забезпечує розвиток імунної відповіді, алергічних реакцій, процесів проліферації і репарації.

Отримані особливості підводять нас до необхідності вивчення морфо-функціональних змін надниркових залоз при введенні розчину Лактопротеїну з сорбітолом при патологічних станах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що протягом місяця гістологічна картина надниркових залоз щурів, які перші сім діб отримували розчин Лактопротеїну з сорбітолом у дозі 10 мл на кг, в аналогічні терміни спостереження под-

ібна до такої у тварин яким перші сім діб вводили 0,9% розчин NaCl у дозі 10 мл на кг.

2. На відміну від контрольної групи відмічається: повнокрів'я посткапілярних венул; крайове стояння і підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів та діapedез лейкоцитів через стінки посткапілярних венул;

в прошарках пухкої сполучної тканини в периваскулярних просторах збільшена чисельність лімфоцитів та макрофагоцитів.

У подальших дослідженнях планується вивчити корегуючий вплив даних розчинів на структуру надниркових залоз після опіку шкіри.

Список літератури

- Артішевський А. А. Надниркові залози (будова, функція, розвиток) / Артішевський А. А. - Мінськ: Білорусь, 1977. - 126 с.
- Белик И. А. Гистологическое строение надпочечных желез интактных половозрелых крыс / И. А. Белик // Український медичний альманах. - 2011. - Т. 14, № 1. - С. 28-30.
- Богданова Т. И. Ультраструктура надпочечных желез крыс при стрессе после предварительного применения биостимулятора биомоса / Т. И. Богданова, В. М. Гордиенко, А. М. Бескровный // Цитология и генетика. - 1989. - Т. 23, № 1. - С. 3-6.
- Волкова О. В. Основы гистологии и гистологической техники: учебник / О. В. Волкова, Ю. К. Елецкий. - М.: Медицина, 1982. - 304 с.
- Колдышева Е. В. Морфологическая характеристика коры надпочечников крыс OXYS в онтогенезе / Е. В. Колдышева // Бюллетень СО РАМН. - 2008. - №6. - С. 131-138.
- Молчанов И. В. Растворы гилроксигелированного крахмала - современные и эффективные плазмозамещающие средства инфузионной терапии: монографический обзор / И. В. Молчанов, О. А. Гольдина, Ю. В. Горбачевский. - М., 2003. - 120 с.
- Пшукова А. А. Строение стромы надпочечника в норме и патологии // Достижения медицинской науки практическому здравоохранению / А. А. Пшукова, А. Х. Урусамбетов. - Нальчик, 2007. - С. 108-109.
- Сарыева О. П. Морфология тимуса, селезенки, надпочечников и особенности физического развития крыс под влиянием гуминовых соединений: дис. ... кандидата медицинских наук / Сарыева О. П. - Москва, 2006. - 145 с.
- Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації; під ред. О. В. Стефанов. - Київ: Авіцена, 2001. - 528 с.
- Харина В. В. Гистофизиология клеток коры надпочечников животных в раннем постнатальном онтогенезе в норме и при гипоксии: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. биол. наук / В. В. Харина. - Ленинград, 1979. - 19 с.
- Царенко А. В. Морфофункциональная характеристика мозгового вещества надпочечников при тяжелой ожоговой травме и применении антиоксидантов: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук / А. В. Царенко. - К., 1986. - 17 с.
- Bornstein S. R. Morphological and functional studies of the paracrine interaction between cortex and medulla in adrenal gland / S. R. Bornstein, M. C. Bornstein, W. A. Scherbaum // Microscopy research and technique. - 1997. - Vol. 36. - P. 520-533.

Дзевульская И. В.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕРЕЗ 1, 3, 7, 14, 21 И 30 ДНЕЙ У КРЫС, КОТОРЫМ НА ПРОТЯЖЕНИИ ПЕРВЫХ СЕМИ ДНЕЙ ВВОДИЛИ РАСТВОР ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

Резюме. При микроскопическом исследовании установлено, что на протяжении месяца общий план строения надпочечников у крыс получавших первые семь дней раствор Лактопротеина с сорбитолом в дозе 10 мл на кг, однотипный с животными контрольной группы получавших первые семь дней 0,9% раствор NaCl в аналогичной дозе. Однако при введении Лактопротеина с сорбитолом отмечалось полнокривие посткапиллярных венул; краевое стояние и повышенная адгезия лейкоцитов к эндотелиоцитам и диapedез лейкоцитов через стенки посткапиллярных венул, а в прослойках соединительной ткани в периваскулярных пространствах - увеличенная численность лимфоцитов и макрофагоцитів.

Ключевые слова: морфология, надпочечники, крысы, Лактопротеин с сорбитолом, 0,9% раствор NaCl.

Dzevulska I. V.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE ADRENAL GLANDS AFTER 1, 3, 7, 14, 21 AND 30 DAYS IN RATS, WHICH DURING THE FIRST SEVEN DAYS INJECTED SOLUTION OF LACTOPROTEINUM WITH SORBITOL

Summary. At microscopic research found that during the month the general plan of structure of the adrenal glands in rats that received the first seven days Lactoproteinum with sorbitol solution at a dose of 10 ml per kg, similar to that in the control group of animals which were injected the first seven days 0.9% solution NaCl in the same dose. However, with the injection of sorbitol with Lactoproteinum were noted plethora of postcapillary venules; standing boundary and increased adhesion of leukocytes to endothelial cells and leukocyte diapedesis through the walls of postcapillary venules, and in layers of loose connective tissue in perivascular spaces - increased number of lymphocytes and macrophages.

Key words: morphology, adrenal gland, rats, Lactoproteinum with sorbitol, 0.9% solution of NaCl.

Стаття надійшла до редакції 17.12.2014 р.

Дзевульська Ірина Вікторівна - к. мед. н., доц., доцент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; +38 097 423-26-25

© Жмурик Д.В., Мілієнко М.В.

УДК: 617.735-007.281-089

Жмурик Д.В., Мілієнко М.В.

Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня "Центр мікрохірургії ока" (проспект Комарова, 3, м. Київ, Україна, 03680)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ СІТКІВКИ ОКА КРОЛИКА ТРИДЦЯТИДЕННОЇ ТАМПОНАДИ ПЕРФТОРОРГАНІЧНОЮ СПОЛУКОЮ І "ЛЕГКОЮ" СИЛІКОНОВОЮ ОЛІЄЮ

Резюме. Експериментальне дослідження було проведено на 12 кроликах (24 ока). Всім тваринам була виконана задня закрита субтотальна вітректомія з наступною тридцятиденною тампонадою перфторорганічними сполуками (ПФОС) - праве око і "легким" силіконом (ліве око). Електронно-мікроскопічне дослідження було проведено після завершення тампонади через 7, 14 і 30 днів. Після тридцятиденної тампонади використаними сполуками, структури сітківки відповідають однаковими змінами. Проте ці зміни реактивні, а не пошкоджуючі та мають зворотній характер. ПФОС можуть розглядатися як кандидати для короткочасної тампонади вітреальної порожнини.

Ключові слова: ультраструктура, сітківка, перфторорганічні сполуки, легка силіконова олія.

Вступ

Використання сполук з високою питомою вагою для тампонади вітреальної порожнини - перфторорганічних сполук (ПФОС) могло би розширити покази до оперативного лікування відшарування сітківки різного ґенезу та покращити як анатомічні, так і функціональні результати. ПФОС має питому вагу в середньому в два рази більше води і має важливі для вітреоретинальної хірургії якості, а саме: хімічна та метаболічна інертність; прозорість; висока питома вага (~1,5-1,9 г/см³); низька в'язкість та поверхневий натяг; висока відносна щільність (1,94-2,03); близький до оптичних середовищ ока коефіцієнт заломлення.

Вперше в медицині вони були використані в 1966 році [Clark, Gollan, 1966]. З початку вісімдесятих років рідкі ПФОС використовувалися в якості кровозамінників (перфторан). Про перший досвід інтравітреального введення ПФОС було сповіщено Haidt та співавторами у 1982 році [Haidt et al., 1982], з тих пір вони активно використовуються інтраопераційно. Проте, ставлення вітреоретинальних хірургів до короткочасної тампонади вітреальної порожнини ПФОС неоднозначне, залишається відкритим питання про механічну пошкодуючу дію ПФОС [Шкворченко, 1995; Шкворченко, 1999; Chang et al., 1991].

Автори вивчали дію ПФОС на сітківку ока експериментальних тварин за допомогою електроретинографії, світової на електронної мікроскопії, які проводились без завершення тампонади, або на різних строках після виведення ПФОС з вітреальної порожнини з одним певним строком тампонади [Шкворченко, 1999; Bryan et al., 1994; Flores-Aguilar, 1995; Mackiewicz et al., 2007; Orzalesi et al., 1998; Zeana, 1999], що на нашу думку не дає можливості оцінити зворотність змін сітківки після тампонади ПФОС та операційної травми.

Актуально було б провести дослідження впливу на ультраструктуру сітківки ока кролика тридцятиденної тампонади в умовах максимально наближених до реальних клінічних з проведенням задньої закритої субтотальної вітректомії (ЗЗСВ), використовуючи для тампонади ПФОС максимального ступеню очистки і з най-

більшою питомою вагою (перфторпергідронафталін - 1,94 г/см³). Також доцільно дослідити ультраструктуру сітківки кролика в різні строки після завершення тампонади ПФОС і порівняти ці данні з результатами, отриманими після тампонади "легкою" силіконовою олією (в'язкістю 5700 сСт).

Мета експериментального дослідження - порівняння впливу тампонади ПФОС і "легкої" силіконової олії (30 днів) на ультраструктуру сітківки ока кролика в динаміці шляхом електронно-мікроскопічного дослідження (ЕМД) на різних строках після завершення тампонади (7, 14 та 30 днів).

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проводилось на 12 кроликах самцях (24 ока) породи шиншила масою 3,5±0,5 кг, у віці 6,5±0,5 місяців. Тампонада ПФОС складала 30 днів.

ЕМД сітківки проводилось всім тваринам на різних строках після завершення тампонади вітреальної порожнини ПФОС (праве око) та "легкою" силіконовою олією (ліве око). Всі тварини після завершення тампонади були розділені на три групи, відповідно до термінів проведення дослідження: перша група (4 кролика) - проведення ЕМД сітківки через 7 днів після завершення тампонади; друга група (4 кролика) - проведення ЕМД сітківки через 14 днів після завершення тампонади; третя група (4 кролика) - проведення ЕМД сітківки через 30 днів після завершення тампонади.

Всі оперативні втручання, а також виведення тварин із експерименту проводились згідно з "Правила поводження з лабораторними тваринами" [Norman, 1985].

Методика оперативного втручання. Підготовка. Анестезія: внутрішньом'язово розчин тіопенталу натрія в дозі 2 мг/кг, епібульбарно 0,5% розчин проксиметакайну. Мідріаз: епібульбарно по 1 краплі 1% атропіну сульфата та 2,5 % фенілефрину. Перед проведенням оперативного втручання епібульбарно 0,3% розчин офлаксайна.

ЗЗСВ проводилась під контролем операційного

мікроскопа OPTON OpMi-8 апаратом КФЭ-01-"МЕДА-НН" (частота 1200 уд./хв., аспірація 150 мм рт. ст.) інструментами 23G і 20G. У вітреальну порожнину правого ока вводили 1,5 мл ПФОС - перфторпергідронафталін. В порожнину лівого ока (контроль) вводили 1-1,5 мл "легкої" силіконової олії в'язкістю 5700 сСт. Після завершення вітректомії в кон'юнктивальну порожнину закладали мазь 0,3% офлаксайна.

Завершення тампонади здійснювалось після проведення підготовки описаної вище. Виведення ПФОС та силіконової олії виконувалось під контролем операційного мікроскопа OPTON OpMi-8 апаратом КФЭ-01-"МЕДА-НН" (аспірація 150 мм.рт.ст.).

Для ЕМД шматочки тканини сітківки кролика (нижні сегменти сітківки при тампонаді ПФОС і верхні - при тампонаді силіконовою олією) фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіда на фосфатному буфері при рН - 7,4 з наступною дофіксацією 1 % розчином осміевою кислотою при тих же значеннях рН буферного розчину. Потім зразки зневоднювали в спиртах зростаючої міцності. Просочування матеріалу та його закладення проводилось в суміші епон-аралдит. Потім ультратонкі зрізи контрастувались по методу Reynolds [Reynoldes, 1963]. Матеріал вивчався під електронним мікроскопом ПЕМ - 100-01.

Результати. Обговорення

Реакція елементів сітківки на тридцятиденну тампонаду ПФОС.

1 група. Через 7 днів ультраструктура пігментного епітелію сітківки (ПЕС) не відрізняється від нормальної, за винятком поодиноких клітин, в яких спостерігається

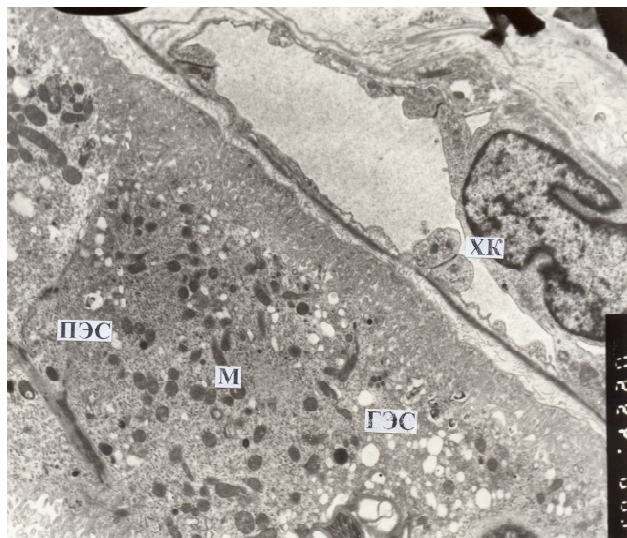


Рис. 1. Ультраструктура сітківки через 7 днів після 30-добової тампонади ПФОС. Дрібна вакуолізація цитоплазматичних структур клітин пігментного епітелію. Електронна мікрофотографія. Х 4000.

Примітки: ПЕС - пігментний епітелій сітківки, ХК - хоріокапіляр, ГЭС - гладка ендоплазматична сітка, М - мітохондрія.

вакуолізація цитоплазматичних структур (рис.1). Фоторецепторні клітини (ФК) без змін. Нейрони і нервові структури внутрішніх шарів сітківки також без змін. У цитоплазмі відростків мюллеровських клітин (МЮК) у внутрішній пограничній мембрані (ВПМ) зустрічаються осміофільні включення, які складаються із мілких гранул, що відрізняє структуру МЮК від нормальної (рис.2).

2 група. Через 14 днів ультраструктура клітин ПЕС практично без змін. Стан ФК і нейронів інших шарів сітківки в межах норми (рис. 3, 4). У відростках МЮК у ВПМ також, як і в попередньому дослідженні, спостерігається включення осміофільних гранулярних скупчень.

3 група. Через 30 днів після завершення тампонади досліджувані структури сітківки не відрізняються від нормальних.

Реакція елементів сітківки на тридцятиденну тампонаду "легкою" силіконовою олією.

1 група. Через 7 днів ультраструктура більшої частини досліджуваних клітин ПЕС без видимих змін; проте частина містить в цитоплазмі різних розмірів везикули і більш великі електронно-прозорі порожнини, тобто спостерігаються ознаки незначних гідропічних змін цитоплазматичних структур. ФК без змін, як і нейрони інших шарів сітківки. В цитоплазмі відростків МЮК у ВПМ спостерігаються круглі включення, які складаються із осміофільних щільно складених гранул, із електронно-прозорим обідком. Ці включення більші, ніж це спостерігалось в матеріалі з тампонадою ПФОС (рис. 5, 6).

2 група. Через 14 днів після завершення тампонади, в даному матеріалі грубе відшарування сітківки, пов'язане з маніпуляціями під час проведення експерименту. З цим пов'язані і гідропічні зміни, і розриви клітин

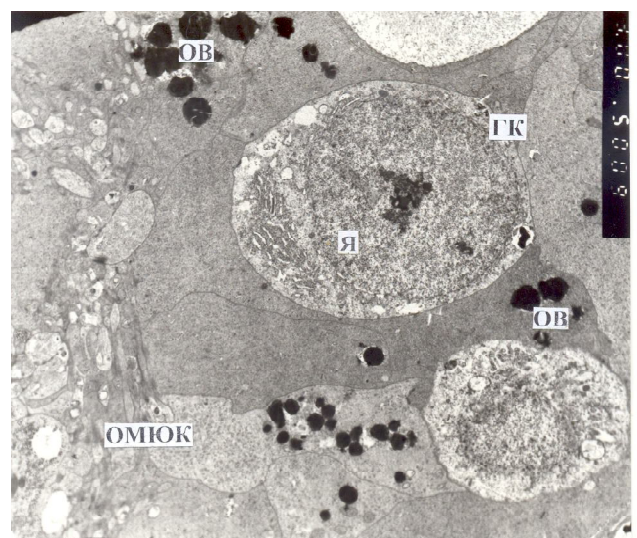


Рис. 2. Ультраструктура сітківки через 7 днів після 30-добової тампонади ПФОС. Великі осміофільні включення в цитоплазмі відростків мюллеровських клітин у внутрішній прикордонній мембрані. Електронна мікрофотографія. Х 3000.

Примітки: Я - ядро, ГК - гангліозна клітина, ОМЮК - відростки мюллеровських клітин, ОВ - осміофільні включення.

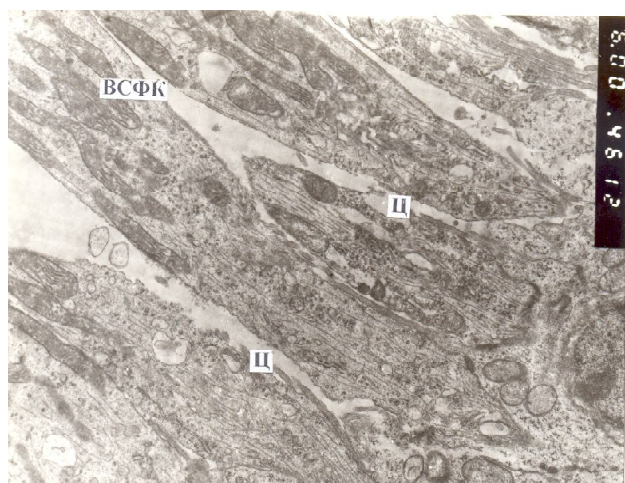


Рис. 3. Ультраструктура сітківки через 14 днів після 30-добової тампонади ПФОС. Внутрішні сегменти фоторецепторних клітин в нормальному стані. Електронна мікрофотографія. Х 6000.

Примітки: ВСФК - внутрішні сегменти фоторецепторних клітин, Ц - цитоплазма.

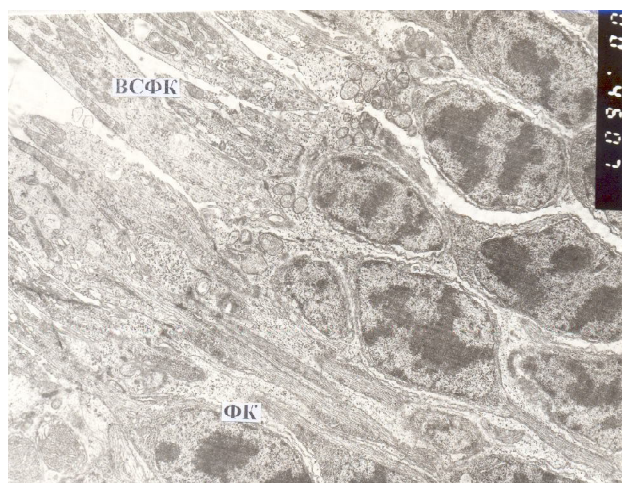


Рис. 4. Ультраструктура сітківки через 14 днів після 30-добової тампонади ПФОС. Область ядер фоторецепторних клітин без змін. Електронна мікрофотографія. Х 3000.

Примітки: ФК - фоторецепторна клітина, ВСФК - внутрішні сегменти фоторецепторних клітин, Я - ядра.

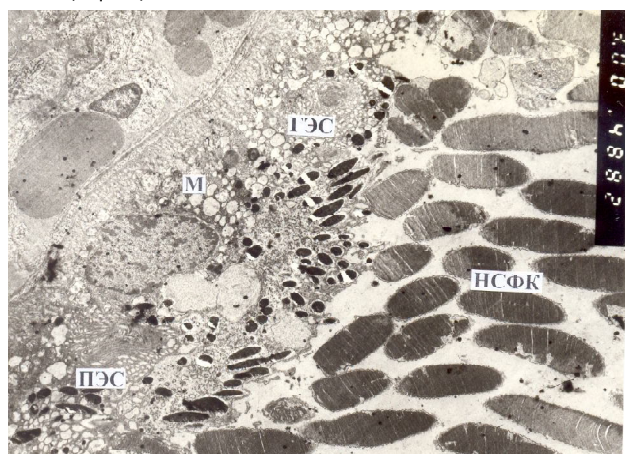


Рис. 5. Ультраструктура сітківки через 7 днів після 30-добової тампонади силікону. Дрібна вакуолізація окремих внутрішньоклітинних структур клітини пігментного епітелію сітківки. Електронна мікрофотографія. Х 3000.

Примітки: ПЕС - пігментний епітелій сітківки, ГЭС - гладка ендоплазматична сітка, М - мітохондрія, НСФК - зовнішні сегменти фоторецепторних клітин.

ПЕС, а також відрив від ПЕС зовнішніх сегментів ФК. ФК і нейрони сітківки, в цілому, не змінені.

3 група. Через 30 днів після завершення тампонади досліджували ультраструктури елементів сітківки не відрізняються від нормальних.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ЕМД показали, що після тридцятиденної тампонади ПФОС і "легкою" силіконовою олією через 7 днів спостерігаються реактивні зміни гідропічного характеру в цитоплазмі ряду клітин ПЕС. Через 14 і 30 днів після закінчення тампонади структура досліджуваних клітин близька до нормальної. Проте варто відмітити,

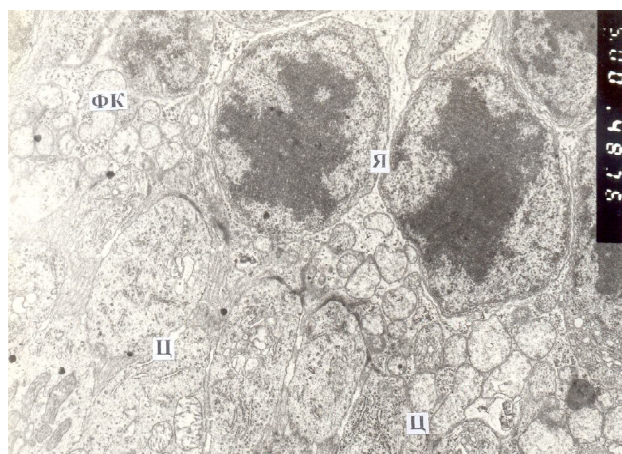


Рис. 6. Ультраструктура сітківки через 7 днів після 30-добової тампонади силікону. Структура цитоплазми і ядер фоторецепторних клітин в нормальному стані. Електронна мікрофотографія. Х 5000.

Примітки: ФК - фоторецепторна клітина, Ц - цитоплазма, Я - ядро.

що через 7-14 днів в цитоплазмі відростків МЮК у ВПМ виявлені круглі утворення, які містять скупчення осміофільних гранул. Це можуть бути вторинні лізосоми, які утилізують чужорідний матеріал внутрішньоклітинно. Чи має це відношення до утилізації речовин, які використовувались для тампонади, сказати важко.

Оскільки дія тридцятиденної тампонади ПФОС не має значного впливу на ультраструктуру будову сітківки і співпадає з дією стандартної широко використовуваної речовини - "легкої" силіконової олії, вона може розглядатися як кандидат для короткочасної тампонади.

Використання ПФОС з метою тривалої тампонади потребує подальших досліджень.

Список літератури

- Шкворченко Д. О. Комплексное хирургическое лечение отслоек сетчатки, осложненных гигантскими разрывами и отрывами от зубчатой линии, с применением жидких перфторорганических соединений : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.08 / Шкворченко Д. О. - М., 1995. - 132 с.
- Экспериментально - клиническое обоснование применения витреопресса для краткосрочного послеоперационного тампонирования в витреоретинальной хирургии / Д. О. Шкворченко, О. В. Каштан, К. Н. Макаров, Т. И. Ронкина // Перфторорганические соединения в биологии и медицине: сб. науч. трудов. - Пушино, 1999. - С. 186-192.
- Brett D. Short-term intraocular tamponade with perfluorocarbon heavy liquid // D. Brett, R. Bourke // Br. J. Ophthalmol. - 2011. - № 5. - P. 694-698.
- Clark L. C. Jr. Survival of mammals breathing organic liquids equilibrated with oxygen at atmospheric pressure / L.C. Jr. Clark, F. Gollan // Science. - 1966. - № 3730. - P 1755-1756.
- Experimental short-term tolerance to perfluorodecalin in the rabbit eye: a histopathological study / N. Orzalesi, L. Migliavacca, F. Bottoni, S. Miglior // Curr. Eye Res. - 1998. - № 8. - P. 828-835.
- Experimental studies of tolerance to intravitreal perfluoro-n-octane liquid / S. Chang, J.R. Sparrow, T. Iwamoto [et al.] // Retina. - 1991. - № 4. - P. 367-374.
- Experimental study on the effects of a replacement of the vitreous body with perfluorotributylamine on the rabbit eye / H. Terauchi, S. Okinami, Z. Kozaki [et al.] // Nihon Ganka Gakkai Zasshi. - 1989. - №3. - P. 294-301.
- Experimental tolerability of perfluorodecalin in prolonged intraocular tamponade / F. Devin, T. Jourdan, J. B. Saracco, A. Lucciani // J. Fr. Ophthalmol. - 1995. - № 4. - P. 268-274.
- Haidt S. J. Liquid perfluorocarbon replacement of the eye / S. J. Haidt, L. C. Clark, J. Ginsberg // Invest. ophthalmol. Vis. Sci. - 1982. - № 22. - P. 233.
- Intraocular tolerance of perfluorooctylbromide (perflubron) / M. Flores-Aguilar, D. Munguia, E. Loeb [et al.] // Retina. - 1995. - № 1. - P. 3-13.
- Mackiewicz J. Effect of gravity in long-term vitreous tamponade: in vivo investigation using perfluorocarbon liquids and semi-fluorinated alkanes / J. Mackiewicz, K. Maaijwee, C. Luke // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 2007. - № 245. - P. 665-675.
- Norman H. J. Requirements of bioethics of the Helsinki declaration about ethical regulation of medical researches / H. J. Norman // Хроника ВОЗ. - 1985. - Т. 39, № 3. - С. 3-9.
- Perfluorohexyloctane as a long-term vitreous tamponade in the experimental animal. Experimental perfluorohexyloctane substitution / D. Zeana, J. Becker, R. Kuckelkorn, B. Kirchhof // Int Ophthalmol. - 1999. - № 23. - P. 17-24.
- Reynoldes E. S. The use of lead citrate at high pH an electronopaque stain in electron microscopy / E. S. Reynoldes // I. of Cell Biol. - 1963. - Vol. 17. - P. 208-212.
- Shepard B. J. Experimental vitreous replacement with perfluorotri-n-propylamine / B. J. Shepard, S. M. Friedman, N. Robert [et al.] // Arch. Ophthalmol. - 1994. - № 122. - P. 1098-1102.

Жмурик Д.В., Миленко М.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА КРОЛИКА ТРИДЦАТИДНЕВНОЙ ТАМПОНАДЫ ПЕРФТОРОРГАНИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЕМ И "ЛЕГКИМ" СИЛИКОНОВЫМ МАСЛОМ

Резюме. Экспериментальное исследование было проведено на 12 кроликах (24 глаза). Всем животным была выполнена задняя закрытая субтотальная витректомиа с последующей тридцатидневной тампонадой перфторорганическим соединением (ПФОС) - правый глаз и "легким" силиконовым маслом (левый глаз). Электронно-микроскопическое исследование было проведено после завершения тампонады через 7, 14 и 30 дней. После тридцатидневной тампонады применяемых веществ, структуры сетчатки отвечают однотипными изменениями. Однако эти изменения относятся к разряду реактивных, а не повреждающих, и носят обратимый характер. ПФОС могут рассматриваться как кандидаты для проведения кратковременной тампонады витреальной полости.

Ключевые слова: ультраструктура, сетчатка, перфторорганические соединения, легкое силиконовое масло.

Zhmuryk D.V., Milienko M.V.

COMPARISON OF EFFECT ON ULTRASTRUCTURE OF A RETINA OF RABBITS 30 DAYS VITREOUS REPLACEMENT OF PERFLUOROCARBON LIQUID AND SILICONE OIL

Summary. Experimental study was performed on 12 (24 eyes) rabbits. All animals were made back closed subtotal vitrectomy with the following thirty days tamponade with perfluorocarbon liquid - the right eye and "easy" silicone (left eye). Electron microscopic study was conducted after completion of tamponade through 7, 14 and 30 days. After thirty day tamponade with used compounds, the structure of the retina correspond to the same changes. However, these changes are reactive, not damaging and are reversible. Perfluorocarbon liquid may be considered as candidates for short-term tamponade of vitreous cavity.

Key words: ultrastructure, retina, perfluorocarbon liquid, light silicone oil.

Стаття надійшла до редакції 18.12.2014 р.

Жмурик Дмитро Васильович - врач-офтальмолог відділення вітреоретинальної хірургії Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні "Центр мікрохірургії ока"; +38 067 758-89-79; vizus@ukr.net

Міленко Марія Валентинівна - врач-офтальмолог НВЦ "Лазерних методів лікування ока" Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні; +38 063 875-47-55; milienko.m@yandex.ua

© Школьніков В.С., Тихолаз В.О., Холод Л.П., Стельмашук П.О., Галунко Г.М.

УДК: 618.39:618.499(477.44)

Школьніков В.С.¹, Тихолаз В.О.¹, Холод Л.П.², Стельмашук П.О.¹, Галунко Г.М.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Вінницька обласна ОПБ (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, Україна, 21018)

СТРУКТУРА ПРИЧИН ПІЗНІХ АБОРТІВ І МЕРТВОНАРОДЖЕНИХ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА 2014 РІК

Резюме. Була досліджена структура причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області за 2014 рік. За звітний рік було зареєстровано 172 випадків розтинів пізніх абортів і мертвонароджених. З них - 99 плодів чоловічої статі та 73 плодів жіночої статі. Частка діагностованих випадків від загальної кількості новонароджених склала 1 %. Основною причиною пізніх абортів і мертвонароджених є внутрішньоутробні асфіксії, їх встановлено 126 випадки, що складає 70,0 % від усіх патологій. В структурі причин пізніх абортів і мертвонароджених 9,3 % займають вроджені вади розвитку центральної нервової системи.

Ключові слова: внутрішньоутробний розвиток, вроджені вади розвитку, мертвонароджені.

Вступ

Нині у більшості розвинених країн Європи спостерігається від'ємний приріст населення, який обумовлений різноманітними причинами [Башлачев, 2006; Billingsley, 2011]. Кризова демографічна ситуація склалася і в Україні [Богатирьова, 2012].

Вагомими критеріями, що свідчать про якість та рівень життя населення є демографічні показники [Tompson, Neel, 1997]. У свою чергу демографічні проблеми є індикатором загального соціального стану країни. Відомо, що менш ніж за 20 років чисельність населення України зменшилася понад 6,6 млн. осіб, від 52114,4 тис. осіб у 1994 році до 45426,2 тис. станом на 1 жовтня 2013 року. Дана негативна динаміка стосується 70 % областей, особливо Донецька, Дніпропетровська, Кіровоградська, Луганська, Полтавська, Сумська та Чернігівська області. Лідерами ж приросту є м. Київ та м. Севастополь, а також Волинська та Закарпатська області [Офіційний сайт державної служби статистики України].

Чисельність населення Вінницької області з кожним роком теж зменшується і у 2014 року склала 1611,3 тис. осіб (з них 55% складають жінки та 45% - чоловіки). У порівнянні із 2013 роком чисельність населення Вінницької області зменшилась на 6700 осіб. При цьому, кількість померлих на даний період часу становила 25,4 тис. осіб, а показник темпу збільшення кількості новонароджених варіює за останні п'ять років. Так, у 2010 році народилося 17,5 тис. осіб, у 2011 році - 17,8 тис., у 2013 року - 17,4 тис. осіб та у 2014 - 17,1 тис. осіб. Тому, загальний приріст (або скорочення) населення на Вінниччині склав - 8,1. Важливим фактором у складовій загального приросту населення є кількість мертвонароджених. За даними головного управління статистики у Вінницькій області такий показник за останній рік різко збільшився та станом на 1 січня 2014 року склав 172 осіб. У самій структурі мертвонародження вагому частку займають такі причини як антенатальна асфіксія, обумовлена низкою внутрішньоутробних патологій та вроджені вади розвитку [Офіційний сайт головного управління статистики у Вінницькій області]. При цьому, високу частоту вроджених вад роз-

витку у популяції можна пояснити тим, що їх виникнення пов'язане з дією екзогенних факторів. Підвищений інтерес до їх вивчення обумовлений високою поширеністю в популяції, зростаючою часткою у структурі перинатальної смертності й дитячої інвалідизації. Окремого вивчення потребує проблема вроджених дефектів нервової трубки плода як одна з найчастіших і найскладніших вад розвитку [Запорожан та ін., 2010].

Таким чином, метою наукового дослідження стало вивчення структури причин пізніх абортів і мертвонароджених у Вінницькій області у 2014 році в цілому та встановлення частки вроджених вад від всієї структури причин.

Матеріали та методи

Дане дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи за темою "Встановлення закономірностей органогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку", № держ. реєстрації 011U005070.

Було проведено опрацювання протоколів патолого-анатомічних розтинів ВОПБ пізніх абортів та мертвонароджених за період 2014 року у Вінницькій області. Загальна кількість протоколів становила 172 (з них - 99 плодів чоловічої статі та 73 плодів жіночої статі).

Статистична обробка цифрових даних здійснювалась за допомогою стандартного програмного пакета "Statistica 8.0" фірми Statsoft.

Результати. Обговорення

У результаті проведеного наукового дослідження нами були отримані наступні результати.

Загальна кількість пізніх абортів та мертвонароджених у Вінницькій області впродовж 2014 року склала 172 плодів людини, з них 99 - хлопчики та 73 - дівчинки. Потрібно зазначити, що порівнюючи наші дані із

данями головного управління статистики у Вінницькій області, то частка від загальної кількості новонароджених склала 1 % при загальному коефіцієнті народжуваності (на 1000 осіб) - 10,2. Показник кількості пізніх абортів і мертвонароджених у 2014 році в порівнянні з 2013 роком збільшився на 42 випадки.

Найбільша частота виявлених причин пізніх абортів та мертвонароджених спостерігається у віці 19 - 20 тижнів внутрішньоутробного розвитку. З 35 плодів, що становить 20,3% від всіх випадків виявлених за рік, це 24 - чоловічої статі та 11 - жіночої статі, основну частину склали 21 (60%) випадків антенатальної асфіксії, основними причинами у розвитку якої стала хронічна фетоплацентарна недостатність, передчасне відшарування плаценти та патологічна незрілість плаценти. На другому місці гідроцефалія - 5 (14,3%) випадків. На третьому місці за частотою, вроджені вади розвитку серцево-судинної системи 4 (11,4%) випадки. Решта часток патологій (по 1 випадку), які привели до мертвонародження припала на крижово-куприкова тератома, аненцефалію, вади розвитку кісткової системи, трисомія 21 пари та кавернозна гемангіома середостіння.

У терміні гестації 20 - 21 тижнів внутрішньоутробного розвитку кількість виявлених випадків склала 22 осіб, основну частку яких складають плоди людини чоловічої статі - 17 і 5 плодів жіночої статі. У загальній кількості випадків, в залежності від вікових груп мертвонароджених, відповідає 12,8%. По структурі перше місце у кількості 12 (54,5%) випадків в даному віковому періоді склала також внутрішньоутробна асфіксія, та 3 випадки вроджених вад серцево судинної системи (13,6%) і 2 випадки вроджених вад сечовидільної системи (9,0%) та по одному випадку - випадок гідроцефалії, *spina bifida*, аненцефалія, лімфангіома шиї, полікістоз легень.

Частота випадків у віці 21 - 22 тижнів внутрішньоутробного розвитку становила 21 (12,2%). З них: 16 (76,2%) випадків припало на внутрішньоутробну асфіксію; 2 (9,5%) випадки вроджених вад серця та по одному випадку такі вроджені вади, як *spina bifida*, вроджена вада сечостатевої системи, вроджена вада кісткової системи та внутрішньоутробна пневмонія.

У 18 - 19 тижнів внутрішньоутробного розвитку кількість розтинів склала 15 (8,7%). З них було 11 хлопчиків та 4 дівчаток. У даному віковому періоді структура причин мертвонароджених становила 12 (75,0%) випадків внутрішньоутробної асфіксії та по 1 (8,3%) випадку - вроджена вада сечостатевої системи, полікістоз легень і неімунна водянка плоду.

У термін гестації 39 - 40 та 40-41 тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку нами встановлено 9 (5,2%) та 8 (4,7%) випадків внутрішньоутробної асфіксії. Потрібно зазначити, що домінують патологією у розвитку антенатальної асфіксії є обвиття плоду пуповиною 5 випадків, відшарування плаценти - 4 випадків, хронічна фетоплацентарна недостатність та абсолютно

довга пуповина з тромбом- 4 випадки.

У плодів 37 - 38 тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку нами встановлено 8 (4,7%) випадків внутрішньоутробної асфіксії. Потрібно зазначити, що домінують патологією у розвитку антенатальної асфіксії, як і в попередніх вікових групах, є хронічна фетоплацентарна недостатність - 6 випадків, та абсолютно довга пуповина з тромбом - 2 випадки. У терміні гестації 17 - 18 тижнів виявлено 7 випадків (4,1%) з них 6 антенатальної асфіксії (85,7%) та один випадок аненцефалії (14,3%).

Причини мертвонароджених у віці 38 - 39 тижня внутрішньоутробного розвитку нами встановлені у кількості 7 (4,1%) з них 6 (85,7%) від антенатальної асфіксії (5 - туге обвиття пуповиною, 1 - передчасне відшарування плаценти) та один випадок гідроцефалії (24,3%).

У 26 - 27 тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку виявлено 5 (83,3%) випадків антенатальної асфіксії та один випадок внутрішньоутробної пневмонії (16,7%), що разом складає 6 (3,3%) випадків причин абортів.

У 32-33 тижні всі випадки загибелі плоду викликані інтранатальною асфіксією у кількості 5 (100%)

У термін гестації 36-37 тижнів зафіксовано 5 (2,9%) випадків, з яких 4 (80%) складає внутрішньоутробна асфіксія та 1 випадок гемолітична хвороба (20%).

4 випадків (2,3%) виявлено в терміні гестації 31-32 тижні з них 3 (60%) випадки складає внутрішньоутробна пневмонія і 2 (40%) випадки внутрішньоутробної пневмонії,

У терміні гестації 34 - 35 тижнів виявлено 2 (66,6%) випадки внутрішньоутробної асфіксії та один випадок гідроцефалії (33,4%), що разом складає 3 випадки (1,7%)

У 27-28 тижнів всі випадки у кількості 3 (100%) припали на внутрішньоутробну асфіксію.

3(1,7%) випадки виявлено також у періоді гестації 23-24 тижні з яких 2 (66,6%) випадки гідроцефалії та один (33,4%) внутрішньоутробної асфіксії.

По 2 (1,2%) випадки внутрішньоутробної асфіксії виявлено в термінах гестації 24 - 25 та 35 - 36.

У терміні гестації 16 - 17 тижнів виявлено по 1 випадку лімфангіоми шиї та хвороби Дауна.

Одиничні випадки захворювань зафіксовані в терміні гестації 13-15 тижнів (хвороба Дауна), 28-29, 33-34, 41-42 та 42 тижня (внутрішньоутробна асфіксія).

Таким чином, в процесі дослідження нами встановлено, що основною причиною пізніх абортів і мертвонароджених є внутрішньоутробні асфіксії, їх протягом 2014 року встановлено 126 випадки, що складає 70% від усіх патологій. Внутрішньоутробні асфіксії (анте- або інтранатальні) здебільшого обумовлені такими станами, як хронічна фетоплацентарна недостатність, абсолютно довга пуповина з тромбом, передчасне відшарування плаценти, обвиття пуповини тощо. Друге місце в структурі причин пізніх абортів і мертвонароджених займають вроджені вади розвитку центральної нервової системи, це - 16 випадків, що становить 9,3%. У

тому числі: гідроцефалія - 10 (5,6%) випадків, аненцефалія 3 (1,7%) випадки, spina bifida 3 (1,7%) випадки. Діагностовано 9 (5%) причини вад серцево судинної системи різного ґенезу. По 4 (2,2%) випадки склали вади сечовидільної системи та внутрішньоутробна пневмонія. По 2 (1,1%) випадки було діагностовано вади розвитку кісток, фангіоми шиї, полікістозу легень та хвороби Дауна. По 1 (0,5%) випадку крижово-куприкова тератома, трисомія 21 пари та Кавернозна геангіома середостіння.

Таким чином, в структурі причин пізніх абортів і мертвороджених у Вінницькій області у 2014 році основна частка припадає на внутрішньоутробні асфіксії 70%. Також, встановлена й частка вроджених вад розвитку, яка складає 30%. Причому, з них, на вади ЦНС (гідроцефалія, аненцефалія та spina bifida) припадає 9,3%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальна кількість пізніх абортів та мертвороджених у Вінницькій області впродовж 2014 року склала

172 осіб, з них - 99 плодів чоловічої статі та 73 плодів жіночої статі. Частка діагностованих випадків від загальної кількості новонароджених склала 1%

2. Найбільша частота виявлених патологій пізніх абортів та мертвороджених спостерігається у віці 19 - 20 тижнів внутрішньоутробного періоду розвитку, яка становила 35 випадків, що складає 20,3% від усіх випадків встановлених за рік. Найменша кількість випадків - по 1 (0,6%) спостерігається у наступні терміни гестації: 15-16, 28-29, 33-34, 41-42 тижнів.

3. В структурі причин пізніх абортів і мертвороджених у Вінницькій області у 2014 році більша частка припадає на внутрішньоутробні асфіксії (анте- або інтранатальні) - 70%. Частка вроджених вад розвитку становила 30%. З них, вади ЦНС (гідроцефалія, аненцефалія та spina bifida) склали найбільшу частку - 9,3%.

У перспективі передбачається порівняння отриманих даних із аналогічними показниками попередніх років, а також встановлення структури причин пізніх абортів і мертвороджених та визначення частки аномалій розвитку.

Список літератури

- Башлачєв В. А. Демография: русский прорыв. Независимое исследование / В. А. Башлачєв. - Серия "Национальная безопасность". Вып. 4. - М.: Белье альвы, 2006. - 192 с.
- Богатирьова Р. В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р. В. Богатирьова, О. В. Линчак, О. І. Тимченко // Журнал НАМН України. - 2012. - № 1. - С. 81-91.
- Запорожан В. М. Вроджені вади розвитку плода: сучасні проблеми та перспективи / В. М. Запорожан, О. В. Бондар, О. М. Куліш // Одеський медичний журнал. - 2010. - № 1. - С. 8-12.
- Офіційний сайт головного управління статистики у Вінницькій області [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://www.vn.ukrstat.gov.ua>
- Офіційний сайт державної служби статистики України [Електронний ресурс]. - Режим доступу : <http://www.ukrstat.gov.ua>
- Billingsley S. Economic crisis and recovery: changes in second birth rates within occupational classes and educational groups / S. Billingsley // Demographic Res. - 2011. - Vol. 24. - P. 375-406.
- Tompson E. Allelic disequilibrium and allele frequency distributions as a function of social and demographic history / E. Tompson, G. Neel // Am. J. Hum. Genet. - 1997. - Vol. 60. - P. 197-204.

Школьников В.С., Тихолаз В.О., Холод Л.П., Стельмашук П.О., Галунко Г.М.

СТРУКТУРА ПРИЧИН ПОЗДНИХ АБОРТОВ І МЕРТВОРОДЖЕНИХ У ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ В 2014 РОКУ

Резюме. Была исследована структура причин поздних абортів и мертворожденных в Винницкой области 2014 год. За отчетный период было зарегистрировано 172 случаев поздних абортів и мертворожденных. Из них - 99 плодов мужского пола и 73 плодов женского пола. Доля диагностированных случаев от общего количества новорожденных составила 1%. Основной причиной поздних абортів и мертворожденных является внутриутробные асфиксии, их установлено 126 случая, что составляет 70,0% от всех патологий. В структуре причин поздних абортів и мертворожденных 9,3% занимают врожденные пороки развития центральной нервной системы.

Ключевые слова: внутриутробное развитие, врожденные пороки развития, мертворожденные.

Shkolnikov V.S., Tyholaz V.A., Holod L.P., Stelmashchuk P.O., Galunko G.M.

STRUCTURE OF CAUSES OF LATE-TERM ABORTIONS AND STILLBIRTHS IN VINNYTSYA REGION IN 2014 YEAR

Summary. The structure of causes of late-term abortions and stillbirths in the Vinnytsya region in 2014 year was investigated. It was reported 172 cases of autopsies of late-term abortions and stillbirths during this year. There were 99 male fetuses and 73 female fetuses among them. The share of diagnosed cases of total newborns amount was 1%. The intrauterine asphyxia is the main cause of late-term abortions and stillbirths, it was found 126 cases, accounting for 70% of all abnormalities. Congenital malformations of the central nervous system constitute 9,3% in the structure of the causes of late-term abortions and stillbirths.

Key words: prenatal development, birth defects, stillborn.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2014 р.

Школьников Владимир Семенович - к.мед.н., доцент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 246-34-85

Тихолаз Віталій Олександрович - к.мед.н., доцент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-07-21

Холод Любов Павлівна - завідувач дитячим відділенням Вінницької обласної ОПБ

Стельмашук Павло Олегович - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-07-21

Галунко Ганна Михайлівна - асистент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Бражук М.В., Кондратюк В.К., Дзісь Н.П.

УДК: 618.14:611 - 013.84:618.39 - 021.3

Бражук М.В.¹, Кондратюк В.К.¹, Дзісь Н.П.²

¹ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України" (вул. Майбороди, 8, м. Київ, Україна, 04050), ²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ І ХОРІОНА У ЖІНОК З ТРУБНОЮ ВАГІТНІСТЮ

Резюме. Проведено гістологічне та імуногістохімічне дослідження 85 зразків оперативного матеріалу (ділянки маткових труб, плідне яйце, ділянки яєчників, вішкріб з порожнини матки), що був отриманий від жінок із трубною вагітністю. Для ектопічної нідації характерним є різке зниження проліферативних процесів в хоральній тканині, свідченням чого є зниження експресії маркера проліферації Ki-67 в ворсинках хоріона у поєднанні із різким зниженням або повною відсутністю експресії ендотеліального фактору CD31 в ендотелії судин хоріальних структур і стінці маткової труби на тлі явищ хронічного сальпінгіту, який мав місце в 75,3% випадках. Проведені дослідження засвідчили ключову роль хронічного запального процесу геніталій в патогенезі трубної вагітності.

Ключові слова: патоморфологія, імуногістохімія, децидуальна оболонка, хоріон, трубна вагітність.

Вступ

Ектопічна вагітність до теперішнього часу продовжує залишатися однією з основних проблем акушерства, гінекології та репродуктології. Частота патологій становить 2-4% випадків від загальної кількості вагітностей [Адамян и др., 2008; Гуриев, Сидорова, 2007]. Слід зазначити, що в останні роки у зв'язку із зростанням частоти запальних захворювань статевих органів і зовнішнього генітального ендометріозу, відзначена чітка тенденція до збільшення випадків трубної вагітності. Трубна вагітність залишається однією з найчастіших причин материнської смертності [Адамян и др., 2008; Башмакова и др., 2011; Гуриев, Сидорова, 2007; Каушанская, 2008].

Видалення навіть однієї маткової труби в 70-80% випадках зумовлює розвиток вторинного безпліддя, ендокринних розладів, підвищує ризик (до 2-30%) виникнення ектопічної нідації блатоцисти в матковій трубі, що залишилася, також веде до розвитку спайкового процесу органів малого таза, що ще більше погіршує перспективи щодо відновлення репродуктивної функції [Власова, 2007; Гаспаров и др., 2002].

На сучасному етапі, незважаючи на безліч досліджень, проведених вітчизняними і зарубіжними авторами в області етіопатогенезу позаматкової вагітності, недостатньо вивченими і дискусійними залишаються питання патогенезу ектопічної нідації.

У літературі представлені розрізнені та суперечливі дані присвячені вивченню процесів децидуалізації та проліферації при ранніх репродуктивних втратах, а особливості цих патогенетично важливих процесів при позаматкової вагітності залишаються маловивченими [Автандилов, Купрюшина, 2007; Давыдов, Попова, 2010].

Таким чином, вивчення патоморфологічних та імуногістохімічних особливостей децидуальної оболонки і хоріона за умов трубної вагітності є важливим з точки зору уточнення патогенетичних механізмів ектопічної нідації, що і стало метою даної роботи.

Матеріали та методи

З метою визначення морфологічних і імуногістохімічних особливостей хоріона і децидуальної тканини за умов трубної вагітності досліджено 85 зразків оперативного матеріалу, що був отриманий від жінок з даною патологією (ділянки маткових труб, плідне яйце, ділянки яєчників, вішкріб з порожнини матки). Поряд із цим, проведено дослідження 20 зразків матеріалу абортного матеріалу, що був отриманий від жінок з вагітністю, що не розвивається, що склало групу порівняння.

Отриманий оперативний матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах і заливали в парафінові блоки. Мікроскопічні дослідження здійснювали за допомогою світлооптичного мікроскопа "Axioskop 40" (Німеччина).

Для досягнення поставленої мети у даному дослідженні були використані наступні методи: а) гістологічний - матеріал фіксували в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозином і пікрофуксином по Ван-Гізоном;

б) імуногістохімічний: непрямий стрептавідін-пероксидазний метод виявлення рівня експресії моноклональних антитіл (МКАТ) до проліферативно-регенераторного маркера Ki-67, ендотеліального фактора CD31 (PECAM-1), мезенхімального маркера хоріальних структур Vimentin (фірма DAKO, Данія). Протокол забарвлення: депарафінізація шматочків тканини на скло, блокування ендогенної пероксидази 3% розчином перекису водню, обробка предметного скла водою, блокування неспецифічних протеїнових з'єднань двома краплями 1% BSA, промивка в PBS-буфері, нанесення первинних антитіл до антигену Ki-67, CD31, Vimentin (DAKO, Данія) на одну годину. Промивка у PBS-буфері і нанесення вторинних антитіл. Промивання в PBS-буфері, нанесення двох крапель комплексу стрептавідін-пероксидази і інкубація протягом 30 хв. Промивання й нанесення АЕС-хромоген - розчину і інкубація від 5 до 20 хвилин, до появи коричневого забарвлення.

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні маткових труб (МТ) в їх просвіті визначались тканини хоріона у 68,2 %, скопичення лейкоцитів - 40,0 %, лейкоцитарний детрит - 21,2 %, некротизовані тканини - 3,5 % випадків. В 75,3

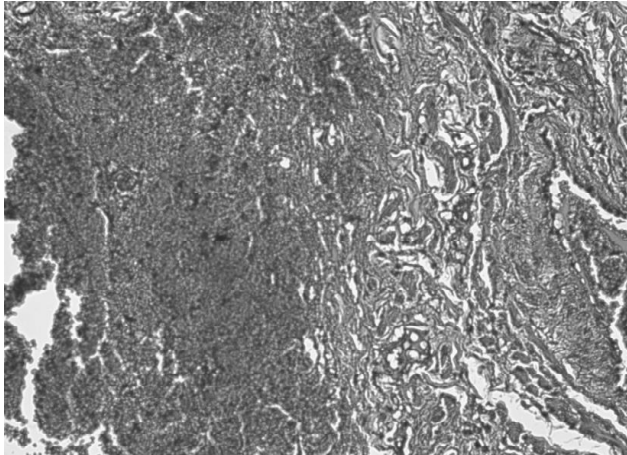


Рис. 1. Трубна вагітність. Стінка МТ з вогнищами крововиливів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об. 10. Ок. 10.

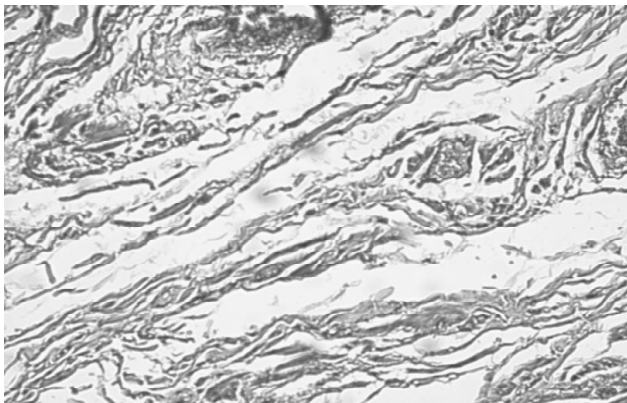


Рис. 2. Трубна вагітність. Стінка МТ з вогнищами набряку. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об. 10. Ок. 10.

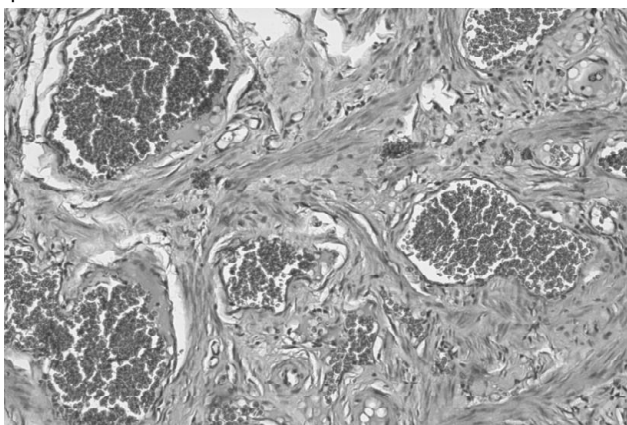


Рис. 3. Трубна вагітність. Повнокрів'я судин м'язової оболонки МТ. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об. 10. Ок. 10.

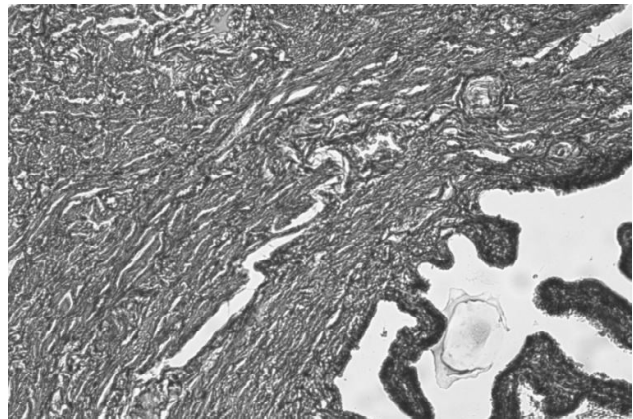


Рис. 4. Трубна вагітність. Стінка МТ з явищами фіброзу. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об. 10. Ок. 10.

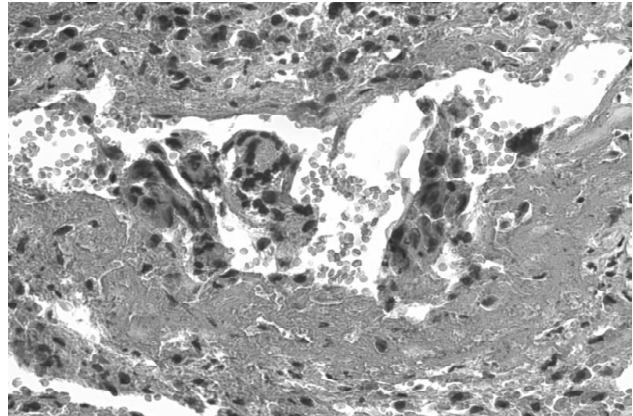


Рис. 5. Трубна вагітність. Інвазія багатоядерних симпластів в стінку маткової труби. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Мікрофотографія. Об. 10. Ок. 20.

% випадків спостерігались явища хронічного сальпінгіту. При цьому відзначалась рясна інфільтрація стінки маткової труби лімфоцитами та плазматичними клітинами, з вогнищами крововиливів та набряку (рис. 1, 2).

Привертало на увагу те, що у переважній більшості судин МТ відзначались явища повнокрів'я, стазу та іноді тромбозу (рис. 3).

Поряд із цим, відзначались явища фіброзу та ділянки розростання жирової тканини в стінці МТ (рис. 4).

У обстежених нами жінок деформуючий сальпінгіт спостерігався в 42 (49,4 %) випадках, кістозний - у 21 (24,7 %) зразках. У 3 (3,5 %) жінок визначалась залози-ста гіперплазія слизової оболонки МТ, атрофія слизової МТ відзначалась у 13 (15,3 %) зразках, у 5 (5,9 %) випадках визначався аденоматоз. Трофобластична інвазія в більшості випадків відзначалась в ендосальпінксі та поширювалась в міосальпінкс, а іноді захоплювала усі шари стінки МТ. За умов трубної вагітності в процес трофобластичної інвазії були залучені як цитотрофобласт, так і синцитіальні багатоядерні комплекси (рис. 5).

Паралельно із вивченням стану маткових труб у 25 (29,4 %) жінок, проводилось дослідження біоптатів яеч-

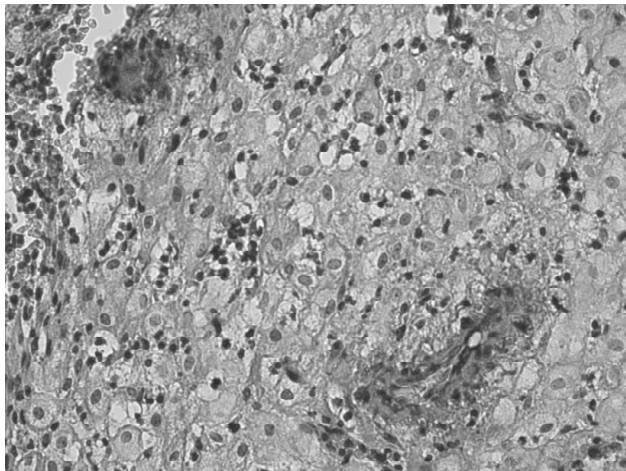


Рис. 6. Трубна вагітність. Периваскулярний фіброз судин децидуальної оболонки. Забарвлення гематоксилином і еозинном. Мікрофотографія. Об. 10. Ок. 20.

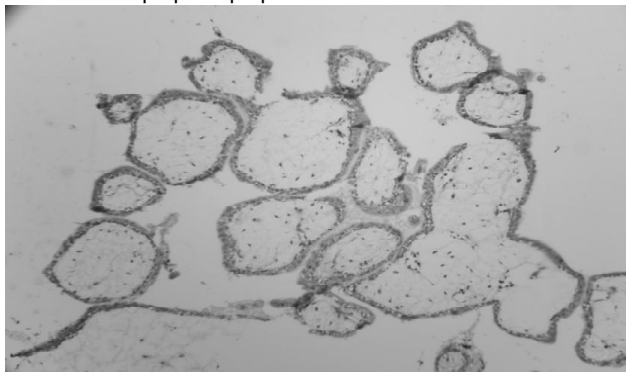


Рис. 7. Прогресуюча трубна вагітність. Зниження експресії МКАТ Ki-67 в хоріальних структурах. Непрямий стрептовідін-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з МКАТ до Ki-67 (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10 Об. 20.

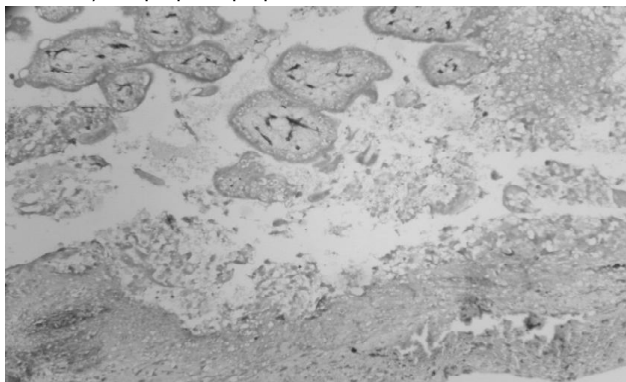


Рис. 8. Прогресуюча трубна вагітність. Зниження експресії МКАТ CD-31 в ендотелії судин хоріальних структур та стінці МТ. Непрямий стрептовідін-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з МКАТ до Ki-67 (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10 Об. 20.

ника. Як показали дослідження, в яєчниковій тканині дрібні фолікули на різних стадіях дозрівання виявлялись у 20 (80,0 %) жінок, жовте тіло - у 15 (60,0 %)

пацієнток, ознаки хронічного оофориту - в 19 (76,0 %) випадків.

Гістологічне дослідження вишкрібів із порожнини матки було проведено у 60 (70,6 %) жінок. При цьому, в 32 (53,3 %) випадках було виявлено децидуальну тканину зі світлими залозами вагітності, а у 45 (75,0 %) жінок відзначався децидуїт, який характеризувався значною інфільтрацією тканини лімфоцитами та плазматичними клітинами, вогнищами крововиливів та набряку, явищами периваскулярного фіброзу (рис. 6).

У жінок з трубною вагітністю у 28 (46,7 %) випадках визначались патологія ендометрія, а саме: хронічний ендометрит 22 (78,6 %) випадки, гострий ендометрит - 5 (17,9 %) випадків, диспластичний ендометрій естрогенного типу - 4 (14,3 %) випадки, проста гіперплазія ендометрія - 1 (3,6 %) випадок, поліпоутворення - 3 (10,7 %) випадки, залозистий поліп ендометрія - 14 (50,0 %) випадків, залозисто-фіброзний поліп ендометрія - 9 (32,1 %) випадків, аденоматозний - 1 (3,6 %) випадок. У 6 (21,4 %) жінок визначався поліп цервікального каналу.

З метою оцінки процесів проліферації та ангиогенезу, за умов трубної вагітності, було проведено імуногістохімічне дослідження децидуальної та хоріальної тканини із вивченням рівня експресії проліферативно-регенераторного маркера Ki-67 та ендотеліального фактору CD31 (PECAM-1), а також мезенхімального фактору Vimentin.

Антиген Ki-67 є ядерним білком, необхідним для клітинної проліферації, крім того, він пов'язаний з рибосомальною РНК транскрипції. Як відомо, ендотеліальний фактор CD31 є фактором адгезії тромбоцитів до ендотелію (platelet endothelial cell adhesion molecule) та використовується в імуногістохімії для оцінки процесів проліферації та ангиогенезу в тканинах [Автандилов, 2007].

У фізіологічних умовах ендотеліальна клітина не експресує молекули адгезії. Збільшення концентрації останніх на поверхні клітини виникає під впливом різних ушкоджуючих факторів - збільшення напруження лінійного руху в певній ділянці артерії, накопичення в субендотеліальному просторі окислених ліпідів і ліпопротеїдів. Vimentin - широко розповсюджений в тканинах цитрулінований білок, котрий синтезується та модифікується макрофагами під регуляцією прозапальних та запальних цитокінів. Vimentin є білком цитоскелета різних типів клітин, який відповідає за цілісність клітини, і є маркером мезодермальних тканин [Киселев, Ляшенко, 2005].

З метою дослідження проліферативного маркера Ki-67 в різних структурах хоріона, було обстежено гістологічний матеріал 40 пацієнток. Вони були розподілені на 2 групи: основна група - жінки із прогресуючою трубною вагітністю (ПТВ) (n=20), група порівняння - жінки з вагітністю, що не розвивається (n=20).

Наведені дані свідчать, що у жінок основної групи,

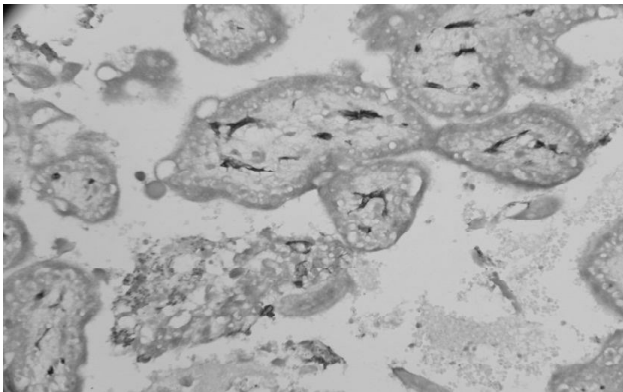


Рис. 9. Група порівняння. Експресія МКАТ СД-31 в ендотелії судин ворсин хоріона. Непрямий стрептовідін-пероксидазний метод виявлення інтенсивності та розповсюдженості реакції з МКАТ до Ki-67 (імунгістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок. 10 Об. 20.

були найменш виражена експресія МКАТ до Ki-67 в ядрах клітин хоріальної оболонки та ворсинок хоріона (рис. 7). Поряд із цим, за умов трубної вагітності відзначалось різке зниження або повна відсутність експресії ендотеліального фактора СД31 в ендотелії судин хоріальних структур і стінці маткової труби (рис. 8), а в групі жінок із вагітністю, що не розвивається, відзначалась виражена експресія СД31 в ендотелії судин ворсин хоріона (рис. 9).

Аналіз даних морфологічних та імунгістохімічних досліджень тканин МТ, яєчкової, децидуальної тканини та хоріальної оболонки засвідчив наявність ознак, характерних для хронічного запального процесу. Отже, у переважній більшості жінок виникненню трубної вагітності передували хронічні запальні захворювання ге-

ніталій, що зумовили формування значних функціональних та морфологічних змін тканин вищезазначених структур. Все це зашкоджувало своєчасному дозріванню фолікула, овуляції та формуванню повноцінного жовтого тіла, що зумовлювало дискоординацію росту плідного яйця та швидкості його пересування по матковій трубі внаслідок як морфологічних змін слизової, так і функціональних характеристик маткової труби. Для ектопічної нідації характерним було зниження проліферативних процесів в хоріальній тканині порівняно із матковою локалізацією плідного яйця.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені патоморфологічні та імунгістохімічні дослідження встановили, що ключовим фактором, який зумовлює ектопічну цитотрофобластичну інвазію є хронічні запальні захворювання геніталій, що, з одного боку, призводить до порушення функціональної активності яєчників із розладами овуляції та формування жовтого тіла, а з іншого боку, зумовлює розвиток незворотних морфологічних змін із порушенням прохідності та функціональної спроможності перистальтики маткових труб.

Для ектопічної нідації характерним є різке зниження проліферативних процесів у хоріальній тканині на тлі явищ хронічного сальпінгіту, який гістологічно був верифікований у 75,3 % випадках.

Перспективи досліджень пов'язані із подальшим дослідженням ультраструктурних морфологічних змін маткових труб та хоріальної тканини у жінок із трубною вагітністю.

Список літератури

- Автандилов Г. Г. Морфометрическое исследование пролиферативной активности клеток аденомы желудка по гистобиоптатам / Г. Г. Автандилов, Н. В. Купрюшина // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. - 2007. - № 3. - С. 24-28.
- Адамян Л. В. Современные подходы к лечению эктопической беременности / Л.В. Адамян, И.С. Чернова, А.В. Козаченко // Проблемы репродукции. - 2008. - Спецвыпуск. - С. 177-178.
- Власова Н. В. Профилактика развития вторичного бесплодия у пациенток с трубной беременностью / Н. В. Власова // Казанский медицинский журнал. - 2007. - Т. 88, № 2. - С. 156-157.
- Гуриев Т. Д. Внематочная беременность: учебное пособие для системы-послевузовского профессионального образования врачей / Т.Д. Гуриев, И. С. Сидорова. - М.: Практическая медицина, 2007. - 96 с.
- Давыдов А. И. Биологические маркеры внематочной беременности // А. И. Давыдов, В. С. Попова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2010. - Т. 9, № 6. - С. 52-62.
- Каушанская Л. В. Особенности клинического течения внематочной беременности / Л. В. Каушанская // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - № 4. - С. 59-61.
- Киселев В. И. Молекулярные механизмы регуляции гиперпластических процессов / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко. - М.: "Димитрейд График Групп", 2005. - 348 с.
- Профилактика материнской смертности: мониторинг при беременности и в родах / Н.В. Башмакова, В.В. Ковалев, С.В. Татарева [и др.] // Акуш. и гин. 2011. - № 2. - С. 86-92.
- Эктопическая беременность: медико-социальные проблемы / [Гаспаров А. С., Косаченко А. Г., Хачатрян А. Н. и др.] // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. - М.: ПАНТОРИ, 2002. - С. 207-208.

Бражук М.В., Кондратюк В.К., Дзись Н.П.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ И ХОРИОНА У ЖЕНЩИН С ТРУБНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Резюме. Проведено гистологическое и иммуногістохімічне дослідження 85 образцов оперативного материала (участки маточных труб, плодное яйцо, участки яичников, соскоб из полости матки), полученный от женщин с трубной беременностью. Для эктопической нідації характерно резкое снижение проліферативных процессов в хоріальной ткани, свидетельством чего является снижение экспресии регенетарорно-проліферативного маркера Ki-67 в ворсинках хоріона, в сочетании с резким снижением или полным отсутствием экспресии ендотеліального фактора СД31 в ендотеліи сосудов хоріальных структур и стенке маточной трубы на фоне явлений хронического сальпінгіта, который имел

место в 75,3% случаях. Проведенные исследования показали ключевую роль хронического воспалительного процесса гениталий в патогенезе трубной беременности.

Ключевые слова: патоморфология, иммуногистохимия, децидуальная оболочка, хорион, трубная беременность.

Brazhuk M.V., Kondratyuk V.P., Dzis N.P.

THE PATHOMORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF DECIDUA AND CHORION IN WOMEN WITH TUBAL PREGNANCY

Summary. A histological and immunohistochemical study of 85 surgical samples of the material (areas of fallopian tube, the fertilized egg, areas of ovaries, decidua, curettage of the uterus) from women with tube pregnancy was made. For ectopic nidation typical is a sharp decrease in proliferative processes in the chorale tissue, as evidenced by the downregulation proliferative marker Ki-67 in the chorionic villi, combined with a sharp decline or no expression of endothelial factor SD31 in vascular endothelium of chorion structures and of the fallopian tube background of chronic salpingitis, which occurred in 75,3% of cases. These studies have shown the key role of chronic inflammation in the pathogenesis of genital tubal pregnancy.

Key words: pathomorphology, immunohistochemistry, decidua, chorion, tubal pregnancy.

Стаття надійшла до редакції 23. 12. 2014 р.

Бразжук Марина Дмитрівна - лікар відділення реабілітації репродуктивної функції жінок, ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 097 944-28-80; marinabrazhuk@bigmir.net

Кондратюк Валентина Константинівна - д.мед.н., головний науковий співробітник відділення планування сім'ї ДУ "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України"; +38 050 334-53-87; kondratiuk_valentina@mail.ru

Дзись Наталія Петрівна - д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 986-18-82; nata.d@list.ru

© Волощук Н.І., Таран І.В., Конюх С.А.

УДК: 577.81: 577.1: 591.4: 615.03

Волощук Н.І., Таран І.В., Конюх С.А.

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

ВПЛИВ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ НА АНАЛЬГЕЗУЮЧИЙ ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ЕФЕКТИ ДИКЛОФЕНАКУ НАТРІЮ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. В експериментах на лабораторних щурах та мишах визначали вплив гідроген сульфідну на анальгезуючий та протизапальний ефекти диклофенаку натрію. Антиноціцептивну та антифлогенну дію донора гідроген сульфідну (NaHS в дозі 1,5 мг/кг в/оч), диклофенаку (8 мг/кг в/шл) та їх комбінації вивчали на моделях електричного подразнення, формалінового і карагенінового набряків. Було встановлено, що натрій гідроген сульфід зменшував прояви запального процесу та проявляв помірну антиноціцептивну дію у інтактних тварин та виразний анальгетичний ефект при експериментальному запаленні. Його введення посилювало фармакологічну дію диклофенаку натрію. Таким чином, спроможність гідроген сульфідну модулювати фармакодинаміку НПЗЗ може бути перспективним напрямком підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії препаратами цієї групи.

Ключові слова: гідроген сульфід, диклофенак натрію, формаліновий тест, карагеніновий набряк, протизапальна, анальгезуюча дія.

Вступ

Ефективне та безпечно лікування больових синдромів залишається пріоритетним напрямком наукових досліджень у всьому світі. Поряд з пошуком і створенням нових анальгезуючих засобів, досить перспективним є більш раціональне використання вже існуючих препаратів, якому передують ретельне вивчення різних факторів (як екзо-, так і ендогенного характеру), здатних модулювати фармакодинамічні та фармакокінетичні параметри лікарських засобів. Серед цих чинників викликає інтерес така вазоактивна молекула як гідроген сульфід (H_2S). В арсеналі біологічних ефектів гідроген сульфідну описані: участь у регуляції судинного тону, нейротрансмісії, іотропний вплив на міокард, стимулювання продукції інсуліну і т.п. [Li et al., 2006; Lowicka, Beltowski, 2007; Caliendo et al., 2010]. Цей фізіологічний месенджер, поряд з простагландинами, ліпоксинами та ін., відіграє важливу роль у забезпеченні цитопротекції

шлунка. Було показано, що ендогенний H_2S захищає слизову оболонку шлунка на різних моделях експериментальних виразок у щурів, в тому числі, і індукованих нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) [Волощук, 2014; Wallace et al., 2007; Mard et al., 2012]. У літературі зустрічаються відомості про участь цієї молекули в модулюванні запального процесу і перцепції, проте, це питання залишається до кінця не з'ясованим, оскільки дані літератури у багатьох питаннях суперечать один одному [Li et al., 2006; Zanardo et al., 2006; Lee et al., 2009]. Залишаються невідомими механізми реалізації цих ефектів, а також вплив гідроген сульфідну на фармакологічну активність лікарських засобів з анальгезуючою та протизапальною діями.

Тому метою проведеного дослідження було визначення впливу гідроген сульфідну на анальгезуючу та протизапальну дію диклофенаку натрію.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на самцях білих нелінійних щурів масою 200-220 г і мишей масою 25-29 г. Тварини утримувалися на стандартному раціоні в умовах віварію Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова з доступом до води *ad libitum*. Температура повітря $22 \pm 2^\circ\text{C}$, відносна вологість повітря 40-60%, світлий/темний цикл: 12/12 годин. Всі дослідження проведені згідно Конвенції Ради Європи від 18.03.1986 року про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях. Експериментальні тварини були розділені на 4 групи. Щурам I і III груп внутрішньоочередово протягом 5 днів вводили донор гідроген сульфід NaHS (Sigma, США) на фосфатному буфері (pH 7,4) в умовно-терапевтичній дозі 1,5 мг / кг, яка була визначена раніше [Волощук, Таран, 2011]. Тваринам II та IV груп вводили еквівалентні кількості розчинника. Диклофенак натрію вводили тваринам II і III груп внутрішньошлунково одноразово в середній ефективній дозі 8 мг/кг. IV група (контроль) отримувала відповідну кількість 1% крохмального гелю.

Моделлю ноціцептивної реакції служив тест електричного подразнення у щурів, який відтворювали в плексигласовій камері, використовуючи апарат ЕСЛ-2, який генерував електричні імпульси з частотою 100 Гц, тривалістю 5 мсек і затримкою 5 мсек. За поріг больової чутливості (ПБЧ) брали мінімальну напругу електричного струму, що викликав ноціцептивну реакцію у щурів, яку реєстрували по вокалізації, імерсії хвоста і (або) відривання лапок від струмопровідної поверхні дна камери [Гацура, 1974]. Знеболюючий ефект досліджуваних речовин визначали порівнюючи вихідний показник з таким через 1, 2, 4 і 6 годин після їх введення. Для оцінки центрального та периферичного компонентів антиноціцептивного ефекту використовували модель формалінового тесту [Torres-Lopez et al., 2002; Lee, Jeong, 2002]. Щурам субплантарно в праву нижню кінцівку вводили 0,1 мл 5% розчину формаліну. Ноціцептивна реакція у вигляді підняття і періодичного похитування лапи, а також її покусання або облизування складалась з двох стадій. Спостереження за тваринами проводилося впродовж 60 хвилин після введення формаліну. Зміни тривалості латентного періоду 2 фази і тривалості больової реакції в цій фазі свідчили про силу знеболюючої дії досліджуваних сполук.

Протизапальну дію оцінювали за антиексудативною активністю на моделях формалінового і карагенінового набряків у щурів і мишей, відповідно. Формаліновий набряк викликали, як описано вище, карагеніновий набряк відтворювали субплантарним введенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну (Sigma, USA) в праву задню кінцівку тварини [Стефанов, 2001]. Досліджувані сполуки вводили внутрішньоочередово за 30 хвилин до субплантарного введення флогогену. Спостереження за розвитком простагландинового набряку у тварин проводили

через 3 години (пік розвитку) після введення карагеніну. Об'єм стоп вимірювали за допомогою механічного онкометра. Антиексудативну активність (АЕА) визначали за ступенем зменшення набряку в досліджуваних групах в порівнянні з контролем і виражали в відсотках, розраховуючи за формулою [Стефанов, 2001]:

$$АЕА = \frac{\Delta V_k - \Delta V_{оп}}{\Delta V_k} \times 100\%,$$

де АЕА - антиексудативна активність у %;

ΔV_k - середня різниця в обсязі між набряклою і здоровою лапами в групі контролю;

$\Delta V_{оп}$ - середня різниця в обсязі між набряклою і здоровою лапами в дослідній групі.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою варіаційної статистики з використанням пакету прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Дані представлені у вигляді середнього значення і стандартного відхилення ($M \pm SD$). Порівняння вибірок проводилося з використанням параметричного критерію Стьюдента, непараметричного U-критерію Манна-Уїтні і коефіцієнт Фішера. Для всіх видів аналізу статистичної значущості вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Нами було встановлено (рис. 1), що введення донора гідроген сульфід супроводжувалось помірно знеболюючою дією на моделі електричного подразнення, що проявлялося більш високими значеннями ПБЧ у щурів у порівнянні з такими до початку експерименту (на 17,4%; 24,8%; 23,3% і 21,6% на 1-й, 2-й, 4-й і 6-й годинах дослідження, відповідно). При цьому знеболююча дія диклофенаку натрію на тлі попереднього введення натрію гідроген сульфід було більш виразним, ніж монотерапія, особливо на пізніх етапах експерименту, і досягало статистично достовірних значень ($p < 0,05$) на 4-й і 6-й годині після введення НПЗЗ (42,5% і 57,3% проти 36,5% і 30,7%, відповідно).

Додаткові дані про здатність натрію гідроген сульфід посилювати антиноціцептивний ефект диклофенаку натрію ми отримали на моделі формалінового тесту (табл. 1). Було виявлено незначний вплив натрію гідроген сульфід на першу фазу больової реакції, що характеризується центральними механізмами перцепції. В той же час, у другій фазі антиноціцептивна дія була більш вираженою, що проявлялося достовірним ($p < 0,05$) подовженням латентного періоду болю (на 28,3%) і скорочення тривалості больової реакції (на 31,7%). Крім того, додаткове введення донора гідроген сульфід сприяло більш виразному антиноціцептивному ефекту диклофенаку натрію, про що свідчать достовірне збільшення (на 95,0%) тривалості латентного періоду II фази і зменшення (на 63,4%) в досліджуваній фазі, часу больової реакції в заданих умовах. Дані показники перевищували дані, які були отримані при монотерапії досліджуваним НПЗЗ на 29,3 і 40,2%, відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, ми встановили, що гідроген сульфід

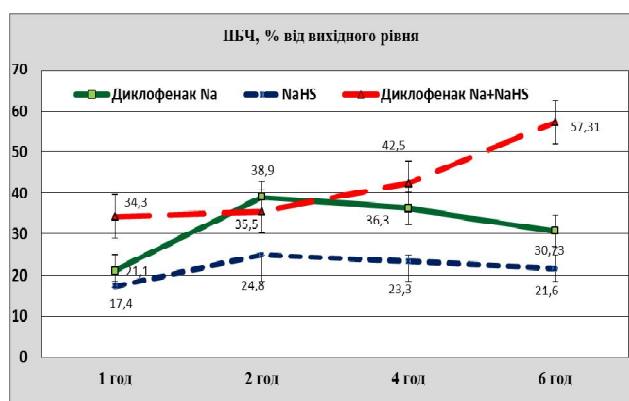


Рис. 1. Зміни порогу больової чутливості при електрично-подразненні на тлі введення натрію гідроген сульфід, диклофенаку натрію та їх комбінацій.

Таблиця 1. Вплив гідроген сульфід на знеболюючу активність диклофенаку натрію на моделі формалінового тесту ($M \pm m$, $n = 10$).

Препарат	I фаза (хв)		II фаза (хв)	
	Латентний період	Больова реакція	Латентний період	Больова реакція
Контроль	1,82±0,13	5,52±0,33	16,3±1,23	19,5±2,94
Диклофенак-натрій	2,27±0,33	5,06±0,55	24,6±1,37*	11,9±1,07*
NaHS	2,02±0,27	5,17±0,76	20,92±1,04**	13,3±2,68**
Диклофенак-натрій + NaHS	2,58±0,32*	4,90±0,69	31,8±2,99*#&	7,12±1,17**&

Примітки: * - статистично вірогідні ($p < 0,05$) відмінності щодо групи "контроль"; # - статистично вірогідні ($p < 0,05$) відмінності щодо групи "диклофенак-натрій"; & - статистично вірогідні ($p < 0,05$) відмінності щодо групи "NaHS".

Таблиця 2. Антиексудативна активність натрію гідроген сульфід, диклофенаку натрію та їх комбінації ($n=10$).

№ групи	Умови досліджу	Антиексудативна активність, %	
		Карагеніновий набряк	Формаліновий набряк
I	NaHS	32,3%	21,7%
II	Диклофенак натрію	54,9%	38,2%
III	Диклофенак натрію + NaHS	81,9%	67,9%
IV	Контроль	0%	0%

притаманна помірна анальгетична активність, а також здатність посилювати і подовжувати знеболюючий ефект диклофенаку натрію, які були більш вираженими в умовах моделювання запального процесу. На нашу думку, це може бути пов'язано з вираженою антиоксидантною дією, та мембраностабілізуючою властивістю гідроген сульфід [Волощук, Таран, 2011; Волощук, Таран, 2014; Jha et al. 2008], а також його антиексудативною дією. Не виключено, що зменшення запального набряку усуває механічне подразнення больових рецепторів у вогнищі запалення.

Для підтвердження цього припущення в наступній частині експерименту ми досліджували вплив гідроген сульфід і його комбінації з диклофенаком натрію на виразність запального процесу. Результати досліджень

протизапальної дії досліджуваних сполук (табл. 2) показали, що донор H_2S володів протизапальною дією, про що свідчить зменшення ступеня набрякості кінцівки в групі мишей на моделі карагенінового набряку, в порівнянні з тваринами контрольної групи. Антиексудативна активність цієї сполуки складала 32,3%. Також нами відзначено, що введення гідроген сульфід тваринам, які отримували в якості протизапального агента диклофенак, посилювало антифлогогенну дію останнього. Антиексудативна активність цієї комбінації склала 81,9%, тоді як монотерпія диклофенаком зменшувала ступінь карагенінового набряку лише на 54,9%. Аналогічні результати (наявність протинабрякової дії гідроген сульфід та посилення антифлогогенної активності диклофенаку натрію) спостерігались на моделі формалінового набряку у щурів. Антинабрякова активність при сумісному застосуванні диклофенаку натрію і NaHS була в 1,7 разів більшою, ніж монотерапія диклофенаком (табл. 2).

Виявлена нами протизапальна та знеболююча дію гідроген сульфід з'являється з патогенезом протизапального ефекту досліджуваного НПЗЗ, що сприяє його синергічним впливом на протизапальний і антиноціцептивний ефекти диклофенаку натрію. Однак, не виключено існування також і інших механізмів терапевтичної дії цієї біологічно активної молекули на прояви запального процесу та перцепцію, зокрема, зменшення продукції прозапальних цитокінів, вмісту цАМФ, модуляції NMDA-рецепторів, впливу на потенціал-залежні K-АТФ канали і т. д. [Kimura, 2000; Jha et al., 2008; Kimura et al., 2010; Carballal et al., 2011].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Донор гідроген сульфід при 5-ти денному введенні в умовно терапевтичній дозі (1/20 LD50) щурам викликає слабку анальгетичну дію у інтактних тварин і викликає статистично значимий антиноціцептивний ефект в умовах асептичного запалення (формалінового тесту).

2. На моделях запальних процесів (формалінового і карагенінового набряку) у мишей і щурів, відповідно, донор гідроген сульфід викликає виразну антиексудативну дію.

3. Натрію гідроген сульфід посилював антиноціцептивну дію диклофенаку натрію як на моделі електричного подразнення у щурів, так і в запальній фазі формалінового тесту. В той же час, сумісне введення NaHS істотно підсилювало протизапальний ефект диклофенаку натрію в умовах простагландин-індукованого запального процесу (карагенінового і формалінового набряків).

Подальші детальні дослідження впливу гідроген сульфід на фармакодинаміку НПЗЗ, а також дослідження його впливу на прояви побічних реакцій препаратів цієї групи можуть бути перспективними напрямками підвищення ефективності та безпеки фармакотерапії болю та запалення.

Список літератури

- Гацура В. В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ / Гацура В. В. - М.: Медицина, 1974. - 142 с.
- Доклинические исследования лекарственных средств: метод. рекомендации; под ред. член-корр. АМН Украины А.В. Стефанова. - К.: ИД "Авиценна", 2001. - С. 292-301.
- Волощук Н. І. Вираженість гастротоксичної дії диклофенаку натрію на тлі дефіциту та надлишку гідроген сульфиду в експерименті / Н. І. Волощук, І. В. Таран // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2014, № 4-5(40). - С. 17-24.
- Волощук Н. І. Гостра токсичність гідроген сульфиду та його вплив на протизапальний ефект диклофенаку в експерименті / Н. І. Волощук, І. В. Таран // Медична хімія. - 2011. - Т. 13, № 4 (49). - С. 88-91
- Astrocytes produce the antiinflammatory and neuroprotective agent hydrogen sulfide / M. Lee, C. Schwab, S. Yu [et al.] // Neurobiology of Aging. - 2009. - Vol. 30. - P. 1523-1534.
- Comparison of the antinociceptive effect of celecoxib, diclofenac and resveratrol in the formalin test / J. E. Torres-Lopez, M. I. Ortiz, G. Castaneda-Hernandez [et al.] // Life Sci. - 2002. - Vol. 70, № 14. - P. 1669-1676.
- Gastroprotective effect of NAHS against mucosal lesions induced by ischemia-reperfusion injury in rat / S. A. Mard, N. Neisi, G. Solgi [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. - 2012. - Vol. 57 (6). - P. 1496-1503.
- Hydrogen sulfide attenuates hepatic ischemia-reperfusion injury: role of antioxidant and antiapoptotic signaling. / S. Jha, J. W. Calvert, M. R. Duranski [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2008. - Vol. 295. - P. H801-H806.
- Hydrogen sulfide enhances ulcer healing in rats / J. L. Wallace, M. Dickey, W. McKnight [et al.] // FASEB Journal. - 2007. - Vol. 21 (14). - P. 4070-4076.
- Hydrogen sulfide is an endogenous modulator of leukocyte-mediated inflammation / R. C. Zanardo, V. Brancialeone, E. Distrutti [et al.], // FASEB J. - 2006. - Vol. 20. - P. 2118-2120.
- Hydrogen sulphide - a novel mediator of inflammation? / L. Li, M. Bhatia, P. K. Moore // Curr. Opin. Pharmacol. - 2006. - Vol. 6. - № 2. - P. 125-129.
- Kimura H. Hydrogen sulfide induces cyclic AMP and modulates the NMDA receptor / Kimura H. // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2000. - Vol. 267. - P. 129-133.
- Kimura Y. Hydrogen sulfide increases glutathione production and suppresses oxidative stress in mitochondria / Y. Kimura, Y. Goto, H. Kimura // Antioxid. Redox Signal. - 2010. - Vol. 12, №1. - P. 1-13.
- Lee I.-O. Effects of different concentrations of formalin on paw edema and pain behaviors in rats / I.-O. Lee, Y.-S. Jeong // J. Korean Med. Scitnces. - 2002. - Vol. 17. - P. 81-85.
- Lowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) - the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacologicalreports. - 2007. - Vol. 59. - P. 4-24.
- Reactivity of hydrogen sulfide with peroxynitrite and other oxidants of biological interest / S. Carballal, M. Trujillo, E. Cuevasanta [et al.] // Free Radical Biology & Medicine. - 2011. - Vol. 50. - P. 196-205.
- Synthesis and Biological Effects of Hydrogen Sulfide (H₂S): Development of H₂S-Releasing Drugs as Pharmaceuticals / G. Caliendo, G. Cirino, V. Santagada [et al.] // Journal of Medicinal Chemistry. - 2010. - Vol. 53, № 17. - P. 6275-6286.

Волощук Н.І., Таран І.В., Конюх С.А.

ВЛИЯНИЕ ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА НА АНАЛГЕЗИРУЮЩИЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТЫ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. В экспериментах на лабораторных крысах и мышах определяли влияние гидроген сульфида на анальгезирующий и противовоспалительный эффекты диклофенака натрия. Антиноцицептивное и антифлогогенное действия донора гидроген сульфида (NaHS в дозе 1,5 мг/кг в/бр), диклофенака (8 мг/кг в/жел) и их комбинации изучали на моделях электрического раздражения, формалинового и каррагенинового отеков. Было установлено, что натрий гидроген сульфид уменьшал проявления воспалительного процесса и оказывал умеренное антиноцицептивное действие у интактных животных, а также выраженное анальгетический эффект при экспериментальном воспалительном процессе. Его введение усиливало фармакологические эффекты диклофенака натрия. Таким образом, способность гидроген сульфида моделировать фармакодинамику НПВС может быть перспективным направлением повышения эффективности и безопасности фармакотерапии препаратами этой группы.

Ключевые слова: гидроген сульфид, диклофенак натрия, формалиновый тест, каррагениновый отек, противовоспалительное, анальгезирующее действие.

Voloshchuk N.I., Taran I.V., Konyuh S.A.

INFLUENCE OF HYDROGEN SULFIDE ON THE ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF DICLOFENAC SODIUM IN EXPERIMENTS

Summary. In experiments on rats and mice the influence of H₂S on the analgesic and anti-inflammatory effects of diclofenac sodium was determined. Antinociceptive and anti-phlogogenic effects of the donor of H₂S (1,5 mg/kg i.p.), diclofenac (8 mg/kg i.g) and their combinations were studied during electric pain stimulation, formalin test and carrageenan edemas. It was established that donor of H₂S minimizes inflammatory process, causes moderate antinociceptive effect at intact animals, and more significant analgesic effect under experimental inflammatory processes. Its injection increased analgesic and anti-inflammatory actions of diclofenac sodium. Thus, ability of H₂S to modulate the pharmacodynamics of NSAIDs may be promising ways of increasing the effectiveness and safety of pharmacotherapy with drugs of this group.

Key words: hydrogen sulfide, diclofenac sodium, formalin test, carrageenan edema, anti-inflammatory, analgesic effects.

Стаття надійшла до редакції 23.12.2014 р.

Волощук Наталія Іванівна - д. мед.н., професор, зав. кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 61-14-00

Таран Ілля Васильович - аспірант кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 61-14-00

Конюх Сергій Анатолійович - аспірант кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 61-14-00

© Рикало Н.А., Гумінська О.Ю

УДК: 616.36-002:599.323.4:577.181.7

Рикало Н.А., Гумінська О.Ю.

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

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ІМУНІТЕТУ СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО РИФАМПІЦИН-ІЗОНІАЗИД ІНДУКОВАНОГО ГЕПАТИТУ, ЇХ КОРЕЛЯЦІЇ З ПОКАЗНИКАМИ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТИМУСУ ТА СЕЛЕЗІНКИ

Резюме. Установлено достовірне зменшення, у порівнянні з інтактною групою, відносної кількості CD3+ на 26,79%, CD4+ на 18,83%, CD8+ на 50,66%, CD22+ на 36,34% при хронічному медикаментозному гепатиті. При застосуванні кверцетину встановлено достовірно вищі, у порівнянні з ХМГ, відносні показники Т-лімфоцитів: CD3+ на 34,15%, CD4+ на 18,4%, CD8+ на 92,56%, CD22+ 49,05%. При застосуванні "Антралю" встановлено достовірне збільшення кількості CD3+ на 24,34%, CD4+ на 12%, CD8+ на 29,73%, CD22+ достовірно більше на 70,75% від аналогічних показників при ХМГ. ДНК-цитометрія ядер клітин тимусу при ХМГ достовірно встановила збільшення відсотку ядер клітин тимусу у G2M фазі 38%, більший на 29,8% індекс проліферації та на 42% більше ядер клітин тимусу з ознаками фрагментації ядерної ДНК. При застосуванні кверцетину встановлено достовірне зростання відсотку ядер клітин тимусу у S фазі на 26,6%, зниження відсотку ядер з ознаками фрагментації ДНК на 56,4% порівняно з ХМГ. Застосування "Антралю" призвело до достовірного зростання відсотку ядер клітин тимусу у інтервалі G2M на 31,5% та індексу проліферації на 16,2%. Аналіз показників ДНК-цитометрії встановив достовірне зменшення відсотку ядер клітин селезінки у G0-G1 фазі на 4,6%, достовірне збільшення, індексу проліферації на 13%, та збільшення у 4 рази інтервалу RN1. При застосуванні кверцетину достовірно встановлено, що відсоток ядер клітин селезінки із ознаками фрагментації ДНК на 42% менший, а при використанні "Антралю" на 28% менше від показника нелікованих тварин.

Ключові слова: печінка, хронічний медикаментозний гепатит, трансформуючий фактор росту- β 1, Т-лімфоцити, клітинний цикл тимусу, клітинний цикл селезінки, статевонезрілі щури, рифампіцин, ізоніазид, "Квертин", "Антраль".

Вступ

Імунна система це високоспеціалізована система зі складними та багаторівневими механізмами регуляції, часто інтегрованими та залежними від діяльності багатьох інших систем організму, цитокінів, хемокінів та ряду інших факторів [Львівська, 2010].

За літературними даними, спектр причин, які можуть призвести до дизрегуляторних порушень імунної системи досить широкий [Алексеева і др., 1991; Хаїтова, 2002; Шульпекова, 2010; de Abajo et al., 2004], тому ізолювано відслідкувати девіації та дизрегуляторні дисфункції у формуванні та функціональній активності імунної системи досить важко.

Зважаючи на те, що неінфекційна патологія печінки займає одне з чільних місць у структурі гепатобіліарних захворювань та має тенденцію до прогресування, пов'язану з об'єктивними предикторами: підвищення рівня хвороб, що потребують тривалої гепатотоксичної терапії, широка доступність гепатотоксичних препаратів у аптекарській мережі, самолікування з непоодинокими випадками поєднання препаратів, що потенціюють побічні ефекти один одного та фармако-економічними причинами [Мороз, Рикало, 2010; Бризгіна, 2011; Рикало, Гумінська, 2012; Abdullah, Kamal, 2007; Murray et al., 2008; Cheng et al., 2009; Grattagliano et al., 2009; Xiuda Shen et al., 2009; Harshad Devvarbhavi, 2011; Kleiner et al., 2014]. За допомогою дослідження показників клітинного циклу ми можемо детальніше дослідити вплив медикаментозного гепатиту на стан імунної системи.

Мета роботи: дослідити стан імунітету статевонезрі-

лих щурів за умов хронічного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту, показники клітинного циклу (КЦ) тимусу та селезінки та їх кореляційні зв'язки.

Матеріал та методи

Експериментальне відтворення хронічного медикаментозного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту (ХМГ) виконано на 80 статевонезрілих нелінійних білих щурах-самицях, віком 1 міс, з початковою вагою 50-55 г.

Усі експерименти проводились з дотриманням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001) та узгоджених із положенням "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей".

Для моделювання ХМГ (хронічного медикаментозного гепатиту) щурам РІ групи інтрагастрально вводили рифампіцин в дозі 86 мг/кг та ізоніазид в розрахунок 50 мг/кг (на стандартизованому розчиннику ТВІН-65 та дистильованій воді) тричі на тиждень протягом 29 днів [Рикало, Гумінська, 2013]. З метою патогенетичної корекції статевонезрілим щурам РІК групи вводили інтрагастрально "Квертин" ЗАТ НВЦ "Борщівський ХВЗ" (діюча речовина - кверцетин), у дозі 75мг/кг, в свою чергу тваринам РІА групи вводили гепатопротектор - "Антраль" у дозі 8 мг/кг (виробництва ВАТ "Фармак", Україна). На 30 добу тварин піддавали евтаназії шляхом цервікальної дислокації під тіопенталовим наркозом.

Імунний статус експериментальних тварин дослід-

жували шляхом визначення відсотку лімфоцитів. Основні популяції лімфоцитів (Т та В-клітини) визначали за кластерами диференціації: Т - клітини по маркеру CD3+, CD4+, CD8+, CD22+. Для визначення маркерів використовували метод непрямой імунофлуоресценції із застосуванням моноклональних антитіл (МКАТ) (Becton Coulter), США.

Підрахунок клітин здійснювали під люмінесцентним мікроскопом XSZ-146TP (FLUO) Ulab TM, у кожному препараті підраховували не менш 200 клітин. Вміст Проточна цитофлуориметрія (ПЦ) здійснювалась на багатофункціональному проточному цитофлуориметрі "PartecPAS" (Німеччина) на базі НДЦ ВМУ імені М.І. Пирогова. Для визначення вмісту ДНК в ядрах клітин тимусу та селезінки методом ПЦ з зазначених органів під стерильною капсулою вилучали зразки тканин (0,5 см3), ретельно їх промивали фізіологічним розчином (0,9 % NaCl) та занурювали у фосфатно-сольовий буфер з рН 7,4 (Sigma, США).

Суспензії ядер з клітин тимусу та селезінки отримували за допомогою розчину для дослідження ядерної ДНК CyStainDNA фірми (Partec, Німеччина), ядерні суспензії виготовляли з використанням одноразових фільтрів CellTrics 50 мкм. Статистичний аналіз отриманих проведених в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВМУ ім. М. І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів (рангова кореляція Спірмена).

Результати. Обговорення

При дослідженні кількості клітин з маркером CD3+ (%) у периферичній крові статевонезрілих щурів PI групи встановлено, що їх рівень на 26,79 % (26,50±2,76 проти 36,20±2,33, р 0,05) менше від аналогічного показника тварин інтактної групи. Також встановлено, що популяція лімфоцитів CD4+ (%) у тварин PI групи менше на 18,83 % (12,50±1,47 проти 15,40±1,05, р 0,05) від рівня CD4+ (%) у тварин інтактної групи. Констатовано значне зменшення рівня CD8+ (%) периферичної крові тварин з ХМГ, кількість Т-лімфоцитів з маркером CD8+ (%) менше на 50,66 % (15,00±1,52 проти 7,40±0,50, р 0,05) у порівнянні з інтактною групою. Відносна кількість CD22+ PI групи у порівнянні з інтактною групою менше на 36,34 % (16,65±0,81 проти 10,60±1,14, р 0,05). У статевонезрілих щурів з індукованим ХМГ встановлено позитивні кореляції між CD3+ (%) пулом лімфоцитів - з CD4+ (r=0,82, p<0,05), CD8+ (r=0,67, p<0,05) та В-лімфоцитами CD22+ (r=0,74, p<0,05). ДНК-цитометрія ядер клітин тимусу при ХМГ встановила достовірне збільшення відсотку ядер клітин тимусу у G2M фазі 38 % (21,17±2,87 проти 15,34±4,71, при p<0,05), більший на 29,8 % (30,48±3,85 проти 23,48±5,44, p<0,05) індекс проліферації та більше на 37 % (8,85±1,22 проти 6,23±0,74, p<0,05) ядер клітин тимусу із ознаками фрагментації ядерної ДНК. Аналіз по-

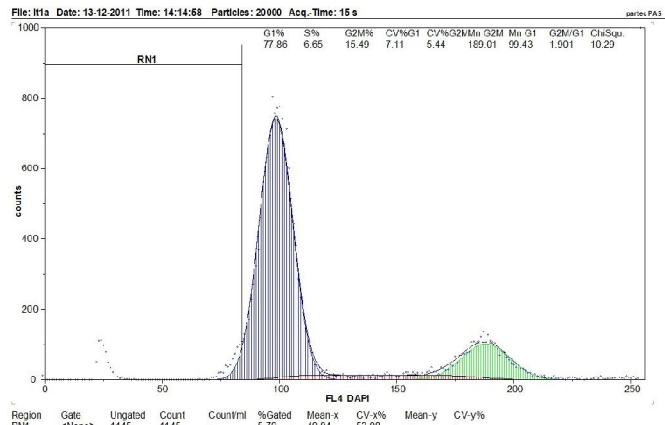


Рис. 1. Фази клітинного циклу ядер клітин тимусу статевонезрілих щурів з хронічним медикаментозним гепатитом. Будова кривої: 1-ий пік - інтервал G0-G1, %; 2-ий пік - фаза S, % 3-ій пік - інтервал G2/M, %, інтервал RN1 - субдиплоїдна область.

казників ДНК-цитометрії встановив достовірне зменшення відсотку ядер клітин селезінки у G0-G1 фазі на 4,6 % (70,73±3,57 проти 74,13±4,61, при p<0,05). Констатовано позитивний зв'язок середньої сили між фазою G0G1 клітин селезінки та кількістю Т-лімфоцитів: - з CD3+ (r=0,59, p<0,05), CD4+ (r=0,63, p<0,05) та CD8+ (r=0,62, p<0,05).

У статевонезрілих щурів PIA групи, де на тлі хронічного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту ми застосовували "Антраль" - гепатопротектор з імуномодуючими властивостями, встановлено, що показник CD3+ (%) у статевонезрілих щурів PIA групи у порівнянні з PI групою є більшим на 24,34 % (32,95±4,06 проти 26,50±2,76, р 0,05). Також зафіксовано, що рівень CD4+ (%) на 12 % (14,00±1,65 проти 12,50±1,47, р 0,05) більше, рівень CD8+ (%) тварин PIA групи на 29,73 % (9,60±1,31 проти 7,40±0,50, при р 0,05) більше аналогічних показників у нелікованих тварин, рівень CD22+ (%) тварин PIA групи більше на 70,75 % (18,10±0,72 проти 10,60±1,14, р 0,05).

При аналізі кореляцій показників PIA групи між дослідженими кластерами диференціації Т-лімфоцитів встановлено сильний позитивний зв'язок CD3+ з CD8+ (r=0,96, p<0,05), та сильні позитивні зв'язки з CD4+ (r=0,94, p<0,05). Також зафіксовано сильний позитивний кореляційний зв'язок між кількістю CD3+ та CD22+ (p<0,05). Очікувано встановлено наявність кореляцій між CD4+ та CD8+ (R=0,93, p<0,05). Застосування "Антралю" призвело до достовірного зростання відсотку ядер клітин тимусу в інтервалі G2M на 31,5 % (27,84±1,52 проти 21,17±2,89, при p<0,05), зменшення відсотку ядер клітин тимусу у фазі G0-G1 на 6,84 % (64,76±2,35 проти 69,52±3,85, p<0,05), збільшення у 4 рази інтервалу RN1 (p<0,05), що характеризує фрагментацію ядерної ДНК. Констатовано наявність середньої сили позитивного зв'язку між кількістю Т-лімфоцитів та фазою G0-G1 КЦ ядер клітини тимусу, та сильного позитивного зв'язку фази G0-G1 КЦ тимусу з CD4+ (r=0,83, при p<0,05). Виз-

начено наявність обернених зв'язків між фазою G2/M КЦ ядер клітин тимусу та кількістю CD3+ ($r=-0,80$, при $p<0,05$), CD4+ ($r=-0,70$, при $p<0,05$), CD8+ ($r=-0,69$, при $p<0,05$). Показник фрагментації ядерної ДНК клітин тимусу тварин PIA має позитивні кореляції середньої сили з кількістю CD3+ ($r=0,58$, при $p<0,05$), CD4+ ($r=0,69$, при $p<0,05$), CD8+ ($r=0,64$, при $p<0,05$) та з CD22+ ($r=0,54$, при $p<0,05$).

У PIK групі, де для патогенетичного лікування ХМГ застосовували кверцетин - препарат з ряду біофлавоноїдів з імуностимулюючою дією, показники імунітету, при порівнянні з PI групою, були наступні: рівень CD3+ (%) є більшим на 34,15 % ($35,55\pm 1,90$ проти $26,50\pm 2,76$, $p=0,05$), що вказує на значні протективні властивості кверцетину, кількість CD4+ на 18,4 % ($14,80\pm 1,82$ проти $12,50\pm 1,47$, $p=0,05$) більше, рівень CD8+ (%) вище на 92,56 % ($14,25\pm 1,77$ проти $7,40\pm 0,50$, $p<0,05$), показник В-лімфоцитів (%) є більшим у даній групі відносно групи PI на 49,05 % ($15,80\pm 2,14$ проти $10,60\pm 1,14$, $p<0,05$), показники CD4+, CD8+, CD22+ не відрізняються від рівнів інтактної групи. При застосуванні кверцетину достовірно встановлено зростання відсотку ядер клітин тимусу у S фазі на 26,6 % ($11,79\pm 1,23$ проти $9,31\pm 2,49$, $p<0,05$), зниження відсотку ядер з ознаками фрагментації ДНК на 56,4 % ($3,86\pm 0,47$ проти $8,85\pm 1,22$, $p<0,05$) порівняно з ХМГ, що підтверджує антиапоптичну дію кверцетину, встановлено, що відсоток ядер клітин селезінки із ознаками фрагментації ДНК на 42 % ($7,93\pm 1,97$ проти $13,71\pm 2,59$, $p<0,05$) менший. Кількість CD4+ у тварин PIK групи корелює з відсотком ядер клітин КЦ тимусу, що перебувають у S фазі ($r=0,62$, при $p<0,05$).

Список літератури

- Аллергология. Клинические рекомендации; под ред. Р.М. Хаитова. - М.: ГЭОТАР-Медия, 2006. - 240 с.
- Льїнська І. Ф. Варіанти вторинної імунологічної недостатності, їх діагностичні критерії та принципи імунорекорекції (аналітичний огляд) / І. Ф. Льїнська // Лабораторна діагностика. - 2010. - № 4 (54). - С. 65-72.
- Мороз В. М. Експериментальне обґрунтування патогенетичної терапії хронічної патології печінки / Мороз В. М., Рикало Н. А. // Вісник морфології. - 2010. - № 16 (2). - С. 236-241.
- Патент № 77270 України, МПК (2013) G09B 23/28. Спосіб моделювання токсичного медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів / Н. А. Рикало, О. Ю. Гумінська; власник Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова. - № u2012 08154; заявл. 03.07.2012; опубл. 11.02.2013, Бюл. № 3.
- Печень и иммунологическая реактивность / И. П. Алексеева, Т. М. Брызгина, С. И. Павлович, Н. В. Ильчевич. - К.: Наук. думка, 1991. - 166 с.
- Шляхи та механізми загибелі імункомпетентних клітин у динаміці експериментального імунного ушкодження печінки. / Т.М. Бризгіна, Н.В. Макогон, Л.І. Алексюк [та ін.] // Патологія. - 2011. - Т.8, №2. - С. 108-110.
- Шульпекова Ю.О. Лекарственные поражения печени / Ю. О. Шульпекова / Здоров'я України. - 2008. - № 8. - С. 24-25.
- Abdullah S. Potentiation of isoniazid - induced liver toxicity by rifampicin in a combinational therapy of antituberculosis drugs (rifampicin, isoniazid and pyrazinamide) in Wistar rats: a toxicity profile study / S. Abdullah, R. Kamal // Hepatology Research. - 2007. - Vol. 37, № 10. - P. 845-853.
- Acute and clinically relevant drug-induced liver injury: a population based case-control study / F. J. de Abajo, D. Montero, M. Madurga [et al.] // British Journal of Clinical Pharmacology. - 2004. - № 58. - P. 71-80.
- Biochemical mechanisms in drug-induced liver injury: Certainties and doubts / I. Grattagliano, L. Bonfrate, C. V. Diogo [et al.] // World Journal of Gastroenterology. - 2009. - № (39). - T. 15. - P. 4865-4876.
- Cheng K. TGF- β 1 Gene Silencing for Treating Liver Fibrosis / K. Cheng, N. Yang, R.I. Mahato // Molecular Pharmacology. - 2009. - № 6(3). - P. 772-779.
- Distinct regulatory roles of transforming growth factor- β and interleukin-4 in the development and maintenance of natural and induced CD4+ CD25+ Foxp3+ regulatory T cells / J. Prochazkova, J. Fric, K. Pokorna [et al.] // Immunology. - 2009. - № 128. - С. 670-678.
- Drug-related hepatotoxicity and acute liver failure / K. F. Murray, N. Hadzic, S. Wirth [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. - 2008. - Vol. 47 (4). - P. 395-405.
- Harshad Devarbhavi. Antituberculous drug-induced liver injury: current

perspective / Harshad Devarbhavi // Tropical Gastroenterology. - 2011. - № 32 (3). - P. 167-174.
Hepatic Histological Findings in Suspected Drug-Induced Liver Injury: Systematic

Evaluation and Clinical Associations / D. E. Kleiner, N. P. Chalasani, W. M. Lee [et al.] // Hepatology. - 2014. - № 59 (2). - С. 661-670.
Xiuda Shen CD4 T cells promote liver

inflammation/injury by reverse signaling via CD40 without de novo activation / Xiuda Shen, Yue Wang, Feng Gao [et al.] // Hepatology. - 2009. - № 50 (5). - С. 1537-1546.

Гуминская О.Ю., Рыкало Н.А.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ИММУНИТЕТА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО РИФАМПИЦИН-ИЗОНАЗИД ИНДУЦИРОВАННОГО ГЕПАТИТА, ИХ КОРРЕЛЯЦИИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КЛЕТЧНОГО ЦИКЛА ТИМУСА И СЕЛЕЗЕНКИ

Резюме. Установлено достоверное меньшее, по сравнению с интактной группой, относительного количества CD3 + на 26,79%, CD4 + на 18,83%, CD8 + на 50,66%, CD22 + на 36,34% при хроническом медикаментозном гепатите. При применении кверцетина установлено, что относительные показатели T-лимфоцитов, по сравнению с ХМГ, достоверно выше: CD3 + на 34,15%, CD4 + на 18,4%, CD8 + на 92,56%, CD22 + 49,05%. При применении "Антраля" установлено достоверное увеличение количества CD3 + на 24,34%, CD4 + на 12%, CD8 + на 29,73%, CD22 + достоверно больше на 70,75% аналогичного показателей при ХМГ. ДНК-цитометрия ядер клеток тимуса при ХМГ установила достоверное увеличение процента ядер клеток тимуса в G2M фазе 38 %, больше на 29,8 % индекс пролиферации и на 42 % больше ядер клеток тимуса с признаками фрагментации ядерной ДНК. При применении кверцетина установлено достоверное увеличение процента ядер клеток тимуса в S фазе на 26,6 %, снижение процента ядер с признаками фрагментации ДНК на 56,4 % по сравнению с ХМГ. Применение "Антраля" привело к достоверному увеличению процента ядер клеток тимуса в интервале G2M на 31,5 % индекса пролиферации на 16,2 %. Анализ ДНК-цитометрии установил достоверное уменьшение процента ядер клеток селезенки в G0-G1 фазе на 4,6 %, достоверное увеличение индекса пролиферации на 13 %, и увеличение в 4 раза интервала RN1. При применении кверцетина достоверно установлено, что процент ядер клеток селезенки с признаками фрагментации ДНК на 42 % меньше, а при использовании "Антраля" на 28 % меньше показателя нелеченных животных.

Ключевые слова: печень, хронический медикаментозный гепатит, клеточный цикл тимуса, клеточный цикл селезенки, T-лимфоциты, половозрелые крысы, рифампицин, изониазид, кверцетин, "Антраль".

Guminska O., Rikalo N.

FEATURES OF THE STATE OF IMMUNITY OF IMMATURE RATS WITH CHRONIC RIFAMPICIN-ISONIAZID INDUCED HEPATITIS, THEIR CORRELATION WITH THE THYMUS AND SPLEEN CELL CYCLE INDEXES

Summary. A significantly lower, compared with the intact group, relative number of CD3 + at 26,79% for the CD4 + 18,83% for CD8 + 50,66% + SD22 to 36,34% were founded in chronic drug-induced hepatitis. While using quercetin found that the relative number of T-lymphocytes compared to DILD, was significantly higher: CD3 + at 34,15% for CD4 + 18,4% CD8 + at 92,56%, CD22+ at 49,05%. In applying the "Antral" found a significant increase in the number of CD3 + at 24,34 % CD4 + 12 % CD8 + at 29.73 %, and significantly higher level of CD22 + at 70,75 %, compared with the same indicators in DILD. DNA cytometry thymus cells nuclei of immature rats with the DILD has established a significant increase percentage in thymus cell nuclei in G2M phase, 38 %, proliferation index more on 29,8 % and on 42 % more thymus cells nuclei with the fragmentation of nuclear DNA. Quercetin using significant increase in 26,6 % the percentage of nuclei thymus cells in S phase and leads to reduction in 56.4 % the percent of nuclei with DNA fragmentation signs in comparing with DILD. The use of "Antral" has led to increase in 31,5 % the percentage of thymus cell nuclei in the phase G2M, proliferation index on 16,2%. DNA cytometry analysis found a significant decrease in 4,6 % the percentage of nuclei in the spleen cells G0-G1 and increase in 13% the proliferation index and RN1 interval in 4 times. When using quercetin well established that the percentage of nuclei spleen cells with signs of DNA fragmentation at 42 % lower and when using the "Antral" 28 % lower than in untreated animals.

Key words: liver, chronic drug-induced hepatitis, transforming growth factor- β 1, thymus cell cycle, cell cycle splenic T lymphocytes, immature rats, rifampicin, isoniazid, "Quercetin", "Antral".

Стаття надійшла до редакції 16.25.2014 р.

Гумінська Ольга Юрійвна - асистент кафедри патофізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 167-49-70; oguminska@gmail.com

Рикало Надія Анатоліївна - д.мед.н., зав кафедри патофізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Бойчук О.Г.

УДК: 618.17+616.36-002:575.171

Бойчук О.Г.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (пр. Героїв Сталінграда, 16, м. Київ, Україна, 04210)

ПОЛІМОРФНІ ВАРІАНТИ ГЕНУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO СИНТЕТАЗИ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ ТА ПОРУШЕННЯМИ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

Резюме. *Обстежено 18 жінок з безпліддям. Встановлено підвищення частоти поліморфізмів G894T та 4b/4a гена eNOS та їх несприятливих сполучень у жінок з безпліддям та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, що вказує на схильність до розвитку ендотеліальної дисфункції. Оцінка генетичного статусу жінки у перспективі може розширити можливості прогнозування ефективності репродуктивних технологій, перинатальних ускладнень та своєчасної профілактики і корекції таких станів.*

Ключові слова: *безпліддя, гепатобіліарні порушення, ендотеліальна дисфункція, ендотеліальна NO синтаза, поліморфізм генів.*

Вступ

На сьогоднішній день, загальновізнано, що ендотеліальна дисфункція є універсальним патогенетичним механізмом більшості захворювань. Механізм участі ендотелію у виникненні і розвитку різних патологічних станів багатогранний, що обумовлено його багатофункціональністю: ендотелій не тільки регулює судинний тонус, а і бере участь у процесах атерогенезу, тромботворення, захисту цілісності судинної стінки [Головченко, Трещинская, 2008]. Крім того ендотелій можна розглядати як унікальний нейроендокринний орган, що виробляє велику кількість біологічно активних речовин, що впливають на тонус та ангіогенез судин, регулюють гемостаз, адгезію і агрегацію тромбоцитів, імунну та протизапальну відповідь [Гомазков, 2000; Aird, 2005].

При захворюваннях печінки відбувається пошкодження ендотеліальних клітин печінкових синусоїдів, зміни внутрішньопечінкової гемодинаміки, збільшення продукції цитокінів і вільних радикалів. Універсальність метаболічних порушень гепатогенного походження передбачає системність травматизації ендотеліального шару. При гепатобіліарній патології маркери ендотеліальної дисфункції відображають вираженість клініко-біохімічних синдромів цитолізу, холестази, печінково-клітинної недостатності, мезенхімально-запального синдрому, порушень тромбоцитарного гемостазу, фіброзу печінки, неспецифічної запальної відповіді, психовегетативного синдрому [Ермолов, 2000].

У результаті пошкодження ендотелію синусоїдів печінки виникає дисбаланс продукції вазоактивних цитокінів, збільшується вироблення колагену, відбувається зміна фенестрованості синусоїдів. Колагенізація простору Діссе і наростання внутрішньопечінкового судинного опору призводять до порушень печінкового кровообігу, розвитку ішемії та некрозу печінкової тканини з подальшим фіброзом печінки. Процеси ангіогенезу в печінці також тісно пов'язані з функціональною спроможністю ендотелію.

Оксид азоту (NO) синтезується гепатоцитами і клітинами ретикулоендотеліальної системи печінки [Ратникова, Мельников, 2002]. При гострих процесах у печінці

встановлено активізацію синтезу NO, а при хронічних - пригнічення процесів біосинтезу, внаслідок чого порушується баланс між вазоконстрикторами і вазодилаторами [Ноп, 2002].

Ендотеліальна дисфункція відіграє важливу роль і при розладах репродуктивної сфери, зокрема безплідді, синдромі гіперстимуляції яєчників, звичному невиношуванні вагітності [Комиссарова, Кузьмичев, 2010; Ebisch et al., 2008; Манухина и др., 2011; Пальцев, 2011]. Деякі автори навіть вважають її основою патогенезу таких станів.

Безпліддя - це поліетіологічний симптомокомплекс, в основі якого часто лежать структурні зміни ендометрія, інфекційні, ендокринні, імунологічні та генетичні фактори в різних поєднаннях. Важливе місце серед інших факторів ризику формування безпліддя займає генетична схильність, коли носійство тих чи інших алелей певних генів може видозмінювати перебіг біохімічних процесів в організмі та сприяти формуванню репродуктивних порушень, обумовлювати неефективність застосування репродуктивних технологій. При цьому великий інтерес представляє вивчення поліморфізму генів білків, залучених в патогенез ендотеліальної дисфункції.

Оскільки наявність тих чи інших алельних варіантів генів грає роль своєрідного преморбідного фону, в рамках якого можуть розвинути різні репродуктивні порушення, оцінка генетичного статусу жінки дозволила б прогнозувати ефективність репродуктивних технологій, здійснювати повноцінну прегравідарну підготовку, належний моніторинг перебігу такої вагітності та проводити своєчасну корекцію виявлених порушень.

Серед численних факторів ендотеліального походження визнаними маркерами ендотеліальної дисфункції є оксид азоту (NO). Оксид азоту утворюється під дією ферменту NO-синтази (NOS). NO-синтаза існує у вигляді трьох основних ізоформ, які отримали свою назву за типом клітин, в яких вони були вперше виявлені: нейрональна NO-синтаза (nNOS або NOS I), ендотеліальна NO-синтаза (eNOS або NOS III) і NO-синтаза мак-

рофагів або індукцибельна NO-синтаза (iNOS або NOSII). Ендотеліальна NO-синтаза стабільно експресується в ендотеліальних клітинах. Інгібування NO-синтази призводить до судинних органних уражень [Кравченко, Ярмыш, 2008].

Ген eNOS локалізований у 7 хромосомі (7q35 - 36) і складається з 26 екзонів та 25 інтронів, кодує білок, що складається з 1203 амінокислот. На сьогодні описано 18 поліморфних варіантів гена eNOS, серед яких найбільш вивчені два, а саме міні-сателітний повтор в інтроні 4 (eNOS 4a / 4b поліморфізм) і мутація сьомого екзону G894T, яка призводить до заміни основи гуанін на тіамін, а потім - залишку глутамінової кислоти на аспарагінову (Glu298Asp).

Міні-сателіт 4a / 4b в 4-му інтроні гена eNOS налічує 2 алелі, що складаються з 4 або 5 тандемних повторів розміром 27 пар нуклеотидів. Алель 4a гена eNOS включає чотири повтори і коротше алеля 4b на 27 пар нуклеотидів. Нормальний варіант містить 5 повторів (позначається як 4b), мутантний варіант містить 4 повтори (4a).

Вплив варіанту 4a пов'язаний з порушенням експресії гена NOS3, що призводить до зменшення вироблення NO. Для даного варіанту описані асоціації з атеросклерозом, ішемічною хворобою серця та інфарктом міокарда.

Поліморфізм сьомого екзону (G894T) гена eNOS вважають основним чинником ризику й модифікатором перебігу серцево-судинних захворювань. Функціональне значення цих поліморфних варіантів на сьогодні цілком не з'ясоване. Є дані, що в останньому випадку білок eNOS із заміненою амінокислотою нестабільний, легко гідролізується на два фрагменти саме в тому місці, де відбувається її заміна, це може знижувати активність ферменту та впливати на синтез NO [Воронков та ін., 2012; Colombo et al., 2003].

Мета - дослідити поліморфні варіанти гену ендотеліальної NO синтази у жінок з безпліддям та порушеннями гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи

Досліджено 18 жінок з трубно-перітонеальним безпліддям, серед них 8 жінок з функціональними порушеннями гепато-біліарної системи (1-а група), останні 10 жінок без таких ознак склали 2-у групу. До функціональних порушень відносили наявність УЗД-ознак порушень печінки та біохімічних маркерів (трансамінази, лужна фосфатаза, білірубін).

З таблиці 1 видно, що групи жінок достовірно не відрізнялись ні за віком, ні за тривалістю безпліддя.

Молекулярно-генетичне дослідження поліморфних варіантів за генами eNOS (G894T, 4b/4a) проводилось в молекулярно-генетичній лабораторії Державного закладу "Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України". Для генотипування венозну кров набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7 мл з каліе-

Таблиця 1. Характеристика обстежених жінок, абс. ч. (%).

Показник	Група жінок	
	1-а, n=8	2-а, n=10
Вік, років до 30	1 (12,5)	2 (20,0)
30 - 40	5 (62,5)	7 (70,0)
40 і більше	2 (25,0)	1 (10,0)
Тривалість безпліддя до 5 років	5 (62,5)	5 (50,0)

вою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти в якості антикоагулянту ("Sarstedt", Германия), заморожували та зберігали при t -200C. Із зразків крові проводили виділення геномної ДНК за допомогою комерційного набору "ДНК-сорб-В" (відповідно до інструкції наданої виробником). Методом алельспецифічної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) визначали поліморфні варіанти 4b/4a за геном eNOS за модифікованою методикою. Для визначення G894T поліморфізму гена eNOS, використовували протокол з олігонуклеотидними праймерами з застосуванням методу ПЛР з наступним аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Для цього ампліфікували специфічні ділянки генів за допомогою пари специфічних праймерів ("Metabion", Німеччина). Для ампліфікації брали 3 мкл ДНК та додавали до суміші, що містить 12,5 мкл Dream Taq Green PCR робочого розчину, по 20 pmol праймеру 1 та 2, об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою. ПЛР проводили в термоциклері "FlexCycler BU" (Analytik Jena (Німеччина). Продукти ампліфікації фрагментів ДНК гену eNOS(G894T) підлягали гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеаз рестрикції Mbol. Стан ампліфікаційних та рестрикційних фрагментів аналізували за допомогою горизонтального електрофору в 2% агарозному гелі (160 V протягом 40 хвилин). Візуалізацію отриманих результатів проводили за допомогою транслюмінатора та за молекулярною вагою фрагментів ДНК досліджуваних генів визначали генотип особи.

Результати. Обговорення

За отриманими даними у жінок з безпліддям та функціональними порушеннями гепатобіліарної системи встановлена вища частота патологічних поліморфізмів 4a / 4b гену eNOS (табл. 2). Так, нормальний варіант поліморфізму у гомозиготній формі 4b/4b зустрічався лише у половини обстежених проти 70,0 % жінок з безпліддям без порушень печінки. Гетерозиготна форма поліморфізму 4b/4a відмічена відповідно у 37,5 та 30,0 % жінок 1-ї та 2-ї групи. Мутантний варіант поліморфізму, пов'язаний зі збільшенням ризику ендотеліальної дисфункції та інших патологічних станів, у гомозиготній формі відмічено у 12,5 % жінок 1-ї групи, а у жінок 2-ї групи - не відмічався. Таким чином, 50,0 % жінок з безпліддям та порушеннями печінки були носіями мутантного алелю 4 у гетеро- або гомозиготній формі проти третини жінок без таких порушень.

Таблиця 2. Частоти генотипів eNOS в досліджуваних групах, абс. ч. (%).

Поліморфізм	Генотип	1-а, n=8	2-а, n=10
4b/4a	4b/4b	4 (50,0)	7 (70,0)
	4b/4a	3 (37,5)	3 (30,0)
	4a/4a	1 (12,5)	-
G894T	GG	3 (37,5)	6 (60,0)
	GT	3 (37,5)	3 (30,0)
	TT	2 (25,0)	1 (10,0)

Таблиця 3. Сполучення генотипів eNOS у жінок з безпліддям та патологією гепатобілірної системи, абс. ч. (%).

Сполучення генотипів eNOS	1-а, n=8	2-а, n=10
4b/4b x GG	1 (12,5)	3 (30,0)
4b/4b x GT	2 (25,0)	3 (30,0)
4b/4b x TT	2 (25,0)	1 (10,0)
4b/4a x GG	1 (12,5)	3 (30,0)
4b/4a x GT	1 (12,5)	-
4b/4a x TT	-	-
4a/4a x GG	1 (12,5)	-
4a/4a x GT	-	-
4a/4a x TT	-	-

Дослідженнями розподілу частот варіантів генотипів за поліморфізмом G894T сьомого екзону гена eNOS у жінок з безпліддям при порушеннях печінки встановлено зниження частоти протективного алелю G і збільшення частоти алелю T, відповідального за ризик розвитку ендотеліальної дисфункції (див. табл. 2) переважно за рахунок гетерозиготної форми (GT). Досить рідкісний у загальній популяції гомозиготний

варіант TT спостерігався у 25,0% та 10,0% жінок 1-ї та 2-ї групи відповідно.

Аналіз можливих сполучень поліморфізмів G894T та 4b/4a гена eNOS у жінок з безпліддям показав (табл. 3), сполучення нормальних генотипів 4b/4b x GG відмічено у третини жінок 2-ї групи, що майже у 3 рази, ніж серед гепатобілірними порушеннями. Сполучення несприятливих гомозиготних форм даних поліморфізмів 4a/4a x TT у обстежених жінок не відмічено, причому найбільш несприятливий варіант кожного з поліморфізмів зустрічався лише у поєднанні з нормальним варіантом іншого (4b/4b x TT та 4a/4a x GG). У жінок 1-ї групи спостерігалось більше різноманіття варіантів сполучень несприятливих поліморфізмів гена eNOS.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведеними дослідженнями встановлено підвищення частоти поліморфізмів G894T та 4b/4a гена eNOS та їх несприятливих поєднань у жінок з безпліддям та функціональними порушеннями гепатобілірної системи, що вказує на схильність до розвитку ендотеліальної дисфункції, яка є універсальним патогенетичним механізмом, що відіграє важливу роль як при патології печінки та розладах репродуктивної сфери, зокрема безплідді, так і у ефективності лікування.

У носіїв несприятливих алельних варіантів гену eNOS створюється певне преморбідне тло для розвитку репродуктивних порушень, оцінка генетичного статусу жінки у перспективі може розширити можливості прогнозування ефективності репродуктивних технологій, перинатальних ускладнень та своєчасної профілактики і корекції таких станів.

Список літератури

- Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // Consilium medicum Ukraina. - 2008. - № 11. - С. 38-40.
- Гомазков О. А. Эндотелий - "эндокринное дерево" / О. А. Гомазков // Природа. - 2000. - № 5. - С. 38-46.
- Ермолов С. Ю. Дисфункция эндотелия печеночных гемокапилляров: оценка и коррекция гемодинамики в терапии хронических заболеваний печени / С. Ю. Ермолов, В. Г. Радченко, А. В. Шатров. - СПб, 2000. - 117 с.
- Комиссарова Ю.В. Трубно-перитонеальное бесплодие: клиническое значение определения сосудисто-эндотелиального фактора роста в прогнозировании синдрома гиперстимуляции яичников / Ю. В. Комиссарова, Л. Н. Кузьмичев // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 4. - С. 50-54.
- Кравченко Н. А. Регуляция экспрессии эндотелиальной NO-синтазы и дисфункции сосудистого эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / Н. А. Кравченко, Н. В. Ярымыш // Цитология и генетика. - 2008. - №4. - С. 69-81.
- Манухина Е. И. Клиническое значение сосудистого эндотелиального фактора роста у больных с синдромом поликистозных яичников / Е. И. Манухина, И. Б. Манухин, Л. Б. Студеная, М. А. Геворкян // Лечащий врач. - 2011. - № 3. <http://www.lvrach.ru/2011/03/15435150/20.02.2015>
- Пальцев М. Оценка состояния сосудистого эндотелия при различных акушерских патологиях / М. Пальцев, Л. Волкова, Е. Пальцева, О. Аляутдина // Врач. - 2011. - № 5. - С.86-87.
- Поліморфні варіанти T(-786)C і G894T гена ендотеліальної NO-синтази та стан вазодилататійної функції ендотелію у хворих із хронічною серцевою недостатністю / Л.Г.Воронков, Н.Г.Горовенко, І.Д.Мазур [та ін.] // Серце і судини. - 2012. - № 4. - С. 43-51.
- Ратникова Л. И. Значение оксида азота в повреждении гепатоцитов при патологии печени / Л. И. Ратникова, И. В. Мельников // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2002. - № 4. - С. 50-54.
- Aird W.C. Endothelial cells in health and disease / W.C. Aird // Informa HealthCare. - 2005. - 512 p.
- Endothelial nitric oxide syntase gene polymorphisms and risk of coronary artery disease / M. G. Colombo, U. Paradosi, M. G. Andreassi [et al.] // Clinical Chemistry. - 2003. - Vol. 49(3). - P. 389-395.
- Review of the role of the plasminogen activator system and vascular endothelial growth factor in subfertility / I. Ebisch, C. Thomas, A. Wetzels [et al.] // Fertil. Steril. - 2008. - № 6. - P. 2340-2350.
- Hon W. M. Nitric oxide in liver diseases / W. M. Hon, W. H Lee, H. E. Khoo // II Annals of the New York Academy of sciences. - 2002. - Vol. 962. - P. 278-295.

Бойчук А.Г.

ПОЛИМОРФНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO СИНТЕТАЗЫ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ И НАРУШЕНИЯМИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. *Обследованы 18 женщин с бесплодием. Установлено повышение частоты полиморфизмов G894T и 4b / 4a гена eNOS и их неблагоприятных сочетаний у женщин с бесплодием и функциональными нарушениями гепатобилиарной системы, что указывает на склонность к развитию эндотелиальной дисфункции. Оценка генетического статуса женщины в перспективе может расширить возможности прогнозирования эффективности репродуктивных технологий, перинатальных осложнений и своевременной профилактики и коррекции таких состояний.*

Ключевые слова: бесплодие, гепатобилиарные нарушения, эндотелиальная дисфункция, эндотелиальная NO синтаза, полиморфизм генов

Boychuk A. G.

POLYMORPHIC GENE VARIANTS OF ENDOTHELIAL NO SYNTHASE IN WOMEN WITH INFERTILITY AND A HEPATOBILIARY SYSTEM VIOLATION

Summary. *The study included 18 women with infertility. It is found increased frequency of G894T and 4b / 4a gene eNOS polymorphisms and their adverse combinations in women with infertility and a hepatobiliary system functional disorder, which indicates the propensity to develop endothelial dysfunction. Evaluation of the genetic status of women has the potential to expand the capability to predict the effectiveness of reproductive technologies, perinatal complications and timely prevention and correction of such conditions.*

Key words: infertility, hepatobiliary disorder, endothelial dysfunction, endothelial NO synthase, gene polymorphism.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2014 р.

Бойчук Олександра Григорівна - к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

© Гайструк Н.А.

УДК: 618.3-06-063.71:7126.91-045.6

Гайструк Н.А.

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

СТАН КОМПЛЕКСУ "МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД" ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

Резюме. *Метою дослідження було підвищити ефективність профілактики перинатальних ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю на основі розробки діагностичних і прогностичних критеріїв внутрішньоутробної гіпоксії плодів з використанням клініко-біохімічних і функціональних методів досліджень. Проведено ретроспективний аналіз перебігу багатоплідної вагітності та пологів двійнею 80 жінок. Всі пацієнтки розділені на 2 групи залежно від хоріальності: I група - 37 (46,2 ± 30,40 %) пацієнток з монохоріальною діамніотіческими двійнятами; II група - 43 (53,8 ± 26,16 %) пацієнток з дихоріальною діамніотіческими двійнятами. В дослідження включено 25 здорових вагітних жінок (I група) та 60 вагітних з багатопліддям. Вагітні з багатопліддям були розділені на 2 групи: вагітні з багатопліддям (n=20), в яких не спостерігали дистресу плодів та вагітні з багатопліддям (n=40), у яких відмічали дистрес плодів. Дослідження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові показало, що у вагітних з багатопліддям відмічається формування синдрому гіпергомоцистеїнемії. У здорових вагітних вміст гомоцистеїну коливається в межах 4,5 - 14,4 мкмоль/л і в середньому становив 8,67 мкмоль/л, тоді як у вагітних з багатопліддям цей показник був вищий і складав 40,0 та 55,0% (p<0,01). Результати проведених досліджень показали, багатоплідна вагітність є чинником ризику розвитку плацентарної недостатності. Для своєчасної діагностики й ефективного контролю за лікувально-профілактичними заходами, що проводяться, необхідно використовувати динамічні ехографічні та доплерометричні дослідження. Багатоплідна вагітність є універсальним чинником ризику розвитку плацентарної недостатності з високим рівнем перинатальної захворюваності і смертності. Вагітні з багатоплідною вагітністю повинні проходити ультразвуковий скринінг в другій половині вагітності. Для зниження частоти перинатальної захворюваності, смертності при багатоплідній вагітності необхідно проводити адекватну оцінку функціонального стану фетоплацентарного комплексу.*

Ключові слова: багатоплідна вагітність, плацентарна недостатність.

Вступ

За останні три десятиріччя у світі відбулося різке зростання частоти багатоплідної вагітності, яка досі вважалась певною біологічною константою. Така тенденція характерна в першу чергу для економічно розвинутих країн, але поступово поширюється і на інші країни. Частково це пов'язується зі збільшенням відсотку вагітностей у жінок віком понад 35 років, частково - з розширенням застосування гормональних препаратів з

метою стимуляції овуляції при лікуванні безпліддя, а також - з розвитком репродуктивної медицини і більш доступним використанням допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). Згідно літературними даними, лише за період з 2000 по 2010 рр. в Україні відбулося зростання частоти багатоплідних пологів більш ніж на 30%, при цьому пологи двійнею складають майже 95%, а інші 5% припадає на пологи трійнею і багатопліддя більш

високого порядку. Отже проблема "епідемії багатопліддя" є доволі актуальною, оскільки її наслідки можуть призвести до суттєвого зростання акушерської і перинатальної патології в нашій країні.

Патогенез перинатальної патології при багатоплідній гестації не може вважатись повністю дослідженим. І досі відсутні чіткі дані про особливості формування та функціональний стан фетоплацентарного комплексу залежно від причин і характеру багатопліддя, недостатньо розроблені методи оцінки стану плодів, моніторингу їх внутрішньоутробного розвитку, антенатального догляду та прогнозування перинатальних наслідків у вагітних із багатопліддям різного генезу. Окрему проблему представляє собою ведення багатоплідних пологів, де питання вибору тактики і термінів розродження щільно пов'язані з організацією акушерської допомоги, матеріальним і кадровим забезпеченням лікувальних закладів, що можуть брати на себе відповідальність за розродження вагітних із багатопліддям. Водночас, охорона здоров'я вагітних жінок та внутрішньоутробних пацієнтів набуває загальнодержавного значення, позаяк ВООЗ оцінює якість надання медичної допомоги населенню, дієвість та своєчасність заходів щодо реформування системи охорони здоров'я, спираючись зокрема й на показники акушерської і перинатальної захворюваності та рівень перинатальних втрат. Таким чином, збільшення частоти багатопліддя впливає на акушерські та перинатальні показники, висуваючи проблему багатоплідної вагітності в ряд найбільш актуальних питань сучасного акушерства та перинатології [Кулаков и др., 2007].

Багатоплідною називають вагітність, при якій в організмі жінки розвивається два плоди або більше. Народження двох та більше дітей називають багатоплідними пологами.

Виділяють два різновиди двійні: двояйцеву (дизиготну) і однайцеву (монозиготну).

При однайцевій двійні запліднюється одна яйцеклітина. Кількість плацент, що формуються, при цьому типі двійні залежить від строку поділу єдиної заплідненої яйцеклітини. Якщо поділ відбувається протягом перших 72 годин після запліднення (до стадії морули), то формуються два ембріони, два амніони, два хоріони/плаценти. Міжплідна перегородка, як і при двояйцевій двійні, складається з чотирьох шарів. Таку однайцеву двійню також називають дихоріальна діамніотична. Якщо поділ яйцеклітини відбувається в інтервалі 3-8 днів після запліднення (на стадії бластоцисти), то формуються два ембріони, два амніони, але один хоріон/плацента. Міжплідна перегородка при цьому складається з двох шарів амніону. Такий тип однайцевої двійні називають монохоріальним діамніотичним [Blickstein, Keith, 2009].

При розділенні яйцеклітини в інтервалі 8-13 днів після запліднення формуються один хоріон і два ембріони, оточені єдиною амніотичною оболонкою, тобто міжплодова перегородка відсутня. Таку однайцеву двійню називають монохоріальна моноамніотична. Результатом

поділу заплідненої яйцеклітини в більш пізній термін (після 13-го дня), коли вже сформовані ембріональні диски, є зрощені двійні. Таким чином, дихоріальною може бути як двояйцева, так і однайцева двійня, у той час як монохоріальною - тільки однайцева.

Уже на цьому етапі закладається стан функціонування фетоплацентарного комплексу, особливо у монохоріальній двійні. Усім жінкам повинне бути проведено УЗД в ранній термін вагітності, оптимальним терміном для проведення УЗД є 10-13 тижнів вагітності, що визначає жеттездатність та кількість плодів, тип плацентації і її функціональність, товщину комірцевого простору та вродженні вади розвитку [Кулаков и др., 2007]. При моноамніотичних двійнях зростає ризик ускладнень і внутрішньоутробної загибелі внаслідок СФФТ, порушення кровообігу при колізії (сплетення з утворюванням вузлів) пуповин між собою.

Оскільки багатоплідна вагітність є високим ризиком як для матері, так і для плода, вказане збільшення частоти багатопліддя впливає на акушерські і перинатальні показники, ставлячи проблему багатоплідної вагітності в ряд найбільш актуальних проблем сучасної допомоги породіллі [ACOG Practice Bulletin № 101..., 2009].

Метою дослідження було підвищити ефективність профілактики перинатальних ускладнень у жінок з багатоплідною вагітністю на основі розробки діагностичних і прогностичних критеріїв внутрішньоутробної гіпоксії плодів з використанням клініко-біохімічних і функціональних методів досліджень.

Матеріали та методи

Даними медичної документації (обмінних карт форми № 113/о, історій пологів форми №096/о, висновків патогістологічного дослідження форми №014/о) проведено ретроспективний аналіз перебігу багатоплідної вагітності та пологів двійнею 80 жінок, госпіталізованих і згодом пологорозрішених на базі Клінічного пологового будинку № 2 м. Вінниці за періодз 2009 по 2011 р. Для вирішення поставлених завдань проаналізовано історії пологів жінок зі спонтанно насталою багатоплідною вагітністю. Всі пацієнтки розділені на 2 групи залежно від хоріальності: I група - 37 (46,2 ± 30,40 %) пацієнток з монохоріальною діамніотическими двійнятами; II група - 43 (53,8 ± 26,16 %) пацієнток з дихоріальною діамніотическими двійнятами.

Результати. Обговорення

Аналіз анамнестичних даних показав, що середній вік обстежених пацієнток обох груп склав 27,02 ± 9,19 років, при цьому пацієнтки I групи були молодші (25,33 ± 10,61 років), ніж пацієнтки II групи (28,07 ± 4,95 років).

Особливий інтерес представляють дані репродуктивного анамнезу обстежених жінок. У першу чергу слід вказати на той факт, що першовагітних було 42,0%, практично половина спостережень. З даних анамнезу, 36,0% вагітностей завершилися терміновими пологами, у

28,0% - артифіційними і 10,0% - мимовільними абортми. Усі останні варіанти репродуктивних результатів мали незначний рівень. Серед основних аспектів преморбідного фону ми вирішили вивчити початкову генітальну й екстрагенітальну патологію. Так, виходячи з отриманих даних, у структурі гінекологічних захворювань переважали хронічні запальні процеси (14,0%) і патологія яєчників (4,0%), що призводило до високого рівня початкового безпліддя - 10,0%. При оцінці частоти супутньої соматичної захворюваності частіше за інших мали місце серцево-судинні захворювання - 51,0%, вегето-судинна дистонія - 47,0%, тиреоїдна патологія - 24,0% і захворювання нирок - 20,0%. Усі останні варіанти зустрічалися набагато рідше. Клінічний перебіг вагітності ускладнювався анемією - 63,0% (І ст. - 42,0%), загрозою переривання - 47,0%, прееклампсією - 44,0% (легкого ступеня - 26,0%) і плацентарною дисфункцією - 41,0%. Безумовно, всі ці ускладнення є взаємопов'язаними і взаємодоповнюючими в усіх терміни гестаційного періоду.

Унаслідок такого високого рівня акушерських і перинатальних ускладнень сумарна частота абдомінального розродження склала 36,0%, причому цей показник істотно виріс за останній рік, що вивчався, - 45,0%. У структурі основних показань у кожному третьому випадку (32,0%) кесарів розтин проводили у зв'язку з тазовим передлежанням одного плода. Дещо рідше мали місце такі показання, як допоміжні репродуктивні технології (19,0%), рубець на матці (13,0%) і гострий дистрес плода (12,0%). На завершальному етапі було проведено детальний аналіз перинатальних втрат при багатоплідній вагітності. Розглядаючи порівняльні аспекти одно- і багатоплідної вагітності, необхідно відзначити, що за період, що вивчається, сумарні перинатальні смертності при багатоплідній вагітності були вище в порівнянні з одноплідною вагітністю в 3,1 разу (37,7% і 12,0% відповідно); мертвонародження - в 3,4 разу (25,2% і 7,4%), рання неонатальна смертність - в 2,7 разу (12,6% і 4,6%), пізня неонатальна смертність - в 12,6 разу (6,3% і 0,5%) і неонатальна смертність - в 3,7 разу (18,9% і 5,1% відповідно). Таким чином, результати проведених клініко-статистичних досліджень начебто свідчать, що багатоплідна вагітність є істотним чинником ризику розвитку перинатальної патології, основною причиною якої є плацентарна дисфункція.

Специфічні ускладнення монохоріальної вагітності (синдром фето-фетальної трансфузії (СФФТ), синдром зворотної артеріальної перфузії (сзап), дискордантний ріст плодів (ДРП), затримка росту плода (ЗРП), антенатальна загибель одного з плодів) відмічені у 15 (18,8 ± 45,96 %) вагітних: у 9 (24,3 ± 19,79 %) І групи і у 6 (13,5 ± 26,16 %) ІІ групи. СФФТ діагностовано у 1 (2,7 ± 5,45 %) вагітної І групи. СЗАП виявлено у 1 (2,7 ± 5,45 %) вагітної ІІ групи. Один випадок антенатальної загибелі плода зареєстрований у 1 (2,3 ± 9,69 %) пацієнтки ІІ групи. ДРП з різницею між передбачуваними масами плодів більше 20% виявлений у 12 (15,0 ± 48,08 %) пацієнток: у 7 (18,9

± 21,21 %) в І групі і у 5 (11,6 ± 26,87 %) - у другій. ЗРП визначили у 1 (2,7 ± 5,45 %) вагітної І групи. У І групі народилися 49 хлопчиків і 25 дівчаток, у ІІ групі - 39 хлопчиків і 47 дівчаток. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар в І групі на першій хвилині склала 6,19 ± 0,71 бала, на п'ятій хвилині - 7,16 ± 2,12 бала, в ІІ групі: на першій хвилині - 6,71 ± 1,32 бала, на п'ятій хвилині - 7,45 ± 1,14 бала. Маса новонароджених в І групі: 500-1499 г - 14; 1500-2999 г - 53; 3000-4000 г - 7; в ІІ групі: 500-1499 г - 8; 1500-2999 г - 69; 3000-4000 г - 9.

Як було вже відмічено вище, для оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу було проведено динамічні ехографічні і доплерометричні дослідження. Під час ехографічного обстеження виконували фетометрію і плацентографію, визначали вид передлежання 1 і 2 плодів. Після вимірювання основних фетометричних показників визначали кількість і локалізацію плацент, їх товщину і структурність, ідентифікували амніотичну перегородку, визначали кількість навколоплідних вод при діамніотичних двійнях та у кожному амніоні. При ультразвуковій оцінці внутрішніх органів плода виключалися вроджені вади розвитку.

При доплерометричному дослідженні кровотік у спіральних артеріях успішно був виявлений у 88,7% у центральних ділянках плацентарного ложа. Спіральні артерії ідентифікувалися шляхом кольорового картирування на їх анатомічній позиції.

В усіх випадках криві швидкості кровотоку (КШК) маткових артерій, середньої мозкової артерії, артерії пуповини і її термінальних гілок були успішно отримані при використанні кольорового доплерометричного устаткування. Кровотік у спіральних артеріях при фізіологічному перебігу багатоплідної вагітності мав двофазний спектр і характеризувався низькою пульсацією і високими швидкостями діастол.

У випадках затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВР), а також у меншого близнюка при дисоційованому розвитку і сприятливому результаті вагітності значення систоло-діастолічного відношення (СДВ), індексу резистентності (ІР) і плацентарного індексу (ПІ) кровотоку в спіральних артеріях були достовірно вище ($p < 0,05$). Компонент діастолі КШК спіральних артерій центру плацентарного ложа знижений, а СДВ, ІР і ПІ були підвищені ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у плодів із ЗВР і асфіксією, значення СДВ, ІР і ПІ спіральних артерій були ще вищими, але відмінності не були достовірними ($p > 0,05$).

Виявлено, що у плодів із ЗВР та у менших плодів при дисоційованому розвитку, як при сприятливих результатах пологів, так і при гіпоксії значення СДВ, ІР і ПІ артерій пуповини і її термінальних гілок були достовірно вище, ніж у плодів з нормальною масою тіла ($p > 0,05$). Крім того, при сприятливих результатах багатоплідної вагітності СДВ, ІР і ПІ термінальних гілок артерій пуповини до артерій пуповини було < 1 . При тяжкому ступені внутрішньоутробної гіпоксії плода це відношення було

>1. При фізіологічному перебігу вагітності двійнятами індекси судинного опору поступово знижуються упродовж III триместру. При стражданні плода відмічено підвищення швидкості діастолі кровотоку і значення СДВ, ІР і ПІ були знижені ($p < 0,05$). Слід зазначити, що у плодів із ЗВР і асфіксією значення СДВ, ІР і ПІ середньої мозкової артерії були ще нижчими, але відмінності не були достовірними ($p > 0,05$). Представляє особливий інтерес дані взаємозв'язки СДВ, ІР і ПІ середньої мозкової артерії до артерії пуповини < 1 , тобто централізація кровотоку, що спостерігалася у 8 (56,6%) плодів трьох клінічних груп, які перенесли тяжку асфіксію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами проведених досліджень, бага-

топлідна вагітність є чинником ризику розвитку плацентарної недостатності. Для своєчасної діагностики й ефективного контролю за лікувально-профілактичними заходами, що проводяться, необхідно використовувати динамічні ехографічні та доплерометричні дослідження.

2. Багатоплідна вагітність є універсальним чинником ризику розвитку плацентарної недостатності з високим рівнем перинатальної захворюваності і смертності. Вагітні з багатоплідною вагітністю повинні проходити ультразвуковий скринінг в другій половині вагітності.

Для зниження частоти перинатальної захворюваності, смертності при багатоплідній вагітності необхідно проводити адекватну оцінку функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Список літератури

- Национальное руководство. Гинекология; под ред. В.И. Кулакова, И.Б. Манухина, Г.М. Савельевой. - М.: ГОЭТАР-Медиа, 2007. - 1063 с.
ACOG Practice Bulletin № 101. Ultrasonography in Pregnancy // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol.113, № 2, Part 1. - Режим доступу: doi:15.5480/531621793485654159 Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation & Perinatal outcome; edited by I. Blickstein and L. G. Keith. - Informa UK Ltd., 2005. - 946 p.
Neilson J. P. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2008, Issue 4 / Neilson J. P. -Режим доступу: doi:35.6450/551842947863452178.

Гайструк Н.А

СОСТОЯНИЕ КОМПЛЕКСА "МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД" ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. Целью исследования было повысить эффективность профилактики перинатальных осложнений у женщин с многоплодной беременностью на основе разработки диагностических и прогностических критериев внутриутробной гипоксии плодов с использованием клинико-биохимических и функциональных методов исследований. Проведен ретроспективный анализ течения многоплодной беременности и родов двойней 80 женщин. Все пациентки разделены на 2 группы в зависимости от хориальности: I группа - 37 (46,2 ± 30,40 %) пациенток с монохориальных диамниотическими двойней, II группа - 43 (53,8 ± 26,16 %) пациенток с дихориальной диамниотическими двойней. В исследование включено 25 здоровых беременной женщин (I группа) и 60 беременных с многоплодием. Беременные с многоплодием были разделены на 2 группы: беременные с многоплодием (n=20), у которых не наблюдали дистресса плодов и беременные с многоплодием (n=40), у которых отмечали дистресс плодов. Исследование содержания гомоцистеина в сыворотке крови показало, что у беременных с многоплодием отмечается формирование синдрома гипергомоцистеинемии. У здоровых беременных содержание гомоцистеина колеблется в пределах 4,5 - 14,4 мкмоль/л и в среднем 8,67 мкмоль/л, тогда как у беременных с многоплодием этот показатель был выше и составлял 40,0 и 55,0 % ($p < 0,01$). Результаты проведенных исследований показали, что многоплодная беременность является фактором риска развития плацентарной недостаточности. Для своевременной диагностики и эффективного контроля за лечебно-профилактическими мероприятиями, которые проводятся, необходимо использовать динамические эхографические и доплерометрического исследования. Многоплодная беременность является универсальным фактором риска развития плацентарной недостаточности с высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности. Беременные с многоплодной беременностью должны проходить ультразвуковой скрининг во второй половине беременности. Для снижения частоты перинатальной заболеваемости, смертности при многоплодной беременности необходимо проводить адекватную оценку функционального состояния фетоплацентарного комплекса.

Ключевые слова: многоплодная беременность, плацентарная недостаточность.

Gaistruk N.A

STATE OF COMPLEX "MOTHER-PLACENTA-FETUS" IN MULTIPLE PREGNANCY

Summary. The aim of the study was to increase the effectiveness of prevention of perinatal complications in women with multiple pregnancy through the development of diagnostic and prognostic criteria of intrauterine fetal hypoxia using clinical and biochemical and functional methods of research. A retrospective analysis of the course of multiple pregnancy and birth with twins 80 women, all patients divided into 2 groups according to chorionity: I group - 37 (46,2 ± 30,40%) patients with monochorial diamniotic twins; II group - 43 (53,8 ± 26,16%) patients with dichorial diamniotic twins. In study included 25 healthy pregnant women (group I) and 60 pregnant women with a multiple pregnancy. Pregnant women with multiple pregnancy were divided into 2 groups: pregnant women with multiple pregnancy (n=20), which is not observed in fetal distress and pregnant women with multiple pregnancy (n=40), who noted fetal distress. The study homocysteine serum showed that pregnant women with multiple pregnancy syndrome observed the formation of hyperhomocysteinemia. In healthy pregnant homocysteine ranges from 4,5 - 14,4 mmol / L and averaged 8.67 mmol / l, whereas in pregnant women with a multiple pregnancy, the figure was higher and amounted to 40,0 and 55,0 % ($p < 0,01$).

The results of these studies showed that multiple pregnancy is a risk factor for placental insufficiency. For timely diagnosis and efficient monitoring of therapeutic and preventive measures undertaken must use dynamic ultrasound and doppler study. Multiple pregnancy is a universal risk factor for placental insufficiency with high perinatal morbidity and mortality. Pregnant women with a

multiple pregnancy should undergo ultrasound screening in the second half of pregnancy. To reduce the rate of perinatal morbidity and mortality in multiple pregnancies is necessary to adequately assess the functional state of the fetoplacental complex.

Key words: *multiple pregnancy, placental insufficiency.*

Стаття надійшла до редакції 10.12.2014 р.

Гайструк Наталія Анатоліївна - д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 383-20-80; anata21g@gmail.com

© Галаченко О.О., Очередько О.М., Галаченко В.В.

УДК: 614.2: 616.12-005.8

Галаченко О.О.*, **Очередько О.М.****, **Галаченко В.В.*****

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, * кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи, ** кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000), *** клінічний санаторій "Хмільник" (вул. Курортна, 2, м. Хмільник, Вінницька обл., Україна, 22003)

ВПЛИВ КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ПРОГРАМ НА ВІРОГІДНІСТЬ ПРОДОВЖЕННЯ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА В СПЕЦІАЛІЗОВАНОМУ САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЗАКЛАДІ

Резюме. *Наведені результати когортного дослідження 1122 пацієнтів, госпіталізованих з приводу вперше в житті встановленого гострого інфаркту міокарда в кардіологічне відділення м. Вінниці протягом 2006-2008 рр. Аналітичний фрейм базувався на лог-лінійному моделюванні з основною тестовою статистикою χ^2 -квадрат. Показано достовірне збільшення вірогідності продовження реабілітаційного процесу у спеціалізованій санаторно-курортній установі під впливом різних модифікацій кардіореабілітаційних програм, застосованих в умовах стаціонару $2(1)=30,98$; $p<0,0001$. При цьому не вдалося виявити достовірних розбіжностей у дії варіантів призначення реабілітаційних програм (когорти 1-3) на вірогідність наступного санаторного етапу відновлювального лікування постінфарктних хворих.*

Ключові слова: *гострий інфаркт міокарда, кардіореабілітаційні програми, стаціонарний етап, санаторно-курортна установа.*

Вступ

Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) є одним з головних клінічних станів, включених до кардіореабілітаційних програм (КРП) у Європі. Складові КРП - це клінічна оцінка стану пацієнта, програми фізичної активності, план дієти/характеру їжі, контроль ваги, корекція порушень ліпідного обміну, моніторинг артеріального тиску, припинення куріння, психосоціальна допомога, тобто поняття КРП значно ширше, ніж просто відновлення фізичного стану, та містить в собі вторинну профілактику ішемічної хвороби серця [Наказ МОЗ України, 2014; McManus, 2011; Roger, 2012]. За даними метааналізу, проведеного R. Teaylor зі співав. [2004], застосування таких КРП призвело до достовірного зниження смертності від усіх причин на 20%, від серцево-судинних - на 26%.

Як відомо, кардіореабілітація здійснюється послідовно. Після гострої серцево-судинної катастрофи перший етап відбувається в стаціонарі. Тривалість стаціонарного лікування в середньому становить 18-19 днів (в наших дослідженнях - $17,8\pm 0,13$) [Галаченко, 2014]. Фаза ж реконвалесценції проходить в спеціалізованому реабілітаційному відділенні санаторно-курортної установи (СКУ) - санаторний етап. При аналізі ефективності санаторної реабілітації (СР) більш ніж у 12 тис. хворих, що перенесли ГІМ, встановлено істотне поліпшення стану, показників діяльності серцево-судинної системи та фізичної працездатності [Аронов, 2010]. Однак, направ-

лення на цей етап потребує певної підготовки у стаціонарі. Загалом, ця підготовка вимагає тривалішої госпіталізації, ніж у Європейських країнах, але багаторічний досвід роботи інфарктних та реабілітаційних відділень виправдовує цю затримку.

Звісно, особливі вимоги до КРП необхідні для пацієнтів старшого віку, хворих зі специфічними коморбідними станами, такими як транзиторні ішемічні атаки або інсульти, хронічне обструктивне захворювання легень та хронічна ниркова недостатність [Hampt, 2011; Wijns, 2010]. Успіх реабілітації і вторинної профілактики залежить від високого рівня індивідуального ведення пацієнта та підтримки і оцінки кардіоваскулярних функцій, включаючи психосоціальний статус.

Традиції в системі надання медичної допомоги та економічні можливості відрізняються в різних країнах. Приміром, за даними американських дослідників, участь у КРП покращує виживаність пацієнтів після ГІМ майже на 30% [Brandi, 2004]. Проте навіть у США цей резерв використовує лише кожний третій вибувший зі стаціонару. Мета роботи - вивчити питання впливу різних варіантів КРП, призначених в стаціонарі, на вірогідність наступної реабілітації в спеціалізованих СКУ.

Матеріали та методи

У проспективному когортному дослідженні обстежено 1122 хворих з вперше діагностованим ГІМ. КРП

розрізняли за тривалістю перебування (Т) у кардіологічному стаціонарі (короткострокова - до 20 днів, довгострокова - понад 20 днів) та за інтенсивністю, І (повнокомпонентна і двокомпонентна). Комбінації цих варіантів зумовили чотири когорти втручання: 1-ша (44 пацієнта) - повна КРП понад 20 днів; 2-га (107) - двокомпонентна КРП понад 20 днів; 3-тя (69) - повна КРП до 20 днів; 4-та (160) - двокомпонентна КРП до 20 днів.

Контрольна група складалась з хворих, пролікованих за стандартним протоколом. З метою валідації співставлень виділяли вставлені когорти з терміном госпіталізації "20 днів включно" та "понад 20 днів" (відповідно, 366 і 376 хворих).

Діагноз ГІМ верифікували на підставі клінічного обстеження з визначенням динаміки лабораторних та інструментальних даних.

Для визначення варіантів КРП, найбільш ефективно збільшуючих вірогідність наступної кардіореабілітації в спеціалізованих відділеннях СКУ, нами застосовано логлінійне моделювання за допомогою аналітичної статистичної системи SAS 9.1 Level 1M3 XPHome platform, S/N 882876, Site #12300001 licensed to Ocheredko Oleksandr (процедура CATMOD). Аналіз проведений без урахування ефектів важливих клінічних факторів, а саме: віку, статі, характеру зайнятості, стану пацієнта на момент госпіталізації, наявності патологічного зубця Q, локалізації інфаркту, обтяженості супутньою патологією. Особливістю моделі є відсутність правого та лівого цензурування.

Результати. Обговорення

Кількісний розподіл хворих на ГІМ за фактом проходження санаторного етапу реабілітації представлено у табл. 1. Питома вага пацієнтів, охоплених КРП (1-4 когорти), серед тих, хто не продовжив лікування у СКУ, склала 30,24% (частка 293 в 969), а поміж отримавших подальший курс реабілітації - 56,86 %. Відмінності достовірні з $p < 0,0001$. При оцінці зв'язку між проходженням СР та можливими варіантами застосування КРП (табл. 2) суттєвим ($2(1)=30,98$; $p < 0,0001$) виявився лише контраст сполучень градацій "не проходив СР ()" з "КРП не призначалась (контроль)" проти "проходив СР" з "повна КРП понад 20 днів (1 когорта)". Окремі різновиди КРП (когорти 1-3) з "не проходив СР ()" не проявляли істотних відмінностей проти "проходив СР" з "повна КРП понад 20 днів (4 когорта)".

Ми також перевірили гіпотезу щодо можливості модифікації окремими елементами КРП вірогідності наступної реабілітації в спеціалізованій СКУ. Результати аналізу залежності проходження СР від І та Т призначених КРП наведені в табл. 3. Лише факт призначення КРП через контраст СР*Т, тобто відмінність сполучень градацій "не проходив СР ()" з "КРП не призначалась (контроль)" проти "проходив СР" з "КРП понад 20 днів (1+2 когорти)" виявився суттєвим детермінантом вірогідності наступної реабілітації в спеціалізованих СКУ

Таблиця 1. Розподіл кількості представників когорт за фактом проходження санаторного етапу реабілітації після стаціонарного лікування.

СР	Т	І	Когорта	Кількість	Всього	
-	-	-	Контроль	676	676	969
	+	+	4	114	293	
		++	3	61		
		+	2	71		
	++	++	1	47		
+	-	-	Контроль	66	66	153
	+	+	4	40	87	
		++	3	14		
		+	2	22		
	++	++	1	11		

Примітки: Т (++) - понад 20 днів; Т (+) - до 20 днів включно; І (++) - повна КРП; І (+) - двокомпонентна КРП.

Таблиця 2. Залежність проходження санаторного етапу реабілітації від варіантів кардіореабілітаційної програми.

СР	Когорта	β	m	$\chi^2(1)$	p
-	Контроль	0,416	0,0748	30,98	<,0001
	1	-0,021	0,1411	0,02	0,8827
	2	-0,161	0,1097	2,16	0,1418
	3	-0,011	0,1275	0,01	0,9310

Примітка: Тест СР*когорта: $2(4)=41,87$, $p < 0,0001$.

Таблиця 3. Оцінки залежності проходження санаторного етапу реабілітації від інтенсивності і тривалості призначення кардіореабілітаційних програм за градаціями факторів (Г1 та Г2).

Ефект	Г1, Г2**	β	m	$\chi^2(1)$	p
СР*Т	- , -	0,595	0,280	4,52	0,0336
	- , +	-0,329	0,187	3,09	0,0788
СР*І	- , -	0,212	0,174	1,48	0,2234
	- , +*	,	,	,	,
Т*І	- , -	0,285	0,271	1,11	0,293
	- , +*	,	,	,	,
	+ , -*	,	,	,	,
	+ , +*	,	,	,	,
СР*Т*І	- , - , -	0,072	0,271	0,07	0,7905
	- , - , +*
	- , + , -*
	- , + , +*

Примітки: * - контрасти не можуть бути обраховані внаслідок незбалансованого дизайну; ** - градації факторів І та Т аналогічні до таких у таблиці 1.

($\beta=0,595$; $p=0,0336$). Позитивність коефіцієнта регресії свідчить про збільшення ймовірності нижчих градацій СР та елементів КРП ("не проходив СР", "програма не призначалась", відповідно). Досить цінним тестом є також ефект сполучень Т*І. Відтак, хоча коефіцієнт регресії і позитивний, проте не достовірний ($\beta=0,285$; $p=0,293$), тобто складові програми (І та Т) між собою

теж призначені рандомізовано, що важливо для незміщеного вивчення ефективності саме окремих елементів, комбінації яких утворюють варіанти КРП.

Таким чином, застосування за умов стаціонару програм з реабілітаційними інтервенціями різного ґатунку збільшувало вірогідність санаторного етапу відновного лікування пацієнтів з ГІМ, $2(1)=30,98$; $p<0,0001$. При цьому не вдалося виявити достовірних розбіжностей в ефектах впливу досліджених варіантів призначення КРП (когорти 1-3) на ймовірність санаторної фази реабілітаційної допомоги (зокрема, йдеться про елементи І та Т, що склали основу розподілу КРП).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Призначення постінфарктним хворим різних модифікацій КРП на етапі стаціонару статистично достові-

рно збільшувало вірогідність продовження реабілітації у спеціалізованому відділенні СКУ, $2(1)=30,98$; $p<0,0001$.

2. Не виявлено достовірних розбіжностей у дії вивчених варіантів КРП (когорти 1-3) на ймовірність подальшого періоду СР.

3. Оцінка ефективності госпітальних КРП має здійснюватись з урахуванням їхнього потенційного впливу на наступну санаторну фазу відновлювального лікування.

Перспективи подальших розробок пов'язані з можливістю активної модуляції вірогідності настання санаторного етапу реабілітації в хворих на ГІМ за допомогою КРП, призначених за умов стаціонару. Даний підхід допоможе здійснити вибір найкращої стратегії для комплексного та скоординованого використання заходів у послідовному реабілітаційному процесі.

Список літератури

- Аронов Д. М Реальный путь снижения в России смертности от ишемической болезни сердца / Д. М. Аронов, М. Г. Бубнова // Кардиосоматика. - 2010. - Т 1. - №1. - С. 11-17.
- Галаченко О. О. Дослідження впливу програми реабілітації на тривалість перебування у спеціалізованому стаціонарі пацієнтів з гострим інфарктом міокарда / О. О. Галаченко, О. М. Очередько // Вісник ВНМУ. - 2014. - Т. 18. - №2. - С. 590-593.
- Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (Додаток до Уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST") / Наказ МОЗ України, 2014. - 110 с. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: URL: http://www.dec.gov.ua/mtd/_gks.html - Назва з екрана.
- Cardiac Rehabilitation After Myocardial Infarction in the Community / J. W. Brandt, J. Jacobsen Steven, Susan A. Weston [et. al.] // J. of the Am. Coll. of Cardiol. - 2004. - Vol. 44(5). - P. 987-996.
- Executive summary: heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association / V. L. Roger, A. S. Go, D. M. Lloyd-Jones [et. al.] // Circulation. - 2012. - Vol. 125. - P. 188-197.
- Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: eview and metaanalysis of randomized controlled trials / R. S. Taylor, A. Brown, S. Ebrahim [et. al.] // Am. J. Med. - 2004. - Vol. 116 (10). - P. 682-692.
- Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin [et. al.] // Eur. Heart J. - 2010. - Vol. 31. - P. 2501-2555.
- Hamm C. W. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / C. W. Hamm, J. P. Bassand, S. Agewall, J. Bax [et. al.] // Eur. Heart J. - 2011. - Vol. 32. - P. 2999-3054.
- Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D. D. McManus, J. Gore, J. Yarzebski, F. Spencer [et. al.] // Am. J. Med. - 2011. - Vol. 124. - P. 40-47.

Галаченко А.А., Очередько А.Н., Галаченко В.В.

ВЛИЯНИЕ КАРДИРЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ НА ВЕРОЯТНОСТЬ ПРОДОЛЖЕНИЯ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ САНАТОРНО-КУРОРТНОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Резюме. Приведены результаты когортного исследования 1122 пациентов, госпитализированных по поводу впервые в жизни установленного острого инфаркта миокарда в кардиологическое отделение г. Винницы, 2006-2008 гг. Аналитический фрейм базировался на лог-линейном моделировании с основной тестовой статистикой хи-квадрат. Показано достоверное увеличение вероятности продолжения реабилитационного процесса в специализированном санаторно-курортном учреждении под влиянием различных модификаций кардиореабилитационных программ, примененных в условиях стационара, $2(1)=30,98$; $p<0,0001$. При этом не удалось обнаружить достоверных различий в действии вариантов назначения реабилитационных программ (когорты 1-3) на вероятность последующего санаторного этапа восстановительного лечения постинфарктных больных.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, кардиореабилитационные программы, стационарный этап, санаторно-курортное учреждение.

Galachenko O.O., Ocheredko O.M., Galachenko V.V.

THE INFLUENCE OF CARDIOREHABILITATION PROGRAMS ON THE PROBABILITY OF FOLLOWING REHABILITATION IN SPECIALIZED SANATORIUM OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Summary. Results of a cohort study of 1122 patients, hospitalized with first-ever acute myocardial infarction in Vinnytsya cardiological department, 2006-2008 are presented here. Analytical frame was based on log-linear modeling with the main chi-square statistic test. It showed a significant increase in the probability of continuing the rehabilitation process in specialized sanatorium under the influence

of various modifications cardiorehabilitation programs applied in a hospital environment, 2(1)=30,98; $p < 0,0001$. At the same time, it was not possible to detect significant differences in the action of the variants of appointment rehabilitation programs (cohorts 1-3) on the likelihood of subsequent sanatorium stage of rehabilitation treatment in postinfarction patients.

Key words: acute myocardial infarction, cardiorehabilitation program, hospital phase, sanatorium rehabilitation.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2014 р.

Галаченко Олександр Олександрович - к.мед.н., доцент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 430-75-50; o.galachenko@gmail.com
Очередько Олександр Миколайович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 001-75-99; ocheredko@yachoo.com
Галаченко Вікторія Віталіївна - к.мед.н., доцент, заступник головного лікаря клінічного санаторію "Хмільник"; +38 067 430-75-50; galachenko@mail.ru

© Гнатишин М.С., Буздиган О.Г.

УДК: 616.895.87

Гнатишин М.С., Буздиган О.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 57, м. Вінниця, Україна, 21100)

ОПТИМІЗАЦІЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ШИЗОФРЕНІЇ З УРАХУВАННЯМ КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ

Резюме. З метою оптимізації існуючих схем лікування шизофренії з урахуванням гендерного фактору, клінічних особливостей, якості життя (ЯЖ) та функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) було удосконалено стандартну схему лікування відповідно до чинних нормативних документів шляхом вибору антипсихотичного препарату та дозування на підставі попереднього аналізу клініко-функціональних особливостей: гендерного фактору, виразності продуктивної, негативної та загальної симптоматики, ЯЖ, функціонального стану ВНС, та періоду менструального циклу та особливостей овуляції у жінок. Вибір психотропного препарату, дозування та особливості застосування здійснювалися на підставі аналізу виразності та характеру продуктивної, негативної та загальної симптоматики шизофренії за допомогою шкали PANSS, ЯЖ за даними шкал ВООЗ КЖ-26 та ВООЗ КЖ-СМ та функціонального стану ВНС. При аналізі результатів лікування було виявлено, що оптимізація схеми лікування дозволяє скоротити терміни стаціонарного лікування, покращити показники за шкалами негативної та загальної симптоматики шизофренії, покращити ЯЖ хворих, особливо у сферах, пов'язаних з повсякденною діяльністю, соціалізацією та емоційним реагуванням, а також досягти нормалізації функціонального стану ВНС.

Ключові слова: шизофренія, оптимізація лікування, клініко-функціональні особливості.

Вступ

Питання покращення якості надання медичної допомоги хворим на шизофренію є одними з найбільш актуальних та складних у сучасній психіатричній науці і практиці. Ефективність лікувально-реабілітаційних заходів при шизофренії залишається недостатньою, що зумовлює потребу у пошуку нових лікувально-реабілітаційних та профілактичних схем [Malla et al., 2005; McGorry et al., 2008; Данилов, Морозова, 2010].

Основу сучасного лікування шизофренії складає нейрорепетична терапія. Хоча сучасні покоління нейролептичних препаратів мають високу терапевтичну активність щодо продуктивної та негативної симптоматики [Белоусов и др., 2011; Снедков, 2006], ефективність антипсихотичної терапії шизофренії на даному етапі розвитку психофармакотерапії оцінюється більшістю авторів як недостатня [Narrow, Jobe, 2007; Murphy et al., 2006]. Перспективи удосконалення лікування шизофренії пов'язують із більшою диференціацією терапевтичних схем, у тому числі з урахуванням гендерних особливостей перебігу шизофренічного процесу [Соколов, 2011; Лепилкіна, 2012].

Метою цього дослідження була оптимізація існуючих схем лікування шизофренії з урахуванням гендерного фактору, клінічних особливостей, якості життя та

функціонального стану (ВНС).

Матеріали та методи

Нами було обстежено 354 хворих на шизофренію (177 чоловіків та 177 жінок). Контрольну групу склали 88 чоловіків та 88 жінок, які отримували лікування відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України № 226 від 27 липня 1998 року "Про затвердження Тимчасових галузевих уніфікованих стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України та Тимчасових стандартів обсягів діагностичних досліджень, лікувальних заходів та критерії якості лікування дітей", наказу Міністерства охорони здоров'я України № 507 від 28 грудня 2002 року "Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги" та наказу Міністерства охорони здоров'я України № 59 від 5 лютого 2007 року "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Психіатрія". Основну групу чисельністю 89 чоловіків та 89 жінок склали хворі, які отримували лікування відповідно до зазначених схем, однак вибір препарату, дозування та особливості застосування ан-

типсихотиків здійснювалися на підставі аналізу виразності та характеру продуктивної, негативної та загальної симптоматики шизофренії за допомогою шкали PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) [Kay, 1987], якості життя хворих за даними шкал BOOЗ КЖ-26 [BOOЗ, 2004] та BOOЗ КЖ-СМ [Козловский, Масловский, 2011], функціонального стану ВНС, для визначення якого використано схему А.М. Вейна [2003] та метод визначення стану ВНС за допомогою дослідження ВРС з використанням системи Cardiospectr із 5-хвилинною реєстрацією у першій половині дня натще у спокої пульсограми [Коркушко і др., 2003] згідно рекомендацій ESC і NASPE (European Society of Cardiology і The North American Society of Pacing and Electrophysiology) [ESC & NASPE, 1996]. При встановленні ознак парасимпатичного домінування дозування психотропних препаратів збільшувалося на 15-30% відносно рекомендованих середніх доз, а також призначалися переважно холінолітичні засоби, а при симпатикотонії - дозування психотропних препаратів зменшувалося відносно рекомендованої середньої дози на 5-15%, що дозволяло зменшити частоту і виразність побічних явищ та ускладнень, а також призначалися переважно нейролептики симпатиколітичної дії. У жінок враховувався також період менструального циклу та особливості овуляції.

Рандомізація груп для визначення схем лікування проводилася подвійним сліпим методом. З метою оцінки коректності рандомізації була проведена оцінка розбіжностей у вікових та клінічних характеристиках хворих основної та контрольної груп.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою непараметричних методів (точний критерій Фішера, критерій χ^2 Пірсона, тест Манна-Уїтні, критерій Вілкоксона, тест знаків).

Результати. Обговорення

Запропонована оптимізація лікування дозволяє значуще скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі. Так, середня тривалість перебування чоловіків контрольної групи в стаціонарі склала $47,2 \pm 21,6$ діб, тоді як основної групи - $39,7 \pm 20,0$ діб ($p=0,0343$), жінок - відповідно $50,6 \pm 25,8$ діб та $40,9 \pm 23,2$ діб ($p=0,0145$), тобто оптимізація існуючих схем лікування дозволяє зменшити тривалість стаціонарного лікування чоловіків в середньому на 7,5 діб, жінок - на 9,7 діб. При цьому зменшення тривалості перебування хворих у стаціонарі під впливом оптимізації схем лікування не лише не погіршило якість лікування, а й дозволило домогтися покращення клінічних та функціональних показників.

Так, у жінок контрольної групи сумарний показник зменшився з $24,5 \pm 5,1$ балів до $19,5 \pm 3,1$ балів, в основній - з $23,6 \pm 4,6$ балів до $18,6 \pm 2,7$ балів ($p<0,05$). В структурі продуктивної симптоматики оптимізація лікування виявила кращий ефект щодо розладів мислення ($p<0,05$), галюцинацій, збудження та ворожості ($p<0,1$). Середня виразність негативної симптоматики під впли-

вом лікування у контрольній групі чоловіків зменшилася з $24,7 \pm 6,1$ балів до $24,3 \pm 5,4$ балів ($p>0,05$), в основній - з $24,8 \pm 6,4$ балів до $22,9 \pm 5,4$ балів ($p<0,01$). В структурі негативної симптоматики у контрольній групі значуща позитивна динаміка наявна лише відносно порушень абстрактного мислення ($p<0,05$), тоді як в основній групі - відносно притупленого афекту, емоційної відгородженості, труднощів у спілкуванні, пасивно-апатичної соціальної відгородженості, порушень спонтанності і плавності мови ($p<0,05$). Порівняння показників негативної симптоматики шизофренії після лікування у контрольній та основній групах виявило значуще більшу ефективність лікування в основній групі відносно притупленого афекту ($p<0,01$), емоційної відгородженості ($p<0,05$), труднощів у спілкуванні ($p<0,05$) та пасивно-апатичної соціальної відгородженості ($p<0,01$). У жінок показник виразності негативної симптоматики в контрольній групі зменшився в процесі лікування з $24,6 \pm 7,3$ балів до $24,0 \pm 6,3$ балів ($p>0,05$), в основній групі - з $23,7 \pm 6,6$ балів до $22,4 \pm 5,4$ балів ($p<0,01$). Порівняння показників після лікування також засвідчило значуще ($p<0,05$) вищу результативність його в основній групі. У контрольній групі значуща позитивна динаміка наявна відносно притупленого афекту, порушень абстрактного мислення, порушення спонтанності та плавності мови і стереотипного мислення ($p<0,05$), тоді як в основній групі - відносно притупленого афекту, емоційної відгородженості, труднощів у спілкуванні, пасивно-апатичної соціальної відгородженості, порушень абстрактного мислення, порушень спонтанності і плавності мови ($p<0,05$); ці показники є також значуще кращими при порівнянні основної та контрольної груп після лікування ($p<0,05$).

Застосування оптимізованих схем лікування дозволяє покращити вплив на загальну симптоматику шизофренії. Так, у чоловіків у контрольній групі показник виразності інших психічних порушень в процесі лікування зменшився з $49,9 \pm 7,1$ балів до $38,7 \pm 5,4$ балів ($p<0,01$), а в основній групі - з $50,0 \pm 5,5$ балів до $36,5 \pm 5,0$ балів ($p<0,01$); водночас, при порівнянні показників після лікування в основній групі вони є значуще кращими ($p<0,01$). Оптимізація лікування дозволила досягти значуще кращих показників після лікування в основній групі за моторною загальмованістю, малоконтактністю, порушеннями уваги, зниження критичності до свого стану та порушень волі ($p<0,05$). У жінок у контрольній групі показник загальної симптоматики з $51,6 \pm 8,3$ балів до $39,5 \pm 6,5$ балів, в основній - з $51,4 \pm 5,9$ балів до $37,4 \pm 4,9$ балів ($p<0,01$). При цьому в основній групі показники загальної симптоматики є значуще кращими, ніж в контрольній ($p<0,01$). У жінок оптимізація лікування дозволила досягти значуще більшого покращення в основній групі показників за порушеннями уваги, зниженням критичності, порушеннями волі, завантаженістю психічними переживаннями, активною соціальною відстороненістю (всі - $p<0,05$), послабленням контролю

імпульсивності ($p < 0,01$).

Оптимізація лікування також дає можливість покращити ЯЖ хворих на шизофренію. Так, у чоловіків контрольної групи показники ЯЖ за сферою фізичного здоров'я збільшилися з $16,3 \pm 3,7$ балів до $23,8 \pm 5,1$ балів, основної групи - з $16,5 \pm 3,4$ балів до $24,9 \pm 5,1$ балів, за сферою психологічної ЯЖ - відповідно з $15,9 \pm 4,5$ балів до $16,7 \pm 3,4$ балів та з $14,7 \pm 4,0$ балів до $17,1 \pm 3,8$ балів, за сферою оточення - відповідно з $20,4 \pm 3,4$ балів до $23,8 \pm 3,7$ балів та з $19,7 \pm 3,2$ балів до $23,9 \pm 4,3$ балів. Покращення показників в процесі лікування є статистично значущим ($p < 0,001$). Водночас, за сферою соціальної ЯЖ показники у чоловіків після лікування є значуще ($p < 0,001$ в контрольній групі, $p < 0,01$ в основній групі) меншими, ніж до лікування: в контрольній групі $7,0 \pm 2,3$ балів та $5,4 \pm 2,6$ балів, в основній групі - відповідно $6,8 \pm 2,4$ балів та $5,7 \pm 2,7$ балів. Такі особливості відображують появу критики до власного стану в процесі лікування та пов'язане з цим усвідомлення кризи соціальної адаптації в особистісній, професійній та інших сферах. У чоловіків порівняння показників загальної ЯЖ після лікування не виявило значущих розбіжностей між пацієнтами контрольної та основної груп. Натомість, у жінок при збереженні аналогічної динаміки загальної ЯЖ у процесі лікування виявлені певні відмінності. Показники ЯЖ за сферою фізичного здоров'я збільшилися з $15,6 \pm 2,8$ балів до $22,0 \pm 4,8$ балів, основної групи - з $15,8 \pm 3,2$ балів до $23,0 \pm 5,3$ балів, за сферою психологічної ЯЖ - відповідно з $12,8 \pm 4,3$ балів до $14,9 \pm 4,3$ балів та з $12,2 \pm 3,5$ балів до $16,9 \pm 4,1$ балів, за сферою оточення - відповідно з $18,0 \pm 3,1$ балів до $21,9 \pm 3,4$ балів та з $17,7 \pm 2,5$ балів до $22,1 \pm 3,6$ балів ($p < 0,001$). За сферою соціальної ЯЖ показники у жінок, як і у чоловіків, після лікування є значуще ($p < 0,001$ в контрольній групі, $p < 0,05$ в основній групі) меншими, ніж до лікування: в контрольній групі $6,1 \pm 2,0$ балів та $5,0 \pm 2,4$ балів, в основній групі - відповідно $6,1 \pm 2,4$ балів та $5,3 \pm 2,0$ балів. Водночас, на відміну від чоловіків, у жінок після лікування показники за сферою психологічної ЯЖ в основній групі виявилися значуще кращими.

У чоловіків контрольної групи під впливом лікування виявлено статистично значущу ($p < 0,05$ і менше) позитивну динаміку за всіма сферами специфічної ЯЖ, пов'язаної з наявністю ендогенного психічного захворювання. При цьому за сферами "Здатність до виконання повсякденних справ", "Працездатність" і "Самодопомога та психопрофілактика" при порівнянні показників специфічної ЯЖ після лікування було виявлено значуще кращі ($p < 0,05$) показники у хворих основної групи у порівнянні з контрольною.

У жінок контрольної групи динаміка специфічної ЯЖ аналогічна виявленій у чоловіків. При цьому у жінок основної групи покращення виявлено за більшою кількістю сфер: "Позитивні емоції", "Особистісні відносини", "Практична соціальна підтримка", "Переживання, пов'язані із спілкуванням", "Самоконтроль та відволі-

кання від неприємних переживань" ($p < 0,05$).

Загалом під впливом лікування відбувається поступова нормалізація показників вегетативного балансу у хворих. Так, у чоловіків контрольної групи в процесі лікування відбулось збільшення кількості хворих з ознаками ейтонії з 4 до 13 (з 4,5% до 14,8%) ($p < 0,1$). Це збільшення відбулося переважно за рахунок осіб з симпатичним типом вегетативного домінування. Аналогічні зміни відбулися в контрольній групі жінок: питома вага хворих з ейтонією збільшилася з 2,3% до 11,4% ($p < 0,1$). Кількість чоловіків з ейтонією в основній групі також збільшилася з 4 (4,5%) до 13 (14,5%), однак, при цьому відбулося помітне зменшення не лише питомої ваги осіб з симпатичним типом вегетативного домінування (з 30 (33,7%) до 26 (29,2%)), а й хворих з превалюванням ознак парасимпатикотонії (з 55 (61,8%) до 50 (56,2%)) ($p < 0,05$). На наш погляд, такі особливості слід розглядати як ознаку більшої ефективності лікування в основній групі, оскільки хворі з парасимпатикотонією відрізняються підвищеною резистентністю до антипсихотичної терапії, і зменшення ознак парасимпатичного домінування є одним з факторів збільшення ефективності лікування. Аналогічна динаміка була виявлена і серед жінок основної групи. Питома вага хворих з ейтонією збільшилася з 4,5% до 14,6% (що більше, ніж у контрольній групі), а хворих з симпатикотонією та парасимпатикотонією зменшилася відповідно з 53,9% до 45,0% і з 41,6% до 40,4% ($p < 0,1$).

У контрольній групі серед чоловіків значуще зменшився лише показник $rNN50$ (з $13 \pm 8,3$ до $11,7 \pm 5,6$ мс, $p < 0,05$), а в основній групі усі показники ВСР виявили значущу позитивну динаміку в процесі лікування: ЧСС у цій групі зменшилася з $68,5 \pm 14,6$ до $66,2 \pm 7$ уд./хв. ($p < 0,05$), $SDNN$ - з $103,6 \pm 36,5$ до $103,1 \pm 33,3$ мс ($p < 0,05$), $RMSSD$ - з $50,6 \pm 22,1$ до $49,3 \pm 19,3$ мс ($p < 0,05$), $rNN50$ - з $15,3 \pm 8,7$ до $13,9 \pm 7,6$ мс ($p < 0,01$), показник TP збільшився з $2657,7 \pm 516,5$ до $2679 \pm 488,8$ мс² ($p < 0,05$), VLF - з $836,2 \pm 438$ до $843,2 \pm 410,2$ мс² ($p < 0,05$), LF - з $1004,3 \pm 397$ до $1028 \pm 365,5$ мс² ($p < 0,05$), показник HF зменшився з $817,3 \pm 329,5$ до $807,8 \pm 318,1$ мс² ($p < 0,01$), LFn збільшився з $54,7 \pm 17,9$ до $55,8 \pm 16,8$ ($p < 0,01$), а HFn зменшився з $45,3 \pm 17,9$ до $44,2 \pm 16,8$ ($p < 0,01$).

Схожа динаміка спостерігалася і у жінок, однак, на відміну від чоловіків, у жінок до початку терапії домінували ознаки симпатикотонічного домінування, тож в процесі терапії у них відбувається нормалізація показників ВСР у напрямку, протилежному тому, який виявлений у чоловіків. У контрольній групі динаміка показників ВСР була незначущою: статистично значущим виявилось лише зменшення ЧСС з $74,5 \pm 16$ до $72,5 \pm 10,3$ уд./хв. ($p < 0,05$). В основній же групі значуща динаміка була виявлена відносно усіх основних показників ВСР: ЧСС у жінок цієї групи зменшилась з $73,6 \pm 15,6$ до $71,2 \pm 10$ уд./хв. ($p < 0,05$), $SDNN$ - з $91,4 \pm 36,6$ до $88,5 \pm 31,8$ мс ($p < 0,05$), $RMSSD$ - з $45,2 \pm 24,1$ до $42,1 \pm 20,2$ мс ($p < 0,05$), $rNN50$ - з $13,3 \pm 9,1$ до $11,7 \pm 6,9$

мс ($p < 0,05$). Загальна потужність спектру у жінок зменшилася з $2821,6 \pm 555,4$ до $2771,1 \pm 498,7$ мс² ($p < 0,01$), показник VLF - з $968,2 \pm 438,7$ до 930 ± 389 мс² ($p < 0,01$), LF - з $1154,5 \pm 417,7$ до $1149,9 \pm 378,1$ мс² ($p < 0,05$), HF - з $698,9 \pm 322,9$ до $691,2 \pm 307,6$ мс² ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оптимізація існуючих схем лікування, яка передбачала корекцію дозування та особливостей застосування антипсихотичних препаратів на підставі аналізу клініко-функціональних особливостей: гендерного фактору, виразності продуктивної, негативної та загальної симптоматики, якості життя, а також стану ВНС, а у жінок також періоду менструального циклу та особливостей овуляції дозволило досягти значуще кращих показників ефективності лікування. Вдалося скороти-

ти термін перебування в стаціонарі, покращити редукцію негативної симптоматики загалом та окремих її складових (притуплений афект, емоційна відгородженість, труднощі у спілкування та пасивно-апатична соціальна відгородженість), загальної симптоматики загалом та її складових (моторної загальмованості, малоконтактності, порушень уваги, зниження критичності до свого стану та порушень волі, послаблення контролю імпульсивності, завантаженості психічними переживаннями та активної соціальної відстороненості.

Оптимізація існуючих схем лікування дозволила покращити якість життя хворих на шизофренію, особливо у сферах, пов'язаних з повсякденною діяльністю, соціалізацією та емоційним реагуванням, а також досягти певної нормалізації показників функціонального стану ВНС, що заслуговує на увагу практичної медицини.

Список літератури

- Белоусов Ю. Б. Фармакоэкономическая эффективность атипичных антипсихотиков у больных шизофренией / Ю. Б. Белоусов, С. К. Зырянов, Д. Ю. Белоусов // Качественная клиническая практика. - 2011. - № 1. - С. 51-57.
- Вегетативные расстройства: клиника, диагностика и лечение; под ред. А. М. Вейна. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. - 752 с.
- Данилов Д. С. Оптимизация лечебного процесса у больных шизофренией, резистентных к антипсихотической терапии / Д. С. Данилов, В. Д. Морозова // Российский психиатрический журнал. - 2010. - № 4. - С. 75-83.
- Козловский В. Л. Оценка качества жизни больных шизофренией при проведении поддерживающей терапии: метод. рекомендации / В.Л. Козловский, С.Ю. Масловский - СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева, 2011. - 22 с.
- Краткий опросник Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни (The World Health Organization Quality Of Life (WHOQOL) - bref). - Женева: Всемирная организация здравоохранения. - 2004. - 6 с.
- Лепилкина Т. А. Влияние фактора пола на выраженность когнитивных нарушений и связи когнитивного функционирования с психопатологическими проявлениями у больных параноидной шизофренией / Т. А. Лепилкина, М. А. Морозова // Психологические исследования. - 2012. - № 5. - С. 5.
- Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца: метод. рекомендации / [составители: Коркушко О. В., Шатило В. Б., Писарук А. В. и др.]. - Киев, 2003. - 24 с.
- Снедков Е. В. Атипичные антипсихотики: поиск решения старых и новых проблем / Е. В. Снедков // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2006. - № 4. - 45-50.
- Соколов Р. Е. Роль пола в формировании манифестных шизофренических психозов у подростков / Р. Е. Соколов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2011. - № 5. - С. 9-15.
- Harrow M. Factors involved in outcome and recovery in schizophrenia patients not on antipsychotic medications: a 15-year multifollow-up study / M. Harrow, T. H. Jobe // Journal of Nervous and Mental Disorders. - 2007. - № 195 (5). - P. 404-406.
- Kay S. R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S. R. Kay, A. Fiszbein, L. A. Opler // Schizophrenia Bulletin. - 1987. - № 13 (2). - P. 261-276.
- Malla A. K. First-episode psychosis: psychopathology, quality of life, and functional outcome / A. K. Malla, J. Payne // Schizophr. Bull. - 2005. - Vol. 31, № 3. - P. 650-671.
- McGorry P. D. Early intervention in psychosis: concepts, evidence and future directions / P. D. McGorry, E. Killackey, A. R. Yung // World Psychiatry. - 2008. - Vol. 7, № 3. - P. 148-156.
- Murphy V. P. Pharmacological treatment of primary negative symptoms in schizophrenia: a systematic review / V. P. Murphy // Schizophrenia Research. - 2006. - № 88. - P. 5-25.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, Heart Rate Variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. - 1996. - Vol. 93. - P. 1043-1065.

Гнатишин Н.С., Буздыган Е.Г.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ШИЗОФРЕНИИ С УЧЕТОМ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Резюме. С целью оптимизации существующих схем лечения шизофрении с учетом гендерного фактора, клинических особенностей, качества жизни (КЖ) и функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) была усовершенствована стандартная схема лечения в соответствии с действующими нормативными документами путем выбора антипсихотического препарата и дозировки на основании предварительного анализа клинико-функциональных особенностей: гендерного фактора, выраженности продуктивной, негативной и общей симптоматики, КЖ, функционального состояния ВНС, и периода менструального цикла и особенностей овуляции у женщин. Выбор психотропного препарата, дозировка и особенности применения осуществлялись на основании анализа выраженности и характера продуктивной, негативной и общей симптоматики шизофрении с помощью шкалы PANSS, КЖ по данным шкал ВОЗ КЖ-26 и ВОЗ КЖ-СМ, и функционального состояния ВНС. При анализе результатов лечения было выявлено, что оптимизация схемы лечения позволяет сократить сроки стационарного лечения, улучшить показатели по шкалам негативной и общей симптоматики шизофрении, улучшить КЖ больных, особенно в сферах, связанных с повседневной деятельностью, социализацией и эмоциональным

реагированием, и достичь нормализации функционального состояния ВНС.

Ключевые слова: шизофрения, оптимизация лечения, клинично-функциональные особенности.

Gnatyshin M., Buzdygan O.

OPTIMIZATION OF COMPLEX TREATMENT OF SCHIZOPHRENIA WITH REGARD OF CLINICO-FUNCTIONAL FEATURES

Summary. To optimize existing treatment regimens with schizophrenia gender-sensitive, clinical features, quality of life (QOL) and functional status of the autonomic nervous system (ANS) was improved standard regimen in accordance with applicable regulations by choosing antipsychotic medication and dosage based on preliminary analysis of clinical- functional characteristics: gender factor expression productive, negative and general symptoms, QOL, functional status of the SPA, and the period of the menstrual cycle and ovulation features. Choice of psychotropic medication, dosage and application features implemented on the analysis of severity and nature of productive, negative symptoms of schizophrenia and the general using the scale PANSS, QOL scales according to WHO QOL-26 and WHO QOL-SM and functional status of the SPA. In analyzing the results of treatment found that optimization of treatment can shorten patient treatment, improve performance scales for negative symptoms of schizophrenia and overall improve the QOL of patients, especially in areas related to daily activities, socialization and emotional response, and to achieve the normalization of the functional state of the SPA.

Key words: schizophrenia, optimization of treatment, clinical and functional features.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2014 р.

Гнатишин Микола Степанович - д.мед.н., доцент кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 969-80-04; gnatyshin@bk.ru

Буздиган Олена Григорівна - пошукач кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, лікар психіатр, ВОПНЛ ім. акад. О.І. Юценка; +38 097 886-14-04; cherna4uk@yandex.ua

© Годлевський А.І., Саволук С.І., Клімас А.С.

УДК: 616.718.41-001

Годлевський А.І., Саволук С.І., Клімас А.С.

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

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ІЗОЛЬОВАНОЮ ТА ПОЄДНАНОЮ ТРАВМОЮ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Резюме. В роботі здійснюється аналіз результатів хірургічного лікування хворих з абдомінальною травмою з позиції оцінки впливу окремих факторів, діагностичних показників та методів, лікувальної тактики на кількість післяопераційних ускладнень та показники летальності, пропонуються до використання нові діагностичні способи, маркери та прогностичні шкали, що дозволяють конкретизувати покази до вибору технологій консервативного лікування, методів інвазивного моніторингу та принципів хірургічного лікування, підвищити якість післяопераційної курації хворих з ізольованою та поєднаною абдомінальною травмою.

Ключові слова: абдомінальна травма, ізольовані та поєднана травма, діагностичні маркери, предиктори ускладнень та летальності, прогностична шкала, післяопераційний моніторинг.

Вступ

Актуальність проблеми ізольованих та поєднаних травм органів черевної порожнини підкреслюється невідомою статистикою травматизму, показники якої вражають та приголомшують [Бисенков, 2002; Цыбуляк, 2005; Соколов, 2006]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щодня в світі від травм гине 16000 людей, тобто щохвилини 11 людей. В 2012 році загинуло 5,8 млн., що становить 97,9 на 100 тисяч населення. У зв'язку з чим травматизм знаходиться в першій п'ятірці 10 причин смерті населення планети, а стосовно осіб працездатного віку посідає 1 місце [Глумчера і др., 2012].

Показник смертності від травм в Україні перевищує аналогічні показники європейських країн і становить 106,7 на 100 тис. населення, в тому числі від дорожньо-транспортних пригод (ДТП) - 14,28 на 100 тисяч населення (2012 рік), в 2007 році цей показник становив

20,4 на 100 тис. населення, це зниження було обумовлено підвищенням штрафних санкцій за безвідповідальну поведінку учасників дорожнього руху. Для порівняння загальноєвропейський показник становить 8 на 100 тисяч населення, Бельгія - 11, Франція - 9, Німеччина - 7, Великобританія - 6, Швеція - 4 [Бойко, 2007].

Вітчизняна статистика констатує перевищення значення загальноєвропейського показника в 1,5 рази. Щорічно в Україні травмується близько 2 мільйонів, з яких біля 365 тис. залишаються інвалідами, переважно в працездатному віці. В загальній структурі смертності населення України смертність від травматизму з року в рік стабільно займає 2 місце [Анкін, 2004; Бойко, 2008].

Мета роботи - на основі статистичної обробки первинного масиву значень досліджуваних лабораторних параметрів у хворих в гострий період перебігу ізольованої та поєднаної травми органів черевної порожнини

оцінити прогностичну цінність стандартних маркерів та діагностичних індексів та запропонувати нові патогенетично обґрунтовані метаболічні предиктори розвитку періопераційних ускладнень ізольованої та поєднаної абдомінальної травми.

Матеріали та методи

Робота побудована на результатах клініко-лабораторного спостереження та статистичного аналізу результатів комплексного хірургічного лікування 994 хворих, оперованих за період 1996-2012 рр. на базі ургентної хірургічної клініки кафедри хірургії № 2 Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова.

Впродовж цього терміну післяопераційна летальність становить 11,6% (116).

Пацієнти чоловічої статі становили 68,8% (684), жіночої статі - 31,2% (310), середній вік становив $38,9 \pm 2,24$, пацієнти працездатного віку становили 76,5% (760), в стані алкогольного сп'яніння госпіталізовано - 34,8% (346).

Впродовж 1 години після травми в хірургічний стаціонар госпіталізовано - 16,4% (163), впродовж перших 6 годин після травмування - 72,2% (718), впродовж перших 12 годин - 6,4% (63), впродовж перших 24 годин - 2,6% (25), після 24 годин з моменту травмування - 2,4% (25).

Закрита травма - 779 (78,4%): ДТП - 533 (53,6%), кататравма - 127 (12,8%), стиснення між нерухомими поверхнями - 71 (7,2%) (стіна, бетонна плита, автомобіль, присипання землею), кримінальна травма (побиття) - 48 (4,8%).

Відкрита травма - 215 (21,6%): проникаючі колотірізані поранення 196 (19,8%), вогнепальні поранення 19 (1,8%).

Поєднана травма органів грудної клітини та черевної порожнини обстеження діагностована в 36,4% (362) пацієнтів.

Легка торакальна травма - 212 (58,6%) - ризик легневих ускладнень мінімальний - ізольований закритий перелом 3 і менше ребер, перелом груднини, контузія легені, малий пневмоторакс, малий гемоторакс.

Важка торакальна травма 150 (41,4%) - ризик легневих ускладнень високий - закритий перелом 3 і більше ребер, флотуючий перелом ребер (однобічний та двобічний), середній та великий пневмоторакс, великий та середній гемоторакс, забій серця, пошкодження діафрагми, медіастинальна емфізема, прогресуюча підшкірна емфізема.

Госпіталізація всіх хворих з поєднаною травмою здійснюється в обладнану протишокову палату реанімаційного відділення. Оскільки діагностика поєднаної травми органів грудної та черевної порожнини має свої особливості порівняно з ізольованою травмою, то здійснюється мультидисциплінарний первинний огляд суміжними спеціалістами, обсяг якого визначає відповідальний хірург.

Важливим моментом в виборі лікувальної тактики є визначення домінуючого, конкуруючого та супутнього пошкодження.

Оцінюючи загальний стан, особлива увага приділяється стану основних вітальних функцій: свідомості, дихання, гемодинаміки. Враховуючи, що порушення життєво важливих функцій повинні бути терміново усунені, а синдромна терапія повинна випереджувати постановку повного діагнозу, тому виділяли 3 групи травмованих пацієнтів: 1 група - постраждали з тяжкими травмами та вираженими порушеннями гемодинаміки - 126 (34,8 %); 2 група - постраждали з тяжкими травмами, або припущенням на їх наявність, та стабільними показниками гемодинаміки - 161 (44,3 %); 3 група - з легкими травмами - 75 (19,9 %).

Стан потерпілих одразу після травми та в перші часи спостереження часто буває неадекватним характеру травми. Тяжкість стану потерпілих і обмежені до мінімуму терміни часто не дозволяють використати тривалі, надто травматичні або заважаючи реанімаційним діям методи дослідження. Тому первинний діагностичний алгоритм, що здійснюється синхронно, виглядає наступним чином: 1) лабораторне обстеження - ЗАК, гематокрит, лейкоцитоз з лейкоцитарною формулою, група та резус-фактор крові; 2) огляд нейрохірурга, рентгенографія черепа, люмбальна пункція, СКТ; 3) огляд реаніматолога, катетеризація центральної вени, вимір ЦВТ; 4) огляд терапевта, ЕКГ; 5) огляд травматолога, рентгенографія сегментів кінцівок, хребта, тазових кісток; 6) огляд уролога, катетеризація сечового міхура, ЗАС, проба Зельдовича, екскреторна урографія, ретроградна цистографія; 7) огляд хірурга, рентгенографія органів грудної клітини та черевної порожнини, торакопункція, лапаропункція, УСГ грудної клітини та черевної порожнини, діагностичний лапароцентез з перитонеальним лаважем, діагностична лапароскопія; 8) огляд ЛОР-лікаря та щелепно-лицьового хірурга, рентгенографія кісток лицьового черепа.

Результати. Обговорення

Здійснена оцінка ефективності використання окремих методів інструментальної діагностики в верифікації ускладнень торакальної травми.

Ефективність рентгенологічної діагностики пневмоторакса залежить від кількості газу в плевральній порожнині, його розташуванні та методичних прийомів, що використовуються в процесі дослідження. При виконанні хворим з торакальною травмою оглядової рентгенографії грудної клітини в положенні лежачі відсоток пропущеного закритого пневмотораксу становить 78%, що зумовлює виконання пункцій плевральної порожнини. При виконанні рентгенографії в вертикальному положенні відсоток пропущеного пневмоторакса становить 17%. Виконання бічної рентгенографії грудної клітини (латеропозиція) дозволяє верифікувати пневмоторакс в 92% випадків, 100% діагностики пнев-

моторакса можливо при виконанні комп'ютерної томографії та комбінації бічної рентгенографії з діагностичною торакопункцією.

Рентгенологічна діагностика гемотораксу ґрунтується на виявленні в плевральній порожнині рідини (крові), що зберігає горизонтальний рівень при зміні положення тіла. Проте, при обстеженні пацієнта в положенні лежачи на спині кров рівномірно розтікається по плевральній порожнині, що істотно утруднює її діагностику. Тому необхідно здійснювати рентгенологічне обстеження в латеропозиція на здоровому боці або робити латерограму з піднятою травмованою половиною грудної клітини.

Діагностика гемотораксу головним чином залежить від кількості крові в плевральній порожнині та загального стану хворого. При малому гемотораксі кров накопичується в межах реберно-діафрагмального синусу, при середньому - досягає рівня кута лопатки (рівень задніх відділів VI-VII ребер), при великому - заповнює практично всю плевральну порожнину. В випадках, коли має місце наявність невеликого обсягу крові в плевральній порожнині, методом вибору є трансторакальна УСГ, за допомогою якої діагностуємо наявність 150-200 мл крові. Така комбінація рентгенологічного дослідження з трансторакальною УСГ підвищує діагностичну точність з 96,1% до 99,2%.

У невідкладній хірургії склалася думка, що результати лікування обумовлені науковими досягненнями в розробці проблемних питань та їх практичній реалізації. У дійсності це так, однак, можливості хірургії не безмежні, багато що залежить від вирішення проблеми в суміжних дисциплінах, особливо організаційних питань. У таких випадках хірурги повинні диференціювати чисто хірургічні можливості, максимально їх реалізуючи, та обставини, що не підвладні їхньому впливу.

Для визначення хірургічної тактики при госпіталізації нами проаналізовано наступні параметри для можливої оцінки ймовірності летального наслідку та розвитку ускладнень з використанням методу індивідуального прогнозу Неймана-Пірсона: стать, вік, часовий термін з моменту отримання травми до госпіталізації, фактор травми (ізольована, відкрита, закрита, поєднана), фактор вихідної важкості пацієнта, фактор характеру оперативного втручання.

У наших дослідженнях значення статевого фактору на наслідки хірургічного лікування виявилось незначним (чоловічий= -0,06, жіночий= +0,19).

Щодо впливу вікового фактору на хірургічні наслідки отримали закономірність: сприятливе значення прогностичного коефіцієнту для групи до 29 років (+0,74), в групі 30-39 років фактор віку на перебіг та наслідки не впливає, а починаючи з групи 40-49 років, має поступовий негативний вплив на результати лікування (значення= -0,85), в групі старшій 50 років це значення вже суттєво впливає на незадовільні наслідки (-2,13) і особливо в віковій групі старшій 65 років (-3,0), що вира-

жається в значеннях відповідних коефіцієнтів.

При опрацюванні впливу часового фактору отримали закономірність, що зворотна, ніж для гострої абдомінальної хірургічної патології, а саме: в перші 3 години з моменту травми летальність становила - 77,8%, в наступні 3-6 годин після травми - 18,5%, після 6 годин травмування - 8,4%. Отримані значення прогностичних коефіцієнтів (-0,09; +0,12, +0,82) з урахуванням термінів госпіталізації демонстративно відображає вказану динаміку. Вірогідно, що у травмованих пацієнтів в основі хірургічних наслідків лежить не стільки прогресуюча динаміка процесів травматичної хвороби, на яку впливають дії хірургів та інтенсивна терапія реаніматологів, скільки важкість отриманої травми, що має характер несумісної з життям (кровотеча, шок, поєднана множинна травма), таким чином, тривалість часу догоспітального етапу лікування є прогностичним предиктором летальності.

Цікавість представляє розподіл прогностичних коефіцієнтів за фактором травми: ізольована (+1,1), відкрита (+0,57), закрита (-0,78), поєднана (-1,46), причому ізольована травма була, як правило, відкрита, а поєднана травма переважно була при закритих пошкодженнях.

Враховуючи такий негативний вплив поєднаної травми на прогноз лікування, проаналізовано структуру цього впливу: при аналізі летальних наслідків констатовано поєднання з травмою суміжного органу чи органу іншої анатомічної області в співвідношенні 1:3, причому спостерігалось поєднання з травмою органів заочеревинного простору (-1,81), ЧМТ (-0,69), торакальною травмою (-0,49) та значним гемоперитонеумом (-0,43).

У свою чергу, в групі позитивних наслідків частіше спостерігалися ізольовані пошкодження порожнистих органів (кишківник, шлунок) (+0,38), в 2 рази частіше констатовано пошкодження паренхіматозних органів - печінки (+0,26), половина з яких носили характер ізольованої травми внаслідок відкритого проникаючого поранення, селезінки (+1,03), пошкодження якої було швидко діагностовано (лапароцентез, лапаропункція, лапароскопія, УСГ), тому хворі одразу після госпіталізації ВАІТ були прооперовані.

Аналізуючи вплив вихідної важкості стану хворого при госпіталізації на подальший прогноз, констатована пряма кореляційна залежність - задовільний стан при госпіталізації (+2,22), середня ступінь тяжкості (+0,58), важкий стан (-1,29).

Вплив оперативного втручання на прогноз результатів лікування оцінено за ступенем операційної травми згідно діагнозу та послідуєчих можливих ускладнень: без хірургічного втручання (+9,1), виконання ПХО (+8,2), лапаротомний доступ (+3,0), лапаротомія з торакотомією (-1,48), необхідність релапаротомії (-1,9).

Встановлено фактори ризику летальності та їх рангову оцінку для травмованих пацієнтів впродовж перших 24 годин з моменту госпіталізації на основі ознак

діагностованої травми: травма серця ($r=4,48$, $p<0,001$), травма печінки ($r=4,39$, $p<0,001$), ЧМТ ($r=4,29$, $p<0,001$), закритий перелом 5-6 ребер і більше ($r=3,16$, $p<0,001$), що було в 3 рази більшим при закритому переломі 1 ребра, пошкодження діафрагми ($r=3,16$, $p<0,001$), гемопневмоторакс ($r=3,15$, $p<0,001$), закритий перелом кісток тазу ($r=2,92$, $p<0,001$), пошкодження селезінки ($r=1,83$, $p<0,001$), закриті переломи довгих трубчатих кісток ($r=1,74$, $p<0,001$).

Таким чином, вік, важкість домінуючого пошкодження, важкість супутньої ЧМТ, масивні трансфузії є незалежними факторами ризику розвитку ускладнень, органної дисфункції та летальності, позитивний аналіз на вміст алкоголю крові є предиктором органної недостатності.

Проаналізовано значення використання лабораторних параметрів для можливої оцінки ймовірності летального наслідку та розвитку ускладнень з використанням робочих характеристичних кривих та AUROC-аналізу: гемоглобін, гематокрит, лейкоцити, ЧСС, рівень систолічного АТ та індекс Альговера, сироваткового креатиніну, периферійного лейкоцитозу та значення глікемії.

Концентрація гемоглобіну ($p<0,59$) та кількість лейкоцитів ($p<0,339$) при госпіталізації не корелюють з ймовірністю летального наслідку, хоча стосовно післяопераційного періоду, то ступінь доопераційної анемії є незалежним предиктором післяопераційної летальності хворих після закритої травми живота.

Проте, аналіз динаміки периферійного лейкоцитозу впродовж перших 24 годин після госпіталізації засвідчило, що прогностична здатність цього показника істотно зростає: з $13,0\pm 1,2$ до $16,7\pm 1,7$ при легкій травмі грудної клітини ($p<0,001$), з $14,2\pm 1,6$ до $20,0\pm 1,8$ ($p<0,001$) ($r=0,723$, чутливість 95%) для діагностики пошкодження порожнистого органу черевної порожнини (спосіб скринінгової діагностики пошкодження порожнистого органу при закритій травмі живота, патент № 85119 - якщо лейкоцитоз становить $\leq 12,5 \times 10^9/\text{л}$, то продовжують динамічне неінвазивне спостереження впродовж 48 годин з моменту госпіталізації; якщо $\geq 12,6 - 16,6 \times 10^9/\text{л}$, то є необхідність термінового використання інвазивного діагностичного моніторингу (лапароцентез та лапароскопія з мікроскопією аспірату з черевної порожнини після перитонеального лаважу); якщо $\geq 16,7 \times 10^9/\text{л}$, то встановлюють покази для ургентної лапароскопії для остаточної верифікації діагнозу та визначення показів до діагностичної лапаротомії).

Рівень гематокриту при госпіталізації має слабкий корелятивний зв'язок із ймовірністю летального наслідку ($r=-0,214$, $p=0,03$). Однак, після 3 годин перебування в стаціонарі прогностична значимість суттєво зростає ($p<0,761$), при цьому зниження показника гематокриту менше 20,5 свідчить про можливість летального наслідку з чутливістю 75% і специфічністю 69%.

Систолічний АТ при госпіталізації має негативний зворотній кореляційний зв'язок з ймовірністю леталь-

ного наслідку ($p<0,001$): операційні характеристики тесту при систолічному АТ менше 100 мм рт. ст. становлять: чутливість 74%, специфічність 78% ($r=0,726$, $p<0,001$).

ЧСС при госпіталізації має середній кореляційний зв'язок з ймовірністю летального наслідку ($r=0,378$, $p<0,001$). Однак ймовірність летального результату різко зростає при ЧСС більше 110 за хвилину ($r=0,721$, чутливість 76%, специфічність 91%). Для діагностики прихованої кровотечі нами опрацьований індекс - співвідношення частоти пульсу до значення пульсового тиску, який запропонований нами в якості предиктора ранньої діагностики внутрішньоочеревинної кровотечі.

Індекс Альговера (співвідношення ЧСС/АТ) для пацієнтів, вік яких ≤ 55 років, має кореляційний зв'язок середньої сили з ймовірністю результату ($r=-0,387$, $p<0,001$) та сильний зворотний кореляційний зв'язок з ЧСС ($r=-0,785$, $p<0,001$), ймовірність летального наслідку різко зростає при величині більше 1 ($r=0,765$, чутливість 79%, специфічність - 81%), для травмованих, вік яких ≥ 65 років, є доцільним використання запропонованої модифікація шокowego індексу Альговера (вік \times шок-овий індекс) (вік ≥ 55 років), який розглядається нами в якості предиктора 48-годинної летальності пацієнтів старшої вікової групи після закритої травми живота.

Аналізуючи прогностичну здатність креатиніну, встановлено, що його оцінка при госпіталізації має низьку здатність, проте, якщо впродовж перших 12 годин спостереження відмічається зростання його концентрації на 50%, то прогностична здатність різко зростає ($r=3,05$, $p<0,001$, чутливість 95%), розглядаючи його в якості незалежного фактору ризику стаціонарної летальності при поєднаній травмі, в особливості для пацієнтів, яким здійснюють ШВЛ (концентрація креатиніну $\geq 1,4$ мг/дл, зростання на 0,31 мг/дл є предиктором госпітальної летальності).

Здійснено оцінку прогностичної здатності показника глікемії і встановлено, що цей показник має диференційне значення стосовно розмежування легкої та важкої травми: для легкої травми 6,49 ммоль/л (6,39 - 6,66 ммоль/л), для важкої травми - 8,33 ммоль/л (7,94 - 8,69 ммоль/л) ($r=0,73$, площа під кривою 95%) - для цього показника характерна низька чутливість 15%, проте висока специфічність 94% для важкої травми.

У цьому контексті нами був опрацьований спосіб недиференційованої оцінки та неспеціалізованого сортування пацієнтів з важкою закритою травмою живота (патент № 84696), який передбачає визначення впродовж перших 30 хвилин після госпіталізації пацієнта з закритою травмою живота рівня систолічного артеріального тиску, глюкози крові та наявності еритроцитів в загальному аналізі сечі (мікро- та макрогематурія): для динаміки зниження систолічного артеріального тиску встановлена крива прогнозованої летальності, що корелює з пороговими значеннями ацидозу крові, -

101-110 мм. рт. ст. летальність до 2%, 0-60 мм. рт. ст. летальність до 45%, 0 мм. рт. ст. летальність 100%; рівень глікемії 6,49 ммоль/л (6,39-6,66) для легкої травми, рівень 8,33 ммоль/л (7,94-8,69) для важкої закритої травми живота (специфічність 94%); мікрогематурія - предиктор ступеня важкості травми та травми внутрішніх органів: макрогематурія - ретельний динамічний нагляд для стабільних пацієнтів, для нестабільних пацієнтів - розширюються покази до інвазивної діагностики (кореляція з результатами комп'ютерної діагностики) (лапароцентез, лапароскопія, лапаротомія).

Аналізуючи діагностичні можливості показника загального білірубину, то нами в контексті пацієнтів з абдомінальною травмою та методів їх післяопераційного моніторингу запропоновано 2 способи: 1) спосіб ранньої діагностики пошкоджень печінки та жовчних протоків при закритій та проникаючій травмі живота (патент № 84697), який передбачає визначення вмісту загального білірубину (мкмоль/л) в аспіраті з черевної порожнини після перитонеального лаважу під час діагностичної лапароскопії чи/та в процесі динамічного спостереження за дренажем в черевній порожнині після діагностичного лапароцентезу та його порівняння з значенням загального білірубину в сироватці крові: якщо його рівень в черевній порожнині дорівнює значенню сироваткового показника, то продовжують динамічне спостереження, якщо ж перевищує значення сироваткового показника, то це є показом до здійснення екстреної чи ургентної лапаротомії чи лікувальної лапароскопії чи релапароскопії в залежності від терміну чи періоду спостереження хворого; 2) спосіб діагностики післяопераційного жовчного перитоніту (патент № 87889), який передбачає визначення в ексудаті з черевної порожнини з дренажних конструкцій, встановлених під час первинного оперативного втручання або після ревізії центральної чи контрапертурної рани, вмісту прямого білірубину та загального холестерину: якщо їх концентрація в досліджуваному ексудаті перевищує трьохкратний сироватковий вміст при нормальних показниках білірубину до операції та дорівнює їх сироватковим значенням при наявності гіпербілірубінемії до операції, то необхідно змінювати лікувально-діагностичну тактику, розширюючи покази до діагностичної релапароскопії, повторної ревізії центральної чи/та контрапертурної рани для визначення та обґрунтування достовірних показів до релапаротомії.

Травмовані пацієнти з підвищеним сироватковим рівнем панкреатичних ферментів (амілаза крові, діастаза сечі) при відсутності пошкодження підшлункової залози мають підвищений ризик виникнення ускладнень та летальності.

Аналізуючи результати хірургічного лікування травм печінки, нами був запропонований спосіб діагностики та оцінки ступеня важкості гострої печінкової недостатності при травмах печінки та її ускладненнях (патент № 88714), який передбачає визначення в крові хворого

вміст інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), гліколізованого гемоглобіну (HbA1c) та ефективної концентрації альбуміну (ЕКА): при значенні HbA1c 5,5%, ЕКА 38%, ІЛ-6 17 пг/мл діагностують латентну (компенсовану) стадію гострої печінкової недостатності; при HbA1c 5,9%, ЕКА 32%, ІЛ-6 23 пг/мл - легкий (субкомпенсований) ступінь; при HbA1c 6,2%, ЕКА 28%, ІЛ-6 30 пг/мл - середній (некомпенсований) ступінь; при HbA1c > 6,3%, ЕКА < 27%, ІЛ-6 38 пг/мл - важкий (термінальний) ступінь.

Для підвищення ступеню об'єктивності в оцінці важкості ізольованої та поєднаної травми опрацьований лабораторний спосіб визначення ступеню важкості поєднаної абдомінальної травми, який передбачає визначення в сироватці крові травмованого хворого впродовж перших 6 годин з моменту отримання травми прозапального інтерлейкіну-6 та маркерів клітинного імунітету - лімфоцити та CD95: легкий ступінь важкості поєднаної травми діагностують при значеннях ІЛ-6 ≤ 12 пг/мл, лімфоцитів ≥ 25%, CD95 ≤ 7,2%; середній ступінь важкості - при значеннях ІЛ-6 > 12 - ≤ 24 пг/мл, лімфоцитів < 25 - ≥ 15%, CD95 > 7,2 - ≤ 7,6%; важкий ступінь важкості - при значеннях ІЛ-6 > 25 пг/мл, лімфоцитів < 14%, CD95 > 7,7%.

Загалом, аналіз власного накопиченого досвіду хірургічного лікування хворих з ізольованими та поєднаними абдомінальними пошкодженнями дозволив розробити до практичного використання спосіб первинної оцінки важкості та прогнозу перебігу закритої травми живота, який полягає в тому, що при госпіталізації пацієнта встановлюють анамнестичні дані (наявність закритої травми живота та вік), оцінюють зміни свідомості, визначають рівень систолічного артеріального тиску, значення в периферійній крові лейкоцитозу та глікемії, в сечі - макрогематурії чи мікрогематурії з проведенням їх бальної стратифікації (тупа травма (4 бали), вік (≤ 60 років) (5 балів), рівень систолічного артеріального тиску (≥ 120 мм рт. ст. - 5 балів, 119 - 60 мм рт. ст. - 3 бали, ≤ 59 мм рт. ст. - 0 балів), бальна оцінка за неврологічною шкалою ком Глазго (сума балів за шкалою ком Глазго відповідає кількості набраних балів від 3 до 15), лейкоцитоз ≤ 12,6x10⁹/л (1 бал), глікемія ≤ 8,33 ммоль/л (1 бал), мікрогематурія (1 бал) та макрогематурія (0 балів)) і при сумі балів 26-32 балів прогнозують низький ризик госпітальної летальності 2,8%), 21-25 балів - середній ризик госпітальної летальності 15%, ≤ 20 балів - високий ризик госпітальної летальності 48%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З проаналізованих факторів, які впливають на результати та наслідки лікування, лише фактор вимушеної релапаротомії є керованим хірургами при виконанні первинного оперативного втручання, що, в свою чергу, висуває вимоги до кваліфікації спеціалістів оперуючої бригади. Решта проаналізованих факторів лежать поза госпітальним етапом лікування цих хворих, тому вирішення проблеми покращення наслідків ліку-

вання поєднаної травми знаходиться у сфері організаційних заходів, спрямованих на скорочення тривалості та якісної зміни медичної допомоги на догоспітальному етапі.

2. Особливості діагностики, хірургічного лікування та післяопераційного моніторингу хворих з ізольованими та поєднаними абдомінальними пошкодженнями вимагають надання спеціалізованої допомоги в профільних відділеннях, що володіють власним накопиченим та узагальненим досвідом надання медичної допомоги цьому контингенту хворих.

3. Розробка нових діагностичних способів, прогностичних індексів та шкал для пацієнтів з ізольованими та поєднаними абдомінальними травмами, в тому числі з торако-абдомінальними, сприяє скороченню передопераційного діагностичного етапу, конкретизації показів до активного використання методів інвазивного моніторингу та зростанню якості післяопераційної курації

хворих з абдомінальною травмою як ізольованою, так і поєднаною.

Подальші наукові розробки будуть спрямовані на вивчення та оцінку доцільності використання в клінічних умовах нових маркерів гіпоксично-анемічного стресу (тропонін, різновиди гемоглобіну (гемоглобіновий пул), морфо-функціональні характеристики клітинного складу крові) у хворих в різні періоди перебігу ізольованої та поєднаної абдомінальної травми. Отримані нові дані повинні вплинути на зміни комплексної стратегії та принципи хірургічної тактики курації хворих з ізольованими та поєднаними травмами органів черевної порожнини, розширюючи покази до консервативного лікування, спираючись на результати інвазивних (лапароскопія) та неінвазивних (СКТ, УСГ) методів діагностики, обґрунтовуючи чіткі покази до радикального та етапного (damage control) хірургічного лікування та методів його реалізації (лапаротомні, малоінвазивні технології).

Список літератури

- Анкін Л. Н. Политравма (организационных, тактические и методологические проблемы) / Анкин Л. Н. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 176 с.
- Бисенков Л. Н. Неотложная хирургия груди и живота: руководство для врачей / Бисенков Л. Н., Зубарев П. Н., Трофимов В. М. - СПб.: Гиппократ, 2002. - 512 с.
- Бойко В. В. Закрыта травма живота / В. В. Бойко, М. Г. Кононенко. - Харьков, 2008. - 528 с.
- Политравма: хирургия, травматология, анестезиология, интенсивная терапия ; под ред. Ф. С. Глумчера, П. Д. Фомина, Е. Г. Педаченко. - К., 2012. - 736 с.
- Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы / Соколов В. А. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 512 с.
- Хирургия поврежденных печени / [Бойко В.В., Замятин П.Н., Удербаяев Н.Н. и др.]. - Х., 2007. - 240 с.
- Цыбуляк Г. Н. Общая хирургия поврежденных / Цыбуляк Г. Н. - СПб.: Гиппократ, 2005. - 648 с.

Годлевский А.И., Саволюк С.И., Климас А.С.

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Резюме. В статье выполняется анализ результатов хирургического лечения больных с абдоминальной травмой с позиции оценки влияния отдельных факторов, диагностических показателей, методов и лечебной тактики на количество послеоперационных осложнений и показатели летальности, предлагаются к использованию новые диагностические способы, маркеры и прогностические шкалы, которые позволяют конкретизировать показания к выбору консервативного лечения, методов инвазивного мониторинга и принципов хирургического лечения, повысить качество послеоперационной курации больных с изолированной и сочетанной абдоминальной травмой.

Ключевые слова: абдоминальная травма, изолированная и сочетанная травма, диагностические маркеры, предикторы осложнений и летальности, прогностическая шкала, послеоперационный мониторинг.

Godlevsky A.I., Savoliuk S.I., Klimas A.S.

PREDICTORS OF DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ISOLATED AND COMBINED TRAUMA OF ABDOMEN ORGANS

Summary. The work analysis results of surgical treatment of patients with abdominal trauma and estimation of the impact of individual factors, diagnostic indicators and methods, treatment tactics on the number of postoperative complications and mortality rates, are offered to use new diagnostic methods, markers and prognostic scale, allowing more specific indications for technology choice of conservative treatment, invasive monitoring techniques and principles of surgical treatment, improve the quality of postoperative supervision of patients with isolated and combined abdominal trauma.

Key words: abdominal trauma, isolated and combined injury, diagnostic markers, predictors of complications and mortality, prognostic score, postoperative monitoring.

Стаття надійшла до редакції 09.12.2014 р.

Годлевський Аркадій Іванович - д.мед.н., проф., зав. кафедрою хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 26-98-14; ole_jik@i.ua

Саволюк Сергій Іванович - д.мед.н., доц. кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15; savoluk@meta.ua

Клімас Андрій Сергійович - лікар-інтерн МКЛШМД; a_klimas@mail.ru

© Гуменюк І.П.

УДК: 616.233-002:615.82

Гуменюк І.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДІАГНОСТИКА ВЕРТЕБРАЛЬНИХ ЧИННИКІВ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *Нами проаналізовано первинні травмуючі елементи, які виникають у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень при супутній патології хребта, і можуть впливати на нервові сегментарні структури, прогресування патологічних змін, виникнення резистентності до стандартних методів лікування. Подано методи виявлення рентген-позитивних та рентген-негативних травмуючих елементів, їх характерну локалізацію та вірогідний вплив на перебіг основного захворювання. Запропоновано змінити лікувальні та реабілітаційні програми при супутній патології хребта, з метою впливу на перебіг хронічного обструктивного захворювання легень.*

Ключові слова: *хронічне обструктивне захворювання легень, травмуючі елементи, рентгендіагностика.*

Вступ

Актуальність хронічного обструктивного захворювання легень надзвичайно велика в зв'язку з його поширеністю та труднощами лікування. Часто ХОЗЛ знижує якість життя. За прогнозами фахівців XXI століття стане століттям легеневої патології [Фещенко, 2013; Авдеев, 2007]. Внаслідок різних змін екології ця група захворювань буде конкурувати за поширеність з патологією серцево-судинної системи і новоутвореннями. Хронічне обструктивне захворювання легень займає одне з провідних місць серед усіх причин смертності в промислово розвинутих країнах. У той час, коли за останні десятиліття смертність від усіх захворювань знизилася на 22 %, а від серцево-судинних - на 23 %, смертність від ХОЗЛ зросла на 28 %. Частка ХОЗЛ, як однієї з провідних причин смертності, постійно збільшується. Так, у 1990 році ХОЗЛ була на 6-му місці серед причин смерті, до 2020 року переміститься на 3 місце, до 2030 року, за даними останніх прогнозів - буде четвертою провідною причиною смертності у світі.

Від ХОЗЛ страждає від 8 до 22% дорослих у віці 40 і більше років. За результатами великих скринінгових досліджень поширеність ХОЗЛ вища у людей, які палять, ніж у тих, хто не палить, у людей старших за 40 років вища ніж у молодих, у чоловіків більша ніж у жінок [Фещенко та ін., 2011].

Для розробки ефективних методів лікування та реабілітації пацієнтів з вказаною патологією необхідно врахувати можливість впливу на дихальну систему певних ендогенних чинників, наприклад, захворювань хребта, які зустрічаються у великої кількості хворих [Колісник, 2002]. Патологію хребта виявляють більш ніж у 30 % населення розвинутих країн світу [Колісник, 2002; Хабиров, 2001]. Число таких хворих в останні роки невинно збільшується, а на лікувальні та реабілітаційні заходи витрачаються великі кошти.

Матеріали та методи

Нами обстежено 137 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень з супутньою патологією

хребта, середній вік становив (50,6±10,3) років. Більшість обстежених працездатного віку. За даними клінічного обстеження, результатами соматоскопічних, рентгенологічних та магнітно-резонансних досліджень у всіх пацієнтів підтверджено наявність супутньої патології хребта.

У обстежених за допомогою рентгенографії та соматоскопії були виявлені зміни фізіологічної форми шийного та грудного відділів хребта: правобічну кривошию виявлено у 14 пацієнтів (10,2 %), лівобічну - у 19 осіб (13,9 %), згладжений шийний лордоз - у 24 (17,5 %), патологічний кіфоз шийного відділу хребта - у 5 (3,6 %), правобічний сколіоз грудного відділу хребта - 75 (54,7 %), лівобічний - 49 (35,8 %), гіпокіфоз - 68 (49,6 %), патологічний грудний лордоз - 7 (5,1 %), гіперкіфоз - у 37 (27 %) обстежених.

Розвиток патологічних викривлень хребта частіше був пов'язаний з певними деформаціями тіл хребців. При сколіозах на рентгенограмах спостерігалась бокова компресія тіл хребців (рис. 1), а у випадках патологічних кіфозів шийного відділу хребта виявляли компресійні зміни передньої частини тіл хребців.

Окрім рентгенографії хворим для діагностики викривлень хребта проводилась соматографія (рис. 2). Наприклад, на соматограмі хворого П. було виявлено лівобічний сколіоз грудного відділу хребта. Після проведеного вертебрологічного лікування повторно проводилось дослідження, яке дозволило контролювати ступінь відновлення фізіологічної форми хребта.

Детальний аналіз рентгенограм дозволив виявити різні захворювання хребта: остеопороз - у 81 (59,1 %) хворого, остеохондроз - у 92 (67,2 %), спондилоартроз - у 78 (56,9 %), лігаментоз і спондиліоз - у 21 (15,3 %) пацієнта.

Враховуючи анатомічне розміщення сегментарних симпатичних вегетативних структур відносно хребців, проводився аналіз рентгенограм з метою визначення основних травмуючих елементів, які найбільш вірогідно призводять до компресії або подразнення цих ана-

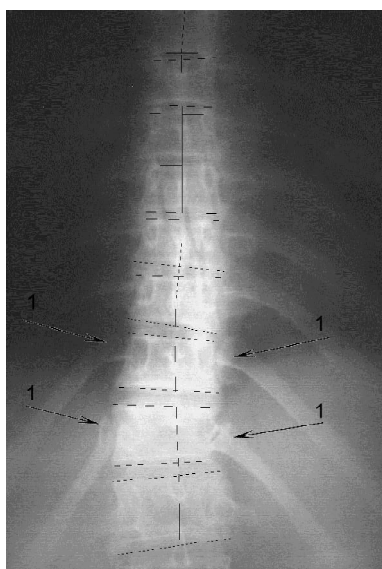


Рис. 1. Рентгенограма грудного відділу хребта хворої Н. у прямій проекції: S-подібний сколіоз грудного відділу хребта І ст. Дистопія ребер (1). Артоз реберно-поперечних та реберно-хребцевих суглобів.

томічних структур і можуть бути вертеброгенними предикторами виникнення резистентності до лікування хворих на ХОЗЛ.

У хворих з рентгенологічними та МРТ ознаками остеохондрозу шийного і грудного відділів хребта були виявлені наступні травмуючі елементи: зміщення хребців (спонділолістези, ретролістези, дисторзії) - у 59 (43,1 %) випадках, крайові розростання тіл хребців та суглобових відростків - у 87 (63,5 %) пацієнтів, зменшення висоти та ширини міжхребцевих отворів виявлені у 92 (67,2 %).

У результаті рентгенологічних досліджень виявлялась наступна локалізація остеофітів: шийно-грудний перехід, тобто сегмент С7-Тh1 - 87 (63,5 %) хворих, у 45 (32,8 %) випадках - на рівні С6-С7, 85 (62 %) - у сегменті С4-С6 і 11 (8 %) - у сегменті С3-С4. Отже, ці результати підтверджують літературні дані про переважну локалізацію дегенеративних змін тіл хребців в сегментах, які піддаються найбільшому перевантаженню [Колісник, 2002; Хабилов, 2001]. В шийному відділі хребта ці зміни виникають в нижніх сегментах С4-С7, а у грудному відділі - у верхніх Th1-Th2. На цих рівнях патологічні зміни розвиваються раніше та швидше прогресують.

Зменшення щільності кісткової тканини при остеопорозі, призводить до деформації тіл хребців, їх компресії та розвитку травмуючих елементів. У хворих на остеопороз основними травмуючими елементами можуть бути: псевдоостеофіти (відхилення кутів тіл хребців), які нами виявлені у 81 (59 %) випадку, деформація суглобових та унковертебральних відростків - 64 (46,7 %), зміщення кісткової маси тіл хребців за рахунок компресійних змін - 14 (10,2 %), зменшення

ширини міжхребцевих отворів виявлено у 78 (56,9 %), зміщення хребців діагностовано у 34 (24,8 %) хворих, артоз реберно-поперечних та реберно-хребцевих суглобів - у 53 (38,6 %) пацієнтів.

Рентгенологічними ознаками спондилоартрозу, у досліджуваних хворих були: звуження суглобової щілини, нерівність суглобових поверхонь, гіпертрофія суглобових відростків за рахунок розвитку остеофітів.

Основні травмуючі елементи при спондилоартрозі, які спостерігались у досліджуваній нами групі, були: остеофіти суглобових відростків - 74 (54 %) хворих, зменшення ширини міжхребцевих отворів - у 57 (41,6 %), зміщення хребців - у 62 (45 %), зменшення ширини суглобової щілини - у 78 (56,9 %) хворих. Спондилоартроз розвивався в парних міжхребцевих суглобах з обох боків. Остеофіти суглобових відростків мали вигляд витягнутих кісткових виростів, які є безпосереднім продовженням суглобової поверхні, вони призводять до травматизації хребтової артерії, зменшення просвіту міжхребцевого отвору, що викликає компресію спинномозкових нервів. Спондилоартроз найчастіше виявляється у сегментах, котрі підлягають найбільшому навантаженню, а саме: С4-С5, С5-С6, та у шийно-грудному переході - С7-Th1.

При спондиліозах та лігаментозах основними травмуючими елементами були осифікації зв'язкового апарата - у 19 (13,8 %) пацієнтів, а також зменшення ширини міжхребцевих отворів - у 21 (15,3 %) досліджуваного.

В більшості випадків у одного пацієнта спостерігаються ознаки двох або більше нозологічних форм патології хребта. Остеохондроз міг поєднуватися з остеопорозом, навіть в одному і тому ж сегменті на тлі остеохондрозу розвивався остеопороз. Відмічалось поєднання остеохондрозу з спондилоартрозом, лігамен-

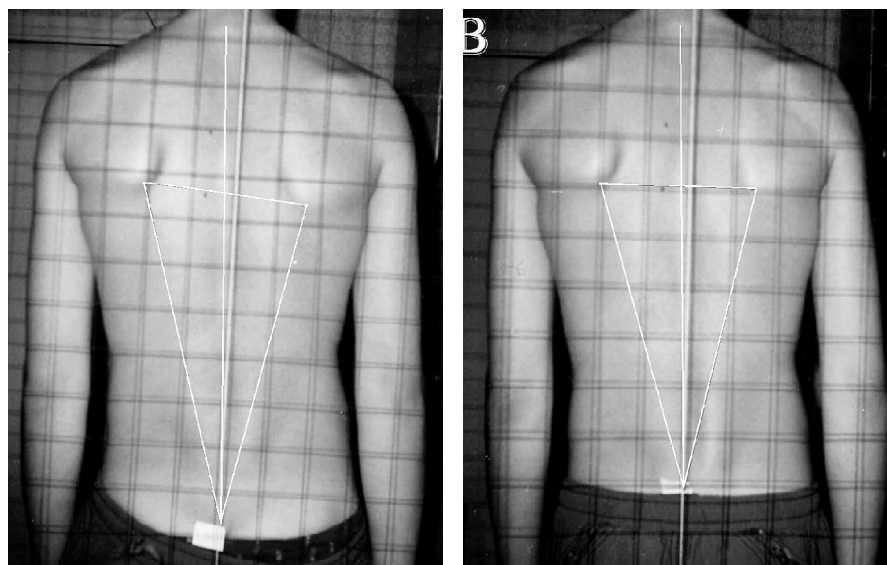


Рис. 2. Хворий П. Соматографія. А - лівобічний сколіоз грудного відділу хребта. В - відновлено фізіологічну форму хребта за допомогою вертебротерапії.

Таблиця 1. Нозологічні форми і травмуючі елементи, які виявлялись при рентгенологічному дослідженні шийного та грудного відділів хребта у хворих на ХОЗЛ.

Подразнюючі та компресуючі елементи	Захворювання хребта			
	Остеопороз n=81	Остеохондроз n=92	Спондилоартроз n=78	Спондилоз та лігаментоз n=21
Остеофіти		87		
Псевдоостеофіти	81			
Зменшення висоти міжхребцевих отворів	78	92	57	21
Зміщення кісткової маси	14			
Зміщення хребців	34	59	62	
Осифікація зв'язок				19
Деформація суглобових відростків	64		74	

тозом і спондилозом. Також спостерігалось поєднання остеопорозу з вказаними захворюваннями (табл. 1).

Рентгенологічне дослідження шийного та грудного відділів хребта проводилось у двох проекціях (прямій та бічній). Рентгенографія дає можливість виявити рентген-позитивні травмуючі елементи, визначити їх просторове розташування та розміри.

При рентгенологічному обстеженні шийного відділу в прямій проекції виявляли деформацію суглобів Люшке. Частіше ця патологія поєднується з остеохондрозом та остеопорозом, особливо у сегментах С4-С7, що також свідчить про їх найбільше навантаження.

Розмір остеофітів залежить від декількох факторів: переважання кісткових структур сегмента, ступеня зменшення висоти диска, патологічної форми хребта, розвитку м'язів паравертебральної зони, котрі утворюють так званий "м'язовий корсет", тощо [Колісник, 2002].

Визначення розмірів травмуючих елементів має велике практичне значення, оскільки не кожна патологічна зміна спроможна викликати травматизацію навколишніх тканин чи анатомічних утворень. Збільшення розміру патологічного чинника (травмуючого елемента) призводить спочатку до подразнення нервових сегментарних структур, а потім до повної або часткової компресії. При цьому можуть також пошкоджуватись судинні структури (сегментарні вени, артерії, хребтові артерії, передня спинномозкова артерія).

У бічній проекції виявлялись остеофіти замикальних пластинок тіл хребців довжиною від 1 до 7 мм, зменшення висоти дисків при остеохондрозі та висоти тіл хребців при остеопорозі, ознаки спондилоартрозу і спондилозу. Причиною виникнення спондилоартрозу є переважання міжхребцевих суглобів, яке часто відбувається при остеохондрозі внаслідок зменшення висоти диска, у випадках остеопорозу частіше

виникають деформації суглобових відростків.

Результати. Обговорення

Важливе діагностичне значення має рентгенологічне виявлення причин зміщення хребців, так званих "підвивихів". Причиною підвивихів часто є зменшення рухливості хребців в місцях враженого міжхребцевого диска, яке викликає компенсаторну гіпермобільність вище та нижче розташованих хребців і призводить до ослаблення зв'язкового апарата сегментів та капсул міжхребцевих суглобів. Ще однією причиною зміщення хребців може бути атонія фіброзного кільця внаслідок остеохондрозу або остеопорозу.

Велику діагностичну цінність має встановлення локалізації вражених сегментів, це дозволяє зіставляти клінічні дані, уточнити причину розвитку розладів сегментарної іннервації та виникнення певних змін сегментарної мікроциркуляції. Визначення локалізації патологічних змін полегшує розробку тактики лікування та реабілітації, дозволяє прогнозувати і контролювати їх ефективність, правильно планувати та адекватно застосовувати вправи лікувальної фізкультури, прогнозувати термін реабілітації, профілакувати ускладнення, надавати чіткі рекомендації щодо працевлаштування.

Рентгенографія залишається досить інформативним методом дослідження змін хребта та його сегментів, оскільки дозволяє виявити не лише основне захворювання хребта, але й більшість травмуючих елементів, які утворились внаслідок вертебральної патології. Але під час проведення обстежень потрібно звертати увагу також і на ті травмуючі елементи, які є рентген-негативними: кили дисків, набряк зв'язок, розрив фіброзного кільця, набряк капсул міжхребцевих суглобів. Для виявлення рентген-негативних патологічних змін і травмуючих елементів необхідно проводити магнітно-резонансне дослідження хребта або комп'ютерну томографію. У 15 хворих з метою виявлення вказаних патологічних змін було проведено таке дослідження.

В обстежених сегментах кили дисків виявлені у 7 (46,6 %) пацієнтів, набряк задньої поздовжньої зв'язки та капсул міжхребцевих суглобів - у 15 (100 %) випадках. Переважна локалізація рентген-негативних травмуючих елементів спостерігалась у сегментах С4-С5, С5-С6, С6-С7, шийно-грудному переході, у частині сегментів середньогрудного відділу (Th1-Th2, Th2-Th3, Th3-Th4), а також у нижніх сегментах грудного відділу (Th9-Th10, Th10-Th11, Th11-Th12). Окрім цього спостерігались набряки капсул суглобових з'єднань ребер з хребцями (табл. 2).

Зазвичай рентген-негативні патологічні зміни є менш щільні, тому що в багатьох випадках мають набряковий, або запальний характер. Травмування судинних та нервових структур при дії таких змін виражено в меншій мірі. Необхідно звернути увагу на те, що при застосуванні сечогінних та протизапальних лікарських засобів

Таблиця 2. Локалізація та частота травмуючих елементів, виявлених при МРТ.

Локалізація	Шийний відділ			Грудний відділ					
	Травмуючий елемент	C ₄ -C ₅	C ₅ -C ₆	C ₆ -C ₇	Th ₁ -Th ₂	Th ₂ -Th ₃	Th ₃ -Th ₄	Th ₉ -Th ₁₀	Th ₁₀ -Th ₁₁
Кила диска	2	1			2			2	
Набряк зв'язок	2	2	1	3	3			1	3
Атонія фіброзного кільця	1	2	1	2	2	2	2		2
Набряк капсул міжхребцевих суглобів	2	2	1	3	3			1	3
Набряк капсул реберно-хребцевих суглобів					2	3	4	4	2

ці зміни можуть зменшуватись в об'ємі [Колісник, 2002].

В якості травмуючих елементів можуть виступати набряки капсул міжхребцевих суглобів, зміщення ребер та набряк капсул реберно-хребцевих суглобів, але увагу на ці зміни звертають нечасто. Деформація суглобових відростків та зміщення ребер візуалізуються чітко за допомогою рентгенівського методу дослідження майже у всіх хворих на остеохондроз, остеопороз та спондилоартроз. При подібних змінах потрібно очікувати набряк капсул відповідних суглобів.

З проведених досліджень можна зробити висновок, що основними методами діагностики, які необхідно використовувати для виявлення чинників резистентного до лікування та вертеброгенного ХОЗЛ залишаються анамнестичний, соматографічний та рентгенологічний.

Слід акцентувати увагу на тому, що не всі патологічні елементи, які утворюються при захворюваннях шийного та грудного відділів хребта, можуть призводити до компресії або подразнення нервових та судинних анатомічних структур. Тому при аналізі рентгенограм перш за все необхідно звернути увагу на ті сегменти, в яких з'явилися патологічні зміни, за розміром достатні для травматизації нервових або судинних структур і мають відповідну локалізацію та напрямок.

Таким чином, патологічні зміни хребців шийних та грудних сегментів, їх дистопія можуть бути травмуючими елементами. Патологічна дія на судинні та нервові структури шийно-грудного відділу реалізується безпосередньо або опосередковано через вегетативні сегментарні утворення [Колісник, 2002; Хабилов, 2001],

що спричиняє порушення мікроциркуляції, спазм бронхів, спазм дихальних м'язів, зміни форми грудної клітки та погіршення кінетики дихальної системи. Це в свою чергу призводить до погіршення перебігу ХОЗЛ та його фармакорезистентності.

Найбільш інформативним і доступним методом дослідження змін у шийному та грудному відділах хребта є рентгенографія, яка обов'язково має проводитись у двох проєкціях (прямій та бічній), а при необхідності, потрібно проводити функціональні рентгенографічні дослідження. При аналізі рентгенограм та МРТ досліджень слід звертати увагу не тільки на ознаки захворювання хребта, але й на травмуючі елементи, їх локалізацію, форму, напрямок, розміри. Важливими методами дослідження є соматоскопія та мануальне обстеження, які необхідно проводити у хворих з фармакорезистентним ХОЗЛ. Для виявлення рентген-негативних патологічних змін і травмуючих елементів слід застосовувати МРТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, причиною фармакологічної резистентності при ХОЗЛ можуть бути зміни форми хребта (гіперкіфози, гіпокіфози, сколіози грудного відділу хребта, кривошия) та патологічні зміни в хребтових сегментах, які можуть стати травмуючими елементами для сегментарних вегетативних нервових структур (спинномозкових нервів, передніх гілок спинномозкових нервів, симпатичних гангліїв).

Список літератури

- Наказ МОЗ України "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" від 19.03.07 №128.
- Наказ МОЗ України "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" від 03.07.06 №433.
- Перцева Т. А. Основы изучения вентиляционной функции легких: клинико-диагностическое значение: метод. пособие для врачей и студентов медицинских вузов / Т. А. Перцева, Л. И. Конопкина. - Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. - 66 с.
- Ячник А. І. Роль і місце N-ацетилцистеїну в лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень середньотяжкого і тяжкого перебігу / А. І. Ячник // Здоров'я України. - 2010. - № 18 (247). - С.-41.
- Фещенко Ю. И. Глобальная стратегия диагностики, лечения, профилактики ХОЗЛ: что нового в 2013 году? / Ю. И. Фещенко // Здоров'я України. - 2013. - № 17 (318). - С. 45-46.
- Актуальные проблемы лечения больных ХОЗЛ / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, А. Я. Дзюблик [и др.] // Здоров'я України. - 2011. - № 2 (14). - С. 10-11.
- Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание / С. Н. Авдеев // Пульмонология. - 2007. - № 2. - С. 104-112.
- Кароли Н. А. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / Н. А. Кароли, Е. Е. Орлова, А. В. Марков, А. П. Ребров // Терапевт. архив. - 2008. - № 3. - С. 20-23.
- Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2012. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 червня 2013 р. No 555 [Електронний ресурс] Режим доступу: http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2014_18/20-21.pdf
- Колісник П. Ф. Патологія хребта як ланка

патогенезу захворювань внутрішніх органів та фактор їх резистентності до лікування: дис. ... д. мед. наук / Колісник Петро Федорович. - Вінниця, 2002. - 308 с.
Хабиров Ф. А. Клиническая неврология позвоночника / Ф. А. Хабиров. - Казань, 2001. - 472 с.
NICE Clinical Guideline No 12. Chronic

obstructive pulmonary disease. Management of chronic obstructive pulmonary disease in primary and secondary care (partial update) (CG 101). NICE (GB) - National Institute for Health and Clinical Excellence, Jun 01, 2010. - [Електронний ресурс] Режим доступу: www.nice.org.uk/CG012fullguideline или

www.nelh.nhs.uk
GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, revised 2011. - [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://www.goldcopd.org/>

Гуменюк І.П.

ДИАГНОСТИКА ВЕРТЕБРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ

Резюме. Нами проанализированы первичные травмирующие элементы, которые возникают у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких при сопутствующей патологии позвоночника и могут влиять на нервные сегментарные структуры, прогрессирование патологических изменений, возникновение резистентности к стандартным методам лечения. Подано методы обнаружения рентген-позитивных и рентген-негативных травмирующих элементов, их характерную локализацию и вероятное влияние на течение основного заболевания. Предложено изменить лечебные и реабилитационные программы при сопутствующей патологии позвоночника, с целью воздействия на течение хронического обструктивного заболевания легких.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, травмирующие элементы, рентгенодиагностика.

Gumenyuk I.P.

DIAGNOSIS OF VERTEBRAL FACTORS OF RESISTANCE TO TREATMENT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Summary. We analyzed primary traumatic elements that occur in patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant pathologies of the spine, and can affect the nerve segmental structure, progression of pathological changes of resistance to standard treatments methods. We posted methods of X-ray detection of positive and negative x-traumatic elements, their characteristic localization and the likely impact on the course of the underlying disease. We proposed to change treatment and rehabilitation programs with concomitant pathologies of the spine, to influence the course of chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, traumatic elements, X-ray.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2014 р.

Гуменюк Ігор Павлович - к.мед.н., доцент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 484-51-99; gumeniukip@gmail.com

© Дудукіна С.О., Семененко А.І.

УДК: 616.831:616.13-007.64-085-06

Дудукіна С.О.¹, Семененко А.І.²

¹Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім.т.І. Мечникова, відділення нейрореанімації (пл. Жовтнева, 14, м. Дніпропетровськ, Україна, 49005), ²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

УСКЛАДНЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТА ЛІКУВАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ У ХВОРИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ ІНТРАКРАНІАЛЬНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

Резюме. В роботі розглянуті можливі ускладнення при проведенні профілактичної та терапевтичної гіпотермії у хворих з аневризматичними інтракраніальними крововиливами. Обстежено 75 пацієнтів, яким гіпотермія проведена з метою попередження та/чи лікування вторинної церебральної ішемії, що розвивається внаслідок ангіоспазму, набряку головного мозку чи інтраопераційних механічних ускладнень. Основними ускладненнями гіпотермії вважали: гіпокаліємію, гіперглікемію, брадикардію, аритмії, гемоконцентрацію, тромбоцитопенію. Приведені частота їх виникнення та методи попередження і корекції. Визначено оптимальні строки проведення гіпотермії в залежності від вираженості ускладнень.

Ключові слова: аневризматичні інтракраніальні крововиливи, гіпотермія, ускладнення.

Вступ

Не дивлячись на наявність теоретичного обґрунтування та практичних результатів ефективності системної гіпотермії як методу нейропротекції при ураженні головного мозку різної етіології, сама методика проведення гіпотермії є дуже агресивною й супроводжується великою кількістю різноманітних ускладнень, що

обмежують її широке використання [Ryogo et al., 2010; Gal, Smrcka, 2008; Connolly et al., 2012; Steiner et al., 2013]. Тому розробка методів попередження та лікування цих ускладнень є актуальною проблемою.

Мета роботи - дослідити частоту периопераційних ускладнень профілактичної та лікувальної системної

гіпотермії у хворих з спонтанними інтракраніальними крововиливами аневризматичного генезу та розробити алгоритми їх попередження та лікування.

Матеріали та методи

У дослідження включено 75 пацієнтів з спонтанними крововиливами аневризматичного генезу віком від 18 до 65 років (середній вік 37,8±2,5 років), в тому числі 49 (65,3%) жінок і 26 (34,7%) чоловіків. 54 хворим було проведено інтракраніальне оперативне втручання - кліпівання аневризми судин головного мозку в період регресу артеріального судинного спазму (АСС) в умовах системної профілактичної гіпотермії (ПГ), 6 з них внаслідок розвитку інтраопераційних ускладнень профілактична гіпотермія була модифікована в терапевтичну (ТГ). 17 пацієнтам, що оперувались в умовах нормотермії, внаслідок розвитку внутрішньочерепної гіпертензії ТГ протягом 48 годин післяопераційного періоду починалась відразу після їх діагностики чи декмперсивної краніотомії. ТГ проводилась також 4 пацієнтам з первинною внутрішньочерепною гіпертензією.

Гіпотермія проводилась за допомогою апарату Blanketrol II виробництва компанії Cincinnati Sub-Zero за модифікованою методикою R. Gal, M. Smrcka [2008]. Цільову температуру встановлювали 32°C. Постійно проводився моніторинг температури, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, глюкози крові, електролітного стану крові, діурезу, киснево-лужної рівноваги.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась з використанням пакету програм STATISTICA v.6.1®.

Результати. Обговорення

Під час зниження центральної температури тіла у всіх хворих збільшувалась кількість виділеної сечі (за ANOVA $p < 0,001$) - холодний діурез. При зниженні температури тіла до 35°C і нижче кількість виділеної сечі достовірно збільшувалась в порівнянні з початковими значеннями ($p < 0,001$). У подальшому на кожному етапі цей показник майже подвоювався в порівнянні з попереднім значенням ($p < 0,001$) (табл. 1).

Рівень калію (К) плазми контролювали на кожному етапі зниження температури тіла на 1°C. Як видно з таблиці 1, рівень калію плазми в загальній когорті пацієнтів поступово знижувався поряд зі зниженням температури тіла та збільшенням діурезу. На кожному етапі спостереження він був достовірно нижчим за початковий показник (від $p < 0,05$ до $p < 0,001$), але знаходився в межах нормальних значень.

При проведенні ПГ у 28 пацієнтів з поповненням калію за методикою Є. Літасова та співав. [2000] шляхом введення розчину KCl так, щоб до моменту мінімальної температури тіла доза введеного калію становила 1,5 ммоль/кг маси тіла хворого, гіпокаліємія

Таблиця 1. Динаміка змін діурезу і показників концентрації калію плазми в залежності від температури тіла під час профілактичної гіпотермії ($M \pm m$).

Температура тіла (°C)	Діурез, мл	p	p ₁	Калій, ммоль/л	p	p ₁
37	47,6±0,7	-	-	4,27±0,04	-	-
36	47,6±0,7	1,00	1,00	4,03±0,07	0,008	0,008
35	56,6±0,7	<0,001	<0,001	3,99±0,08	0,018	1,00
34	83,6±3,1	<0,001	<0,001	3,91±0,07	<0,001	1,00
33	146,4±7,4	<0,001	<0,001	3,80±0,06	<0,001	0,474
32	280,0±5,0	<0,001	<0,001	3,87±0,06	<0,001	0,755

Примітки: p - рівень значимості відмінностей порівняно з початковим значенням; p₁ - рівень значимості відмінностей порівняно з попереднім етапом (за Т-критерієм Стьюдента з поправкою Бонфероні).

Таблиця 2. Динаміка змін концентрації калію плазми у хворих при проведенні системної гіпотермії в залежності від методу профілактичного введення розчину калію хлориду ($M \pm m$).

Період	При введенні калію за методикою Літасова	При введенні калію за власною методикою
До оперативного втручання	4,27±0,03	4,17±0,05
Під час гіпотермії	3,88±0,04	3,68±0,05
Через одну годину після початку зігрівання	3,43±0,04	4,23±0,05
Через 3 години після початку зігрівання	3,23±0,03	4,20±0,05*

Примітка. * - $p = 1,00$ порівняно з попереднім етапом у 2 групі; в інших випадках порівняння з показником під час гіпотермії та з попереднім етапом у відповідній групі $p < 0,001$ (за Т-критерієм Стьюдента з поправкою Бонфероні).

розвивалась в період однієї доби після гіпотермії у 39,3% хворих, особливо це спостерігалось через 2-3 години після початку фізіологічного зігрівання пацієнта. З метою попередження гіпокаліємії відразу після катетеризації центральної вени у 14 пацієнтів за власною методикою починали введення розчину хлориду калію в фізіологічному розчині в дозі 0,2 ммоль/кг/год незалежно від початкового рівню калію в плазмі, а після початку зігрівання - 0,8 ммоль/кг калію хлориду вводили рівними частинами до кінця доби під контролем концентрації електроліту в плазмі [Дудукіна С.О., 2012, а]. В цій групі гіпокаліємія в період фізіологічного зігрівання спостерігалась тільки в одному випадку - 7,14% ($p = 0,036$ за критерієм Фішера).

Динаміка середнього рівня концентрації К плазми в групі з поповненням калію за методикою Літасова Є. на етапах спостереження під час гіпотермії та через одну і 3 години після початку фізіологічного зігрівання мала чітку тенденцію до зниження ($p < 0,001$), в той час як у групі з введенням калію за власною методикою показник вже через одну годину достовірно зріс на 14,9% ($p < 0,001$), відновивши доопераційний рівень ($p = 0,373$ за Т-критерієм Стьюдента) (табл. 2).

Рівень глікемії поступово підвищувався паралельно зі зниженням температури тіла (за ANOVA $p < 0,001$). Вже при досягненні 36°C він достовірно перевищував

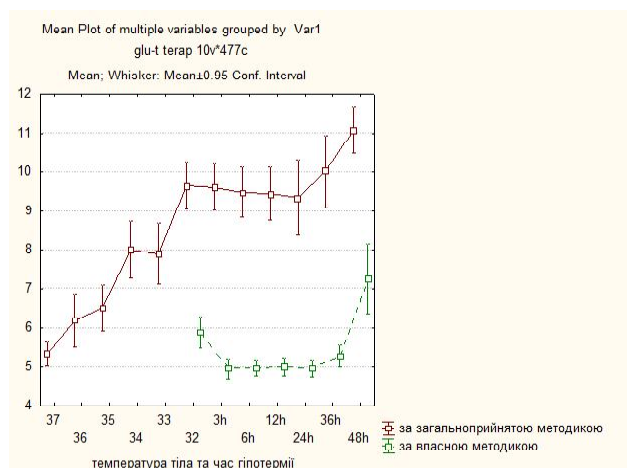


Рис. 1. Рівень глікемії під час гіпотермії в залежності від температури тіла та терміну охолодження.

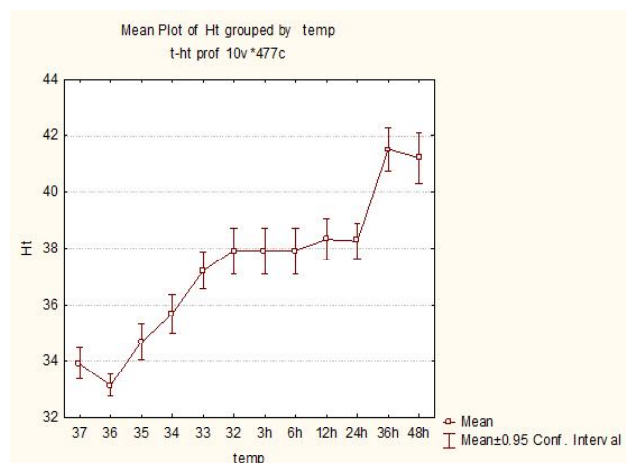


Рис. 2. Показник гематокриту в залежності від температури тіла та терміну охолодження під час системної гіпотермії.

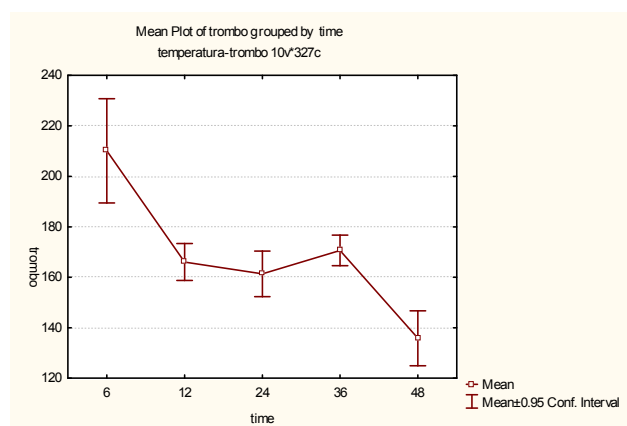


Рис. 3. Кількість тромбоцитів в залежності від тривалості терапевтичної гіпотермії.

початковий показник - $6,18 \pm 0,33$ ммоль/л проти $5,33 \pm 0,15$ ммоль/л ($p=0,012$ за Т-критерієм Стьюдента), а при 32°C у 1,6 рази перевищував показник 36°C ($9,65 \pm 0,29$ ммоль/л; $p<0,001$ за Т-критерієм Стьюдента з поправкою Бонфероні) і не потребував корекції. Під час терапевтичної гіпотермії гіперглікемія, що потребувала корекції (>10 ммоль/л), розвивалась в середньому після 12 години охолодження.

Корекцію гіперглікемії проводили за загальноприйнятою методикою у 25 пацієнтів. З метою поперед-

ження гіперглікемії 12 пацієнтам, після досягнення 32°C , починали постійне введення інсуліну короткої дії в дозі 2 ОД/год. за власною методикою. Дозування інсуліну у кількості 2 ОД/год. зумовлене його рівномірним розподіленням в крові і попередженням підвищення рівню глюкози як компенсаторної реакції внаслідок зниження температури тіла [Дудукіна, 20126]. Втілення методики постійного введення інсуліну попередило розвиток епізодів гіпер- та гіпоглікемії під час охолодження пацієнта. Середній рівень глікемії при обох варіантах корекції гіперглікемії на 48 годину гіпотермії значно зростав ($11,06 \pm 0,29$ ммоль/л у групі з корекцією глікемії за загальноприйнятою методикою і $7,25 \pm 0,44$ ммоль/л у групі з корекцією гіперглікемії за власною методикою), що було одним з критеріїв припинення охолодження (рис. 1).

ЧСС поступово знижувалась поряд зі зниженням температури тіла (за ANOVA $p<0,001$). Вже при досягненні 35°C показник достовірно відрізнявся від початкових значень ($67,9 \pm 0,6$ уд./хв. проти $78,5 \pm 1,0$ уд./хв.; $p<0,001$) і на кожному етапі достовірно знижувався в порівнянні з попереднім ($p<0,001$ за Т-критерієм Стьюдента з поправкою Бонфероні) (табл. 3).

З метою корекції брадикардії при досягненні 33°C вводили розчин атропіну сульфату, якщо введення атропіну було неефективним, охолодження пацієнта зупиняли на рівні попередньої температури.

Таблиця 3. Динаміка змін частоти серцевих скорочень, гематокриту та тромбоцитів в залежності від температури тіла під час профілактичної гіпотермії ($M \pm m$).

Показник	Температура тіла ($^\circ\text{C}$)					
	37	36	35	34	33	32
ЧСС, уд./хв.	$78,5 \pm 1,0$	$78,4 \pm 0,5^*$	$67,9 \pm 0,6$	$57,4 \pm 0,7$	$47,6 \pm 0,8$	$42,6 \pm 0,5$
Гематокрит	$33,9 \pm 0,3$	$33,2 \pm 0,2$	$34,7 \pm 0,3^*$	$35,7 \pm 0,3$	$37,2 \pm 0,3$	$37,9 \pm 0,4^\#$
Тромбоцити, $10^9/\text{л}$	$276,5 \pm 7,9$	$269,2 \pm 7,9^*$	$221,8 \pm 4,7$	$210,2 \pm 5,0^\#$	$199,3 \pm 2,0^\#$	$204,7 \pm 6,0^\#$

Примітки: * - $p>0,05$ порівняно з початковим рівнем; # - $p>0,05$ порівняно з попереднім етапом, в інших випадках порівняння з початковим рівнем та з попереднім етапом $p<0,05$ (за Т-критерієм Стьюдента з поправкою Бонфероні).

У порівнянні з початковим показником гематокрит достовірно збільшувався при досягненні 34°C ($p < 0,001$) та на кожному наступному етапі спостереження перевищував його (табл. 3, рис. 2).

Показник гематокриту значно підвищився на 36 годині гіпотермії (до $41,5 \pm 0,4$), не дивлячись на масивну інфузійну терапію, і залишався високим до 48 години ($41,2 \pm 0,4$), що небезпечно в плані розвитку вторинної ішемії мозку та було одним з критеріїв припинення охолодження.

Під час проведення ПГ рівень тромбоцитів достовірно знижувався, починаючи з 35°C ($p < 0,001$), але знаходився в межах нормальних значень (табл. 3). При пролонгації гіпотермії до 12 годин чи при проведенні терапевтичної гіпотермії на протязі 48 годин спостерігали зниження кількості тромбоцитів, особливо на 48 годині гіпотермії (в середньому до $135,9 \pm 5,4 \times 10^9/\text{л}$), що може бути небезпечним в плані розвитку геморагічних ускладнень (рис. 3).

При проведенні гіпотермії протягом 48 годин спостерігали носову кровотечу у одного хворого, підвищену кровоточивість в місцях ін'єкцій - у двох хворих, що було одним з критеріїв припинення охолодження.

Список літератури

- Дудукіна С. О. Патент на корисну модель №74945 Україна, МПК А61Р 23/00, А61К 33/14. Спосіб профілактики ускладнень гіпотермії / Дудукіна С. О.; заявник і патентовласник Дудукіна С. О. - №201206919; заявл. 06.06.2012, опубл. 12.11.2012., Бюл. №21.
- Литасова Е. Е. Патент Российской Федерации №2144362 А61К33/14. Спосіб профілактики порушень ритма серця при кардіохірургічних операціях / Е. Е. Литасова, В. Н. Ломиворотов, Е. Б. Семаев, А. В. Шунькин, А. М. Караськов, С. В. Селиванов. - опубл. 20.01.2000.
- Дудукіна С. О. Патент на корисну модель №74944 Україна А61Р 3/10, А61Р 5/50, А61К 38/28. Спосіб корекції гіперглікемії в умовах гіпотермії / Дудукіна С. О.; заявник і патентовласник Дудукіна С. О. - №201206911; заявл. 06.06.2012, опубл. 12.11.2012., Бюл. №21
- European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung // *Cerebrovasc. Dis.* - 2013. - №35 (2). - P. 93-112.
- Gal R. Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery / R. Gal, M. Smrcka // *Bratisl. Lek. Listy.* - 2008. - Vol. 109 (2). - P. 66-70.
- Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association / E. S. Connolly, A. A. Rabinstein, J. R. Carhuapoma, [et al.] // *Stroke.* - 2012. - Vol. 43. - P. 1711-1737.
- Mallet M. L. Pathophysiology of accidental hypothermia / M. L. Mallet // *Q. J. Med.* - 2002. - Vol. 95. - P. 775-785.
- Mild hypothermia (33 degrees C) reduces intracranial hypertension and improves functional outcome after subarachnoid hemorrhage in rats / E. Türk, M. Klopotoski, R. Trabold [et al.] // *Neurosurgery.* - 2009. - № 65 (2). - P. 352-359.
- Morgan G. E. *Clinical Anesthesiology* / G. E. Morgan, J. M. S. Mikhail. - [2 nd.]. - Appleton & Lange; Stamford; Connection, 1996. - 882 p.
- Ryogo A. Effectiveness of Brain Hypothermia Treatment in Patients With Severe Subarachnoid Hemorrhage - Comparisons at a Single Facility Ryogo / A. Ryogo, S. Hideki, I. Koji, N. Izumi // *Neurologia medico-chirurgica.* - 2010. - Vol. 50. - № 10. - P. 879-883.

Дудукіна С.А., Семененко А.И.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Резюме. В статье рассмотрены возможные осложнения при проведении профилактической и терапевтической гипотермии у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями. Обследовано 75 пациентов, которым гипотермия проводилась с целью предупреждения и/или терапии вторичной церебральной ишемии, которая развивается вследствие ангиоспазма, отека головного мозга или механических интраоперационных осложнений. Основными среди осложнений считали: гипокалиемию, гипергликемию, брадикардию, аритмии, гемоконцентрацию, тромбоцитопению. Приведены частота возникновения осложнений и разработаны методы их профилактики и лечения. Обозначены оптимальные сроки проведения гипотермии в зависимости от выраженности осложнений.

Ключевые слова: аневризматические интракраниальные кровоизлияния, гипотермия, осложнения.

Dudukina S.O. Semenenko A.I.

COMPLICATIONS OF PROPHYLACTIC AND THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN PATIENTS WITH INTRACRANIAL ANEURISMATIC HEMORRHAGES

Summary. The article discusses the possible complications of preventive and therapeutic hypothermia in patients with intracranial aneurismatic hemorrhages. We examined 75 patients with provided hypothermia to prevent and / or treat the secondary cerebral

ischemia, which develops due to vasospasm, cerebral edema or mechanical intraoperative complications. The main complications of hypothermia are: hypokalemia, hyperglycemia, bradycardia, arrhythmia, hemoconcentration and thrombocytopenia. The incidence rate of complications was shown and methods of prevention and treatment were developed. Optimal timing of hypothermia depending on the severity of complications was defined.

Key words: *intracranial aneurysmal hemorrhage, hypothermia, complications.*

Стаття надійшла до редакції 17.11.2014 р.

Дудукіна Світлана Олександрівна - к.мед.н., лікар-анестезіолог КЗ "Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І.І. Мечникова"; +38 050 947-22-43; dudukina@ukr.net

Семененко Андрій Ігорович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії № 1 курс анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 354-16-64; Semenenko05@gmail.com

© Дудік О.П.

УДК: 616.314-002.4-036.4-036.22-07-08

Дудік О.П.

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

ВПЛИВ ЗУБНОЇ ПАСТИ DR.WILD&CO "EMOFORM ACTIFLUOR PROTECT" НА ПРОЦЕСИ РЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЕМАЛІ ПРИ ПОЧАТКОВОМУ КАРІЄСІ

Резюме. В роботі представлені результати клінічних досліджень з вивчення ефективності очищувальних і ремінералізуючих властивостей зубної пасти Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT", що містять сполуки фтору та ксиліт. У всіх учасників експерименту спостерігалось значне поліпшення гігієнічного стану порожнини рота, покращення ремінералізації каріозних плям.

Ключові слова: гігієна порожнини рота, лікування карієсу, зубна паста Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT".

Вступ

Заходи щодо збереження та зміцнення стоматологічного здоров'я серед населення України залишаються вагомими та актуальними. Погіршення стоматологічного статусу обумовлено, як соціально-економічними чинниками так і дисбалансом між лікувальною та профілактичною допомогою населенню [Савчук, 2011]. Стоматологічне здоров'я, яке є неодмінною складовою загального здоров'я, в усьому світі оцінюють в першу чергу за розповсюдженістю та інтенсивністю карієсу зубів у дітей та підлітків. Упродовж останнього десятиріччя значно зросла увага науковців до поліпшення стоматологічного статусу дитячого населення, про що свідчать постійне поповнення асортименту нових засобів для профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань [Савчук, Клітинська, 2008].

За результатами методу метааналізу наукової стоматологічної літератури і даних власних досліджень білоруськими науковцями було підтверджено високий рівень поширеності та інтенсивності основних стоматологічних захворювань серед дітей та підлітків Білорусії, Росії та України [Леус, 2010]. Виявлено, що поширеність карієсу зубів серед населення України становить у 6-ти річних дітей 87,6%, 72,3% - у 12-ти річних та 85,5% у 15-ти річних [Ярова, Семёнова, 2009].

Ефективність ремінералізуючої терапії при лікуванні гострого початкового карієсу буде мати місце лише в випадку збереження білкової матриці емалі. Якщо білкова матриця не зруйнована - до неї приєднуються іони кальцію та фосфати і в подальшому можливе формування кристалів гідроксоапатиту [Хоменко та ін., 2007].

Найчастіше для ремінералізуючої терапії застосовують препарати кальцію та фтору, фосфатвмісті сполуки кальцію, комплекси мінеральних компонентів. З метою покращення проникнення фтористих сполук в глибокі шари емалі було запропоновано використання методу глибокого фторування (Кнаппвост, 2001). Для даного методу використовують "Емаль-герметизуючий ліквід" (Humanchemi, Німеччина) чи його аналог "Глуфторзед" (ВладМива, Росія) до складу яких входять дві рідини: розчин магнієво-фтористого силікату та суспензія високодисперсного гідроксиду кальцію [Парпалей, Савчук, 2012].

Покращення гігієнічного стану порожнини рота, корекція дієти та заходи, що сприяють підвищенню мінералізації емалі під час лікування карієсу зубів набувають важливого значення. Серед засобів для індивідуальної гігієни порожнини рота все більше використовують різні сполуки фторидів. На сьогоднішній день, найбільш ефективними вважають сполуки фториду олова (SnF₂), що привертає увагу з наукової та практичної точки зору. Адже вміст SnF₂ забезпечує протикаріозний, антибактеріальний та гіпосенситивний ефект [Philip та ін., 2009; Кісельнікова, 2009].

Поряд зі сполуками фтору вагомим значенням набуває серед засобів гігієни порожнини рота ксиліт, який входить до складу жувальних гумок, зубних паст, солодощів, мікстур та ін. [Lynch, Milgrom, 2003; Лута ін., 2006]. Вперше ксиліт був використаний в складі жувальних гумок для профілактики карієсу у Фінляндії в 1975 і експериментально було підтверджено - вживання даних гумок значно зменшує утворення зубного нальоту,

покращує гігієну порожнини рота [Muhlemann та ін., 1970; Scheinin та ін., 1975].

Російськими вченими було експериментально встановлено, що використання зубних паст до складу яких входить ксиліт приводить до значного зниження адгезії бактерій до емалі зуба. Але для погіршення адгезії штамів мікроорганізмів використання пасти має тривати не менше 3-х хвилин, що є звичайним часом для чищення зубів [Афиноге та ін., 2008].

Мета дослідження - з'ясувати вплив зубної пасти Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT", що містить SnF₂, NaF та ксиліт, на ефективність ремінералізуючої терапії при лікуванні гострого початкового карієсу зубів методом глибокого фторування.

Матеріали та методи

У клінічному дослідженні приймали участь 30 підлітків віком 13-14 років, яких було розділено на дві рівноцінні групи по 15 чоловік. Гігієнічний стан визначали під час первинного огляду використовуючи індекс гігієни OHI-S [Green, Vermillion, 1964]. Діагностику початкового карієсу визначали візуально та використовували метод вітального фарбування 2% водним розчином метиленового синього. Попередньо уражену ділянку зуба ретельно очищували, обробляли перекисом водню, ізолювали від слини, висушували та наносили барвник на 3хв. Для оцінювання тесту використовували 10-ти бальну кольорову шкалу, що відповідає інтенсивності фарбування синім кольором [Хоменко та ін., 2007].

Потім уражені поверхні зубів карієсом фторували. Схема проведення глибокого фторування матеріалом "Глуфторед" ВладМива (Росія): 1. Ретельне очищення поверхонь зубів від нальоту; 2. Ізоляція, промивання водою, висушування зуба; 3. Нанесення аплікатором рідини №1 на 1 хвилину; 4. Просушування поверхні зуба повітрям; 5. Нанесення аплікатором рідини (суспензії) №2 на 1 хвилину; 6. Промивання водою; 7. Надавання рекомендацій щодо утримання від їжі 50-60 хвилин.

Лікувальний курс триває 2-3 процедури, з інтервалом 1-2 тижня.

Усіх дітей було проінструктовано щодо корекції дієти та навчили правильним навичкам раціональної гігієни

порожнини рота.

Експериментальне дослідження тривало 3 місяця, контрольний огляд проводили через 1 та 3 місяця. Діти першої (основної) групи користувалися зубною пастою Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT" (Швейцарія), що містить стабілізований двухвалентний фторидолова (SnF₂) та фторид натрію - 1400ppm, ксилітол (рис. 1). Дана паста не містить барвників, консервантів, лаурилсульфату, штучних солодощів. Для пацієнтів другої (контрольної) групи було рекомендовано довільний вибір фторвмісної зубної пасти.

Ремінералізуючий ефект глибокого фторування матеріалом "Глуфторед" ВладМива (Росія) та вплив зубної пасти, оцінювали протягом 3-х місяців в динаміці виявлених плям демінералізації. Підраховували кількість плям в яких зникли ознаки демінералізації та кількість новоутворених каріозних порожнин. Оцінку ремінералізації крейдоподібних плям визначали за інтенсивністю забарвлення 10-ти бальної шкали.

Статистична обробка одержаних результатів була проведена у програмах "Microsoft Exel 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

За отриманими результатами первинного огляду гігієна порожнини рота у досліджуваних дітей була оцінена "незадовільно" - показники OHI-S становили в основній 1,81±1,2 та 1,86±1,3 балів в контрольній групі.

Гострий початковий карієс було діагностовано у 100% серед обстежених дітей, середні показники відповідали 2,67±0,03 в 1 групі та 2,6±0,14 в другій. Кількість каріозних уражених серед даних груп становила 79, а саме в основній - 40 та 39 в контрольній. Інтенсивність уражень, на кожну дитину, коливалася в межах від 1 до 4 плям.



Рис. 1. Зубна паста Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT".

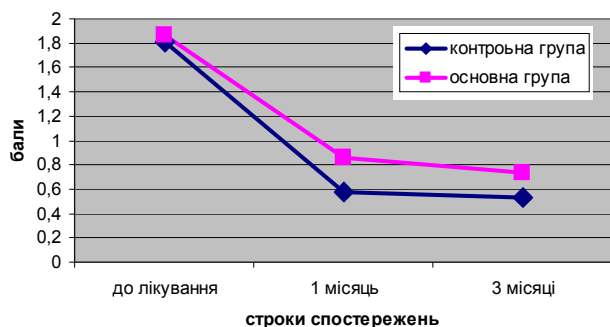


Рис. 2. Динаміка індексу OHI-S у процесі лікування.

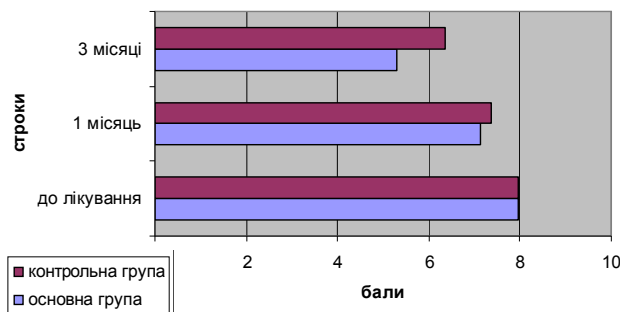


Рис. 3. Динаміка зміни забарвлення емалі в процесі експерименту.

Інтенсивність забарвлення (метиленовим синім) - при базовому огляді становила в основній групі - $7,97 \pm 0,01$ та контрольній - $7,85 \pm 0,7$ балів. За насиченістю забарвлення, що визначало ступінь демінералізації емалі було різним, в основному відповідало 7-8 балам.

За період нашого дослідження було встановлено значне покращення стану гігієни порожнини рота серед всіх експериментальних груп, що є наслідком раціонального підбору гігієнічних засобів та правильне їх застосування. При повторному огляді через місяць отримані показники змінилися, а саме ОНІ-S становили в основній $0,58 \pm 1,1$ та $0,86 \pm 1,3$ балів в контрольній групі. Інтенсивність забарвлення емалі барвником становила $7,13 \pm 0,01$ в першій групі та $7,38 \pm 0,9$ в другій.

Через три місяці клінічного спостереження нами було встановлено, що індекс гігієни порожнини рота (ОНІ-S) був наступним - $0,53 \pm 0,03$ балів в основній групі та $0,74 \pm 0,15$ в контрольній, що свідчить про покращення даного показника протягом дослідження на $70,72\%$ в основній групі та на $60,22\%$ в контрольній групі. Середнє значення інтенсивності пофарбування емалі покращилося і було в межах - $5,3 \pm 0,7$ балів в основній та $6,35 \pm 0,8$ балів в контрольній групах, що відповідає покращенню мінералізації емалі на $33,51\%$ та $19,11\%$ відповідно. Графічно результати дослідження представ-

лені на рис. 2 - 3. Слід також зауважити, що в обох групах не було виявлено прогресування процесу, досліджувані плями не збільшувалися в розмірі та не було виявлено нових каріозних уражень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами клінічного спостереження було встановлено, що лікувально-профілактична зубна паста Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT" володіє відмінними очищувальними властивостями та попереджує утворення зубного нальоту. Експериментально підтверджено - поєднання сполук фториду олова і фториду натрія, наявність ксиліту в пасті значно поліпшує гігієнічний стан порожнини рота ($70,72\%$). Всі пацієнти даної групи відмічали довготривалий ефект свіжості в порожнині рота, після застосування даної пасти.

2. Одночасно з високими очищувальними властивостями було виявлено, що досліджувана зубна паста також покращує ремінералізуючі властивості екзогенного лікування карієсу зубів.

Отримані показники нашого експерименту підтверджують, що гігієнічний стан порожнини рота прямо пропорційно пов'язаний з карієсогенною ситуацією порожнини рота.

Список літератури

- Афиноге Г. Е. Влияние ксилита в составе зубных паст на специфическую адгезию некоторых клинических штаммов микроорганизмов полости рта / Г. Е. Афиноге, А. Г. Афиноге, Е. Н. Доровская // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2008. - № 2 (25). - С. 72-78.
- Леус П. А. Реализация массовых программ профилактики кариеса зубов и болезней пародонта с использованием научных факторов доказательной медицины и стоматологии / П. А. Леус // Вісник стоматології. - 2010. - № 3. - С. 91-96.
- Парпалей Е. А. Возможности эффективного использования метода глубокого фторирования при лечении кариеса временных зубов / Е. А. Парпалей, Н. О. Савичук // Современная стоматология. - 2012. - № 3. - С. 91-94.
- Рандомизированное клиническое исследование сравнительной оценки эффективности ингибирования зубного налета зубной пасты, содержащей фторид натрия/нитрат калия, и зубной пасты на основе стабилизированного фторида олова/гексаметафосфата натрия / Ph. G. Bellamy, N. Khera, T. N. Day [et al.] // Современная стоматология. - 2009. - №3. - С. 72-75.
- Савичук Н. О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії його оцінки / Н. О. Савичук, О. В. Клітинська // Современная стоматология. - 2008. - № 1. - С. 94-98.
- Савчук О. В. Аналіз стану стоматологічної допомоги дитячому населенню в м. Києві / О. В. Савчук // Современная стоматология. - 2011. - № 2. - С. 157-158.
- Терапевтическая стоматология детского возраста: учебник / [Хоменко Л. А., Чайковский Ю. Б., Савичук А. В. и др.]. - К.: Книга-плюс, 2007. - 815 с.
- Ярова С. П. Концепция комплексного применения средств гигиены полости рта "Лакалут" / С. П. Ярова, О. А. Семенова // Современная стоматология. - 2009. - № 1. - С. 52-54.
- Ly K. A. Xylitol, sweeteners, and dental caries / K.A. Ly, P. Milgrom, M. Rothen // Pediatr. Dent. - 2006. - Vol. 28 (2). - P. 154-63. Discussion 92-8.
- Lynch H. Xylitol and dental caries: An overview for clinicians / H. Lynch, P. Milgrom // J. Calif. Dent. Assoc. - 2003. - Vol. 31. - P. 205-9.
- Muhlemann H. R. The effect on rat fissure caries of xylitol and sorbitol / H. R. Muhlemann, B. Regolati, T. M. Marthaler // Helv. Odontol. Acta. - 1970. - Vol. 14 (1). - P. 48-50.
- Scheinin A. Turku sugar studies. V. Final report on the effect of sucrose, fructose and xylitol diets on caries incidence in man / A. Scheinin, K.K. M?kinen, K. Ylitalo // Acta Odontol. Scand. - 1976. - Vol. 34 (4). - P. 179-216.
- Turku sugar studies. XVIII. Incidence of dental caries in relation to 1-year consumption of xylitol chewing gum / A. Scheinin, K. K. M?kinen, E. Tammisalo [et al.] // Acta Odontol. Scand. - 1975. - Vol. 33 (5). - P. 269-78.

Дудик Е.П.

ВЛИЯНИЕ ЗУБНОЙ ПАСТЫ DR.WILD&CO "EMOFORM ACTIFLUOR PROTECT" НА ПРОЦЕССЫ РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ ПРИ НАЧАЛЬНОМ КАРИЕСЕ

Резюме. В работе представлены результаты клинических исследований изучения эффективности очищающих и реминерализующих свойств зубной пасты Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT", которая содержит соединения фтора и ксилит. У всех участников эксперимента наблюдалось значительное улучшение гигиены полости рта, улучшение реминерализации эмали.

Ключевые слова: гигиена полости рта, лечение кариеса, зубная паста Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT".

Dudik O.P.

THE IMPACT OF DR.WILD&CO "EMOFORM ACTIFLUOR PROTECT" TOOTHPASTE ON ENAMEL REMINERALIZATION PROCESSES AT INITIAL CARIES

Summary. *The results of clinical investigation of cleansing and remineralisation efficiency of Dr.Wild&Co "EMOFORM actifluor PROTECT" toothpaste (containing fluorine and xylitol) are presented in the article. Every participant of the research had great improvement of the mouth cavity hygienic state and improved remineralising effect of the enamel.*

Key words: *mouth cavity hygiene, treatment of caries, "EMOFORM actifluor PROTECT" toothpaste.*

Стаття надійшла до редакції 09.12.2014 р.

Дудік Олена Петрівна - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; dudik.elena@yandex.ua

© Закалата Т.Р.

УДК: 616.314.21-007.271-053-08;616.716.1

Закалата Т.Р.

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

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІНІЧНИХ АСПЕКТІВ ЛІКУВАННЯ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ АНОМАЛІЙ ЗА ДОПОМОГОЮ МІОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АПАРАТУРИ

Резюме. *Заданими вітчизняних і закордонних вчених зубощелепні аномалії діагностуються у 50-70% пацієнтів дитячого та дорослого віку [Персін 1998, Персін 2001]. У структурі трансверзальних аномалій у дітей і дорослих переважають випадки звуження верхньої щелепи (54,8%), скученість зубів (44,7%) і різновиди косоного прикусу (21,1%). Із зростанням віку обстежених відмічається збільшення тенденції до скученості зубів (65,5%), що свідчить про перехід аномалії в більш тяжкі її форми та відсутність тенденції до саморегуляції. Невідповідність змикання зубів-антагоністів в трансверзальній площині викликає, з часом, порушення функції жування, що зумовлює переміщення косметичного центру. Це призводить до небажаних наслідків. Трансверзальні аномалії прикусу посідають провідне місце в ортодонції, тому в їх лікуванні велике значення відіграє знання та розуміння етіології та патогенезу даної патології [Хорошилкіна 1996].*

Ключові слова: *міофункціональна апаратура, патологія формування щелеп, трансверзальні аномалії, порушення функції м'язів.*

Вступ

Закордонними та вітчизняними авторами було відмічено, що у значній частині ортодонтичних пацієнтів (близько 50-70%) різних вікових груп діагностується трансверзальна патологія прикусу. Необхідно також зазначити, що в клініці практично не зустрічаються ізольовані форми даної групи патологій [Персін, 1998; Персін, 2001]. Від загального числа виявлених зубощелепних аномалій 63,2% становить звуження верхньої щелепи [Хорошилкіна, 1996].

Провідним симптомом трансверзальної патології прикусу є невідповідність змикання пар зубів-антагоністів в горизонтальній площині, це, у свою чергу, призводить до порушення функції жування. Дані порушення призводять до вироблення нового динамічного типу жування, змінюють концентрацію тиску на кісткову тканину у молодому віці та призводять до порушень форми зубних дуг і конфігурації обличчя [Снагіна, 1996]. Звужена верхня зубна дуга характеризується зміною форми, це зумовлено зменшенням відстані між серединним піднебінним швом і бічними зубами. Значна поширеність поєднання звуження щелепи з неправильним положенням окремих зубів, вираженість функціональних і естетичних порушень, збільшення ступеня деформації з часом, визначають гостру потребу в лікуванні таких пацієнтів в різних віко-

вих категоріях [Кібкало, 1977].

Поряд з морфологічними змінами при звуженні верхньої щелепи і зубних рядів спостерігається зміна функцій, патологічні зміни в щелепно-лицевій області, скронево-нижньощелепному суглобі, пародонті, порушується ковтання, дихання, мова.

Лікування пацієнтів із зубощелепними аномаліями та трансверзальною патологією зокрема, складається з декількох етапів. В більшості випадків потрібен комплексний підхід. Широке впровадження в практику ортодонтичної техніки дозволяють отримати функціонально стійкі результати лікування. Однак, невирішені проблеми ефективного лікування у віковому аспекті. А також сталого запобігання рецидивів [Шмут, 1999; Ель-Нюфелі, 2009]. Багато фахівців обґрунтовано вказують на те, що аномалії прикусу, які супроводжуються звуженням верхньої щелепи становлять особливий комплекс естетичних, морфологічних і функціональних проблем, та вимагають лікування з урахуванням вікового аспекту. Скупченість зубів, яка зумовлена трансверзальним звуженням щелеп, становить великий ризик виникнення карієсу та його ускладнень в усіх періодах росту і розвитку зубощелепної системи.

Найчастіше в практиці лікування трансверзальних

аномалій прикусу зі звуженням верхньої щелепи у пацієнтів з тимчасовим та змінним прикусом ортодонт застосовують знімні пластинчасті апарати з розширювальним гвинтом. Лікувальна тактика лікаря [Арсеніна, 1994] при лікуванні зубощелепних аномалій повинна базуватись на стимуляції процесів росту і розвитку щелеп у кожній конкретній ділянці в його певний період розвитку. Розширення стимулює затихлі процеси кісткоутворення, сприяє розвитку щелеп та серединної третини обличчя, призводить до саморегуляції аномального положення зубів.

Існує чіткий зв'язок між функцією і формою, пережовування їжі здійснюються переважно на стороні з найбільшою площею ефективних оклюзійних контактів, що згодом призводить до виникнення асиметрій, сповільнюється природне стирання горбків молочних ікол і молярів. Це в свою чергу, призводить до неправильної артикуляції нижньої щелепи - обмеження сагітальних і трансверзальних рухів негативно позначається на її рості і сприяє блокуванню росту верхньої щелепи взагалі. Дуже важливо вчасно простимулювати процеси росту, враховуючи віковий аспект.

Враховуючи вищезгадані аспекти трансверзальних аномалій прикусу і зокрема, приділяючи увагу функціональній проблемі даної патології, стають все більш популярними в ортодонтичній практиці міофункціональні апарати. Серед них можна виділити апарати лінійки "Міобрейс" та " LM активатори".

Мета - провести порівняння методів лікування та виявити особливості ортодонтичного лікування трансверзальних аномалій в різних вікових категоріях. Обґрунтувати доцільність використання міофункціональної апаратури при лікуванні трансверзальних аномалій.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 98 дітей у віці 5-14 років та відібрано 60 пацієнтів з трансверзальними аномаліями прикусу (з них 36 чоловічої статі та 24 жіночої) віком від 5 до 14 років з функціональними порушенням зубощелепної системи, а саме з порушенням функції ковтання та носового дихання. Пацієнти були поділені на дві групи: I група - 32 дитини у віці ці від 5 до 10 років з тимчасовим прикусом. Дана група була розподілена на дві підгрупи, в залежності від методу лікування. 1 підгрупа (18 чоловік) - пацієнти, яким, для лікування трансверзальних аномалій прикусу ми призначали міофункціональні апарати, 2 підгрупа (14 чоловік) - пацієнти, яким для лікування трансверзальної патології прикусу ми застосовували знімні пластинки з гвинтом на верхню щелепу. II група складала - 28 дітей у віці від 10 до 14 років з постійним прикусом. Дана група також була розподілена на 2 підгрупи. До 1 підгрупи увійшло 16 пацієнтів, яким ми призначали міофункціональні апарати, до другої підгрупи було віднесено 12 чоловік, у яких для лікування даної патології прикусу ми застосовували знімні пластинки з гвинтом на верхню щелепу (табл. 1).

Таблиця 1. Поділ пацієнтів за видом прикусу та методом лікування.

Вид лікування	Номер підгрупи	
Міофункціональні апарати	I.1	II.1
Пластинки з гвинтом на в.щ	I.2	II.2
Загальна кількість п-тів	32	28

Характер дихання визначався в стані спокою, особливо увагу звертали на тонус м'язів (підборіддя, кругового м'язу рота, м'язів язика) і конфігурацію обличчя. Використовувались клінічні методи обстеження, особливо увагу приділяли шкідливим звичкам (закушування предметів та губ/щік, сон на одному боці), оскільки ми дотримуємось думки, що шкідлива звичка, яка не усунена протягом двох років і більше створює ризик порушення міофункціональної рівноваги, при цьому закріплюється стійкий умовний рефлекс. Також особливо увагу приділяли загальносоматичним захворюванням, таким як хронічні риніти запального та алергічного характеру.

Антропометричні виміри проводили як в порожнині рота, так і на діагностичних моделях перед початком, під час та в кінці лікування. Проводили також фотометрію пацієнтів, (внутрішньоротові та позаротові знімки), оскільки фотометричні дані давали можливість чітко бачити динаміку змін в процесі лікування.

Результати. Обговорення

Функціональні порушення - одна із причин рецидивів зубощелепних аномалій. Потрібно враховувати, що випадки саморегуляції цієї патології зустрічаються дуже рідко, а лише з віком ускладнюються. Спостерігається порушення постави. Фізіологічно правильне положення нижньої щелепи у таких дітей порушене, внаслідок інстинктивного збереження рівноваги, а це в свою чергу, призводить до перенапруження структур скронево-нижньощелепного суглобу, що з часом може призвести до його дисфункції та зміни просторового положення елементів суглоба [Шмут, 1999; Allen D et al., 2006], крім того у дітей зі звичним ротовим диханням спостерігаються частіше випадки загальних соматичних захворювань.

Перед початком лікування серед дітей двох груп переважали випадки звуження верхньої щелепи (54,2%), скупченість зубів на верхній і нижній щелепах складала (38,8%), перехресний прикус (7%).

Слід зауважити, що у пацієнтів зі змінним та раннім постійним прикусом більша схильність до рецидиву після ортодонтичного лікування. Зуби перебувають у нестабільній позиції, а продовження росту щелеп може змінити результат лікування. Розширення зубних дуг найбільш ефективно при оральному нахилі осей бічних зубів. У випадках значного звуження апікального базису і відхилення коронок бічних зубів у вестибулярному напрямку, після закінчення активного росту щелеп не є можливим значно розширити зубні ряди [Анікеєнко,

2001; Allen et al., 2006].

Лікування складало 2 роки, протягом всього часу проводились контрольні огляди кожних 2-3 місяці в обох групах перших підгруп та раз на 3-4 тижні в обох групах других підгруп. Через рік лікування в I групі 1 підгрупі при регулярному використанні міофункціонального апарата протягом 2-3 годин вдень і всю ніч, через рік у 92% обстежуваних спостерігали усунення скупченості зубів на фоні стабілізації міофункціональної рівноваги, покращувались лицеві ознаки. Спостерігали пропорційність співвідношення нижньої третини обличчя. У 83% обстежуваних в 2 групі нормалізувалась функція носового дихання та у 92% було усунено інфантильне ковтання. При огляді ротової порожнини у 76% обстежуваних 1 підгрупи відмічали задовільні оклюзійні контакти. Слід відзначити, що 7% обстежуваних мали незадовільні результати лікування за рахунок недотримання режиму носіння апарату. Цих пацієнтів додатково направлено на обстеження ЛОР органів.

В I групі 2 підгрупі відмічалось значне покращення по всіх ознаках патології: у 76% пацієнтів зменшення ступеню скупченості зубів, звуження верхньої щелепи відмічалось у 12%. Проте, в 2 підгрупі спостерігали невідповідність оклюзійних контактів, тону м'яких тканин залишався незмінним, дещо покращувались лицеві ознаки, у 83% обстежуваних в 2 підгрупі залишались незмінним ротове дихання.

Протягом другого року лікування в I групі 2 підгрупі на фоні розширення верхньої щелепи в 48% пацієнтів спостерігали невідповідність оклюзійних контактів, наявність сагітальної щілини, тощо. Ротове дихання та регідність тону губ спостерігалось в 49% пацієнтів даної групи. Порівняно з 2 підгрупою, в першій відсоток оклюзійних невідповідностей складав лише 12%. Звуження верхньої щелепи 4%. У пацієнтів I групи 1 підгрупи нормалізувався тону м'язів та носове дихання.

У пацієнтів II групи 1 підгрупи спостерігали усунення

скупченості в 89% обстежуваних, у 78% покращувалась функція носового дихання та у 64% усувалось інфантильне ковтання. Задовільні оклюзійні контакти спостерігались у 73% пацієнтів II групи 1 підгрупи. У пацієнтів II групи 2 підгрупи у 52% пацієнтів спостерігалась невідповідність оклюзійних контактів. Ротове дихання спостерігалось у 86% пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування індивідуально підібраної міофункціональної апаратури має кращі результати в лікуванні трансверзальних аномалій прикусу, ніж механічне розширення верхньої щелепи пластинками з гвинтом.

2. Застосування LM активаторів в період формування прикусу зводить до мінімуму ускладнення трансверзальних патологій у дітей, регуляція відбувається за рахунок нормалізації міофункціональної рівноваги. Створені за допомогою комп'ютерного моделювання комірки для зубів в LM активаторі допомагають правильному прорізуванню зубів.

3. Лінгвальні бортики не мають аналогів в жодному міофункціональному апараті та дозволяють трейнеру зайняти правильну позицію, стимулюють ріст нижньої щелепи в фронтальному відділі, перешкоджають формуванню глибокого прикусу та покращують фіксацію апарата вночі.

4. Матеріал виготовлення - біосумісний еластичний силікон. Легко дезинфікується та є гіпоалергенним, на відміну від акрилової пластмаси, що використовується для виготовлення пластинок.

5. Ключова відмінність міофункціонального LM апарата - двощелепна дія порівняно з пластинчастими апаратами.

Лікування сучасними міофункціональними апаратами більш комфортне і обґрунтоване та дає можливість закріпити стійку міофункціональну рівновагу.

Список літератури

- Аникеенко А. А. Форма и размеры зубных рядов в норме / А.А. Аникеенко, Л. С. Персин // Новое в стоматологии. - 2001. - № 3. - С. 26-27.
- Арсеніна О. И. Применение современной несъемной ортодонтической техники при лечении пациентов с различными аномалиями и деформациями зубочелюстной системы / О. И. Арсеніна, И. В. Гуненко. // Новое в стоматологии. - 1994. - № 3. - С. 16-22.
- Кібало А. П. Асимметрия лица, диагностика ее форм и устранение некоторых из них. Этиология основных стоматологических заболеваний : сб. науч. трудов ММСИ / А. П. Кібало, В. А. Переверзев. - М., 1977. - С. 164-167.
- Персин Л. С. Ортодонтия: методы профилактики, диагностики и лечения. Современные методы диагностики зубочелюстных аномалий / Персин Л. С. - М., 2001. - 360 с.
- Персин Л. С. Ортодонтическое лечение зубочелюстных аномалий / Персин Л. С. - М. : Науч.-изд. Центр "Инженер", 1998. - 297 с.
- Снагіна Н. Г. Сужение зубных рядов при нейтральном прикусе и методы лечения : автореф. дис. на соискание уч. степени к.мед.н. / Снагіна Н. Г. - М., 1996. - 25 с.
- Хорошилкина Ф. Я. Ортодонтия / Ф. Я. Хорошилкина - С.-Пб., 2001. - 227 с.
- Шмут Г.П.Ф. Практическая ортодонтия / Г.П.Ф. Шмут, Э. А. Холтгрейв, Д. Дрешер; под ред. проф. П.С. Флиса; пер. с нем. - Львів : ГалДент, 1999. - 208 с.
- Эль-Нюфелі Алі А. Сравнительная оценка современных методов диагностики и лечения дистального прикуса: автореф. дис. на соискание уч. степени к.м.н. / А. Алі Эль-Нюфелі. - Київ, 2009. - 20 с.
- Allen D. Skeletal and dental contributions / D. Allen, Rebellato Warren // Angle Orthodontist. - 2006. - Vol. 73. - P. 515-524.

Закалата Т.Р.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЛЕЧЕНИЯ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ АНОМАЛИЙ С ПОМОЩЬЮ МИОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АППАРАТУРЫ

Резюме. По данным отечественных и зарубежных ученых зубочелюстные аномалии диагностируются у 50-70% пациен-

тов детского и взрослого возраста [Персин, 1998; Персин, 2001]. В структуре трансверзальных аномалий у детей и взрослых преобладают случаи сужения верхней челюсти (54,8%), скученность зубов (44,7%) и разновидности косоного прикуса (21,1%). С ростом возраста обследованных отмечается увеличение тенденции к скученности зубов (65,5%), что свидетельствует о переходе аномалии в более тяжелые ее формы и отсутствие тенденции к саморегуляции. Несоответствие смыкания зубов-антагонистов в трансверзальной плоскости вызывает, со временем, нарушение функции жевания, что обуславливает перемещение косметического центра. Это приводит к нежелательным последствиям. Трансверзальные аномалии прикуса занимают ведущее место в ортодонтии, поэтому в их лечении большое значение играет знание и понимание этиологии и патогенеза данной патологии [Хорошилкина, 1996].

Ключевые слова: миофункциональная аппаратура, патология формирования челюстей, трансверзальные аномалии, нарушения функции мышц.

Zakalata T.R.

COMPARATIVE CLINICAL CHARACTERISTICS ASPECT OF TREATMENT TRANSVERSAL ANOMALIES USING MYOFUNCTIONAL EQUIPMENT

Summary. According to the national and foreign scientists data jaw-teeth anomalies diagnosed in 50-70% of childhood and adulthood patients [Персин 1998; Персин 2001]. In the structure of transversal anomalies in children and adults dominate cases of narrowing of the maxilla (54,8%), dental crowding (44,7%) and variety of oblique bite (21,1%). With increasing of age of the surveyed noted an increase in the tendency to crowding of the teeth (65,5%) which indicates the transition anomalies in more severe forms of it and absence tendency to self-regulation. Nonconformance between teeth-antagonists in transversal plane leads eventually to a breach of chewing function, resulting displacement of cosmetic center. This leads to undesirable consequences. Transversal anomalies of bite take leading place in orthodontics because in their treatment great importance is the knowledge and understanding of the etiology and pathogenesis of this disease [Хорошилкина, 1996].

Key words: myofunctional apparatus, pathology formation of jaws, transversal anomalies, dysfunction of the muscles.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2014 р.

Закалата Тетяна Ростиславівна - асистент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 455-97-70

© Маракушин Д.І., Ісаєва І.М.

УДК: 612.143:616-07

Маракушин Д.І., Ісаєва І.М.

Харківський національний медичний університет, кафедра фізіології пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

ОЦІНКА СТАНУ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗМУ ПРИ ПЕРВИННІЙ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПОТОНІЇ

Резюме. Підтримка артеріального тиску на оптимальному рівні забезпечується завдяки складним механізмам нервової та гормональної регуляції, зокрема з боку симпатoadреналової системи. Проведено аналіз стану симпатoadреналової системи організму в осіб з первинною артеріальною гіпотонією шляхом визначення в сечі вмісту катехоламінів та продуктів їх інактивації - ванільмигдальної та гомованілінової кислот. Встановлено, що в осіб з первинною артеріальною гіпотонією відбувається деяке зниження активності гормонального та медіаторного ланцюгів симпатoadреналової системи, що підтверджується підвищеною екскрецією із сечею діоксифеніланіну, дофаміну на тлі зниження норадреналіну, адреналіну та кінцевих продуктів їх інактивації - ванільмигдальної та гомованілінової кислот. Такі зміни свідчать про зниження механізмів адаптації та резистентності організму за умов розвитку порушень з боку серцево-судинної системи.

Ключові слова: артеріальна гіпотонія, гуморальна регуляція артеріального тиску, симпатoadреналова система.

Вступ

Доведено, що підтримка артеріального тиску на оптимальному рівні забезпечується завдяки складним механізмам нервової та гормональної регуляції, зокрема з боку симпатoadреналової системи [Лобзин и др., 2014; Стрюк, Длусская, 2003]. Одним із адекватних методів оцінки тону та реактивності останньої є оцінка екскреції з добовою сечею катехоламінів, їх попередника ДОФА та кінцевих продуктів інактивації - ванільмигдальної та гомованілінової кислот. Слід підкреслити, що адреналін сечі має переважно наднирникове походження, а норадреналін сечі в основному виділяється закінченнями симпатичних нервів. Стосовно дофаміну, слід відзначити його присутність не тільки у місцях синтезу адреналіну та норадреналіну, але й в інших органах,

наприклад, у печінці, легенях, кишечнику. Таким чином, дофамін має самостійне значення як біологічно активна речовина, що регулює в організмі трофічні процеси на клітинному рівні [Колесниченко, 2002; Нестерова и др., 2014].

Мета дослідження - з'ясувати стан симпатoadреналової системи організму в осіб з первинною артеріальною гіпотонією шляхом визначення в сечі вмісту катехоламінів та продуктів їх інактивації.

Матеріали та методи

Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких з артеріальною гіпотонією (n=78 осіб) та група контролю (nK=50 осіб). До першої підгрупи обстежених відне-

сені 39 осіб, у яких рівень АТср визначався як 80-75 мм.рт.ст. До другої групи пацієнтів віднесені 39 осіб з рівнем АТср - 74,9-70 мм.рт.ст.

Скринінгові обстеження та проспективні спостереження за групами осіб, що досліджувалися, виконані за місцем їх навчання; дані щодо наявності артеріальної гіпотонії отримані у результаті експертної оцінки ф.086/о та ф.025/о і протоколів щорічних комплексних медичних оглядів.

Збір та зберігання сечі для визначення діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну, норадреналіну, адреналіну проводили в умовах, що забезпечують мінімальне їх руйнування - у присутності консервантів 6 н HCl та 10 н H₂SO₄. Вміст катехоламінів та їх попередника ДОФА здійснювали методом колонкової хроматографії на окису алюмінію (адсорбцію виконували у лужному середовищі, рН 8,2-8,5, швидкість проходження 1-2 мл/хв.) [Камышников, 2003]. Катехоламіни та частину адсорбованого ДОФА елюїрували 0,25 М розчином оцтової кислоти; іншу частину ДОФА знімали 2 н розчином соляної кислоти. Оцтовокислий та солянокислий елюати доводили 1 н розчином аміаку до рН 4,2 та 6,2. Визначення кількісного вмісту катехоламінів проводили флуориметричним методом, принцип якого полягає в їх окисленні за рахунок гідроксильних груп з фенольного кільця. Як окислювач використовували йод, як стабілізатор флуоресценції - аскорбінову кислоту. Для кількісного визначення адреналіну, норадреналіну, ДОФА до контрольних й дослідних проб додавали К, Na-фосфатний буфер; 0,25 % водний розчин заліза; 5 н розчин NaOH з аскорбіновою кислотою. Флуоресценцію вимірювали на спектрофлуориметрі MRF-4A фірми "Хітачі" (Японія). Проби з рН 4,2 та рН 6,2 оцтовокислого елюату, що містить адреналін й норадреналін, реєстрували при 432-535 нм. У цих умовах при рН 4,2 флуоресцує лише адреналін, при рН 6,2 - адреналін та норадреналін. У разі світлофільтрів 365-535 нм флуоресцує адреналін, норадреналін, ДОФА. Для кількісного визначення дофаміну до проб додавали 0,02 н розчин йоду; 5 н розчин NaOH; лужний та водний розчини сульфату натрію; 5 н СН₃COOH. Для визначення флуоресценції дофаміну використовували світлофільтри 365-436 нм. Концентрацію ДОФА, дофаміну, адреналіну й норадреналіну розраховували за стандартними кривими.

Визначення в сечі вмісту кінцевих продуктів інактивації катехоламінів ванільмгдальної та гомованілінової кислот проводили методом тонкошарової хроматографії на силікагелі з попередньою екстракцією етилацетатом [Камышников, 2003]. Локалізацію ванільмгдальної та гомованілінової кислот встановлювали за стандартами при освітленні хроматограм короткохвильовим ультрафіолетовим світлом (254 нм). Ділянки силікагелю, що відповідали досліджуваним кислотам, знімали з хроматографічних пластин, переносили до пробірок, елюїрували розчином карбонату натрію з наступним додаванням реактиву Фоліна. Кількісний вміст

ванільмгдальної та гомованілінової кислот здійснювали колориметрично при 615 нм.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацювання кількісних експериментальних даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними характеристиками - медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом [значеннями 25-го та 75-го перцентилів]. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стюдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували ранговий критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Результати досліджень свідчили, що в осіб обох експериментальних груп рівні екскреції із сечею катехоламінів та їх попередника ДОФА практично знаходилися у межах фізіологічної норми, але у загальній статистичній картині визначалися певні тенденції змін, що дозволяють спрогнозувати стан симпатoadреналової системи (табл. 1). У I групі виявлено статистично значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, підвищення вмісту в сечі попередника катехоламінів - ДОФА на 76 %. Для II групи осіб також визначалося підвищення рівня ДОФА, але воно було у даному випадку недостовірним ($p = 0,051$) і становило лише 12%. Але слід відзначити, що в II експериментальній групі вміст ДОФА, порівняно з I групою, був статистично значуще зменшений ($p = 0,003$) в середньому на 36 %.

Така сама динаміка спостерігалася й для екскреції дофаміну - продукту реакції декарбоксілювання ДОФА: збільшення, порівняно з контролем, на 99 % ($p < 0,001$) та 45 % ($p = 0,002$) відповідно для I та II експериментальних груп. На цьому тлі рівень дофаміну в сечі осіб I групи був статистично значуще ($p < 0,001$) підвищеним на 37% порівняно з особами II групи. Так як рівні ДОФА та дофаміну є показниками резервних можливостей симпатoadреналової системи, то можна припустити, що збільшення виведення їх із сечею при первинній артеріальній гіпотонії може бути пов'язано зі зниженням синтезу норадреналіну та адреналіну.

Результати свідчили, що в експериментальних групах визначалося виразна тенденція до зниження рівня норадреналіну в сечі (табл. 1). У I групі осіб спостерігалася, порівняно з контролем, статистично значуще

Таблиця 1. Вміст катехоламінів та їх попередника діоксифенілаланіну в сечі осіб з первинною артеріальною гіпотонією (мкг/добу, Me [25%; 75%] або M±s).

Показник	I група (n=39)	II група (n=39)	Контроль (n=35)
ДОФА	49,4 [32,4; 64,7] * p<0,001	31,5 [24,3; 50,6] *p=0,051 **p=0,003	28,1±12,99
Дофамін	233,2 [157,5; 331,6] * p<0,001	169,7 [121,9; 219,6] *p=0,002 ** p<0,001	117,0 [107,1; 182,4]
Норадреналін	30,7 [22,5; 45,2] *p=0,003	19,1 [11,3; 28,5] *p<0,001 **p<0,001	53,8 [25,8; 65,7]
Адреналін	3,1 [2,3; 4,4] *p=0,013	2,2 [1,3; 2,8] *p<0,001 **p<0,001	4,4 [3,0; 5,3]

Примітки: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою.

Таблиця 2. Співвідношення між вмістом катехоламінів та їх попередника діоксифенілаланіну в сечі пацієнтів з первинною артеріальною гіпотонією (ум.од., Me [25%; 75%]).

Показник	I група (n=39)	II група (n=39)	Контроль (n=35)
Норадреналін/дофамін	0,14 [0,08; 0,18] *p<0,001	0,11 [0,07; 0,17] *p<0,00 1**p=0,16	0,38 [0,20; 0,59]
Адреналін/норадреналін	0,1 [0,07; 0,14] *p=0,89	0,1 [0,06; 0,18] *p=0,81 **p=0,93	0,09 [0,05; 0,21]
Дофамін/ДОФА	5,31 [3,12; 8,05] *p=0,85	5,03 [3,42; 7,13] *p=0,98 **p=0,97	4,52 [3,11; 9,05]

Примітки: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою.

Таблиця 3. Вміст ванілігдальної та гомованілінової кислот в сечі осіб з первинною артеріальною гіпотонією (мг/добу, Me [25%; 75%] або M±s).

Показник	I група (n=39)	II група (n=39)	Контроль (n=35)
Ванілігдальна кислота	2,6 [2,1; 3,3] *p<0,001	1,1 [0,8; 1,9] *p<0,001 **p<0,001	4,5 [2,7; 5,8]
Гомованілінова кислота	3,9 [2,7; 4,7] *p<0,001	4,6 [3,1; 6,0] *p<0,001 **p=0,029	7,7±2,33

Примітка: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою.

(p=0,003) зменшення вмісту цього катехоламіну на 43%. У випадку II групи екскреція норадреналіну знижувалася більш суттєво (p<0,001): порівняно з контролем майже на 64 %, а з I групою - майже на 38 %. Рівень адреналіну в сечі осіб обох груп достовірно значуще (p<0,001), порівняно з контролем, знижувався: у I групі на 30% (p=0,013), у II групі більш виразно - на 50% (p<0,001). Слід відзначити, що в осіб II групи вміст адреналіну був також зниженим (p<0,001) порівняно з I групою в середньому на 29 %.

Отримані результати свідчать, що в обстежених осіб з первинною артеріальною гіпотонією відбувається деяка інактивація гормонального та медіаторного ланцюгів симпатoadреналової системи. Це підтверджується також розрахунком для кожної з експериментальних

груп співвідношення норадреналін/дофамін (НА/ДА) (табл. 2).

У I та II групах спостерігалось його статистично значуще (p<0,001), порівняно з контролем, зниження відповідно на 63 та 71%, що також свідчить про зниження функціональної активності симпатoadреналової системи. При цьому значення співвідношення адреналін/норадреналін в експериментальних групах практично дорівнювало значенню контролю. Для співвідношення дофамін/ДОФА не виявлено статистично значущих відмінностей порівняно з контролем, але можна простежити незначну тенденцію до його збільшення в обох експериментальних групах, що може свідчити про деяке зниження обміну ДОФА для стимуляції біосинтезу катехоламінів.

Підтвердженням щодо висунутого припущення щодо зниження активності симпатoadреналової системи в обстежених осіб з первинною артеріальною гіпотонією є результати вмісту в сечі кінцевих продуктів інактивації адреналіну, норадреналіну та дофаміну - ванілігдальної та гомованілінової кислот (табл. 3).

Спостерігалось статистично значуще (p<0,001), порівняно з контролем, зменшення вмісту ванілігдальної та гомованілінової кислот: у I групі в середньому на 42 та 49%, а у II групі - на 76 та 40%. Слід відзначити, що в осіб II експериментальної групи рівень ванілігдальної кислоти залишався достовірно зниженим (p<0,001) на 58 %, порівняно з показниками I групи, тоді як рівень гомованілінової кислоти при цьому, навпаки, був незначно (лише на 18 %) , але достовірно значуще (p=0,029), підвищеним.

Так як попередніми лабораторними дослідженнями виявлено відсутність порушень з боку функціонального стану нирок в осіб експериментальних груп, то результати щодо зниження екскреції ванілігдальної та гомованілінової кислот відображують зниження секреції катехоламінів та, як наслідок, низький рівень активності симпатoadреналової системи при артеріальній гіпотонії.

Ураховуючи той факт, що виявлені зміни з великою долею ймовірності відбуваються не тільки на периферії, але й в ЦНС, можна говорити про зниження тону симпатoadреналової системи в осіб обох експериментальних груп. У силу своєї важливої ролі у системі нейрогуморальної регуляції функцій організму катехоламіни привертають значну увагу дослідників як показники можливості прогнозування не тільки виникнення захворювання, але й ефективності його лікування. Вважається, що за допомогою фармакологічної корекції вмісту катехоламінів можна домогтися поліпшення ефекту традиційного лікування [Колесниченко, 2002].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У осіб з первинною артеріальною гіпотонією відбувається деяке зниження активності гормонального

та медіаторного ланцюгів симпатoadреналової системи, що підтверджується підвищеною екскрецією із сечею діоксифенілаланіну, дофаміну на тлі зниження норадреналіну, адреналіну та кінцевих продуктів їх інактивації - ванілмгдальної та гомованілінової кислот.

2. Такі зміни свідчать про зниження механізмів

адаптації та резистентності організму за умов розвитку порушень з боку серцево-судинної системи.

Надалі планується вивчення механізмів формування первинної артеріальної гіпотонії, пов'язаних з активністю серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану.

Список літератури

- Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник [в 2-х т.] / В. С. Камышников. - [2-е изд.]. - Минск: Интерпрессервис, 2003. - Т. 2. - 463 с.
- Кулинский В. И. Катехоламины: биохимия, фармакология, физиология, клиника / В. И. Кулинский, Л. С. Колесниченко // Вопросы медицинской химии. - 2002. - Т. 48. Вып. 1. - С. 45-67.
- Лобзин С. В. Некоторые показатели дисфункции нейротрансмиссивных систем при дистонии и эссенциальном треморе / С.В. Лобзин, Л.А. Сайкова, В.И. Головкин., В.В. Беленький // Вестник Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2014. - № 2. - С.38-42.
- Нестерова Е. В. Сравнительная характеристика содержания адреналина и норадреналина в моче у взрослого населения приполярного и арктического регионов севера России / Е.В. Нестерова, Б.А. Шенгоф, Н.Ф. Баранова // Вестник Уральской медицинской академической науки. - 2014. - № 2. - С. 92-95.
- Стрюк Р. И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система / Р. И. Стрюк, И. Г. Длусская. - М.: Медицина, 2003. - 160 с.

Маракушин Д.И., Исаева И.Н.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ

Резюме. Поддержание артериального давления на оптимальном уровне обеспечивается благодаря сложным механизмам нервной и гормональной регуляции, в частности со стороны симпатoadреналової системи. Проведен анализ состояния симпатoadреналової системи організму у осіб з первинною артеріальною гіпотонією шляхом визначення в сечі вмісту катехоламінів та продуктів їх інактивації - ванілілмгдальної кислоти та гомованілінової кислоти. Встановлено, що у осіб з первинною артеріальною гіпотонією відбувається деяке зниження активності гормональної та медіаторного ланцюгів симпатoadреналової системи, що підтверджується підвищеною екскрецією з мочою діоксифенілаланіну, дофаміну на фоні зниження норадреналіну, адреналіну та кінцевих продуктів їх інактивації - ванілілмгдальної та гомованілінової кислоти. Такі зміни свідчать про зниження механізмів адаптації та резистентності організму в умовах розвитку порушень з боку серцево-судинної системи.

Ключевые слова: артеріальна гіпотонія, гуморальна регуляція артеріального тиску, симпатoadреналова система.

Marakushyn D.I., Isaeva I.N.

ASSESSMENT OF SYMPATHOADRENAL SYSTEM STATE OF ORGANISM IN PERSONS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPOTENSION

Summary. Maintenance of blood pressure at optimal levels is ensured through a complex mechanism of nervous and hormonal regulation, including sympathoadrenal system. We make the analysis of the sympathoadrenal system of the organism in patients with primary arterial hypotension by determining urinary catecholamines content and products of their inactivation - vanillylmandelic acid and homovanillic acid. It has been established that in patients with primary arterial hypotension is a slight decrease in activity of hormonal and mediator chains of sympathoadrenal system, as evidenced by increased urinary excretion of dihydroxyphenylalanine, dopamine against decrease of norepinephrine, epinephrine and end products of their inactivation - vanillylmandelic acid and homovanillic acid. These changes indicate a decrease in the mechanisms of adaptation and resistance of the organism under conditions of disorders of the cardiovascular system.

Key words: hypotension, humoral regulation of blood pressure, sympathoadrenal system.

Стаття надійшла до редакції 15.12.2014р.

Маракушин Дмитро Ігорович - к.мед.н., доцент, завідувач кафедри фізіології Харківського національного медичного університету

Исаева Инна Николаевна - асистент кафедри фізіології Харківського національного медичного університету; +38 095 662-88-96; innaisaeva09@rambler.ru

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.5-003.871 -08

Дмитренко С.В.

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

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІХТІОЗ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ РЕТИНОЛУ ПАЛЬМІТАТУ

Резюме. В статті представлено аналіз результатів диференційованого лікування 70 хворих на іхтіоз із використанням ретинолу пальмітату. Виявлено, що терапія стандартними методами лікування згідно сучасних рекомендацій та настанов

дозволяє контролювати перебіг у більшості хворих на іхтіоз. Однак застосування тільки одного рекомендованого способу лікування (кератолітики або інші пом'якшуючі засоби) не дозволяє контролювати перебіг захворювання у більшості пацієнтів. У пацієнтів, в яких зафіксовано важкий перебіг іхтіозу, лише системне застосування ретинолу пальмітату дозволяло контролювати прояви захворювання.

Ключові слова: іхтіоз, ретинол пальмітат, лікування.

Вступ

Іхтіоз, як група захворювань із спадковим ураженням генів кератинізації, що відповідають за реалізацію бар'єрної функції шкіри, залишається найпоширенішим генодерматозом в усьому світі і, зокрема, в Україні. Однак, не зважаючи на значний прорив в розумінні етіології та патогенезу даної патології [DiGiovanna, Robinson-Bostom, 2003; Maruthappu et al., 2014; Jung et al., 2014] на даний час спостерігається розрив між цими даними та практичними рекомендаціями щодо діагностики та застосування ефективних методів терапії [Скрипкин, Бутов, 2009; Oji, Traupe, 2009]. Процес лікування іхтіозу ускладнюється гетерогенністю клінічних проявів у різних пацієнтів та важкістю перебігу, на що вказують численні сучасні дослідження. Згідно міжнародних рекомендацій та вітчизняних клінічних настанов не існує узагальненого специфічного методу лікування, але рекомендується індивідуальне використання пом'якшуючих засобів, кератолітиків, а останнім часом найбільш ефективним засобом, особливо при важкій формі, визнано похідні вітаміну А - ретиноїди [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html]. Їх пероральне застосування дозволяє контролювати перебіг захворювання та покращити якість життя більшості пацієнтів з іхтіозом. Адже саме для цього хронічного невиліковного захворювання головним завданням терапії є контроль над захворюванням запалення і мінімізація ускладнень. Терапія іхтіозу, залишається, на сьогодні, не досить ефективною, відсутні конкретні рекомендації щодо терапії певних груп хворих, раціональних підходів до лікування [Hernández-Martín et al., 2013]. Є відкритим питання оптимального призначення ретиноїдів у хворих на іхтіоз із врахуванням клінічного перебігу хвороби.

Мета роботи: оцінити ефективність застосування ретинолу пальмітату у хворих на іхтіоз відносно перебігу захворювання.

Матеріали та методи

Нами проведено когортне дослідження та аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу іхтіозу у 70 хворих на іхтіоз відносно віку, статі, умов проживання та праці, наявності шкідливих звичок, спадковості, кількості звернень на рік, дати встановлення діагнозу, наявності супутніх захворювань. У всіх хворих встановлений діагноз згідно клінічних рекомендацій МОЗ України [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html] та виконаний рекомендований мінімальний рівень клініко-лабораторних досліджень. Усі хворі перебували на диспансерному нагляді та лікуванні у дерматолога за місцем проживання в період

2010 - 2014 роки. Обстеження хворих проводили за місцем проживання та при зверненні в обласний шкірно-венерологічний диспансер.

Відповідно до перебігу хворі були розподілені на дві групи із важким та легким перебігом, що отримували диференційоване лікування згідно протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України (http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html).

Для лікування легкої форми іхтіозу застосовувався ретинолу пальмітат (РП), розчин для прийому всередину в олії 100 тис. МО вітаміну А в 1 мл - 5-10 тис. МО/кг маси тіла на добу дітям, 300-400 тис. МО на добу дорослим протягом 1 міс. Далі доза знижується до 1/2-1/3 початкової ще 1-2 міс. Підтримуюча доза для дорослих становила 50-100 тис. МО на добу до 6 міс. В літній час препарат не застосовувався. Періодичність застосування становила 3-4 місяці між прийомами. Додатково місцево використовувались: ретиноїди (радевіт - (ретинол пальмітат + вітамін Е + вітамін D), редецил - (ретинол пальмітат + метилурацил), відестим - (ретинолу пальмітат) - до 12 тижнів, кератолітики (Ксеріал 30 на тіло (100мл) 2 рази на добу, Ксеріал 50 на стопи (50 мл) 2р на добу), емоменти (крем-гель Айсіда (фракція Дорогова) Зрази на добу курсом 30 дб).

Терапію важкої форми іхтіозу проводили РП із розрахунку дози 10 тис. МО/кг маси тіла на добу дорослим і дітям протягом 1 міс. Підтримуюча доза для дорослих становила 200-300 тис. МО/добу, але не менше 100-150 тис. МО/добу і не більше 600 тис. МО протягом 1-1,5 міс. Періодичність застосування становила 3-4 місяці між прийомами. Додатково місцево використовувались: ретиноїди (радевіт - (ретинол пальмітат + вітамін Е + вітамін D), редецил - (ретинол пальмітат + метилурацил), відестим - (ретинолу пальмітат) - до 12 тижнів, кератолітики (Ксеріал 30 на тіло (100мл) 2 рази на добу, Ксеріал 50 на стопи (50 мл) 2р на добу), емоменти (крем-гель Айсіда (фракція Дорогова) 3 рази на добу курсом 30 дб).

Вибірку хворих проводили випадковим способом, отримані результати аналізували методами статистики, рекомендованих до когортних досліджень [Реброва, 2006] в пакеті програм "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Застосування стандартних методів лікування згідно сучасних рекомендацій та настанов [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html; Oji, Traupe, 2009] дозволяє контролювати перебіг у

Таблиця 1. Результати застосування різних способів терапії у хворих на іхтіоз.

Вид терапії	Кількість пацієнтів (n=70)	% ефективності від загальної кількості
Тільки місцева пом'якшуюча терапія	70	82 %
Місцева терапія із застосуванням кератолітиків	66	85 %
Застосування ретиноїдів	10	100 %

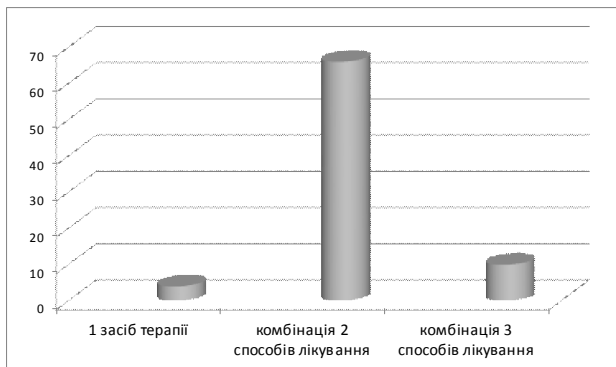


Рис. 1. Варіанти терапії у хворих на іхтіоз.

Таблиця 2. Побічні дії ретинолу пальмітату при застосуванні у хворих на іхтіоз.

Побічна дія	Кількість випадків	Відсоток
Сонливість, млявість	1	10
Головний біль	1	10
Гіперемія	0	0
Нудота, блювання	0	0
Розлад ходи	0	0
Біль в кістках	0	0

більшості хворих на іхтіоз (табл. 1). Враховуючи сучасні міжнародні консенсуси у 10 пацієнтів, при неефективності вищеперахованих місцевих засобів, перорально застосовували ретинолу пальмітат. Результати засвідчили, що у більшості хворих застосування місцевої терапії контролює прояви захворювання

Комбінація кількох методів терапії залишається основним методом лікування іхтіозу [Ezzedine et al., 2012] навіть при застосуванні таких нових та ефективних препаратів як ретиноїди. Можливості їх застосування при іхтіозі є досить перспективними але на сьогодні залишаються досить невизначеними і потребують подальшого уточнення [Richard et al., 2013].

Як свідчить аналіз отриманих даних у більшості хворих рутинне застосування місцевих засобів терапії дозволяє отримати задовільні результати. Але застосування тільки одного способу лікування не дозволяє контролювати перебіг захворювання у більшості пацієнтів (рис. 1). Комбінація місцевих засобів терапії виявилася більш ефективною ніж застосування одного способу, що і було враховано при призначенні терапії. Застосування ретиноїдів контролює перебіг зах-

ворювання навіть при місцевому застосуванні, але є не абсолютним засобом терапії при всіх варіантах перебігу іхтіозу.

Комбінація двох способів терапії дозволяла контролювати перебіг захворювання у 85 % пацієнтів.

Але привертає увагу група із 10 пацієнтів у яких тільки системне застосування ретиноїдів дозволило контролювати перебіг. При подальшому опитуванні було встановлено, що для 8 пацієнтів застосування ретиноїдів було зумовлене клінічними особливостями перебігу, а 2 пацієнта вирішили спробувати ретиноїди, отримавши інформацію про їх ефективність. У даному випадку у пацієнтів, в яких зафіксовано важкий перебіг іхтіозу, лише системне застосування ретиноїдів дозволяло контролювати прояви захворювання.

Відповідно 8 пацієнтів, що отримували ретиноїди місцево, відносились до групи із важким клінічним перебігом захворювання, що мали генеалогічно обтяжену спадковість, прояви захворювання мали системний характер, підвищену частоту госпіталізацій, у них спостерігалось поєднання більше 3 елементів ушкодження шкіри. Застосування ретиноїдів при іхтіозі нам видається патогенетично обґрунтованим і доцільним для певної групи пацієнтів, що відносяться до важкого перебігу захворювання.

Суттєвих побічних дій при місцевому та системному застосуванні ретиноїдів нами не відмічалось (табл. 2), які стандартно описуються для даної групи препаратів [Digiovanna et al, 2013].

Ретиноїди сприяють нормалізації термінальної диференціювання клітин, гальмують гіперпроліферацію епітелію вивідних проток сальних залоз. Крім того, ці препарати мають протизапальну і імунотропну дію в осередку ушкодження шкіри шляхом інгібування медіатора запалення лейкотриєну В4 [Richard et al., 2013].

Застосування ретиноїдів [Digiovanna et al., 2013] в дерматології рекомендоване при наступних захворюваннях: прояви акне, себорея, розацеа, хвороба Фавра - Ракуши, періоральний дерматит, червоний плоский лишай, тяжкі форми псоріазу, вроджений іхтіоз, хвороба Дар'є. Однак чітких рекомендацій щодо застосування ретиноїдів при іхтіозі не існує, покази не деталізовані. На наш погляд їх застосування обґрунтоване при важкому перебігу іхтіозу, коли контроль досягається лише комбінацією кількох способів терапії і, зокрема, системним застосуванням ретиноїдів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Терапія стандартними методами лікування згідно сучасних рекомендацій та настанов дозволяє контролювати перебіг у більшості хворих на іхтіоз.

2. Застосування тільки одного рекомендованого способу лікування (кератолітики або інші пом'якшуючі засоби) не дозволяє контролювати перебіг захворювання у більшості пацієнтів.

3. У пацієнтів, в яких зафіксовано важкий перебіг іхтіозу, лише системне застосування ретинолу пальмітату дозволяло контролювати прояви захворювання.

Перспективою подальших досліджень є вивчення особливостей місцевого та системного застосування ретиноїдів у хворих на іхтіоз.

Список літератури

Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ БТАТ-ШЛСА / Реброва О. Ю. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 312 с.

Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, А.А. Кубанова, В.Г. Акимов. - М.: ГЭОТАР/Медиа, 2009. - 544 с.

A systematic review of clinical trials of treatments for the congenital ichthyoses, excluding ichthyosis vulgaris / A. Hernandez-Martin, B. Aranegui, A. Martin-Santiago, I. Garcia-Doval // J. Am. Acad. Dermatol. - 2013. - Vol. 69, № 4. - P. 544-549.

An absence of nuclear lamins in keratinocytes leads to ichthyosis, defective epidermal barrier function, and intrusion of nuclear membranes and endoplasmic reticulum into the nuclear chromatin / H. J. Jung, A. Tatar, Y. Tu [et al.] // Mol. Cell Biol. - 2014. - Vol. 34, № 24. - P. 4534-4544.

DiGiovanna J. J. Ichthyosis: etiology, diagnosis, and management / J. J. DiGiovanna, L. Robinson-Bostom // Am. J. Clin. Dermatol. - 2003. - Vol. 4, № 2. - P. 81-95. - Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html

Management of ichthyosis and related conditions gene-based diagnosis and emerging gene-based therapy / G. Richard, K. Choate, L. Milstone [et al.] // Dermatol. Ther. - 2013. - Vol. 26, № 1. - P. 55-68.

Maruthappu T. Discovery in Genetic Skin Disease: The Impact of High Throughput Genetic Technologies / T. Maruthappu, C. A. Scott, D. P. Kelsell // Genes. - 2014. - Vol. 5, № 3. - P. 615-634.

Oji V. Ichthyosis, clinical manifestations and practical treatment options / V. Oji, H. Traupe // Am. J. Clin. Dermatol. - 2009. - № 10. - P. 351-364.

Systemic retinoids in the management of ichthyoses and related skin types / J. J. DiGiovanna, T. Mauro, L. M. Milstone [et al.] // Dermatol. Ther. - 2013. - Vol. 26, № 1. - P. 26-38.

Usefulness of a global clinical ichthyosis vulgaris scoring system for predicting common FLG null mutations in an adult Caucasian population / K. Ezzedine, C. Droitcourt, C. Ged [et al.] // Br. J. Dermatol. - 2012. - № 167. - P. 1165-1169.

Дмитренко С.В.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИХТИОЗОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РЕТИНОЛА ПАЛЬМИТАТА

Резюме. В статье представлен анализ результатов дифференцированного лечения 70 больных ихтиозом с использованием ретинола пальмитата. Выявлено, что терапия стандартными методами лечения согласно современным рекомендациям и установкам позволяет контролировать болезнь у большинства пациентов. Однако применение только одного стандартного способа лечения (кератолитики или другие смягчающие средства) не позволяет контролировать течение заболевания у большинства пациентов. У пациентов, у которых зафиксировано тяжелое течение ихтиоза, только системное применение ретинола пальмитата позволяло контролировать проявления заболевания.

Ключевые слова: ихтиоз, ретинола пальмитат, лечение.

Dmytrenko S.V.

DIFFERENTIAL TREATMENT PATIENTS WITH ICHTHYOSIS WITH THE USE OF RETINOL PALMITATE

Summary. The paper presents an analysis of the differentiated treatment of 70 patients with ichthyosis using retinol palmitate. We found that treatment with standard methods of treatment according to current guidelines and settings allows to control the disease in most patients. However, the uses of only one standard method of treatment (keratolytics or other emollients) not control the disease in most patients. In patients in whom a severe course ichthyosis registered, only systemic use of retinol palmitate allowed to control the manifestations of the disease.

Key words: ichthyosis, retinol palmitate, treatment.

Стаття надійшла до редакції 19.12.2014 р.

Дмитренко Світлана Володимирівна - к. мед. н., доцент, доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 592-49-09

© Міщенко В.П., Руденко І.В., Запорожченко М.Б.

УДК: 618.3-06-02-092

Міщенко В.П., Руденко І.В., Запорожченко М.Б.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський пров., 2, м. Одеса, Україна, 65023)

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме. Представлені результати досліджень в групі жінок репродуктивного віку з дефіцитом вітамінів групи В, які отримували у комплексній профілактиці та лікуванні гестаційних ускладнень вітамінну терапію препаратом, до складу якого входять кобамід (кофермент В12), кокарбоксілаза (кофермент В1), піридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнітил, лізин. Наведені дані порівняльної характеристики клініко-лабораторних спостережень з групою жінок, що приймали стандартну терапію. Обґрунтовано ефективність застосування запропонованого препарату з метою профілактики і комплексної терапії гестаційних ускладнень.

Ключові слова: гестаційні ускладнення, вітаміни, профілактика.

Вступ

Вітаміни групи В входять до складу ферментів, коферментів, фолатного та циклу Кребса (цикл трикарбонових кислот) [Жук и др., 2007].

У популяції встановлені дефіцити більшості вітамінів: аскорбінова кислота - у 40 - 100%, вітамінів групи В - 20-100%. Із них, тіаміну, піридоксину - до 60%, вітаміну В12 - 1,5% - 15% населення. У 70-80% жінок спостерігається сумісний дефіцит трьох і більше вітамінів, тобто - полігіповітамінні стани незалежно від віку, пори року, місця мешкання [Буданов и др., 2006].

За цих станів в організмі жінки є лише мінімальна кількість вітамінів, що запобігає розвитку тяжких форм ("клінічний" гіповітаміноз) вітамінної недостатності, але недостатньої для повноцінних оптимальних життєвих процесів обміну речовин, функціонування репродуктивної сфери, запліднення, фізіологічного перебігу вагітності. Вітаміни групи В приймають безпосередню участь у всіх процесах обміну речовин та є взаємозалежними за своєю дією [Мищенко та ін., 2009]. Дефіцит вітамінів групи В є ключовим моментом у виникненні таких порушень та захворювань як менструальна функція, лейоміома матки, анемія.

Дефіцит поліненасичених жирних кислот, який виникає у наслідок недостатнього синтезу корнитілаз лізину та метіоніну у печінці, нирках, мозковій тканині, сприяє виникненню ферменто-, ензимопатій, вітамінної недостатності, гіпоксії тканинного типу, клінічним проявом якого є порушення менструальної функції у наслідок дисбалансу статевих гормонів. Лізин незамінна амінокислота, яка бере участь у всіх процесах асиміляції і росту, сприяє осифікації і росту кісткової тканини, стимулює мітоз клітин, підтримує жіночу статеву функцію [Овчинікова та ін., 2009; Ермошина, 2008].

Вивчення етіологічних факторів та патогенетичних механізмів виникнення лейоміоми матки, ускладненого перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, дозволяють стверджувати про поліетіологічність їх розвитку.

Фізіологічний перебіг вагітності залежить від багатьох факторів, в тому числі від збалансованого обміну вітамінів. Серед різноманітних безпосередніх причин порушень репродуктивного здоров'я, ускладненого перебігу вагітності провідне місце посідає субклінічна недостатність вітамінів В1, В6, В12, яка є однією з причин виникнення ендотеліальної дисфункції, дисметаболических зрушень в організмі жінки, матері і фето-плацентарному комплексі (ФПК) та ланцюгом патогенетичного кола переважної більшості акушерсько-гінекологічних і перинатальних ускладнень [Дроздов и др., 2007; Егорова и др., 2011].

Дефіцит вітамінів під час вагітності негативно позначається на формуванні зародка, розвитку ембріона, плода, підвищує ризик перинатальної патології, дитячої смертності, є однією із причин виникнення вроджених вад розвитку [Мурашко и др., 2012]. Виходячи з вище

сказаного, метою дослідження було підвищення ефективності комплексної профілактики акушерсько-гінекологічних і перинатальних ускладнень шляхом етіопатогенетичного обґрунтування застосування комплексних вітаміновмісних препаратів.

Матеріали та методи

Дослідження виконане на базі клінічного підрозділу кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ полового будинку №1, жіночих консультацій №4, №5 м. Одеси, гінекологічного відділення Одеського обласного медичного центру.

Обстежено 90 жінок репродуктивного віку до вагітності та за триместрами гестації: 30 практично здорових з умовно фізіологічним перебігом вагітності, які народили здорових дітей (контрольна група - А), 30 жінок з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом та субклінічним дефіцитом вітамінів В1, В6, В12 (група Б), 30 вагітних (група В), у яких у комплексній профілактиці і терапії акушерських і перинатальних ускладнень застосовували комбінований препарат, до складу якого входять кобамід (кофермент В12), кокарбоксілаза (кофермент В1), піридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнитіл, лізин.

Препарат призначали на етапі прекоцепційної підготовки та вагітним в ІІ, ІІІ триместрах вагітності за відсутності алергії щодо вітамінів груп В по 1 капсулі 3 разів на добу впродовж 20 - 21 днів.

Усім пацієнткам було проведено обстеження відповідно клінічних протоколів, затверджених наказами МОЗУ №503 від 28.12.2002; №676 від 31.12.2004; №417 від 15.07.2011.

Результати. Обговорення

Згідно даних отриманих результатів встановлено супутні фактори розвитку порушень у репродуктивній сфері, ризику акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з субклінічним дефіцитом вітамінів такі: зимо-во-весняний період запліднення (49,5%), гормональні порушення (37,4%), екстрагенітальна патологія (100%), обтяжений гінекологічний анамнез запальними та інфекційними процесами, лейоміома матки (83,2%), штучним (77,8%) та самовільним перериванням вагітності (73,3%), надмірного вживання медикаментів (69,7%), ускладненим перебігом вагітності (79,6%) та пологів (45,2%).

Результати визначення вмісту вітамінів В1, В6, В12 у обстежених представлені у таблиці 1.

Вітамін В1 (тіамін) здійснює активний транспорт через плаценту. Його дефіцит є однією з причин розвитку гіпотрофії плода, енцефалопатій, ензимопатій. Тіамін являється безпосереднім попередником кокарбоксілази (тіаміну фосфата), що є кофактором дегідрогеназ, складових нуклеїнових кислот, нуклеотидів, жирних кислот, ацетилхоліна. Вітамін В1 активно транс-

Таблиця 1. Вміст вітамінів В1, В6, В12 у крові обстежених.

Термін визначення	Групи		
	А, n-30	Б, n-45	В, n-45
Вітамін В1 - тіамін (10,7-67,45 нмоль/л); 10,6-4,5 нмоль/л - субклінічний дефіцит; <4,49 нмоль/л - дефіцит			
До вагітності	67,45±1,0	10,6±0,3#	57,1±0,9
I триместр	50,02±0,5	6,11±0,2*#	39,18±0,37^
II триместр	49,31±0,4	5,09±0,2*#	35,9±0,36^
III триместр	38,77±0,3	4,87±0,19*#	27,4±0,3*^
p<0,05			
Вітамін В6 (мкмоль/л) 14,6-72,8 нмоль/л ; 14,5-12,2 нмоль/л - субклінічний дефіцит; <12,1 нмоль/л - дефіцит			
До вагітності	70,6±4,4	14,2±1,3	45,7±1,9
I триместр	65,3±4,2	13,9±1,1*#	36,3±1,8*
II триместр	63,1±3,7^	13,2±0,9*#^	30,1±1,5*^
III триместр	44,5±2,2^	12,3±0,8*#	23,6±1,2*^
p<0,05			
Ціанокобаламін - В12, 180-914 (пг/мл)			
До вагітності	210,7±10,5	175,1±7,0	204,2±10,2
I триместр	185,7±9,3	133,2±5,3*#^	185,3±7,4^
II триместр	164,9±8,2	127,7±3,5*#^	146,7±5,9^
III триместр	144,6±7,2	113,9±3,8*#^	142,3±5,7^
p<0,05			

Примітки: * - щодо контрольної групи; # - щодо групи В; ^ - щодо попереднього визначення.

Таблиця 2. Ефективність застосування запропонованого препарату у вагітних з дефіцитом вітамінів В1, В6, В12 (%).

Ускладнення	Стандартна терапія	Стандартна+ запропоновані заходи
	Б, n-30	В, n-30
Гестаційна анемія	73,3	33,3
Гестаційний пієлонефрит	36,7	16,7
ЗПВ	26,7	3,3
Часткове відшарування хоріона	26,7	3,3
Загроза ПП	63,3	16,7
Передчасні пологи	46,7	-
Плацентарна дисфункція	100	26,7
Гіпотрофія плаценти	30,0	20,0
Маловоддя	26,7	13,3
СЗРП	36,7	10,0
Хронічний дистрес плода	56,7	10,0
Гострий дистрес плода	16,7	-
Передчасне відшарування плаценти	13,3	-
Слаб. пологової діяльності	66,7	6,7
Передчасне вилиття навколоплідних вод	80,0	16,7
Субінволюція матки	23,3	-

портується через плаценту, швидко перетворюється в організмі плода в кокарбоксілазу.

У контрольній групі А вміст вітаміну В1 був у межах референтних величин і таким залишався впродовж всієї вагітності, але мав чітку тенденцію до зниження за триместрами гестації.

У групі В у наслідок проведеної передконцепційної підготовки вміст вітаміну В1 був у межах референтних величин. У I-му, II-му, III-му триместрах гестації рівень вітаміну В1 у 1,3; 1,4; 1,4 рази нижчим, ніж у контрольній групі А (p<0,05). В середньому - у 1,4 рази. Однак, виходячи з фізіологічних показників норми вмісту вітаміну В1, видно, що він знаходився у межах референтних величин.

В групі Б рівень вітаміну В1 до вагітності знаходився на рівні нижньої межі норми. У I триместрі був достовірно нижчим (p<0,01) по відношенню до групи А у 8,2 рази, у II триместрі - у 9,7 рази, у III - у 8,0 рази. В середньому - у 8,6 рази, що розцінювалось як ознаки субклінічного дефіциту.

Вітамін В6 (піридоксин) - характеризується нейропротекторною та антиоксидантною дією, бере участь у жировому й азотному обміні, синтезі серотоніну, в синтезі гама-аміномасляної кислоти (фактор гальмування ЦНС), перетворенні триптофана в серотонін і нікотинову кислоту; сприяє всмоктуванню амінокислот у кишківнику, синтезі білків, пуринових і піримідинових основ, функціях печінки, входить до складу трансаміназ і декарбоксілаз у вигляді коферментів. Нестача піридоксину призводить до порушення процесів інактивації естрогенів у печінці.

У контрольній групі А вміст вітаміну В6 був у межах фізіологічної норми і таким залишався впродовж всієї вагітності, але достовірно знижався за триместрами гестації.

У групі В у I-му, II-му, III-му триместрах гестації, виходячи з фізіологічних показників норми вмісту вітаміну В6, видно, що рівень вітаміну В6 був у 1,8; 2,1; 1,9 рази нижчим, ніж у контрольній групі А (p<0,05) у середньому - у 1,9 рази. Однак, враховуючи референтні показники, його рівень знаходився у межах фізіологічної норми.

У групі Б рівень вітаміну В6 до вагітності свідчив про наявність субклінічного дефіциту (14,2±1,3 нмоль/л). У I триместрі був достовірно нижчим (p<0,01) по відношенню до групи А у 4,7 рази, у II триместрі - у 4,8 рази, у III - у 3,6 рази. В середньому - у 4,4 рази, що розцінювалось як субклінічний дефіцит вітаміну В6 під час вагітності.

Вітамін В12 - це група Со-містивних кориноїдів, що відіграють основну роль в трансметилуванні (наприклад в синтезі ДНК, метіоніну із гомоцистеїну тощо). Вітамін забезпечує синтез ліпопротеїдів в мієліновій тканині, глутатіону; входить до складу редуктаз, що переводять фолієву кислоту в тетрафолієву; приймає участь в синтезі білків, ферментів, янтарної кислоти, бере участь у синтезі метильованих сполук, у процесі

еритропоезу, стимулює утворення метіоніну та холіну. Дефіцит ціанокобаламіну знижує синтез нуклеїнових кислот, призводить до розвитку анемії за мегалобластичним типом, жирової інфільтрації печінки, лейоміом матки, ембріопатій, дисфункції плаценти, затримки розвитку плода, передчасних пологів.

Фізіологічна норма вмісту ціанокобаламіну в крові складає 140-914 пг/мл. Згідно цьому, концентрація вітаміну В12 у вагітних контрольної групи А до вагітності та протягом гестації була у межах референтних величин. В динаміці спостереження за термінами обстеження спостерігалась чітка тенденція до зниження вмісту ціанокобаламіну.

У групі В рівень вітаміну В12 до вагітності був нижчим нижньої границі норми (стан субклінічної форми дефіциту). У I-му триместрі його рівень знизився до $133,2 \pm 5,3$ пг/мл. До III-го триместру відмічалось різке падіння ($p < 0,05$) вмісту ціанокобаламіну по відношенню до контрольної групи (в середньому - 1,3 рази) та до вихідного рівня (в 1,2 рази).

У групі В у наслідок проведення передконцепційної підготовки рівень вітаміну В12 перед запліднення склав $204,2 \pm 10,2$ пг/мл, що було в межах референтних величин. В динаміці спостереження за термінами обстеження у групі В спостерігалась чітка тенденція до зниження вмісту ціанокобаламіну (в середньому у 1,05 рази). Однак, включення у комплексну профілактику акушерсько-перинатальних та гінекологічних ускладнень запропонованого препарату утримувало його вміст на рівні фізіологічної норми.

Проведена передконцепційна підготовка та застосування комбіновано препарату під час вагітності дозволила знизити частоту акушерсько-перинатальних ускладнень в наслідок стабілізації метаболічних процесів. Ефективність терапії та запропонованих заходів з профілактики акушерсько-перинатальних ускладнень у вагітних з дефіцитом вітамінів В1, В6, В12 представлена у таблиці 2.

Клінічні ознаки гестаційної анемії та пієлонефриту у групі В були у 2,1 рази менше ніж при стандартній терапії.

ЗПВ та часткове відшарування хоріона діагностовано у 26,7% у групі Б та у 3,3% групи В, що було у 8,1 рази менше.

ЗПП та ПП у групі Б були у 63,3% та 46,7% спостережень. У групі В ЗПП спостерігалась у 16,7%, що було у 3,8 рази менше по відношенню до групи Б. У всіх вагітних групи В пологи наступили у строк.

Плацентарна дисфункція протягом II-го, III-го триместрів діагностована у 100% у групі Б і характеризу-

валась наявністю гіпотрофії плаценти у 30,0% випадках; маловоддя - у 26,7%; СЗРП - у 36,7%; хронічним дистресом плода - у 56,7%; гострим дистресом плода - у 16,7%.

У групі В ПД у III-му триместрі виявлена у 3,7 рази менше (26,7% випадків), гіпотрофія плаценти - у 1,5 рази (20,0%), маловоддя - у 2,1 разів (13,3%), СЗРП - у 3,7 разів (10,0%), хронічний дистрес плода - у 5,7 рази (10,0%) ніж у групі Б. Ознак гострий дистресу плода не виявлено.

Передчасне відшарування плаценти діагностовано у 13,3% вагітних групи Б; слабкість пологової діяльності - у 66,7%; передчасне виливання навколоплідних вод - у 80,0 % відповідно.

У групі В передчасного відшарування плаценти не діагностовано, а слабкість пологової діяльності та передчасне виливання навколоплідних вод спостерігалось у 6,7% та 16,7% випадків, що було у 10,0 та 4,8 рази менше ніж групі Б.

Ускладнення у після пологовому періоді у вигляді субінволюції матки у групі Б склало 23,3%, у групі В даних ускладнень не діагностовано.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для зниження ймовірності виникнення акушерсько-гінекологічних і перинатальних ускладнень у вагітних з гіповітамінозом В1, В6, В12 необхідно виділення груп ризику, проведення передконцепційної підготовки та впровадження запропонованих заходів у комплексний профілактично-лікувальний алгоритм ведення даної категорії жінок.

2. Важливим є фактор часу проведення профілактичних заходів та їх індивідуальність з урахуванням особливостей вихідного стану організму жінки, етіологічних чинників та індивідуальних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень у репродуктивній сфері.

3. Застосування комбінованого препарату, до якого входять кобамід (кофермент В12), кокарбоксілаза (кофермент В1), піридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнитіл, лізин, у складі комплексної профілактики і терапії акушерських, гінекологічних і перинатальних ускладнень є етіопатогенетично обґрунтованим і його слід проводити періодично протягом життя жінки, особливо на етапі прекоцепційної підготовки та продовжувати у II, III триместрах вагітності.

Перспективою подальших розробок буде поглиблене вивчення патогенетичних механізмів виникнення лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку при субклінічній недостатності вітамінів В1, В6, В12.

Список літератури

Жук С. И. Риск внутриутробного инфицирования плода при дисбиотическом состоянии / С. И. Жук, С. Н. Косьяненко, Е. А. Ночвина // Збірник наукових праць Асоціації акушерів - гінекологів України. - К. : Інтер-

мед, 2007. - С. 287-293.
Буданов П. В. Профілактика гиповитаминозов у беременных / П. В. Буданов, А. Г. Асланов, М. В. Рыбин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2006. - № 5. - С. 69-74.

Мищенко В. П. Вміст мікро-, макроелементів в тканинах плацент матерів, що мали дітей з природженими вадами розвитку / В. П. Мищенко, І. В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів - гінекологів Ук-

- раїни. - К. : Інтермед, 2009. - С. 403-404.
- Сучасні підходи до лікування вагітних із залізодефіцитною анемією / О. В. Овчинікова, А. О. Щедров, В. В. Лазаренко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів - гінекологів України. - Київ : Інтермед, 2009. - С. 418-421.
- Ермошина С. Фолиевая кислота, витаминны группы В и полиненасыщен- ные жирные кислоты в профилактике тромботических осложнений у женщин, принимающих оральные контрацептивы / С. Ермошина // Врач. - 2008. - № 5. - С. 55-60.
- Дроздов В. Н. Эффективность всасывания железа при раздельном и одновременном приеме с кальцием / В. Н. Дроздов, К. К. Носкова, А. В. Петраков // Терапевт. - 2007. - № 9. - С. 79-83.
- Егорова М. О. Параметры скринингово- го обследования для выявления В12-дефицитной анемии / М. О. Егорова, Н. С. Моисеева, Е. Н. Коломолва // Гематология и трансфузиология. - 2011. - № 3. - С. 14-18.
- Мурашко Л. Е. Содержание гомоцистеина, фолатов и витамина В12 в крови беременных с преэклампсией / Л. Е. Мурашко, Л. З. Файзуллин, Ф. С. Бадоева // Акушерство и гинекология. - 2012. - № 4 (1). - С. 22-25.

Мищенко В.П., Руденко И.В., Запорожченко М.Б.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Резюме. Представлены результаты исследований в группе женщин репродуктивного возраста с дефицитом витаминов группы В, которые получали в комплексной профилактике и лечении гестационных осложнений витаминную терапию препаратом, в состав которого входят кобамид (кофермент В12), кокарбоксилаза (кофермент В1), пиридоксал-5-фосфат (кофермент В6), корнитил, лизин. Приведенные данные сравнительной характеристики клинико-лабораторных наблюдений с группой женщин, которые принимали стандартную терапию. Обоснованно эффективность применения предложенного препарата с целью профилактики и комплексной терапии гестационных осложнений.

Ключевые слова: гестационные осложнения, витамины, профилактика.

Mischchenko V.P., Rudenko I.V., Zaporozhchenko M.B.

ETIOPATHOGENETICAL APPROACHES TO PREVENTION OBSTETRIC COMPLICATIONS

Summary. The results of the research in the group of women of reproductive age with deficiency of B vitamins, which are received in the complex prevention and treatment of gestational complications vitamin therapy drug, which includes cobamide (coenzyme B12) cocarboxilasa (coenzyme B1), piridocsal-5-phosphate (coenzyme B6) cornitil, lysine. The data Comparative characteristics of clinical and laboratory observations of a group of women who received standard therapy. The effectiveness of the proposed use of the drug for the prevention and treatment of complex gestational complications.

Key words: gestational complications, vitamins, prophylaxis.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014 р.

Мищенко Валентина Павлівна - д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології №1 Одеського національного медичного університету; +38 067 749-67-51

Руденко Ірина Василівна - д.мед.н., професор кафедри акушерства і гінекології №1 Одеського національного медичного університету

Запорожченко Марина Борисівна - к.мед.н., завідувач гінекологічним відділенням Одеського медичного центру, докторант кафедри акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету; +38 067 749-67-58

© Ночвіна О.А.

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЖІНОК З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. В статті представлена клінічна характеристика жінок з синдромом хронічного тазового болю за даними аналізу гінекологічного, соматичного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції.

Ключові слова: хронічний тазовий біль, клінічна характеристика.

Вступ

Хронічний тазовий біль має суттєвий вплив на здоров'я пацієнток дитородного віку та є досить складною проблемою сучасної медицини. Це обумовлено, з одного боку, великою кількістю захворювань, що супроводжуються хронічним больовим синдромом, з іншого - відсутністю чіткого алгоритму діагностики та лікування даної патології [Кузнецова, 2013, Подзолкова, 2005]. Досить часто такі пацієнтки роками спостерігаються та лікуються у лікарів різного профілю, при цьому суттє-

вого покращення самопочуття вони не спостерігають, незважаючи на використання різних медикаментозних засобів. Особливої уваги заслуговує синдром хронічного тазового болю - "біль - хвороба", при якому відсутність доказів органічної причин болю з дисоціацією суб'єктивної його важкості стає додатковим стресом для пацієнтки. СХТБ зустрічається приблизно в 15% спостережень з загальної популяції та особливо розповсюджений у жінок. Тому закономірно, що тазовий

біль цікавить в першу чергу гінекологів, оскільки до лікарів саме цієї спеціальності звертаються зі скаргами на важкість та біль в нижніх відділах живота [Веропотвелян, 2013].

Сучасні дослідники відмічають, що висока частота екстрагенітальної патології, вторинні полісистемні функціональні порушення, супутні доброякісні гормонзалежні захворювання репродуктивної системи, поліморбідність з нерідкісним приєднанням синдрому "взаємного обтяження" значно ускладнюють вирішення даної проблеми [Татавицкий, 2000].

Отже, метою нашого дослідження став аналіз клінічної характеристики жінок з синдромом хронічного тазового болю, а саме особливості анамнезу життя, гінекологічного, репродуктивного та соматичного анамнезу, вивчення яких дозволяє оцінити та визначити фактори ризику, можливі причини виникнення та формування хронічного больового синдрому.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети та задач було проспективно обстежено 350 жінок репродуктивного (18 - 45 років) віку з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота. Дослідження проводилося на базі міської лікарні "Центр матері та дитини", НВП ТОВ "Медвін" м. Вінниці.

Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнток протягом 6 місяців. З дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого тазу, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого тазу. Контрольна група була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Обстеження пацієнток проводили за спеціально розробленою анкетною, яка включала результати аналізу гінекологічного та соматичного анамнезу, менструальної та репродуктивної функції, психологічного статусу жінок, оцінки даних об'єктивного обстеження, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Аналіз менструальної функції включав встановлення віку менархе, тривалість та регулярність менструального циклу, ступінь крововтрати, наявність дисфункційних маткових кровотеч. Особливої уваги заслуговував анамнез життя, гінекологічний, репродуктивний та соматичний анамнез, вивчення якого дозволяє оцінити та проаналізувати фактори ризику, можливі причини виникнення та патогенез синдрому хронічного тазового болю.

Результати. Обговорення

Середній вік обстежених жінок основної групи з хронічним тазовим боєм склав $31,2 \pm 3,6$ років, що було приблизно однаково з жінками групи контролю - $27,1 \pm 3,1$ років.

При аналізі соціального стану обстежених жінок було встановлено, що серед пацієнток основної групи переважали студентки - 150 (37,1%), 88 (25,1%) жінок були службовками, 74 (21,1%) - робітницями та 38 (16,7%) - домогосподарками. В контрольній групі студентки склали 22%, тобто 22 жінки, службовки - 12%, домогосподарки - 57% та робітниці 9%.

Вивчаючи анамнез життя жінок досліджуваних груп, ми звертали увагу на соціально-гігієнічні аспекти, а саме матеріально-побутові умови, наявність професійних шкідливостей тощо, особливості виховання та становлення особистості, наявність психопатологічної спадковості.

Так, більшість жінок контрольної групи вказували на задовільну та добру матеріальну забезпеченість та регулярне адекватне харчування - 86 (86%) та 89 (89%) жінок відповідно. Тільки 6,7% жінок даної групи мали незадовільні умови праці, а саме побутові забруднення (пил, хімічні речовини), роботу з комп'ютером, добову роботу. В основній групі жінок 268 (76,6%) пацієнток мали задовільну матеріальну забезпеченість, але тільки 47% жінок з хронічним тазовим боєм вказували на регулярне та адекватне харчування. 210 (60%) жінок основної групи працювали з комп'ютером, 42 (12%) вказували на наявність побутових забруднень, 66 (18,9%) мали роботу протягом доби.

Аналізуючи анамнестичні дані встановлено, що у жінок основної групи достовірно частіше, ніж в контрольній групі, відмічалось обтяжена психопатологічна спадковість - 45,8% та 6% відповідно по групах, а саме: у жінок основної групи в 26,4% випадках мало місце алкоголізм батьків та в 19,4% - депресії, екзогенні психози, психогенні захворювання, тоді як у жінок контрольної групи лише 6% відмічали наявність алкоголізму в батька (рис. 1).

При аналізі сімейного анамнезу неблагоприємна атмосфера в родині відмічалась у жінок з хронічним та-

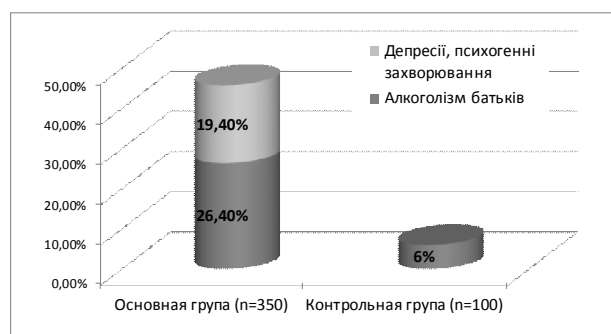


Рис. 1. Структура психопатологічної спадковості у жінок досліджуваних груп ($p < 0,05$).



Рис. 2. Аналіз сімейних відносин у жінок досліджуваних груп.

Таблиця 1. Структура соматичної патології у жінок досліджуваних груп.

Системи	Групи жінок			
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Захворювання ШКТ: - хронічний гастродуоденіт - ЖКХ - дискінезія ЖВШ	191 14 67 110	54,6* 4,0 19,1* 31,5*	5 - 1 4	5 - 1 4
Обмінно-ендокринні порушення: - ожиріння - гіпотеріоз - цукровий діабет	39 22 10 7	11,1 6,3 2,9 1,9	- - - -	- - - -
Захворювання сечовивідної системи: - хронічний пієлонефрит - сечокам'яна хвороба	12 3 9	3,4 0,8 2,6	3 1 2	3 1 2
Захворювання ЛОР-органів: - хронічний тонзиліт - хронічний гайморит - хронічний отит	9 7 2 -	2,6 2,0 0,6 -	2 2 - -	2 2 - -
Алергічні реакції	144	41,1*	1	1
Захворювання дихальних шляхів: - хронічний бронхіт - бронхіальна астма	15 2 13	4,3 0,6 3,7	2 2 -	2 2 -
Захворювання ССС: - гіпертонічна хвороба - вегето-судинна дистонія	207 54 153	59,1* 15,4* 43,7*	13 1 12	13 1 12
Шкірні захворювання: - псоріаз - нейродерміт	54 31 23	15,4* 8,9* 6,5	2 2 -	2 2 -

Примітка. * - основна група /контрольна група (p<00,5).

зовим болем в 184 (52,6%) випадках, з яких 102 (29,1%) вказували на емоційну холодність та відчуженість в сім'ї та 82 (23,5%) - на конфліктні відносини, тоді як в контрольній групі напружені сімейні відносини мали місце лише у 12 (12%) жінок (рис.2).

68 (19,4%) жінок, які вказували на емоційну холодність в родині охарактеризували свою мати як авторитарну, 22 (6,3%) - як конфліктну, асоціальну 12 (3,4%) - як депресивну та невротичну.

Вивчення анамнестичних даних дозволило виявити

високу частоту перенесених інфекційних захворювань дитячого віку у жінок з хронічним тазовим болем - 284 (81,1%), тоді як жінки контрольної групи тільки в 11 (11%) випадках мали інфекційні хвороби в дитинстві. При дослідженні алергологічного анамнезу ми звертали увагу на виникнення алергічних ускладнень після щеплень та при медикаментозному лікуванні у жінок досліджуваних груп. Так, анафілактичні реакції на щеплення (токсична або надмірно сильна реакція у вигляді гіпертермії, симптомів інтоксикації, висипки на шкірі, бронхоспазму, кишкової дисфункції) спостерігалися в 123 (35,1%) випадках у жінок основної групи та в 9 (9%) жінок контрольної групи.

Структура соматичної патології у жінок досліджуваних груп представлена в таблиці 1.

Отже, у жінок з хронічним тазовим болем звертає на себе увагу високий відсоток захворювань шлунково-кишкового тракту (54,6%), та захворювань серцево-судинної системи (59,1%) переважно функціонального характеру, в значному відсотку випадків (41,1%) мають місце різні алергічні реакції та шкірні захворювання (15,4%).

Щодо менструальної функції, то серед жінок основної групи в 159 (45,4%) випадках мав місце нерегулярний менструальний цикл, 145 (41,4%) жінок вказували на надмірну крововтрату під час менструації та у 45 (12,9%) пацієнток спостерігалися кров'янисті виділення в невеликій кількості протягом більше 6 дб. У 191 (54,6%) жінки основної групи спостерігався регулярний менструальний цикл, але цикл 27-28 дб був тільки у 113 (32,3%) пацієнток, 30-35 дб - у 158 (45,1%) жінок та 21-24 доби - у 79 (22,6%). 93 (26,6%) жінки з хронічним тазовим болем мали кров'янисті виділення в періовуляторний період, у 109 (31,1%) пацієнток мала місце олігоменорея, менорагія спостерігалася в 65 (18,6%) випадках, менометрорагія - в 112 (32,3%). В контрольній групі жінок в 100% випадках спостерігався регулярний менструальний цикл, в 3 (3%) - тривалий та в 10 (10%) - короткий. 5 (5%) жінок відмітили тривалість менструацій менше 3-х дб та 14 (14%) - незначну крововтрату під час менструації. На наявність симптомів дисменореї скаржилися 198 (56,6%) жінок з хронічним тазовим болем. Передменструальні розлади мали місце у 179 (51,1%) жінок з варикозним розширенням вен малого тазу.

Таким чином, узагальнюючи дані аналізу менструальної функції жінок досліджуваних груп, у пацієнток з хронічним тазовим болем мав місце значний відсоток дисгормональних порушень, а саме: дисменорею діагностовано у 198 (56,6%) пацієнток, різні форми передменструальних розладів встановлено у 179 (51,1%) жінок, нерегулярний менструальний цикл - у 159 (45,4%), менорагію - у 65 (18,6%), менометрорагію - у 112 (32,3%), олігоменорею - в 109 (31,1%) випадках, кров'янисті виділення в періовуляторний період - у 93 (26,6%) жінок (рис. 3).

Щодо порушення репродуктивної функції у жінок досліджуваних груп, то самовільні викидні мали місце



Рис. 3. Структура дисгормональних порушень у жінок з хронічним тазовим болем (n=350).

у 152 (43,4%) пацієнток з хронічним тазовим болем, з них 45 (12,9%) випадків - в терміні вагітності до 6 тижнів та в 107 (30,4%) - після 6 тижнів. В контрольній групі жінок втрата вагітності на ранніх термінах відбулася в 7 (7%) випадках. Завмерла вагітність та анембріонія спостерігалася у жінок основної групи в 28 (8,0%) та 82 (23,4%) випадках відповідно. Пізні викидні спостерігалися у 42 (12%) пацієнток основної групи та передчасні пологи мали місце у 63 (18%) жінок з хронічним тазовим болем.

У структурі гінекологічних захворювань у жінок з хронічним тазовим болем звертає на себе увагу наявність патології, переважно пов'язаною з дисгормональними розладами, а саме міома матки розмірами відповідно 5-6 тижнів вагітності має місце у 36 (10,2%) жінок основної групи, кісти яєчників - у 69 (19,7%) пацієнток, мультифолікулярні яєчники - у 29 (8,3%), гіпоплазія матки - у 24 (6,9%). Безпліддя діагностовано у 165 (47,1%) пацієнток, в переважній більшості первинне - 114 (32,6%), позаматкова вагітність мала місце в анамнезі 75 (21,4%) жінок, переважно лівобічна - 54 (15,4%). Лише в 18 (5,1%) випадках у пацієнток з хронічним тазовим болем в анамнезі спостерігалися запальні захворювання, а саме хронічний сальпінгоофрит, в 14 (4%) - кольпіт, цервіцит, ерозія шийки матки. Відсутність органічної гінекологічної патології мала місце в 223 (63,7%) випадках у жінок основної групи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У групі жінок з хронічним тазовим болем переважали студентки та службовки, які в більшості випадків

Список літератури

Варикозный сосудистый фактор у пацієнток, страждаючих хронічним болем малого таза / П.Н. Веропотвелян, И.В. Гужевская, Н.П. Веропотвелян, А.В. Казак // Здоровье женщины. - 2013. - №8. - С.131-135.
Кузнецова В. И. Хроническая тазовая боль / В.И. Кузнецова // Акушерство

и гинекология. - 2013. - № 5. - С. 91-97.
Подзолкова Н. М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. / Н. М. Подзолкова, О. Л. Глазков. - [2-е изд.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 250 с.
Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинеколо-

гия (клинические очерки) / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. - К., 2003. - Ч. 1.

Хирургическое лечение синдрома хронической тазовой боли в гинекологической клинике / Савицкий Г. А., Иванова Р. Д., Щеглов И. Ю., Попов П. А. - СПб., 2000.

звертали увагу на неадекватність харчування, високе психоемоційне та інформаційне навантаження, порушення режиму праці та відпочинку, що опосередковано може свідчити про порушення механізмів регуляції, формування дезадаптаційного синдрому та функціональних розладів репродуктивної системи.

2. Соматичний анамнез жінок з хронічним тазовим болем характеризується перевагою хвороб, які не пов'язані з інфекційним агентом, а саме функціональні захворювання шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи, обмінно-ендокринні порушення та захворювання шкіри. Великий відсоток дитячих інфекційних хвороб, алергічних ускладнень та захворювань у жінок основної групи опосередковано свідчить про існування патології функціонування імунної системи.

3. У жінок основної групи встановлено значний відсоток дисгормональних порушень у вигляді нерегулярного або довготривалого (30-35 днів) менструального циклу, менорагіями, периовуляторними кровотечами, первинною дисменореєю та передменструальними розладами.

4. Гінекологічний анамнез жінок з хронічним тазовим болем обтяжений первинним безпліддям, позаматковими вагітностями переважно лівобічної локалізації. В 63,7% випадках наявність тривалого болювого синдрому різного ступеню вираженості характеризується повною відсутністю структурних змін з боку внутрішніх геніталій та в 36,3% - мінімальними проявами звичайної гінекологічної патології, а саме функціональними кістами яєчників, мультифолікулярними яєчниками, міомою матки невеликих розмірів та гіпоплазією матки.

5. Репродуктивний анамнез характеризується наявністю самовільних викиднів переважно в терміні більше 6 тижнів вагітності, анембріонією.

Отже, проблема хронічного тазового болю є однією з найактуальніших в гінекології та акушерстві, так як біль в нижніх відділах живота у жінок це, як правило, самий частий симптом, з яким зустрічається лікар акушер-гінеколог в своїй повсякденній практиці. Однак, в сучасній літературі не має достатньо переконливих і конкретних даних про стан репродуктивного здоров'я жінок з хронічним тазовим болем з урахуванням їх психологічних характеристик, а отже немає рекомендацій по спостереженню та лікуванню такого контингенту хворих, що потребує подальших досліджень.

Ночвина Е.А.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Резюме. В статье представлена клиническая характеристика женщин с синдромом хронической тазовой боли по данным анализа гинекологического, соматического анамнеза, менструальной и репродуктивной функции.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, клиническая характеристика.

Nochvina Ye.A.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH THE SYNDROME OF CHRONIC PELVIC PAIN

Summary. The article presents the clinical characteristics of women with chronic pelvic pain syndrome according to the analysis of gynecological anamnesis, somatic history, menstrual and reproductive function.

Key words: chronic pelvic pain, clinical characteristics.

Стаття надійшла до редакції 18.12.2014 р.

Ночвіна Олена Анатоліївна - к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 964-87-18

© Одарчук І. В.

УДК: 616.61-002.1-053.4

Одарчук І. В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії ФПО (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21008)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ЛАБОРАТОРНО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ПІЄЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Резюме. В роботі представлений аналіз клінічних, лабораторних та інструментальних показників при пієлонефриті у дітей раннього віку. Визначені клінічні прояви та рівні показників активності запального процесу, які вказують на розвиток та перебіг пієлонефриту у дітей раннього віку. Встановлено, що у більшості дітей раннього віку пієлонефрит перебігає моносимптомно, а одним із значимих ранніх показників запалення, який вказує на наявність захворювання, є прокальцитонін. Визначені основні збудники запального процесу в нирковій паренхімі. Встановлено підвищення показника ренально-кортикального індексу у дітей раннього віку.

Ключові слова: пієлонефрит, діти раннього віку, прокальцитонін.

Вступ

У сучасному світі хвороби нирок займають одне із основних місць у структурі захворюваності дітей. У повсякденній практиці педіатри досить часто зустрічаються з мікробно-запальними захворюваннями сечової системи - однією з найчастіших патологій дитячого віку [Leroу et al., 2013; Борисова, 2012]. Дана нозологічна група в структурі захворювань органів сечової системи у дітей займає провідне місце (50-75,6%) [Добрик, 2013].

Запальні захворювання органів сечової системи впродовж останніх років складають 77-89% всіх випадків госпіталізації дітей до нефрологічних стаціонарів [Дашченко та ін., 2009]. Дослідження вказують, що у клінічному плані найбільш значущим є пієлонефрит, оскільки його поширення, як в країнах Європи, так і в Україні також збільшується [Мигаль та ін., 2007; Кривоносова, 2010]. Окрім того пієлонефрит характеризується не тільки високою поширеністю, але і схильністю до рецидивуючого перебігу [Багдасарова, 2009].

Проблема гострого пієлонефриту у дітей раннього віку привертає до себе увагу не лише з точки зору вивчення етіології та патогенезу захворювання, але і з клінічних позицій.

Актуальність проблеми ПН обумовлена як його високою поширеністю серед дітей раннього віку, так і знач-

ною варіабельністю клінічної картини захворювання, що обґрунтовує необхідність ранньої діагностики патології. У дітей раннього віку діагностика ПН утруднена [Мигаль, 2010]. Так, згідно літературних даних, останні поступають в клініку на 2-4-й тиждень від моменту прояву перших симптомів захворювання [Leroу, 2013].

Разом з тим відомо, що склеротичний процес при пієлонефриті, який призводить до зморщення та припинення функціонування нирки, настає швидше та інтенсивніше саме у дітей раннього віку, ніж у дітей інших вікових груп [Папаян, 2010]. Враховуючи вищевказане, метою нашої роботи було вивчення особливостей клінічного перебігу та діагностики гострого пієлонефриту у дітей раннього віку.

Матеріали та методи

Відповідно до поставленої мети та завдань дослідження нами було обстежено 120 дітей раннього віку з гострим пієлонефритом. Контрольну групу склали 50 дітей раннього віку. Дослідження виконано на базі обласних дитячих лікарень м. Вінниці та м. Хмельницький. Всі діти перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні дітей раннього віку та нефрологічному відділенні.

Основна група дітей раннього віку, хворих на гострий пієлонефрит була розподілена на 2 підгрупи. Так, першу підгрупу склали 56 дітей хворих на гострий пієлонефрит без ознак ВВР СВС (первинний гострий пієлонефрит (ПГПН) та другу підгрупу - 64 дитини хворих на гострий пієлонефрит на тлі вроджених вад розвитку сечовидільної системи (ВВР СВС) (вторинний гострий пієлонефрит (ВГПН)).

Верифікація діагнозу проводилась на підставі поглибленого обстеження згідно наказу МОЗ України № 627 від 03.11.2008р. "Про лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиційним нефритом". Всі діти, які були залучені до дослідження, пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Діагноз пієлонефриту встановлювався на основі клінічних даних, результатів біохімічного, бактеріологічного, ультразвукового, рентгенологічного досліджень. Також були враховані фонові хвороби.

Результати. Обговорення

Детальний аналіз клінічної картини основного захворювання в основній групі дослідження проводився при госпіталізації. Згідно отриманих даних, клінічну основу як первинного, так і вторинного гострого ПН склали інтоксикаційний, сечовий, диспепсичний та абдомінальний синдроми.

Відомо, що за умов малосимптомного перебігу гострого пієлонефриту клінічний стан дитини може залишатися задовільним, а симптоми інтоксикації можуть мати неспецифічний характер.

Основу інтоксикаційного синдрому складали лихоманка, блідість шкірних покривів, зниження апетиту та порушення сну.

Основним симптомом інтоксикаційного синдрому у обстежених дітей була лихоманка, яка відмічалась у 36 (60%) дітей з первинним гострим пієлонефритом (ПГПН) та у 48 (80%) малюків із вторинним гострим пієлонефритом (ВГПН). Вона була найбільш значимим проявом інтоксикаційного синдрому у дітей віком від 1 міс. до 1 року, як у дітей з ПГПН, так і з ВГПН (відповідно 83,3% та 100%). Слід звернути увагу на те, що фебрильна лихоманка мала місце у більшості випадків. У дітей обох підгруп, віком до 1 року, спостерігались також блідість шкірних покривів (83,3% при ПГПН та 62,5% при ВГПН), зниження апетиту (66,6% та 75% відповідно) та порушення сну (100% у першій та 62,5% у другій підгрупі).

Щодо діток віком (1 - 2 роки), то основним проявом інтоксикаційного синдрому також була лихоманка, яка відмічалась у обох підгрупах майже з однаковою частотою (60% та 62,5% відповідно). Проте блідість шкірних покривів та порушення сну переважали у дітей із ВГПН (по 62,5% відповідно), тоді як при ПГПН ці показники були достовірно меншими (0% та 20% відповідно). Зниження апетиту також відмічалось у 62,5% дітей із вторинним ПН та у 40% малюків із первинним ПН. Слід відмітити, що у 40% малюків даної вікової групи були

відсутні клінічні прояви.

У дітей віком 2 - 3 років симптоми інтоксикації переважали також при вторинному ГПН. Проте частіше у обстежених зустрічались блідість шкірних покривів та порушення сну (по 75% відповідно) ніж лихоманка та зниження апетиту (по 50%). У дітей із первинним ГПН даної вікової групи лихоманка визначалась у 44,44% обстежених, тоді як зниження апетиту та порушення сну займали по 55,55%, а блідість шкірних покривів була відсутня. Крім цього у 12 дітей прояви захворювання були відсутні.

Проте, звертає на себе увагу і те, що досить значна частка дітей (33 - 27,5%) із гострим пієлонефритом не мали проявів інтоксикаційного синдрому, тому діагноз був виставлений за даними лабораторних методів дослідження. Варто відмітити, що серед дітей, які були госпіталізовані до стаціонару без явної клінічної картини захворювання, частіше встановлювався вторинний ПН.

Еквівалентом больового синдрому у дітей раннього віку був неспокій та вередливість, які відмічались лише у 47,5% дітей основної групи.

У ході роботи ми також проводили мікробіологічне дослідження сечі на мікрофлору. Так, встановлено, що у більшості дітей, як при ПГПН (92,85%) так і при ВГПН (87,5%) висівалися патогенні мікроорганізми. Найчастіше збудниками запального процесу у діток із ПГПН були *Esherichia coli*(35,7%), *Proteus mirabilis* (19,63%) та *Klebsiella pneumonia* (12,5%). *Enterobacter cloacae* та *Streptococcus aureus* висівалися у однакової кількості малюків (по 7,13% відповідно). У незначній частки діток етіологічним чинником були встановлені *Staphylococcus epidermidis* (5,34%), *Enterococcus faecium* (3,56%) та *Morganella morganii* (1,78%).

Аналізуючи етіологічну структуру ГВПН ми виявили, що найчастішою причиною захворювання у діток даної підгрупи є *Proteus mirabilis* (31,24%), *Esherichia coli* (15,62%), *Staphylococcus epidermidis* (10,92%) та *Klebsiella pneumonia* (9,36%). Рідше у обстежених діток висівали *Streptococcus aureus*(7,8%), *Enterobacter cloacae* (6,24%), *Enterococcus faecium* та *Morganella morganii* (по 3,12%).

Вивчаючи особливості етіологічно значимих збудників залежно від віку обстежених, нами встановлено, що патогенні мікроорганізми висіваються майже у однакової кількості малюків, як при первинному так і при вторинному генезі захворювання.

Під час проведення роботи ми визначали основні показники активності запального процесу у обстежених діток. Так рівень лейкоцитозу був практично однаковим у дітей обох підгруп (при ПГПН - $12,9 \pm 1,99 \times 10^9$ /л та при ВГПН - $13,35 \pm 0,92 \times 10^9$ /л). Швидкість осідання еритроцитів у діток із ПГПН була $18,2 \pm 0,98$ мм/год, та із ВГПН $21,03 \pm 1,21$ мм/год. Показники С-реактивного протеїну також мали практично однаковий рівень і в середньому становили $12,1 \pm 2,04$ мг/л у першій підгрупі обстежуваних та $14,7 \pm 2,01$ мг/л у другій підгрупі.

Таблиця 1. Показники ренально-кортикального індексу.

Показник РКІ	ГППН, n=56		ГВПН, n=64	
	n	%	n	%
0,37-0,4	49	87,5±0,51	39	60,9±0,37
0,41 та вище	7	12,5±0,01	25	39,06±0,25

Також у ході дослідження нами проведено аналіз рівня ПКТ тесту в залежності від групи обстеження. Показник ПКТ тесту був підвищеним у обстежених дітей обох підгруп. Проте слід відмітити, що у малюків із ВПН рівень ПКТ (2,26±0,37нг/мл) був достовірно вищим ніж при ППН (0,97±0,19 нг/мл) $p \leq 0,05$.

Згідно поставленої мети та завдань дітям було проведено ряд інструментальних досліджень. Так, при проведенні ультразвукового обстеження органів черевної порожнини, зокрема нирок, відмічалось збільшення останніх у 15 (12,5%) дітей та у такої ж кількості малюків відмічалось подвоєння обох нирок. Подвоєння ЧМС зліва, неповне подвоєння нирки та гідронефротична трансформація нирок також зустрічались з однаковою частотою та становили по 7,5% у малюків обох підгруп відповідно. Пієлоектазію, за даними УЗД, мали 10 (10%) обстежених дітей.

При проведенні мікційної цистографії у 39 малюків (32,5%) було виявлено міхурово - сечовідний рефлюкс.

Екскреторну урографію (ЕУ) було проведено незначній частці дітей (37 - 30,8 %). Із них асиметрія та спазм чашечко-мискової системи відмічались у 12 (10%) малюків, подвоєння обох нирок встановлено у 6 (5%) із цих дітей. Також проведення ЕУ підтвердило неповне подвоєння нирки у трьох (2,5%) дітей.

Відповідно отриманих даних інструментальних методів дослідження нами було визначено ренально-кортикальний індекс (РКІ) у обстежених дітей (табл. 1).

Список літератури

- Борисова Т. П. Инфекции мочевой системы у детей. Пиелонефрит. Диагностические подходы и лечебная тактика на уровне первичной медико-санитарной помощи / Т. П. Борисова // Здоровье ребенка. - 2012. - № 4. - С. 18-29.
- Дашенко О. О. Клініко-лабораторна характеристика пієлонефриту у дітей різних вікових груп / О. О. Дашенко, І. В. Багдасарова, О. В. Лавренчук // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2009. - № 3. - С. 42.
- Добрик О. О. Нефрологічний портфель сучасного лікаря. Частина III. Актуальні аспекти ренопротекції: посібник для лікарів / О. О. Добрик, М. О. Секунда. - Львів, 2013. - 62 с.
- Кривоносова Е. П. Характер адаптационных реакций организма и физико-химические свойства мочи при пиелонефрите у детей / Е. П. Кривоносова, Г. М. Летифов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2010. - № 6. - С. 159-160.
- Мигаль Л. Я. Энзимодиагностика дисфункции тубулярного эпителия нирок у детей, больных пиелонефритом / Л. Я. Мигаль, І. В. Багдасарова, О. О. Дашенко [та ін.] // Український журнал нефрології та діалізу. - 2007. - № 1. - С. 28.
- Мигаль Л. Я. Энзимологічні можливості діагностики ступеня активності запального процесу у дітей, хворих на пієлонефрит / Л. Я. Мигаль // Лабораторна діагностика. - 2009. - № 1. - С. 19-23.
- Папаян А. В. Инфекция органов мочевой системы у детей. Роль органической и функциональной обструкции: лекция / А. В. Папаян. - СПб.: Изд. ГПМА, 2001. - 39 с.
- Leroy S. Association of Procalcitonin With Acute Pyelonephritis and Renal Scarsin Pediatric / S. Leroy, A. Fernandez-Lopez, R. Nikfar // UTI Pediatrics. - 2013. - Vol. 131. - P. 870-879.

У основної частки діток обох підгруп даний показник був у межах нормативних значень. Однак заслуговує уваги те, що у 7 малюків із ГППН (12,5%) та у 25 дітей із ГВПН (39,06%) відмічалось підвищення РКІ, що вказує на зменшення товщини паренхіми нирок. Саме це, у свою чергу, може свідчити про зниження функціональної здатності нирок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У більшості дітей раннього віку пієлонефрит перебігає моносимптомно (57,5%) із переважанням інтоксикаційного синдрому - у 72,2 % дітей, а також безсимптомною лейкоцитурією у 27,5 % малюків.

2. У 72,5% обстежених дітей відмічалось достовірне підвищення рівня прокальцитоніну в сироватці крові. Медіана рівня ПКТ (2,26 нг/мл) була вищою у дітей з вторинним гострим пієлонефритом, що доводить необхідність визначення рівня ПКТ в якості достовірного маркера активності запального процесу при гострому пієлонефриті.

3. Найчастішими збудниками запального процесу в нирковій паренхімі у дітей раннього віку є *Esherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* та *Staphylococcus epidermidis*.

4. У значимій частці обстежених діток як при ГППН (12,5%) так і при ГВПН (39,06%) встановлено зменшення товщини паренхіми нирок за даними показників ренально-кортикального індексу, що вказує на можливість зниження функціональної здатності нирок.

Враховуючи, що у значної частки хворих на пієлонефрит діток відмічається зменшення товщини паренхіми нирок, актуальним залишається пошук ранніх діагностичних маркерів фіброзоутворення в нирках.

Одарчук І.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. В работе представлен анализ клинических, лабораторных и инструментальных показателей при пиелонефрите у детей раннего возраста. Определены клинические проявления и уровни показателей активности воспалительного процесса, которые указывают на развитие и течение пиелонефрита у детей раннего возраста. Установлено, что у большинства детей раннего возраста пиелонефрит протекает моносимптомно, а одним из значимых ранних показателей воспаления, который указывает на наличие заболевания, является прокальцитонин. Определены основные возбудители воспали-

тельного процесу в печінковій паренхимі. Установлено підвищення показателя ренально-кортикального індексу у дітей раннього віку.

Ключевые слова: пиелонефрит, діти раннього віку, прокальцитонін.

Odarchuk I. V.

SPECIFIC FEATURES OF CLINICAL COURSE AND LABORATORY-INSTRUMENTAL PARAMETERS OF PYELONEPHRITIS IN INFANTS

Summary. This paper presents analysis of clinical, laboratory and instrumental parameters in infants with pyelonephritis. Defined clinical manifestation and levels of inflammatory activity indicators that point to the development and history of pyelonephritis in infants. Established that the majority of infant's pyelonephritis occurs monosymptomatic, and one of the important early indicators of inflammation, indicating the presence of the disease is procalcitonin. The main causative agents of inflammation in the renal parenchyma were identified. The increasing rate of renal-cortical index in young children was identified.

Key words: acute pyelonephritis, children of early age, procalcitonin.

Стаття надійшла до редакції 08.12.2014 р.

Одарчук Ірина Володимирівна - аспірант кафедри педіатрії факультету післядипломної освіти Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова, ira-vlad@ukr.net

© Саволюк С.І., Вовчук І.М., Лосєв В.О.

УДК: 616.366-002-089.12

Саволюк С.І., Вовчук І.М., Лосєв В.О.

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

ДИСКУСІЙНІ МОМЕНТИ ВИБОРУ ТАКТИКИ ТА МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ФОРМ НЕПУХЛИННОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Резюме. Робота ґрунтується на порівняльному аналізі результатів хірургічного лікування 510 хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею з реалізацією одномоментної радикальної та етапної паліативної лікувальної тактики на тлі різного ступеня печінкової недостатності. Порівняння здійснюється за перебігом післяопераційного періоду після виконання традиційних та малоінвазивних втручань. Робиться висновок про ефективність радикальних втручань при некритичних жовтяницях, етапних операцій при критичних формах жовтяниць з пріоритетом сфінктерозберігаючих технологій (відновні операції, черезшкірні черезпечінкові антеградні втручання, ендоскопічна папілотомія з назобілярним дренажуванням).

Ключові слова: непухлинна обтураційна жовтяниця, печінкова недостатність, хірургічна тактика, методи біліарної декомпресії, післяопераційні ускладнення.

Вступ

В основі незадовільних наслідків хірургічного лікування хворих з непухлинними обтураційними жовтяницями (НПОЖ) в ранньому післяопераційному періоді є ініціація та прогресування печінкової недостатності (ГПН), причиною якої є вибір неадекватної хірургічної тактики та методу біліарної декомпресії та недостатня якісного складу в протективних програмах передопераційної підготовки та післяопераційного лікування, в особливості на тлі компрометації функціональної активності печінки супутньою системною патологією (цироз, метаболічний синдром). Дотепер залишаються невизначеними критерії диференційованого вибору методів хірургічної корекції ускладненої біліарної патології (реконструктивні (видужання 98,7%, летальність 0,3%) та відновні (частота видужання становить 20-70%, рецидив холедохолітазу до 80%, летальність 3,5%) традиційні операції [Гришин, 2013], в тому числі з виконанням ідеального шву гепатикохоледоха (до 81,5%) [Климов, 2013], малоінвазивні технології - черезшкірні черезпечінкові антеградні втручання [Кулиев, 2013; Мугатаров, 2013], ендоскопічні транспапілярні інтервенції (ефективність

85,7%, ускладнення 11%, летальність до 0%) [Лупальцов, 2013; Ничитайло, 2013], лапароскопічні методи (ефективність 85,7%, ускладнення 14%, летальність 2,4%) [Грубник, 2013], індивідуалізації показів до одноетапних радикальних та етапних декомпресійних втручань з використанням малоінвазивних технологій залежно від тривалості НПОЖ, орієнтуючись на рівень білірубінемії [Курбонов, 2013; Махмадов, 2013], вихідної тяжкості стану [Кравченко, 2013], операційно-анестезіологічного ризику [Влахов, 2013], декомпенсації соматичної патології та ступеня ГПН.

Мета роботи - оцінка ефективності та раціональності виконання одномоментних радикальних та етапних оперативних втручань у хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею в залежності від ступеня печінкової недостатності та доцільності використання хірургічних методів здійснення біліарної декомпресії.

Матеріали та методи

У роботі аналізуються результати хірургічного лікування 510 хворих з верифікованою НПОЖ. Середній

вік пацієнтів становив $61,7 \pm 0,61$ років: жінок 61,6% (314) ($62,4 \pm 0,79$), чоловіків - 38,4% (196) ($60,6 \pm 0,96$). Хворі працездатного віку (до 60 років) становили 38,2% (195), натомість, після 60 років - 61,8% (315): 60-69 років 148 (29%), понад 70 років - 167 (32,8%). У 84% (428) супутня патологія, причому по 1 захворюванню в 37,3% (190), по 2 - 21,6% (110), по 3 - 16,7% (85), по 4 - 8,4% (43), без соматичної патології - 16% (82). Контрольна група - 260: вік - $60,6 \pm 0,85$: жінок - 63,5% (165) ($61,8 \pm 1,11$), чоловіків - 36,5% (95) ($58,7 \pm 1,27$); основна група - 250, вік - $62,8 \pm 0,88$: жінок - 59,6% (149) ($63,0 \pm 1,12$), чоловіків - 40,4% (101) ($62,4 \pm 1,40$).

57,6% (294) хворих госпіталізовані після 6 доби виникнення НПОЖ, з них до 14 діб 33,7% (172), 23,9% (122) після 14 діб - до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби - 3,5% (18). В 73,4% (374) рівень загального білірубіну перевищував 100 мкмоль/л, з них 42,2% (215) - 101-200, 24,5% (125) - 201-300, 6,7% (34) - більше за 301 мкмоль/л.

Серед причин НПОЖ на долю первинного та резидуального холедохолітазу припадало 80,8% (412) та 5,8% (30) (загалом 86,6% (442)), їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ - в 9,8% (50) та 3,6% (18) (загалом 13,4% (68)). Так, поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами протоків спостерігалось в 3% (15) (за Bismuth I - 9 (1,8%), II - 5 (1,0%), III - 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами - в 4,2% (22) (за Bismuth I - 8 (1,5%), II - 10 (1,9%), III - 4 (0,8%)), зі стенозуючим папілітом - в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами - в 2% (10) (Bismuth I - 2 (0,4%), II - 6 (1,2%), III - 2 (0,4%)), зі стенозуючим папілітом - в 1% (5), стенозуванням ХДА - в 0,6% (3).

Ступінь ГПН (В.А. Вишневіч (2003)): легкий ступінь за критеріями В.П. Зиневича (1986) (білірубінемія < 100 мкмоль/л) розподілена на: компенсована стадія ГПН (білірубін < 50 мкмоль/л, за Астапенко В.Г. (1985), Е.В. Родонезской (2001) це латентна стадія ГПН (62 (12,2%) - контрольна 32 (6,3%), основна 30 (5,9%)); субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь, білірубінемія 50-100 мкмоль/л) - 74 (14,4%) - контрольна 38 (7,4%), основна 36 (7,0%). Стадія декомпенсації (білірубінемія 101-200 мкмоль/л) відповідає середньому ступеню ГПН, оскільки рівень 101 мкмоль/л є граничним, що засвідчує порушення всіх функцій печінки (215 (42,2%) - контрольна 110 (21,6%), основна 105 (20,6%)), термінальна стадія (білірубінемія > 201 мкмоль/л) - важкій ГПН (159 (31,2%) - контрольна 80 (15,7%), основна 79 (15,5%)).

Враховуючи вплив ГПН та супутньої патології на вихідну тяжкість, у задовільному стані - 64 (12,5%), середньої тяжкості - 254 (49,8%), тяжкому - 172 (33,7%), вкрай тяжкому - 20 (4,0%). Градація за анестезіологічним ризиком: II ступінь за ASA 11,4% (58), III - 50,4% (257), IV - 38,2% (195).

Перебіг НПОЖ у 268 (52,6%) хворих ускладнився

гострим холангітом. Згідно з критеріями Токуо Guidelines (2006), легкий його ступінь констатовано в 48,1% (129), середній - в 34,3% (92), тяжкий - 17,6% (47). В 16% (43) гострий холангіт передував НПОЖ, в 14% (37) холангіт та НПОЖ виникли одночасно, в 70% (188) - після НПОЖ. Гострий холангіт на тлі хронічного калькульозного холециститу (314) розвинувся в 44,6% (140), з гострим холециститом (148) в 70,3% (104), як ускладнення резидуального холедохолітазу (48) в 50% (24).

В основі дослідження лежить аналіз комплексного лабораторного моніторингу маркерів 9 синдромів впродовж всього періопераційного терміну: системне запалення, імунореактивність, антиоксидантний дисбаланс, цитопатична гіпоксія, ендотеліальна дисфункція, функціональний стан печінки, ендотоксемія, ліпідний та вуглеводний обмін (62 показника, 10 стандартних індексів). Накопичення первинної бази даних здійснювалося шляхом визначення їх змін при госпіталізації, після передопераційної підготовки, на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційну доби.

Результати. Обговорення

У контрольній групі одноетапні радикальні втручання здійснені 166 (63,84%) хворим, в основній - 121 (48,4%) ($p < 0,001$). Натомість, в основній групі відзначалось збільшення хворих після 2-етапної тактики - 129 (51,6%) порівняно з 94 (36,16%) в контрольній ($p < 0,001$). Поряд із кількісними змінами відбувались і якісні за рахунок перерозподілу хворих з III ступенем ГПН.

В основній групі зменшилась кількість хворих з III ступенем ГПН після одноетапних радикальних втручань (1 (0,4%), 90 (34,64%), $p < 0,001$) на користь хворих після етапної корекції (75 (30%), 16 (6,16%), $p < 0,001$) завдяки індивідуалізації вибору хірургічної тактики на основі оцінки ризику ускладнень згідно з балами за шкалою передопераційної оцінки ризику післяопераційних ускладнень (патент № 62952), яка містить розроблені прогностично значимі критерії 4 інформаційних блоків: 1) анамнестичний, 2) клінічний, 3) лабораторно-інструментальний, 4) блок значень діагностичних індексів. Тяжкість стану хворих розраховувалась сумою балів по кожному блоку, що дозволило на передопераційному етапі сформувати групи ризику та диференціювати вибір індивідуалізованої хірургічної тактики з урахуванням вихідних умов до радикальної операції та оцінки заходів консервативної терапії: 1) низький ризик післяопераційних ускладнень (група А) - 12-19 балів - показана одноетапна радикальна операція; 2) середній ризик (В) - 20-35 балів - оцінка тяжкості стану після передопераційної терапії: якщо оцінка зменшується - виконання одноетапної радикальної операції; якщо оцінка не змінюється - показана етапна тактика з застосуванням малотравматичної щадної дозованої біліарної декомпресії; 3) високий ризик (С) - 36-42 балів та 4) надвисокий ризик (D) - 43 бали і вище - однозначний вибір етапної тактики: на 1 етапі малотравматична паліативна щадна дозо-

вана біліарна декомпресія малоінвазивними технологіями (інтервенційні - ЧЧМХС, ЧЧХС, ендоскопічні - стентування, ЕПТ з НБД за показами), а на 2 етапі після стабілізації функціонального стану печінки - радикальна оперативна корекція.

Одноетапні радикальні втручання виконані 287 хворим: 166 контрольної та 121 основної групи. В основній групі кількість лапароскопічних втручань зросла - 32,23% (39) ($p < 0,001$) на тлі зменшення лапаротомних - 67,77% (82) ($p < 0,001$) порівняно з контрольною - 13,25% (22) та 86,75% (144). Якщо кількість лапароскопічних втручань з холедохотомією не різнилися між групами (14 (8,43%), 17 (14,05%), $p > 0,05$), то в основній збільшилась кількість антеградних втручань через міхурову протоку (22 (18,18%), 8(4,82%), $p < 0,001$), що пов'язано із відбором пацієнтів та сприятливими умовами для виконання цих операцій.

У структурі лапаротомних одноетапних втручань не відмічено різниці в здійсненні ЗДХ (45,78%, 39,67%, $p > 0,05$), крім способу за Холстедом-Піковським ($p < 0,01$, $p < 0,005$, $p < 0,02$): в контрольній - 43 (56,6%), в основній - 38 (79,17%), що пов'язано з безпечністю та контролюваністю цього способу при зменшенні кількості ЗДХ за Вишневським (в основній - 7 (8,05%), в контрольній - 21 (21,43%), ($p < 0,05$, $p < 0,02$)).

Особливістю одноетапних втручань в основній групі стало збільшення сфінктерозберігаючих операцій: ЗДХ завершено 87 (71,9%) втручань, в контрольній - 98 (59,03%) ($p < 0,05$), що пов'язано з дотриманням показів до внутрішнього дренивання, використанні під час лапароскопічних втручань холангіографії, а при лапаротомних - інтраопераційної УСГ, що, в свою чергу, дозволяло збільшити кількість операцій, які не порушують біліарну автономність.

В основній групі відзначалось зменшення числа БДА - 34(28,1%) проти 68(40,97%) ($p < 0,05$) та їх видів: зменшення БДА з ДПК - 18(14,88%) проти 59(35,54%) ($p < 0,001$) та збільшення БДА з тонкою кишкою - 16 (13,22%) проти 9 (5,43%), $p < 0,05$), що було пов'язано з вибором БДА з тонкою кишкою як методу внутрішнього дренивання, що забезпечує високі показники якості життя хворих.

Після проведення одноетапних радикальних втручань ускладнення виникли у 28 (16,87%) хворих контрольної та 8 (6,61%) основної групи ($p < 0,05$, $p < 0,02$). В контрольній групі це були: постдекомпресійна ГПН - 18 (10,84%), гостра серцево-судинна недостатність (ГССН) - 3, гіпостатична пневмонія - 3, післяопераційний панкреатит - 1, серед гнійно-септичних ускладнень (13 - 7,83%) були нагноєння операційної рани - 4 (2 з евентерацією), підпечінковий - 3 та піддіафрагмальний - 1 абсцес, жовчний перитоніт - 5 (обмежений 1, розповсюджений 4): неспроможність ХДА (3), випадіння протокового дренажа (2). Релапаротомія виконана 11 (6,63%) хворим. Післяопераційна летальність у контрольній групі складала 7,23% (12) за рахунок прогресування ГПН (8),

ГССН (1), дихальної недостатності на тлі пневмонії (1), СПОН внаслідок розповсюдженого перитоніту через неспроможність ХДА (2).

До ускладнень основної групи ввійшли: постдекомпресійна ГПН - 2 (1,65%), ГССН - 2, пневмонія - 1, післяопераційний панкреатит - 1. Гнійно-септичні ускладнення виникли у 2 (1,65%) хворих - нагноєння операційної рани (1), підпечінковий абсцес (1) з релапаротомією в 1 (0,83%) хворого. Післяопераційна летальність від прогресування ГПН в основній групі становила 0,83% (1). Порівняно з контрольною групою в основній зменшилась кількість післяопераційних ускладнень на 10,26% (6,61%, 16,87%, $p < 0,05$, $p < 0,02$), постдекомпресійної ГПН на 9,19% (1,65%, 10,84%, $p < 0,01$) та летальності на 6,4% (0,83%, 7,23%, $p < 0,05$).

Двохетапна хірургічна тактика застосована в 94 (36,16%) хворих контрольної та 129 (51,6%) основної групи ($p < 0,001$) за рахунок індивідуалізації оцінки тяжкості та ризику післяопераційних ускладнень. У контрольній групі провідними методами біліарної декомпресії були ендоскопічні втручання (60 (63,83%)): ЕПСТ 47 (50,0%) з літоекстракцією (28), літоекстракцією та НБД (14), літотрипсією, літоекстракцією та НБД (5); сфінктерозберігаюча ЕПТ 13 (13,83%) з стентуванням ВДС (4), балонною папілодилатацією та літоекстракцією (2), літоекстракцією (5), літоекстракцією та НБД (2). Черезшкірні черезпечінкові втручання в структурі становили 26,6% (25): мікрохолецистостомія (ЧЧМХС) під УСГ контролем за Сельдингером 7 (7,45%), холангіостомія (ЧЧХС) 14 (14,89%) та зовнішньо-внутрішнє дренивання (ЧЧЗВД) 4 (4,26%). Лапаротомні втручання в вигляді холецистостомії (ХС) з мінідоступу проведено 9 (9,57%) хворим.

Ускладнення після 1 етапу виникли в 25 (26,6%) хворих контрольної групи (94). Після ендоскопічних втручань - в 10 (10,64%): діастазурія 2 (2,13%), набряковий панкреатит (3 - 3,19%), в 5 (5,32%) папілотомна кровотеча (легка - 1, середня - 3, тяжка - 1). Після черезшкірних черезпечінкових втручань у 8 (8,52%) хворих спостерігали ускладнення (тяжкі, легкі). Серед тяжких (4 (4,26%)) - підтікання жовчі в черевну порожнину (3), жовчі та крові (1) з обмеженням (1) та розповсюдженням (3) жовчним перитонітом, яким виконано релапаротомії. У 3 хворих післяопераційна летальність була зумовлена ГССН та ГПН.

Серед легких ускладнень були порушення прохідності дренажів (4 - 4,26%): їх міграція (2), повна обтурація з клінікою гострого холангіту (2). В 1 хворого прогресував біліарний сепсис з летальним наслідком. Постдекомпресійне прогресування ГПН відмічено в 7 (7,45%) хворих. В 4 (4,26%) хворих комплекс інтенсивної терапії був неефективним, що й призвело до летальних наслідків.

Після виконання 94 хворим контрольної групи етапу біліарної декомпресії в 25 (26,6%) хворих виникли ускладнення, а летальність становила 8,51% (8).

В основній групі на першому етапі домінували ен-

доскопічні втручання (90 (69,77%) ($p > 0,05$), проте їх структура відрізнялась від контрольної групи. Так, ЕПСТ виконана 26 (26,36%) хворим, що було менше за контрольну групу ($p < 0,001$). ЕПСТ з літоекстракцією проведена 14 пацієнтам, з літоекстракцією з НБД - 6, з літотрипсією, літоекстракцією та з НБД - 14. Акцент при ендоскопічних втручаннях зроблено на сфінктерозберігаючій ЕПТ - 56 (43,41%), що переважало її кількість у контрольній групі ($p < 0,001$). ЕПТ поєднувалася з стентуванням ВДС (12), з балонною папілодилатацією та літоекстракцією (10), літоекстракцією (26), літоекстракцією та НБД (8). Питома вага черезшкірних черезпечінкових втручань в структурі становила 29,46% (38) ($p > 0,05$) з відмінностями порівняно з контрольною групою. Кількість ЧЧМХС (23 - 17,83%) була більшою за контрольну ($p < 0,05$), ЧЧХС менше (7 - 5,43%) ($p < 0,05$). На відміну від контрольної в основній групі пункції виконували методом "freehand" стандартними наборами для дренивання стилет-катетер. Кількість лапаротомних втручань (ХС з мінідоступу - 1 (0,77%)) зменшилась ($p < 0,01$, $p < 0,005$).

Післяопераційні ускладнення на 1 етапі основної групи виникли в 6 (4,65%) (129). Після ендоскопічних втручань у 3 (2,325%) виникли діастазурія (1 - 0,775%), набряковий панкреатит (1 - 0,775%) та папілотомна кровотеча (1 - 0,775%). Кількість цих ускладнень (3 - 2,325%) менша за контрольну (10 - 10,64%). Це пов'язано із збільшенням ваги сфінктерозберігаючої ЕПТ (56 - 43,41%, 13 - 13,83%, $p < 0,001$). Після черезшкірних черезпечінкових втручань виникли легкі (1) та тяжкі (1) ускладнення (2 - 1,55%), що менше за контрольну (8 - 8,51%, $p < 0,05$) і пов'язано з переходом до методу "freehand" наборами для дренивання стилет-катетер під УСГ супроводом. Серед тяжких ускладнень (1 - 0,775%) - підтікання жовчі в черевну порожнину (1) з розповсюдженим жовчним перитонітом (1), що вимагало релапаротомії, а в післяопераційному періоді спостерігався СПОН з летальним наслідком (1). Серед легких ускладнень - порушення прохідності дренажа (1 - 0,775%) внаслідок повної obturaції просвіту з гострим холангітом (1), що потребували ендобіліарної санації для відновлення його прохідності. Постдекомпресійне прогресування ГПН виникло в 1 (0,775%) з летальним наслідком. Зменшення постдекомпресійної ГПН з 7 (7,45%) в контрольній до 1 (0,775%) ($p < 0,05$) в основній групі обумовлено: 1) цілеспрямованим відбором хворих для етапної тактики відповідно до тяжкості стану та об'єктивної оцінки ризику післяопераційних ускладнень; 2) застосуванням щадної сфінктерозберігаючої ЕПТ для зменшення ускладнень; 3) використанням методики "freehand" наборами стилет-катетер під час черезшкірних втручань, що зменшило кількість ускладнень. Біліарна декомпресія в основній групі (129) супроводжувалася в 4,65% (6) післяопераційними ускладненнями, летальність 1,55% (2).

Радикальні втручання при етапній тактиці в контрольній групі виконані 86 хворим. Лапароскопічні опе-

рації в структурі радикального етапу становили 40,7% (35): ЛХЕ 24 (27,91%), ЛХЕ з холедохотомією та ЗДХ за Холстедом - Піковським 5 (5,81%), ЛХЕ з черезміхуровою антеградною літоекстракцією - 6 (6,98%) без ЗДХ, оскільки в 4 на 1 етапі встановлений ендобіліарний стент, 2 - балонна папілодилатація (2). Лапаротомні втручання радикального етапу (ХЕ) - 51 (59,3%). ЗДХ завершено 40,7% (35) втручань, БДА 18,6% (16): ХДА 13,9% (12) порівняно з ХЕА 4,7% (4).

Післяопераційні ускладнення на радикальному другому етапі виникли в 15,12% (13) контрольній (86) та в 3,94% (5) основної групи (127). Серед ускладнень контрольної групи: постдекомпресійна ГПН 6 (12,79%), причому в 2 СПОН обумовив летальні випадки, ГССН 2 (з 1 летальним наслідком), гіпостатична пневмонія 1, гострий панкреатит 1. У 2 - нагноєння операційної рани з евентерацією та релапаротомією (1), ще 1 у зв'язку з підпечінковим абсцесом здійснена релапаротомія (загалом 2 (2,33%) релапаротомії). Радикальний етап в контрольній групі супроводжувався в 15,12% (13) післяопераційними ускладненнями з летальністю в 3,49% (3).

Радикальні втручання при етапній тактиці в основній групі виконані 127 хворим. Лапароскопічних втручань було більше - 70,08% (89) ($p < 0,001$): ЛХЕ 60 (47,25%), що переважало контрольну групу на 19,34% (27,91%, $p < 0,01$), ЛХЕ з холедохотомією та ЗДХ за Холстедом-Піковським 7 (5,51%), ЛХЕ з черезміхуровою антеградною літоекстракцією 22 (17,32%), що на 10,34% ($p < 0,05$) більше за контрольну, завдяки збільшенню стентувань (12) та балонної папілодилатації (10). Це закономірно зменшило на 29,38% лапаротомні втручання (29,92% (38)) порівняно з контрольною ($p < 0,001$): зменшення ЗДХ (22,05% (28)) на 18,65% ($p < 0,01$), внутрішньої декомпресії (10 (7,87%)) супроводжувалося зменшенням БДА з ДПК (4 - 3,15%) на 10,75% ($p < 0,01$).

Зменшення на 11,18% післяопераційних ускладнень на радикальному етапі в основній групі (5 - 3,94%, $p < 0,01$) обумовлено відбором пацієнтів для реалізації етапного лікування та ефективністю розробленої періопераційної терапії. Постдекомпресійної ГПН 1 (0,79%) було менше на 12% ($p < 0,05$). В 1 випадку ГПН ускладнилася СПОН з летальним наслідком (1 - 0,79%), ГССН (2). Гіпостатична пневмонія - 1, післяопераційний панкреатит - 1. Летальність в основній групі була 0,79% (1), що порівняно з контрольною групою (3 - 3,49%) була на 2,7% менше.

Підсумок результатів етапної хірургічної тактики показав, що сумарна кількість ускладнень у контрольній групі становила 41,72% (38) (на 1 етапі 26,6% (25), на 2 етапі 15,12% (13)), а в основній - на 33,13% ($p < 0,001$) менше - 8,59% (11) (на 1 етапі 4,65% (6), на 2 етапі 3,94% (5)). Це зумовлено зростанням малоінвазивних та зменшенням лапаротомних операцій та щадної ЕПТ, зменшуючи кількість ускладнень після ендоскопічних втручань на 8,315% ($p < 0,05$, $p < 0,02$). Перехід на спосіб "freehand" при черезшкірних черезпечінкових втручан-

нях знизив кількість ускладнень на 6,96% ($p < 0,05$), а застосування оптимізованої терапії знизило частоту постдекомпресійної ГПН на 18,675% з 20,24% (13) до 1,565% (2) ($p < 0,001$). Обмеження кількості виконаних відкритих втручань зменшило число гнійно-септичних ускладнень на 6,975% з 7,75% (7) до 0,775% (1) ($p < 0,05$) і релапаротомій на 5,815% з 6,59% (6) до 0,775% (1) ($p < 0,05$). Сумарна летальність в контрольній групі становила 12% (11) (на 1 етапі 8,51% (8), на 2 етапі 3,49% (3)), в основній - на 9,67% ($p < 0,05$, $p < 0,02$) менше - 2,33% (3) (на 1 етапі 1,55% (2), на 2 етапі 0,79% (1)).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Об'єктивізація показів та індивідуалізація відбору хворих для реалізації етапної та радикальної хірургічної тактики на основі прогнозування ризику післяопераційних ускладнень, змін вихідної тяжкості стану після оптимізованого лікування, вибір методу хірургічного впливу згідно профілю їх післяопераційної безпеки дозволило зменшити кількість післяопераційних ускладнень

на 10,26% (6,61%, 16,87%), постдекомпресійної ГПН на 9,19% (1,65%, 10,84%) та летальності на 6,4% (0,83%, 7,23%) при радикальних одномоментних втручаннях; при реалізації етапної тактики - зменшило післяопераційні ускладнення на 21,95% з 26,6% до 4,65%, постдекомпресійне прогресування ГПН - на 6,675% з 7,45% до 0,775, обумовлене збільшенням питомої ваги сфінктерозберігаючої ЕПТ на 29,58% в структурі ендоскопічних втручань та зменшенням кількості ускладнень після їх виконання на 8,315%, зменшенням ускладнень на 6,96% після черезпечінкових втручань, зумовивши зменшення летальності на 6,96% з 8,51% до 1,55%.

Подальші наукові розробки будуть спрямовані на реалізацію програм та алгоритмів зменшення кількості післяопераційних ускладнень у хворих з НПОЖ в залежності від способу хірургічного лікування та методу біліарної декомпресії, виходячи з вихідної важкості загального стану пацієнта, прогностичних критеріїв постдекомпресійного розвитку та прогресування ГПН, ступеня коморбідності супутньої соматичної патології та операційно-анестезіологічного ризику.

Список літератури

- Влахов А. К. Возможности экзонавигационных интервенционных методов при обструктивной патологии желчевыводящих путей / А. К. Влахов // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 89-90.
- Возможности определения критериев тяжести неопухолевых механических желтух / Махмадов Ф.И., Курбонов К.М., Нурув З.Х. [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 119.
- Выбор метода декомпрессии билиарного тракта при механической желтухе неопухолевого генеза / И. Н. Мугатаров, Е. Д. Каменских, А. В. Быков, М. Ф. Заривчацкий // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 121 - 122.
- Выбор метода хирургической коррекции синдрома механической желтухи неопухолевого генеза / В. И. Лупальцов, В. А. Сипливый, М. С. Котовщиков, Р. С. Ворошук // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 117.
- Гришин И. Н. Механическая желтуха и холагиолитиаз / И. Н. Гришин, В. Н. Гриц, С. Н. Лагодич // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 95 - 96.
- Климов А. Е. Анализ хирургических операций на желчных протоках / А. Е. Климов, А. Г. Федоров, М. Ю. Персов // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 107.
- Кравченко А. И. Хирургическое лечение больных с тяжелой неопухоловой механической желтухой / А. И. Кравченко, В. В. Крыжановский, А.Д. Нетков / // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 110-111.
- Кулиев С. А. Дифференцированный подход в лечении осложненных форм желчнокаменной болезни у пациентов старших возрастных групп / С.А. Кулиев, А.С. Воротынцев // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 113.
- Ничитайло М. Е. Рациональная хирургическая тактика при осложненном холедохолитиазе / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, А. Г. Дейниченко // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 126.
- Хирургическая тактика при механической желтухе доброкачественного генеза / К. М. Курбонов, Н. А. Расулов, А. И. Муродов, Р. Карими // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: мат. XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 115.
- Эффективность лапароскопических операций у больных с механической желтухой на фоне холедохолитиаза / В. В. Грубник, А. И. Ткаченко, Ю. Н. Кошель [и др.] // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ. - Донецк, 2013. - С. 96.

Саволюк С.И., Вовчук И.Н., Лосев В.А.

ДИСКУССИОННЫЕ МОМЕНТЫ ВЫБОРА ТАКТИКИ И МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Резюме. Работа базируется на сравнительном анализе результатов хирургического лечения 510 больных с неопухоловой обтурационной желтухой при реализации одномоментной радикальной и этапной паллиативной лечебной тактики на фоне разной степени печеночной недостаточности. Сравнения осуществляются по течению послеоперационного периода после исполнения традиционных и малоинвазивных операций. Делается вывод про эффективность радикальных операций при некротических желтухах, этапных операций - при критических формах холестаза с приоритетом сфинктеросберегающих технологий (восстановительные операции, чрескожные чреспеченочные антеградные вмешательства, эндоскопическая папиллотомия с назобилиарным дренированием).

Ключевые слова: неопухолева обтураційна жовтуха, печеночна недостаточність, хірургічна тактика, методи біліарної декомпресії, післяопераційні ускладнення.

Savoljuk S.I., Vovchuk I.M., Losiev V.A.

DISCUSSION POINTS AND CHOICE OF TACTICS OF SURGICAL TREATMENT COMPLICATED FORMS OF NON-TUMOR OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. Work based on the comparative analysis of results of surgical treatment of 510 patients with non-neoplastic obstructive jaundice with the implementation of one-stage radical and staged palliative treatment strategy against the backdrop of varying degrees of liver failure. The comparison is made on the postoperative period after the traditional and minimally invasive surgery. The conclusion about the effectiveness of radical interventions in non-critical jaundice, staged transactions in critical forms of jaundice priority sphincter-preserving technologies (recovery operation, percutaneous antegrade endobiliary method, endoscopic papilotomi with nazobiliary drainage).

Key words: noncancer obstructive jaundice, failure of liver, tactics of surgical treatment, method of biliary decompression, postoperative complications.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2014 р.

Саволук Сергій Іванович - д.мед.н., доц. кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15; savoluk@meta.ua

Вовчук Ігор Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 251-75-60

Лосєв Владислав Олександрович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; vlosev@2010.yandex.ua

© Томашевський Я.В.

УДК: 616.37-002.1:616.379-008.64

Томашевський Я.В.

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

ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ БІЛІАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Резюме. В роботі аналізується клініко-лабораторна ефективність використання методу цілеспрямованого транспорту та адресної доставки медикаментозних чинників на основі використання підготовлених ліпосом для лікування гострого панкреатиту біліарної етіології у хворих із цукровим діабетом шляхом спостереження показників ендотоксикозу, печінкової дисфункції, антиоксидантного дисбалансу та системи регіонарного біліарного захисту.

Ключові слова: гострий панкреатит біліарної етіології, цукровий діабет, гнійно-некротичні ускладнення, запальні ускладнення жовчних протоків, печінкова дисфункція, ліпосомний транспорт ліків.

Вступ

Актуальність проблеми хірургічного лікування хворих на гострий панкреатит біліарної етіології (ГПБЕ) підкреслюється збільшенням захворюваності та зростанням частоти ускладненого перебігу та розвитку ускладнень, зокрема поєднаного характеру (органні дисфункції, гнійно-запальні та постнекротичні ускладнення з боку підшлункової залози, клітковинних заочеревинних просторів, позапечінкових жовчних протоків) [Кондратенко, Васильєв, 2008; Ткачук, Пюрик, 2010].

Особливу складність в лікувально-діагностичних та тактичних аспектах розв'язання цієї проблеми додають пацієнти з високим операційно-анестезіологічним ризиком, який, в тому числі, обумовлюється супутньою соматичною патологією, зокрема, на цукровий діабет (ЦД), який внаслідок системного впливу хронічних порушень вуглеводного обміну створює такі метаболічні зміни гомеостазу у вигляді преморбідного фону, що сприяє виникненню ускладнень ГПБЕ.

Наявний ЦД ускладнює ранню діагностику ГПБЕ внаслідок генералізованої ангіопатії, центральної та пери-

ферійної полінейропатії, ураження легенів, печінки, нирок, в особливості при наявності декомпенсації ЦД та кетоацидотичного стану.

Ця преморбідність хворих на ЦД при розвитку ГПБЕ обумовлює неможливість адекватної оцінки вихідної та динамічної важкості стану хворих, оскільки більшість існуючих прогностичних бальних шкал розраховані на зміну глікемії з розрахунку, що вихідні значення перебували в межах статистичної норми (Ranson, APACHE I, III, HIS, TISS, SAPS) [Андрющенко та ін., 2013; Васильєв, 2013]. Існуюча концепція ранньої протективної терапії для зупинки (обриву) виникнення та поширення некротичного процесу по підшлунковій залозі та клітковинних просторах, що закріплена в існуючих протокольних лікувально-діагностичних стандартах у вигляді рекомендацій по кількісному та якісному складу консервативної терапії, не розрахована на наявність тривалих метаболічних зрушень, в основі яких, в першу чергу, лежать біохімічні механізми тканинної гіпоксії, що виділяє проблему цілеспрямованого транспорту та адресної дос-

тавки медикаментів у цих пацієнтів в ряд пріоритетів для подальшого дослідження [Благов и др., 2013].

Наявна у хворих із ЦД метаболічна дисфункція печінки у вигляді її жирової дистрофії та гепатозу робить її вкрай вразливою до системної ферментної та мікробної токсемії та ранніх гемодинамічних та ішемічно-реперфузійних зрушень, що ініціює засади до формування ранньої органної дисфункції, що здатна викликати та трансформуватися в поліорганну недостатність, що вимагає розробки проєктивних технологій та методів захисту органів-мішеней (печінка) впродовж консервативного лікування та періопераційного спостереження [Буренко та ін., 2009; Дробков та ін., 2014].

Окремим питанням ГПБЕ у хворих із ЦД стоїть питання профілактики та лікування запальних та гнійно-некротичних ускладнень, оскільки субклінічний хронічний імунodefіцит гуморальної, клітинної та неспецифічної ланки при ЦД є сприяючими факторами виникнення цих ускладнень, що визначають загальні результати лікування цих хворих [Бойко и др., 2012; Іфтодій та ін., 2014].

Тому розробка та впровадження принципів оптимальної лікувальної тактики для хворих з ГПБЕ із супутнім ЦД є своєчасним та актуальним, виходячи з сучасних потреб та запитів хірургічної панкреатології.

Мета роботи - оцінка клініко-лабораторної ефективності методу цілеспрямованого транспорту та адресної доставки медикаментозних чинників на основі використання підготовлених ліпосом в комплексі лікування гострого панкреатиту біліарної етіології у хворих із цукровим діабетом шляхом аналізу показників печінкової недостатності та частоти гнійно-запальних ускладнень.

Матеріали та методи

В основу наукової роботи покладений аналіз клініко-лабораторного моніторингу результатів комплексного лікування 122 хворих із верифікованим діагнозом ГПБЕ, що виник на тлі ЦД, які перебували на стаціонарному лікуванні в умовах клінічних баз кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України за період 2012-2015 рр., з яких згідно дизайну роботи сформовані та структуровані репрезентативні за гендерно-віковими та нозологічними характеристиками шляхом суцільного аналізу основна (64 хворих) та ретроспективна (58 хворих) групи. Згідно із поставленою метою для визначення клініко-лабораторних особливостей ГПБЕ у хворих із наявним ЦД методом вибіркового аналізу створена група контролю - 40 хворих із верифікованим ГПБЕ без ознак ЦД та група порівняння (30 донорів-добровольців). Дизайн дослідження передбачав виконання основних завдань роботи на базі основної та ретроспективної групи, використання в якості параметрів порівняння залежно від сегменту і завдань дослідження показників всіх 4 груп (основної та ретроспективної, групи контролю та порівняння).

Основна група 64 хворих: жінок 30 (46,9%), чоловіків

34 (53,1%). Середній показник віку для групи - $62,1 \pm 10,15$ років (мінімум 34, медіана 64, максимум 79): для жінок середній показник віку становив $64,2 \pm 9,17$ років (мінімум 40, медіана 66, максимум 79); для чоловіків - $60,3 \pm 10,86$ (мінімум 34, медіана 60, максимум 78).

У всіх пацієнтів основної групи ГПБЕ виник на тлі ЦД, в тому числі, ЦД I типу - 14 хворих (21,9%) та ЦД II типу - 50 (78,1%). В більшості випадків (85,9% - 55 хворих) ЦД був верифікованим в середньому $16,5 \pm 9,79$ років до актуальної госпіталізації (мінімум 2, медіана 15, максимум 40), тоді як у 9 хворих (14,1%) ЦД був вперше виявлений лише після госпіталізації пацієнтів до хірургічного стаціонару. Середня тривалість діабетичного анамнезу у хворих ЦД I типу склала $22,8 \pm 9,65$ років (мінімум 10, медіана 24,5, максимум 33), у пацієнтів з ЦД II типу - $15,2 \pm 8,33$ (мінімум 2, медіана 15, максимум 40), загалом для групи - $16,5 \pm 9,97$ років (мінімум 2, медіана 15, максимум 40). За формою важкості ЦД основна група мала наступну структуру: ЦД легкої форми 4% (3), середня форма важкості 41% (26), важка - 55% (35). Під час госпіталізації в хірургічну клініку з приводу ГПБЕ в стадії компенсації ЦД перебувало 2 (3,2%) хворих основної групи, в більшості випадків (96,8% - 62 особи) констатована субкомпенсація (60,8% - 39) та декомпенсація (36,0% - 23) ЦД, у тому числі, в 10,9% (7 осіб) - кетоацидоз.

Ретроспективна група 58 хворих: жінок 28 (48,3%), чоловіків 30 (51,7%). Середній показник віку для групи - $61,2 \pm 10,72$ років (мінімум 36, медіана 63, максимум 81): для жінок середній показник віку становив $63,1 \pm 9,93$ років (мінімум 38, медіана 64, максимум 81), для чоловіків - $59,1 \pm 11,45$ (мінімум 36, медіана 61, максимум 79).

У всіх пацієнтів ретроспективної групи ГПБЕ виник на тлі ЦД, в тому числі, ЦД I типу - 14 хворих (23,8%) та ЦД II типу - 44 (76,2%). В більшості випадків (86,2% - 50 хворих) ЦД був верифікованим в середньому $16,8 \pm 9,45$ років до актуальної госпіталізації (мінімум 1, медіана 17,5, максимум 41), тоді як у 8 хворих (13,8%) ЦД був вперше виявлений лише після госпіталізації пацієнтів до хірургічного стаціонару. Середня тривалість діабетичного анамнезу у хворих ЦД I типу склала $20,9 \pm 10,65$ років (мінімум 10, медіана 25, максимум 40), у пацієнтів з ЦД II типу - $14,2 \pm 7,88$ (мінімум 1, медіана 14, максимум 41), загалом для групи - $15,7 \pm 9,54$ років (мінімум 1, медіана 15, максимум 41). За формою важкості ЦД ретроспективна група мала наступну структуру: ЦД легкої форми 5% (4), середня форма важкості 37% (21), важка - 57% (33).

Під час госпіталізації в хірургічну клініку з приводу ГПБЕ в стадії компенсації ЦД перебувало 3 (5,1%) хворих ретроспективної групи, в більшості випадків (94,9% - 55 особи) констатована субкомпенсація (60,1% - 35) та декомпенсація (34,8% - 20) ЦД, у тому числі, в 8,6% (5 осіб) - кетоацидоз

Група контролю 40 хворих: жінок 29 (72%), чоловіків 11 (28%), середній показник віку $58,6 \pm 8,82$ років. За

морфологічними формами розподіл становив: інтерстиційна форма ГПБЕ - 10, некротична форма ГПБЕ - 30, розподіл за КТ площею панкреонекрозу: відокремлений панкреонекроз 10, розповсюджений - 10, субтотально-тотальний - 10.

Група порівняння 30 здорових осіб (донори-добровольці): жінок 12 (40%), чоловіків 20 (60%). Середній показник віку для групи склав $35,2 \pm 4,78$ років (мінімум 23, медіана 36, максимум 41); для жінок середній показник віку становив $34,6 \pm 5,18$ років (мінімум 26, медіана 35,5, максимум 40); для чоловіків - $35,3 \pm 4,75$ років (мінімум 23, медіана 36,5, максимум 41).

Лабораторне спостереження захворювання із ГПБЕ (122 хворих із ЦД та 40 хворих без ЦД) здійснювалося в межах маркерів синдрому цитопатичної гіпоксії, ендогенної токсемії, антиоксидантного дисбалансу та печінкової дисфункції.

У хворих основної групи базова терапія ГПБЕ доповнена методом захищеного транспорту медикаментозних чинників, в першу чергу антибактеріальних та гепатопротекторних засобів, шляхом системного та регіонарного впливу підготовлених ліпосом для створення високих концентрацій терапевтичних чинників в гепатопанкреатобіліарній зоні для профілактики біліарної транслокації, післяопераційного холангіту та проявів печінкової дисфункції (патент № 84479). Метод заснований на використанні властивостей фосфатидилхоліну (ліпін), що є безальтернативним метаболічним субстратом для підтримки фізіологічної діяльності гепатоцитів, до транспорту в гепатобіліарну зону антибіотиків, таким чином, досягається подвійний кумулятивний ефект: по-перше, вирішується проблема створення в печінці високих бактерицидних концентрацій антибактеріальних засобів, які згідно із фармакокінетикою виводяться жовчу, сануючи, таким чином, біліарний тракт та забезпечуючи лікування та профілактику запальних ускладнень з боку жовчних протоків; по-друге, здійснюється адресний протективний вплив на паренхіму печінки з метою лікування та профілактики проявів печінкової дисфункції.

Поряд з цим, в основній групі консервативна протекція печінкової діяльності впродовж консервативного та оперативного лікування хворих на ЦД із ГПБЕ була доповнена впливом на структурно-метаболічні засади морфофункціонального стану печінки (цитофлавін, ліпофлавін, антраль, мексідол, проекційний регіонарний фізіотерапевтичний вплив - магнітотерапія, ДМХ-терапія, внутрішньотканинний та інтраорганний електрофорез) (патент № 85118, 85126, 87890, 87887).

Крім цього, вплив на скомпрометовану ЦД функцію печінки у хворих на ГПБЕ основної групи досягався за рахунок здійснення ранньої адекватної біліарної декомпресії та дренивання, переважно малоінвазивними технологіями (ендобрілярне стентування, папілотомія чи папілосфинктеротомія з назобіліарним дренажем) без прямих втручань на підшлунковій залозі та клітковині

заочеревинного простору, що дозволило реалізувати методи регіонарної санації (холангіосанація) та регіонарного лікувального впливу на основі черездренажної інтрабіліарної холеозоноперфузії, що доповнювалися проекційним фізіотерапевтичним впливом. Подібний концептуальний підхід лежить в основі запропонованого нами способу діагностики вихідного ступеня та прогнозування ризику прогресування післяопераційної печінкової недостатності (патент № 84568), що можна використовувати не тільки для діагностики, але й для динамічної оцінки ефективності післяопераційного лікування, який передбачає визначення в протоковій жовчі під час оперативного втручання та в післяопераційному періоді з зовнішнього чи назобіліарного дренажу та в порції С (печінкова жовч) під час виконання дуоденального зондування концентрації холестерину (за нормальні приймають значення $0,51 \pm 0,1$ г/л), сумарних жовчних кислот ($4,65 \pm 0,32$ г/л) з розрахунком діагностичного коефіцієнту (холестерин/жовчні кислоти - $0,11 \pm 0,008$): при значенні коефіцієнта $0,09 \pm 0,005$ діагностують компенсовану (латентну) стадію гострої печінкової недостатності, при значенні $0,07 \pm 0,005$ - субкомпенсовану стадію гострої печінкової недостатності, при значенні $0,05 \pm 0,004$ - стадія декомпенсації печінкової функції, що відповідає середньому ступеню гострої печінкової недостатності, при значенні $0,03 \pm 0,004$ - термінальна стадія печінкової функції, що відповідає важкому ступеню гострої печінкової недостатності.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали за вмістом карбонільних груп для оцінки катаболічно-анаболічної спрямованості метаболізму; аргініну - для оцінки існуючого чи виникаючого дефіциту незамінного метаболічного субстрату гепатоцитів, що слугує непрямому ознакою ступеня печінкової дисфункції; аденозиндезамінази - для визначення ступеню мітохондріальної дисфункції гепатоцитів; продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза, ксантиндегідрогеназа) - динаміка енергетичного дефіциту на клітинному та субклітинному рівнях; ендотеліальної дисфункції - за метаболітами оксиду азоту (нітрати, нітрити) та гомоцистеїну.

Синдром ендогенної токсемії в хворих на ГПБЕ з ЦД оцінювався за динамікою специфічних маркерів ендогенної токсемії (молекули середньої маси (МСМ), сорбційна здатність еритроцитарних мембран (СЗЕ), лейкоцитозу та розрахункових індексів лейкоцитарної формули (лейкоцитарний індекс інтоксикації Кальф-Каліфа (ЛІІ) для стратифікації ступеня ендотоксикозу та непрямой оцінки важкості імунної дисфункції, модифіковані лейкоцитарні індекси інтоксикації (МЛІІ)), адаптивних інтегральних індексів, що поєднують в собі зміни показників лейкоцитарної формули та окремих лабораторно-біохімічних показників (лейкоцитозу та ШОЕ - гематологічний показник інтоксикації Васильєва (ГПІ), значення загального білку та ЛІІ Кальф-Каліфа - індекс агресії (ІА), індекс імунотоксикозу (Новикова Р.І.) - індекс співвідношення

абсолютної кількості лімфоцитів (Л абс.) до значення вмісту МСМ на довжині хвилі 254 нм (МСМ 254)).

Ступінь переокисного окислення ліпідів оцінювався за динамікою рівня проміжних (дієнові кон'югати (ДК)) та кінцевих (малоновий діальдегід (МДА)) його продуктів.

Інтегральна оцінка процесів ПОЛ здійснювалася шляхом визначення розрахункових індексів: 1) індекс ризику ліпопероксидації (ІРЛ) - співвідношення рівня МДА до значення холестерину крові; 2) індекс ендогенної токсемії (ІЕ) - співвідношення ДК до рівня МСМ (ДК/МСМ), що поєднує динаміку проміжних продуктів ПОЛ та МСМ; 3) співвідношення МСМ до МДА (МСМ/МДА).

Ступінь печінкової дисфункції визначали за вмістом загального холестерину, загального білку та вмістом альбумінів, трансаміназ - аланінамінотрансфераза (АлАТ) (маркер цитолізу гепатоцитів), основна маса якого сконцентрована в цитоплазмі гепатоцитів, та аспартатамінотрансфераза (АсАТ) (маркер мітохондріальної дисфункції гепатоцитів), яка сконцентрована в мітохондріях гепатоцитів, з розрахунком коефіцієнту Де-Ріттіса (АсАТ/АлАТ), сечовини, креатиніну, загального, прямого та непрямого білірубину, фібриногену та альбумінофібриногенового коефіцієнта.

З метою оцінки ступеня біліарної транслокації та ефективності регіонарних лікувально-санаційних заходів здійснювали забір жовчі при зовнішньому чи назобілярному дренажу для визначення загальної мікробної забрудненості жовчі (ЗМЗЖ) в колонієутворюючих одиницях в 1 мл (КЮ/мл), рівень секреторного імуноглобуліну А (ІgА) методом простої радіальної імунодифузії за Mancini G. (1965) та Чернохвостової Е.В. (1985) та показник рН жовчі.

Статистична обробка первинного масиву клінічної та лабораторної бази даних опрацьована методами варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних критеріїв.

Результати. Обговорення

Порівняння домінуючих симптомів в клінічній картині ГПБЕ хворих ретроспективної та основної груп з ЦД з клінічними особливостями перебігу ГПБЕ без ЦД в контрольній групі виявив наступні відмінності: 1) у хворих за умови ЦД відмічається менша інтенсивність абдомінального больового синдрому при ГПБЕ, що пов'язується нами із наявними діабетичними полінейропатіями (основна група 78,3%, ретроспективна 82,4%); 2) привертають увагу епідеміологічні особливості гендерного розподілу в групах хворих на ГПБЕ при наявності та при відсутності ЦД: якщо в контрольній групі хворих (ГПБЕ без ЦД) співвідношення пацієнтів жіночої статі до чоловічої становить 3:1 (72%, 28%), що, загалом, вкладається в епідеміологічні особливості поширеності в популяції жовчнокам'яної хвороби та її ускладнень, то в основній (46,9%, 53,1%) та ретроспективній (48,3%, 51,7%) групах (ГПБЕ при ЦД) спостерігається достовірно інше значення гендерного співвідно-

шення, а саме - 1:1; 3) ступінь інтенсивності гострих диспепсичних проявів (нудота та блювання), що супроводжують перебіг ГПБЕ, і, в тому числі, визначають його важкість у хворих з ЦД, були розцінені як ознаки декомпенсації ЦД та прояви гіперглікемії і кетоацидозу, що супроводжувалося відтермінуванням діагностики основної (хірургічної) патології та іншим маршрутным догоспітальним спрямуванням хворих основної та ретроспективної групи, що призвело до збільшення питомої ваги пацієнтів, які госпіталізовані в профільну хірургічну клініку після перших 24 годин від початку захворювання з 37% в хворих контрольної (без ЦД) групи до 14% в хворих основної та ретроспективної груп (до 24 годин 37%, 14%; 24-48 годин - 25%, 16%; 48-72 години - 18%, 33%; після 72 годин - 20%, 37%), таким чином, нівелюючи можливості ранньої ініціальної протективної терапії, що здійснюється в межах патофізіологічної концепції обриву панкреонекрозу; 4) аналіз результатів консервативного лікування та періопераційного моніторингу за хворими на ГПБЕ констатував, що в групах хворих з ЦД (основна та ретроспективна група - 26 (21,31%)) кількість плевропульмональних ускладнень достовірно більша за аналогічний показник хворих контрольної групи (5 (12,5%)), не дивлячись на репрезентативну однорідність розподілу за морфологічним субстратом ГПБЕ, що, на нашу думку, пов'язано із особливостями регіонарних систем імунітету та вимагає окремих доповнень в комплекс періопераційного моніторингу та лікування. Враховуючи такі результати, нами розроблена практично-орієнтована система прогнозування легеневих ускладнень у хворих на ГПБЕ (патент № 84567), який передбачає індивідуалізовану доопераційну стратифікацію хворих на групи високого (сума більше 25 балів - ризик 96,3%), середнього (сума 5-25 балів - ризик 36,5%) та низького (сума менше 5 балів - ризик 4,7%) ризику розвитку післяопераційних легеневих ускладнень в залежності від значення суми балів діагностичних коефіцієнтів прогностично значимих факторів ризику: чоловіча стать (3,28 балів), похилий вік (старше 65 років) (2,17), наявність супутніх легеневих захворювань (4,22), серцево-судинної патології (2,63), ускладненого гострого холецистититу (2,15), гнійного холангіту (6,49), тривалість оперативного втручання понад 150 хвилин (8,1), зовнішнє дренажування холедоха (5,41), циліндрурія (3,1), протеїнурія (2,2), білірубінемія понад 100 мкмоль/л (5,62), сечовина крові понад 8,3 ммоль/л (6,43), на основі якої розпрацьовуються диференційовані алгоритми періопераційного супроводу пацієнтів в залежності від прогнозованого ризику ускладнень (режим, процедури, ліки).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перебіг ГПБЕ у хворих із ЦД має свої відмінності, що виражаються не тільки в епідеміологічних особливостях гендерного розподілу, але й клінічному пере-

бігу через меншу інтенсивність больового синдрому внаслідок діабетичних полінейропатій та діагностичний пріоритет гострих диспепсичних проявів не на користь патології підшлункової залози, а на декомпенсацію ЦД, що призводить до утруднень об'єктивної оцінки вихідної важкості стану хворих, відтермінуванні в госпіталізації в спеціалізовані профільні (хірургічні) стаціонари, високій частоті виникнення плевропульмональних ускладнень, що вимагає корекції лікувально-діагностичної доктрини та розробку принципово нових лікувальних підходів, одним з яких є використання цілеспрямованої медикаментозної доставки на основі підготовлених ліпосом, що виконують функцію адресного антибактеріального транспорту та гепатопротекції,

ефективність якої підтверджується достовірною динамікою маркерів цитопатичної гіпоксії, зокрема аденозиндезамінази, та печінкової дисфункції і ендогенної токсемії.

Подальші наукові розробки будуть спрямовані на опрацювання диференційованих алгоритмів консервативного та періопераційного супроводу хворих з ЦД при виникненні ГПБЕ, враховуючи не тільки морфологічну форму гострого панкреатиту, наявність органних та запальних ускладнень, але й ступінь важкості та компенсації порушень вуглеводного обміну з метою оптимізації існуючих лікувально-тактичних принципів для цієї категорії ургентних пацієнтів з групи високого операційно-анестезіологічного ризику.

Список літератури

- Андрющенко Д. В. Малоінвазивные интервенционные технологии в оценке тяжести клинического течения острого некротического панкреатита / Д.В. Андрющенко, Л.Н. Когут, В.П. Андрющенко // Український Журнал Хірургії. - 2013. - № 3 (22). - С. 140 - 144.
- Васильев А. А. Критерии определения тяжести некротического панкреатита // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ; отв. ред. В.А. Вишневский. - Донецк, 2013. - С. 153 - 154.
- Ендобіліарна декомпресія біліарної системи як метод вибору профілактики органної та поліорганної дисфункції у вікових хворих з токсико-септичним біліарним синдромом / Г.В. Буренко, Ю.О. Супрун, М.М. Стець [та ін.] // Український Журнал Хірургії. - 2009. - № 4. - С. 22 - 23.
- Кондратенко П. Г. Профілактика інфікування панкреонекрозу у хворих на важкий панкреатит / П.Г. Кондратенко, О.О. Васильев // Acta Medica Leopoldensia. - 2008. - Vol. 14, № 3. - С. 69 - 72.
- Оптимізація дії протимікробних препаратів у комплексному хірургічному лікуванні запальних процесів позапечінкових жовчних проток та підшлункової залози: [монографія] / А.Г. Іфтодій, В.І. Гребенюк, О.В. Білик, О.В. Білоокій. - Чернівці: Букрек, 2014. - 312 с.
- Оценка экстракорпоральной фармакотерапии методом направленного транспорта антибиотиков у больных с перипанкреатическим инфильтратом / Д.А. Благов, А.Н. Хорев, С.В. Козлов, А.В. Плюта // Актуальные проблемы хирургической гепатологии: материалы XX конгресса Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ; отв. ред. В.А. Вишневский. - Донецк, 2013. - С. 151.
- Прогностичне значення циклічних нуклеотидів в оцінці функціонального стану печінки хворих на гострий холецистит / О.Л. Дробков, Д.М. Давидов, В.С. Кадочников [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2014. - № 1, Ч. 2, Т. 18. - С. 183 - 186.
- Роль видеозендоскопических технологий в этапном хирургическом лечении больных панкреонекрозом в фазе гнойных осложнений / В.В. Бойко, Е.В. Мушенко, А.М. Тищенко [и др.] // Медичні перспективи. - 2012. - Т. 17, № 1, Ч. 1. - С. 69 - 73.
- Ткачук О. Л. Морфо-функціональний стан печінки у хворих на жовчочкам'яну хворобу з супутнім цукровим діабетом / О.Л. Ткачук, М.В. Пюрик // Матеріали наукового конгресу "IV Міжнародні Пироговські Читання", присвячений 200-річчю М.І. Пирогова, XXII з'їзду хірургів України, Вінниця, 2010. - Т. 2. - С. 175 - 176.

Томашевский Я. В.

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА БИЛИАРНОЙ ЭТИОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Резюме. В работе анализируется клинико-лабораторная эффективность применения метода целенаправленного транспорта и адресной доставки медикаментозных средств на основе использования подготовленных липосом для лечения острого панкреатита билиарной этиологии у больных сахарным диабетом путем наблюдения показателей эндлотоксикоза, печеночной дисфункции, антиоксидантного дисбаланса и системы регионарной билиарной защиты.

Ключевые слова: острый билиарный панкреатит, сахарный диабет, гнойно-некротические осложнения, воспалительные осложнения желчных протоков, печеночная дисфункция, липосомный медикаментозный транспорт.

Tomashevsky Ya. V.

PREVENTION OF COMPLICATIONS OF ACUTE BILIARY PANCREATITIS IN PATIENTS WITH DIABETES

Summary. In the analysis of clinical and laboratory efficiency of the method of transport and targeted drug delivery address factors on the basis of the prepared liposomes for the treatment of acute biliary pancreatitis in patients with diabetes by observing indicators of endotoxemia, hepatic dysfunction, antioxidant dysbalance and regional biliary system protection.

Key words: acute biliary pancreatitis, diabetes mellitus, purulent and necrotic complications, inflammation complications of biliary ducts, liver dysfunction, liposomal drug transport.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2014р.

Томашевський Ярослав Віталійович - здобувач кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15

© Хомовський В.В.

УДК: 612.14: 616.12-008. 331.1: 6175547

Хомовський В.В.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини ФПО (пров. Проскурівський, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

РЕЗУЛЬТАТИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, АСОЦІЙОВАНУ З ПАТОЛОГІЄЮ ХРЕБТА

Резюме. В статті проведено аналіз показників добового моніторингу артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією асоційованою з патологією хребта та їх динаміку під впливом вертебрологічного лікування.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, добовий моніторинг артеріального тиску, вертебротерапія.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з актуальних проблем сучасної медицини, що пов'язано з високою поширеністю АГ в Україні та великою кількістю ускладнень [Горбась, 2007; Свіщенко, Безродная, 2008]. Підвищення артеріального тиску (АТ) досить часто можуть спричинити патологічні зміни шийного відділу хребта, які виникають внаслідок хвороб хребта, травм, аномалій розвитку [Дубовий та ін., 2004]. На жаль, АГ асоційована з патологією хребта не завжди вчасно виявляється, а отже хворі не отримують етіопатогенетичного лікування, що веде до хронізації АГ та розвитку ускладнень [Гогин, 2001; Хомовський та ін., 2005]. Медикаментозна корекція артеріальної гіпертензії у таких хворих часто не забезпечує стійкий антигіпертензивний ефект, а наявність побічних реакцій при застосуванні більшості препаратів вимагають оптимізації методів діагностики та лікування.

Відомо, що АТ - один з фізіологічних процесів в організмі, що підпорядковується добовим режимам [Дзяк та ін., 2005]. Впровадження методу добового моніторингу АТ (ДМАТ) було новим кроком у діагностиці АГ та контролі адекватності антигіпертензивної терапії [Сіренко, 2011]. Вивчення параметрів добового моніторингу АТ протягом доби у хворих на АГ асоційовану з патологією шийного відділу хребта до та після вертебрологічного лікування дозволить оцінити вплив вертебротерапії на показники добового моніторингу АТ та виявити особливості динаміки АТ, що необхідно для ранньої діагностики.

Мета дослідження - вивчити особливості параметрів АТ за результатами добового моніторингу АТ при АГ, асоційованій з патологією хребта, а також їх динаміку під впливом вертебротерапевтичного лікування.

Матеріали та методи

У дослідження включено 37 хворих на АГ II стадії асоційовану з патологією шийного відділу хребта, віком $47,8 \pm 3,4$ роки. Серед обстежених було 15 чоловіків та 22 жінки у віці від 34 до 61 року. Критеріями вибору хворих АГ II стадії обстеження були наступні: наявність супутніх патологічних змін шийно-грудного відділу хребта, підтверджених рентгенологічно і/або за допомогою

магнітно-резонансної томографії (МРТ), які з анамнезу передували розвитку гіпертензії, резистентність до лікування АГ у хворих з другою стадією (неможливість досягнути цільового рівня артеріального тиску (АТ) за умови терапії трьома антигіпертензивними препаратами першої лінії). Одним з найважливіших критеріїв відбору пацієнтів на дослідження був позитивний результат вертебротерапевтичного тестування (патент № 15487, Україна (19) А61 В10/00 "Спосіб діагностики вертеброгенної артеріальної гіпертензії").

Медикаментозну терапію на період проведення вертебрологічного лікування залишали без змін. У залежності від ефективності вертебрологічного лікування дозу препаратів зменшували або їх відміняли при нормалізації АТ.

У всіх хворих були відсутні ознаки інших симптоматичних АГ. У дослідження не включали пацієнтів з серцевою недостатністю (ФК III - IV), ураженнями клапанного апарату серця, хронічними захворюваннями легень та іншою важкою супутньою патологією.

Усім досліджуваним хворим проводилось опитування, повне фізикальне та лабораторне обстеження, вимірювання "офісного" АТ на обох руках через 5 хвилин (тричі). Вертебрологічне обстеження, проведене з метою виявлення патологічних змін хребта, включало в себе візуальну діагностику, соматоскопію, динамічний огляд, мануальне дослідження, рентгенографію шийного відділу хребта, магнітно-резонансну томографію шийного відділу хребта. Рентгенографія шийного відділу хребта проводилась у двох проекціях: прямій та бічній. Обробка даних проводилась за допомогою комп'ютерної програми "Vertebrodiagnostics". Рентгенологічний метод дозволив діагностувати ознаки хвороб хребта та травмуючі елементи. Для виявлення травмуючих елементів, які на рентгенограмах не візуалізуються: кили дисків, набряки м'яких тканин, сегментарний стеноз, гематоми, гемартрози застосовували МРТ шийного відділу хребта в бічній проекції. Добовий моніторинг артеріального тиску здійснювали амбулаторною системою моніторингу тиску АОЗТ "Сольвейг". Апарат дає змогу вимірювати осцилометричним методом та зберігати в пам'яті величини АТ і частоти серцевих ско-

Таблиця 1. Динаміка показників ДМАТ під впливом вертебротерапії.

Показник	До лікування		Після лікування	p(t)
	n	M ± m	M ± m	
САТ добовий, мм рт.ст.	37	169,52±1,56	116,92±1,27	<0,01
ДАТ добовий, мм рт.ст.	37	105,62±2,67	76,48±1,15	<0,01
САТ денний, мм рт.ст.	37	172,68±2,38	118,76±1,68	<0,01
ДАТ денний, мм рт.ст.	37	104,08±1,83	81,56±1,34	<0,01
САТ нічний, мм рт.ст.	37	160,91±3,41	100,28±1,82	<0,01
ДАТ нічний, мм рт.ст.	37	96,83±2,28	68,01±1,26	<0,05
Індекс часу САТ денного, %	37	62,02±1,38	11,23±2,25	<0,001
Індекс часу ДАТ денного, %	37	53,32±2,05	7,02±1,34	<0,001
Індекс часу САТ нічного, %	37	89,34±3,82	8,21±1,6	<0,05
Індекс часу ДАТ нічного, %	37	68,23±2,45	5,27±1,34	<0,001
Ступінь нічного зниження САТ, %	37	6,81±1,67	15,56±1,56	<0,01
Ступінь нічного зниження ДАТ, %	37	6,97±1,38	16,61±1,08	<0,001
Індекс площі САТ денного, мм рт.ст.год	37	456,49±12,32	78,34±2,48	<0,001
Індекс площі ДАТ денного, мм рт.ст. год	37	227,41±11,43	38,81±1,46	<0,001
Індекс площі САТ нічного, мм рт.ст.год	37	424,38±14,67	36,43±1,34	<0,001
Індекс площі ДАТ нічного, мм рт.ст. год	37	168,24±10,34	28,01±1,21	<0,05
Варіабельність САТ денного, мм рт.ст.	37	19,23±0,96	14,51±0,86	<0,05
Варіабельність ДАТ денного, мм рт.ст.	37	15,48±0,82	12,69±0,56	<0,05
Варіабельність САТ нічного, мм рт.ст.	37	17,59±1,12	14,56±0,68	<0,05
Варіабельність ДАТ нічного, мм рт.ст.	37	15,67±0,89	11,08±0,78	<0,05
Величина ранкового підйому САТ, мм рт.ст.	37	68,3±2,43	42,34±0,92	<0,001
Величина ранкового підйому ДАТ, мм рт.ст.	37	46,3±1,21	28,05±0,8	<0,001

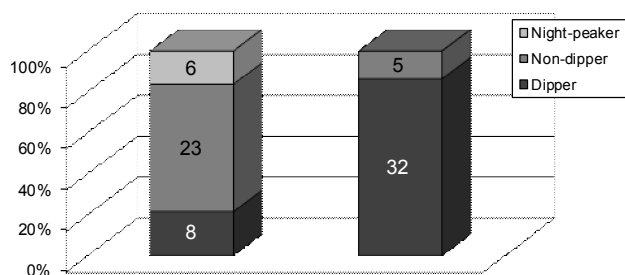


Рис. 1. Динаміка типів добового профілю АТ під впливом вертебротерапевтичного лікування.

рочень (ЧСС) впродовж доби з наступною комп'ютерною обробкою та аналізом підсумкових результатів.

Моніторинг проводився за стандартним протоколом: кожні 15 хв. в день (6.00-22.00) і кожні 30 хв. вночі (22.00-6.00). Манжетка "правшам" накладалася на ліву руку, а "лівшам" - на праву. Для отримання більш точних результатів, знаходили у дистальній третині плеча місце, де пульсація а. brachialis найчіткіша і розташовували тут манжету. Показники ДМАТ вивчали до лікування та після вертебротерапевтичної корекції патологічних змін в шийно-грудних хребтових сегмен-

тах.

Визначались середні значення систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ за добу, активний (день) та пасивний (ніч) періоди; індекс часу (ІЧ) для САТ та ДАТ за активний та пасивний періоди (% часу, протягом якого величини артеріального тиску перевищують критичний рівень - 140/90 мм рт. ст. для денного і 120/80 мм рт. ст. для нічного АТ); варіабельність (В) АТ, яку розраховували по стандартному відхиленню САТ та ДАТ окремо для дня і ночі. Величину ранкового підйому (ВРП) САТ та ДАТ (з 5 до 10 години) обчислювали за формулою: ВРПАТ= АТ_{max} - АТ_{min} за цей час. Цільові рівні АТ склали: в активний період - нижче 140/90 мм рт. ст., в період сну - нижче 125/75 мм рт. ст. і за 24 години - нижче 135/85 мм рт. ст.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програм Microsoft Excel і Statistica.

Усім хворим проводилось вертебротерапевтичне лікування. Кількість сеансів та вибір вертебротерапевтичних методів залежали від основної патології хребта та виявлених травмуючих елементів.

Результати. Обговорення

За даними результатів добового моніторингу АТ відмічено збільшення величини ранкового підйому (ВРП) АТ при відсутності своєчасного адекватного лікування вертеброгенної АГ, що є незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень та може бути ознакою "хронізації" гіпертонії (табл. 1).

За допомогою кореляційного аналізу встановлено взаємозв'язок між вираженістю ранкового піку АТ та характером добового профілю АТ. Величина РП САТ/ДАТ мала позитивні кореляційні зв'язки із ступенем нічного зниження (СНЗ) САТ ($r = 0,38/0,45; p < 0,01$) і СНЗ ДАТ ($r = 0,42/0,44; p < 0,01$). Також величина РП ДАТ достовірно корелювала із варіабельністю ДАТд/САТн ($r = 0,31/0,28; p < 0,01$).

Підвищення індексу часу (ІЧ) САТ/ДАТ в нічний час у 6 (16,2%) хворих дало змогу використовувати цей показник як один з діагностичних критеріїв АГ, пов'я-

заної з патологією хребта. Особливо важливе значення цей показник має на початковій стадії АГ, коли середні значення САТ/ДАТ є близькими до нормативних показників.

Середні показники СНЗ АТ, які характеризують вираженість двофазного ритму АТ, свідчили про монотонність добової кривої АТ із недостатнім зниженням АТ у нічний час. Індивідуальні добові ритми АТ характеризувались широким діапазоном перепадів АТ "день-ніч", а аналіз розподілу хворих з різними варіантами добового профілю АТ виявив у 23 (62,16%) хворих недостатнє зниження САТ/ДАТ під час сну.

Помічено значне збільшення варіабельності САТ/ДАТ у денний та нічний час у 11 (29,7%) хворих, що свідчило про патологічну варіабельність АТ, яка, за даними ряду досліджень, є незалежним фактором ризику виникнення ускладнень [Кобалава та ін., 1999].

Аналіз результатів (табл. 1) свідчить про позитивну динаміку та нормалізацію параметрів добового моніторингу АТ під впливом вертебрологічного лікування. Відновлення анатомо-фізіологічних співвідношень у сегментах шийно-грудного відділу хребта та покращення гемодинаміки у вертебро-базиллярному басейні призводило до зниження середніх значень добового, денного та нічного САТ/ДАТ, ІЧ САТ/ДАТ, величини РП САТ/ДАТ, варіабельності САТ/ДАТ, збільшення СНЗ САТ/ДАТ.

Зменшення дії травмуючих елементів під впливом вертебротерапії позитивно вплинуло на динаміку добового профілю АТ: відбулась трансформація добового профілю з наближенням його до нормального.

Тобто якщо до лікування в групі з 37 пацієнтів розподіл хворих за типом моніторингу мав вигляд: 8 хворих тип Dipper, 23 хворих - Non-dipper, 6 хворих - Night-reaker, то після проведення лікування помітно збільшилась кількість хворих з типом Dipper (32 чол.), зменшилась кількість з типом Non-dipper (5 чол.), а тип Night-reaker не виявлявся (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз результатів добового моніторингу АТ дозволив визначити показники ДМАТ, відхилення яких є діагностичними критеріями вертеброгенної АГ: індекс часу (ІЧ САТ/ДАТ); ступінь нічного зниження АТ (СНЗ САТ/ДАТ); величина ранкового підйому АТ (ВРП САТ/ДАТ).

2. Динаміка АТ у хворих вертеброгенною АГ відмічається особливостями, які можна використовувати для диференційної діагностики: лабільність (підвищення АТ після перевантаження шийно-грудного відділу хребта, тобто робота з підняттями доверху руками, нахили, повороти голови та ін.); підвищення АТ у нічний час і на ранок; підвищення АТ збігається з загостренням патології хребта; резистентність АТ до дії гіпотензивних фармакологічних препаратів; нормалізація АТ після вертебрологічного лікування.

Оскільки вертебрологічне лікування призводить до покращення параметрів добового моніторингу АТ, що сприяє нормалізації добового профілю артеріального тиску, тому перспективним є включення вертебротерапії при розробці протоколів лікування АГ.

Список літератури

- 24-часовое мониторирование артериального давления (рекомендации для врачей) / В.М. Горбунов // Кардиология. - 1997. - № 6. - С. 96-104.
- Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь и мозаика симптоматических гипертоний / Е.Е. Гогин // Терапевтический архив. - 2001. - № 9. - С. 5-8.
- Горбась І. М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І. М. Горбась // Український кардіологічний журнал. - 2007. - № 2. - С. 21-26.
- Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Дзяк Г. В., Колесник Т. В., Погорецкий Ю. Н. - Днепропетровск, 2005. - 200 с.
- Дубовий О. Х. Патологічні зміни шийного відділу хребта як чинники артеріальної гіпертензії / О.Х. Дубовий, П.Ф. Колісник, В.В. Хомовський // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - № 3. - Р. 35-37.
- Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства з гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року; пер. з англ. Ю.М. Сіренко // Артеріальна гіпертензія. - 2013. - № 4. - С. 62-157.
- Кобалава Ж. Д. Особенности утреннего подъема артериального давления у больных гипертонической болезнью с различными вариантами суточного ритма / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, В.С. Моисеев // Кардиология. - 1999. - № 6. - С. 23-26.
- Свищенко Е. П. Эссенциальная артериальная гипертензия / Е.П. Свищенко, Л.В. Безродная // Руководство по кардиологии; под ред. В.Н. Коваленко - К.: Морион, 2008. - С. 444-480.
- Сіренко Ю. Н. Гипертоническая болезнь и артериальная гипертензия / Сіренко Ю. Н. - Донецк: издатель Заславский А. Ю., 2011. - 288 с.
- Сіренко Ю. М. Значення добового моніторингу артеріального тиску в діагностиці та лікуванні артеріальної гіпертензії / Ю.М. Сіренко, В.М. Граніч // Укр. кардіологічний журнал. - 1999. - № 1. - С. 71-76.
- Хомовський В. В. Патогенез розвитку та причини есенціалізації вертеброгенної артеріальної гіпертензії / В. В. Хомовський, П. Ф. Колісник, О. Х. Дубовий // Галицький лікарський вісник. - 2005. - Т. 12, № 4. - С. 91-93.

Хомовський В.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА

Резюме. В статье анализируются показатели суточного мониторирования артериального давления у пациентов с артериальной гипертонией ассоциированной с патологией позвоночника, а также их динамика под влиянием вертебрологического лечения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, вертебротерапия.

Homovsky V. V.

RESULTS AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATED WITH SPINE PATHOLOGY

Summary. *This article analyzes the parameters of daily monitoring of blood pressure in patients with arterial hypertension associated with disorders of the spine and their dynamics under the influence of vertebrology therapy.*

Key words: *hypertension, daily monitoring of blood pressure, vertebrology therapy.*

Стаття надійшла до редакції 17.12.2014 р.

Хомовський Віктор Васильович - к.мед.н., асистент кафедри терапії з курсом загальної практики та сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0382 55-91-15

© Чечуга С.Б., Сілін Г.А.

УДК:618.13:616.14-007.64-08-07:618.718.19

Чечуга С.Б., Сілін Г.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ОВАРІКОВАРІКОЦЕЛЕ. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Резюме. *Стаття присвячена пошуку патогномонічних клінічних ознак у жінок репродуктивного віку з оваріоварікоцеле та больовим синдромом шляхом проспективного аналізу скарг пацієнтів даної категорії. Результати проведеного дослідження свідчать, що ознаками, які характеризують пелвалгію у жінок з варикозним розширенням яєчникових вен є постійний тупий або тягнучий тазовий біль з іррадіацією в здухвинну та попереково-крижову ділянку. Провокуючими факторами цього болю є фізичне навантаження, вимушене положення стоячи та сидючи, перерваний статевий акт та друга половина менструального циклу. Паритет пологів може бути фактором ризику розвитку оваріоварікоцеле.*

Ключові слова: *тазовий біль, оваріоварікоцеле, варикозне розширення яєчникових вен.*

Вступ

Хронічний тазовий біль у жінок визначають як біль, що походить з малого тазу та триває не менш ніж 6 місяців, який не пов'язаний ні з менструальним циклом ні з сексуальною активністю. Цей стан є поширеною гінекологічною проблемою і становить за різними даними 10-40% усіх візитів до гінеколога. Причини, що викликають хронічну пелвалгію дуже різноманітні і найчастіше пов'язують з певною патологією: гінекологічною (ендометріоз, міома матки, злуковий або запальний процес в малому тазу), урологічною (цистит), хірургічною (коліт, хвороба Крона) і навіть ортопедичною (захворювання кульшового суглоба). [Римашевський, 2000; Ющенко, 2005]. Однак наявність "рутинної" патології або навіть відсутність патологічних змін не завжди може пояснити інтенсивність больового синдрому в малому тазу [Савицький, 2000].

Сучасна наукова точка зору відводить порушенню венозної тазової гемодинаміки значну роль в розвитку стійкого больового синдрому. Підтвердженням тому є те, що варикозне розширення яєчникових вен знаходять в половині випадків тазових алгій [Проскуракова, 2000; Cheong, 2006; Seong, 2004].

Оваріоварікоцеле діагностується у 38-69% пацієнок з безплідністю і порушенням менструальної функції без будь-яких істотних морфо-функціональних змін в органах малого тазу. Виникнення оваріоварікоцеле пов'язують з порушенням відтоку крові з венозних сплетін яєчника внаслідок неспроможності оваріальної вени. Серед причин неспроможності виділяють при-

роджену слабкість судинної стінки і неспроможність клапанного апарату, набуті порушення судинного тону-су яєчничової вени внаслідок анатомо-функціональних особливостей венозного відтоку і розвитку венозної гіпертензії [Альтман, 2003].

На відміну від варікоцеле у чоловіків, варикозне розширення яєчникових вен у жінок є проблемою не достатньо вивченою. Недостатність детальних описів особливостей перебігу больового синдрому, що супроводжує оваріоварікоцеле, вірогідно, є причиною відсутності чітких клінічних критеріїв для виявлення цієї патології. Тому метою цього дослідження є пошук патогномонічних клінічних ознак у жінок репродуктивного віку з оваріоварікоцеле та больовим синдромом шляхом проспективного аналізу скарг пацієнтів даної категорії.

Матеріали та методи

Під час цього дослідження було виконане проспективне дослідження 100 жінок репродуктивного віку (18-45 років) з варикозним розширенням вен яєчника (основна група). З дослідження було виключено пацієнти з запальними процесами органів малого тазу, з ендометріозом та лейоміомою матки, розміри якої перевищували відповідно 9 тижнів вагітності. Контрольна група була визначена шляхом випадкової вибірки з виключенням осіб з органічною та запальною патологією органів малого тазу, дисгормональними розладами та оваріоварікоцеле та складалась з 50 жінок репродук-

тивного віку.

Клінічне обстеження проводили за спеціально розробленою анкетною, один із розділів якою був присвячений характеристиці больового синдрому, до складу якого входили візуально - аналогова шкала (ВАШ) та опитувальник Мак-Гіла (Short form of McGill Pain Questionnaire, SF-MPQ). ВАШ відповідає 100 міліметровій горизонтальній лінії, на одному кінці якої стоїть позначка "немає болю" на протилежному - "найсильніший біль". Пацієнта просять позначити точку, яка відображає його відчуття болю. Ця точка і є цифровим виразом болю. SF-MPQ-опитувальник, який складається з 11 сенсорних (біль пульсуючий, стріляючий, "штрикання голкою", гострий, спазмо подібний, ниючий, пекучий, тупий, тягнучий, що розпирає, відчуття занози) та 4 афективних (відчуття виснаженості, відчуття дурноти, відчуття страху, відчуття покарання) вербальних характеристик. Пацієнта просять оцінити кожну характеристику за шкалою від 0 до 3 (відсутній, незначний, середній, значний). Вираховується 3 компонента - сенсорний(S), афективний(A) та загальний(T).

Індекс болю визначається в залежності від кількості вибраних слів та ступеню прояву.

Результати. Обговорення

Дизайн роботи передбачав дослідження больового синдрому у жінок репродуктивного віку з оваріокоцеле, тому хронічний тазовий біль зустрічався у всіх жінок в основній групі.

Оцінка інтенсивності болю у жінок основної групи (n=100) за візуально-аналоговою шкалою дала наступні результати: біль дуже слабкий, швидкоплинний (1-2 бала): 2%, біль слабкий (3-4 бала): 16%, біль помірний (5-6 балів): 67%, біль сильний (7-9 балів): 15%, біль нестерпний (10 балів): 0%.

Середній показник за ВАШ становив 59,3±8,9 мм.

Загальна оцінка болю в балах за опитувальником Мак-Гіла розподілилась наступним чином: 1-10 балів - 28%, 11-20 балів - 59%, 21-30 балів - 13%, 31-45 балів - 0%.

Серед жінок з хронічним тазовим болем та оваріокоцеле не народжували 12 (12%), в анамнезі одні пологи 18 (18%), двоє пологів 45 (45%), троє пологів 23 (23%) четверо пологів 2 (2%), на відміну від контрольної групи: паритет 0 - 41 (41%), паритет 1 - 48 (48%), паритет 2 - 11 (11%), паритет 3 - 0%.

Перерваний статевий акт практикують 46 (46%) жінок основної групи та 9 (18%) контрольної групи.

Щодо провокуючих факторів виникнення або посилення больового синдрому, то 71 (71%) вказували на посилення болю після фізичного навантаження, 59 (59%) тривалого вимушеного положення стоячи, 52

(52%) положення сидячи,

Було також досліджено вплив фази менструального циклу на виникнення або посилення болю: 15(15%) жінок помічали посилення болю протягом фолікулінової фази циклу, 54 (54%) спостерігали, що біль стає сильнішим в лютеїнову фазу та решта 31 (31%) не пов'язували виникнення або посилення болю з фазою менструального циклу.

Стосовно вербального опису болю, то 89 (89%) визначили його, як тупий; 81 (81%), як тягнучий; 43 (43%), як ниючий; 7 (7%), як "штрикання голкою"; 4 (4%), як біль, що розпирає; 3 (3%), як спазмо подібний, 3 (3%), як відчуття занози.

Була оцінена здатність болю до іррадіації. У 3 (3%) жінок з оваріокоцеле біль віддавав у піхву, у 1 (1%) пацієнтів - в промежину, у 52 (52%) - іррадіація була в попереково-крижову ділянку, в 48 (48%) випадках - в здухвинну та у 12 (12%) жінок біль був локалізований.

Не зважаючи на те, що хронічний біль в нижній ділянці живота є поширеною скаргою серед гінекологічних хворих, проведене дослідження дозволило вивчити особливості клінічного перебігу оваріокоцеле та встановило, що больовий синдром у пацієнтів з варикозним розширенням яєчникових вен відрізняється варіабельною інтенсивністю, вербально оцінюється переважно як тупий або тягнучий, з іррадіацією в здухвинну та попереково-крижову ділянку, посилюється при фізичному навантаженні та тривалому вимушеному положенні стоячи та сидячи, та в лютеїнові фазу циклу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведеного дослідження свідчать, що ознаками, які характеризують пелвіалгію у жінок з варикозним розширенням яєчникових вен є постійний тупий або тягнучий тазовий біль з іррадіацією в здухвинну та попереково-крижову ділянку, провокуючими факторами цього болю є фізичне навантаження, вимушене положення стоячи та сидячи, перерваний статевий акт та друга половина менструального циклу, паритет пологів може бути фактором ризику розвитку оваріокоцеле.

2. Попри недостатню специфічність означеного симптомокомплексу, наявність його спонукає лікаря до призначення скрінгового ультразвукового та доплерометричного дослідження вен яєчника та органів малого тазу.

Візуальна аналогова шкала та опитувальник Мак-Гіла є корисним засобом в оцінюванні інтенсивності та характеру больового синдрому у жінок з оваріокоцеле і може слугувати критерієм ефективності подальшого лікування.

Список літератури

- Альтман І. В. Рентгеноендоваскулярна оклюзія яєчникових вен у лікуванні оваріокоцеле / І.В. Альтман, С.М Фуркало // Одеський медичний журнал. - 2003. - № 4. - С. 21-23.
 Флебіт малого тазу у жінок / [Римашевський Н.В., Маркіна В.В., Волков А.Е. та ін.]. - Ростов-н/Д.: Вид.

РГМУ, 2000. - С. 164.
Проскурякова О. В. Приватні питання венозного кровообігу внутрішніх статевих органів жінок /Проскурякова О. В. // Допплерографія в гінекології ; під ред. Зикіна Б.І., Медведева М.В. - М.: РАВУЗДПГ, Реальний час, 2000. - С. 133-144.

Ющенко А. Н. Варикозная болезнь малого таза: казуистика или распространенная болезнь? / Ющенко А. Н. / / Новости медицины и фармации. - 2005. - №9. - С. 14-16.
Langeron P. Тазовый венозный стаз, тазовое расширение вен (варикоцеле): гемодинамические, патогенетические

и клинические проблемы; пер. с фр. Langeron P. // Phlebologie, Annales Vasculaires. - 2005. - № 2. - P. 155-159.

Cheong Y. Chronic pelvic pain: aetiology and therapy / Y. Cheong, R. Stones // Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. - 2006. - Vol. 20 (5). - P. 695-711.

Чечуга С.Б., Силин Г.А.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОВАРИКОВАРИКОЦЕЛЕ. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Резюме. Стаття посвящена поиску патогномоничных клинических признаков у женщин репродуктивного возраста с овариоварикоцеле и болевым синдромом путем проспективного анализа жалоб пациентов данной категории. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что признаками, которые характеризуют пеллалгию у женщин с варикозным расширением яичниковых вен являются постоянная тупая или тянущая тазовая боль с иррадиацией в подвздошную и пояснично-крестцовую область. Провоцирующими факторами этой боли являются физическая нагрузка, вынужденное положение стоя и сидя, прерванный половой акт и вторая половина менструального цикла. Паритет родов может быть фактором риска развития овариоварикоцеле.

Ключевые слова: тазовая боль, овариоварикоцеле, варикозное расширение вен яичника.

Chechuga S.B., Silin G.A.

PAIN SYNDROME AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH OVARIAN VARICOSITY. CLINICAL CHARACTERISTICS

Summary. The article is devoted to the study of pathognomonic signs of symptomatic ovarian varicosity among women of childbearing age by prospective analysis of the patients' complaints. The results of this research indicate that characteristic signs of pelvic pain among women with ovarian varicosity are chronic dull or heavy pelvic pain with irradiation in iliac and lumbosacral region. The factors that exacerbate the pain are physical exercises, forced standing and sitting position, coitus interruptus, the second half of menstrual cycle. Birth parity can be a risk factor of ovarian varicosity development.

Key words: pelvic pain, ovarian varicosity.

Стаття надійшла до редакції 16.12.2014 р.

Чечуга Сергій Броніславович - д.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-03-60

Сілін Геннадій Анатолійович - здобувач кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 066 55-05-969

© Чирка Ю.Л.

УДК: 616.8-009.7-089

Чирка Ю.Л.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб з курсом нейрохірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВИБІР ХІРУРГІЧНОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ЗАП'ЯСТКОВОГО КАНАЛУ

Резюме. Запропоновані десятки підходів до хірургічного лікування компресійної тунельної невропатії серединного нерву в ділянці карпального каналу (синдрому зап'ясткового каналу). На сучасному етапі розвитку хірургії застосовуються як методики прямої декомпресії через лінійний розріз на долоні так і ендоскопічне розсічення поперечної зв'язки зап'ястку з використанням спеціальних ретракторів. Актуальним є вибір оптимального методу в залежності від визначених критеріїв. Прооперовано 48 пацієнтів з синдромом зап'ясткового каналу. В 18 випадках використовувалась ендоскопічна декомпресія серединного нерву, в 30 - пряма декомпресія. Через 30 днів після операції пацієнти були обстежені в клініці. В процесі аналізу виконано розподіл отриманих даних в залежності від ступені зменшення поперечного січення серединного нерву в карпальному каналі (<10% та ?10%) та тривалості захворювання (<6 міс. та ?6 міс.). Визначено вплив ступені зменшення поперечного січення серединного нерву та тривалості захворювання на відновлення чутливості в пальцях кисті та термін відновлення працездатності руки у прооперованих хворих. На основі отриманих даних наведені рекомендації відносно вибору хірургічного методу лікування.

Ключові слова: синдром зап'ясткового каналу, серединний нерв, ендоскопічна декомпресія.

Вступ

Компресійна тунельна невропатія серединного нерву (СН) в ділянці зап'ястку, або синдром зап'ясткового каналу (код МКХ 10 - G56.0), це захворювання пред-

ставлене комплексом симптомів, що викликані стисненням СН будь яким патологічним процесом в ділянці карпального каналу. Синдром зап'ясткового каналу (СЗК)

спричинений невідповідністю між розмірами зап'ясткового (капрального) каналу і його вмістом [Szabo, 1991]. Симптоми СЗК часто є "пазлами", що симулюють інші захворювання. Прояви СЗК включають в себе акропарестезії особливо в 1, 2, 3 та половині 4 пальцях на кисті, біль в кисті, що може розповсюджуватись на всю руку до надпліччя, гіпо- або анестезія в дерматомі середнього нерву на кисті, зниження сили в долоні та пальцях, порушення сну через акропарестезії. Всі вищенаведені симптоми часто призводять до значної втрати функцій ураженої кисті та зниження якості життя хворих.

СЗК є найбільш розповсюдженою тунельною компресійною невропатією. Частота її виникнення в загальній популяції складає 1%, а симптоми які притаманні цій патології час від часу мають близько 10% дорослого населення [Occupational injuries..., 1982]. Більш ніж як 80% пацієнтів з КТС є старшими за 40 років. Відношення жінок до чоловіків складає як 4:1. Синдром є білатеральним в 50% випадків, але більше виражений в домінуючій руці.

Актуальним є визначення хірургічної тактики у хворих з СЗК. З часу Pierre Marie та Charles Foix (1913), які запідозрили розвиток цієї патології через стиснення СН в карпальному каналі, було запропоновано десятки різноманітних хірургічних методів декомпресії нерву. Кожна з них, враховуючи, по-перше, поліетиологічність СЗК, а по-друге, складність анатомічних структур та функцій кисті, має свої переваги і недоліки, що робить актуальним пошук диференційованого підходу до вибору методу хірургічного лікування.

Матеріали та методи

Метою всіх хірургічних втручань з приводу СЗК, незалежно від методики їх виконання, є розсічення поперечної зв'язки зап'ястку та звільнення СН від зовнішнього стиснення. Додатковим технічним прийомом, що використовується хірургами для досягнення регресу неврологічних розладів, є принцип віддаленості шкірного доступу та дистанційне розсічення поперечної зв'язки зап'ястку (ПЗЗ) з метою збереження природного захисту СН у вигляді шкіри, поверхневої фасції, жирової клітковини і долонного апоневрозу над СН в карпальному каналі, а також зменшення рубцювання на долонній поверхні кисті. Крім того, застосовується епіневротомія та видалення компресуючих факторів, таких як, синовіальні кісти, злукові зміни в карпальному каналі, новоутворення, остеофіти тощо.

Класифікація хірургічних методів декомпресії СН в ділянці карпального каналу [Chow, 1989]:

I. Прямая декомпресія середнього нерву (ПДСН): 1. Зап'ястково-долонний доступ; 2. Долонний доступ; 3. Короткий долонний доступ (до 2 см).

II. Закрита декомпресія середнього нерву:

A. *Однопортові методики*: 1. Декомпресія карпального каналу ретикулотомом за Pain; 2. Декомпресія карпального каналу індіанатомом; 3. Декомпресія з відда-

леного зап'ястного доступу з обмеженою візуалізацією (Цимбалюк В.І., С.Панciera); 4. Техніка Chiena

B. *Двопортові методики*: 1. Декомпресія карпального каналу з використанням направляючого провідника та пересічення зв'язки напівмісяцевим скальпелем; 2. Декомпресія карпального каналу з використанням направляючого провідника та пересіченням ПЗЗ ножицями.

III. Ендоскопічна декомпресія СН (ЕДСН)

A. *Однопортова*: 1. Методика J.Agee by ECTR (MicroAire); 2. Методика Menon; 3. Методика K.G.Krishnan (Karl Storz).

B. *Двопортова*: 1. Методика J.C.Chow; 2. Методика A.Gilbert.

У разі вибору ПДСН, хірургічне втручання пов'язане з розсіченням шкіри, поверхневої фасції, долонного апоневрозу над карпальною зв'язкою в повздовжньому напрямку відносно вісі долоні. Розмір доступу визначається такими факторами як необхідністю достатньої візуалізації компресованого СН, розмірами та розповсюдженням патологічного процесу, що стискає структури карпального каналу, складністю хірургічного виділення анатомічних структур у разі грубого злукового процесу та досвідом хірурга. Перевагами прямої декомпресії, є повноцінна візуалізація об'єкту хірургічного втручання, можливість розширення доступу вздовж нерву у разі виникнення такої необхідності та виконання реконструктивних елементів, а також повноцінна ревізія всіх структур карпального каналу (рис. 1). До недоліків відносять післяопераційні рубцеві зміни на долоні і зап'ястку, що часто ведуть до порушень чутливості та больових відчуттів в ділянці зап'ястку і долоні та погіршення естетичного вигляду долонної поверхні кисті.

Закрита декомпресія полягає у тому, що шкіра, поверхнева фасція, жирова клітковина долоні та долонна

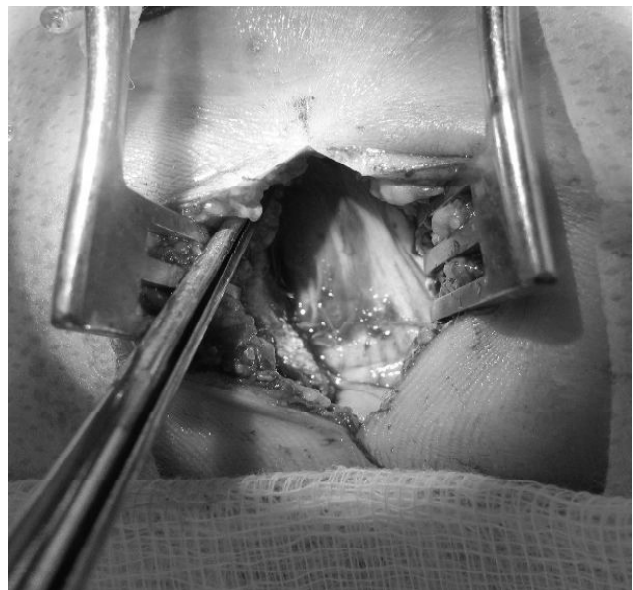


Рис. 1. Прямая декомпресія СН в ділянці карпального каналу.

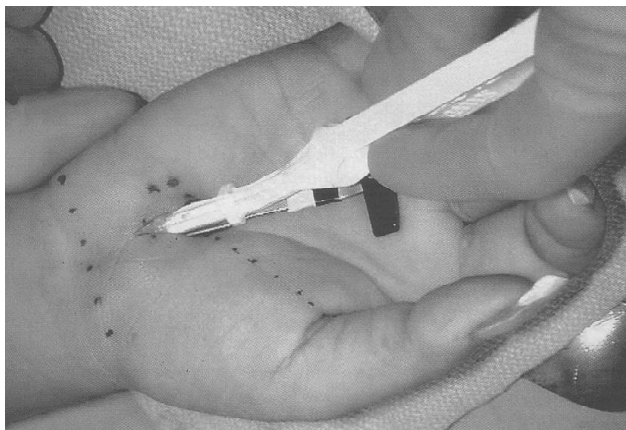


Рис. 2. Закрита однопортова декомпресія СН.

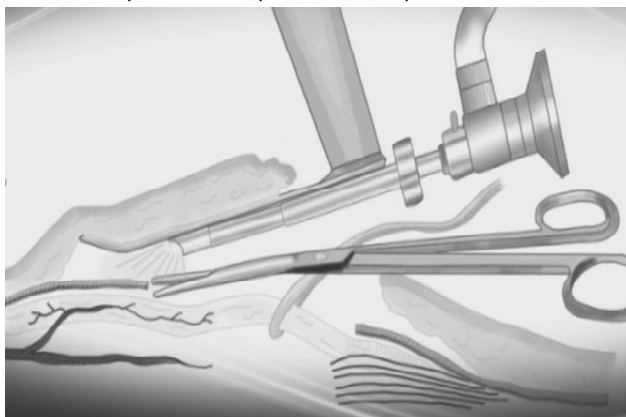


Рис. 3. Ендоскопічна декомпресія СН за методикою К. Krishnan (схема).

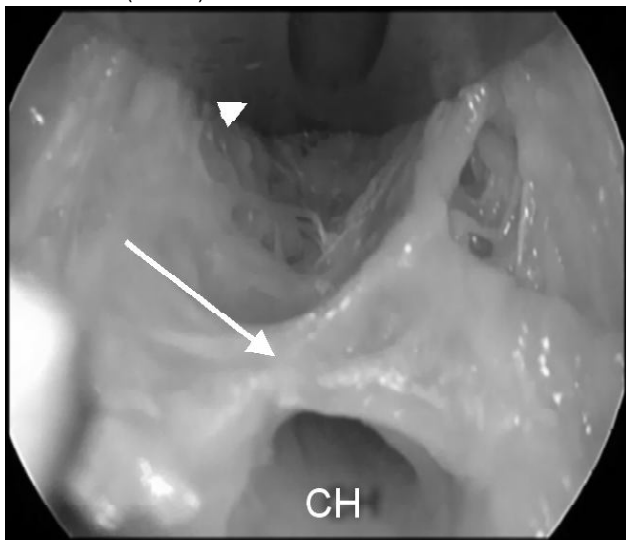


Рис. 4. Ендоскопічний вигляд ПЗЗ (стрілкою) та ретрактору ендоскопу (трикутником).

фасція залишаються інтактними, а доступ до ПЗЗ відбувається дистально та проксимально по відношенню до неї, у разі двопортової методики, і проксимально до зв'язки (на зап'ястку), у разі однопортової методики (рис. 2). Для виконання закритої декомпресії необхідний спеціальний пристрій, що направляє ріжучий інструмент згідно

анатомічних орієнтирів, який в свою чергу, розсікає ПЗЗ. Закрита декомпресія підкупає своєю простотою та швидкістю виконання, але має суттєві недоліки: відсутність візуалізації СН і ПЗЗ, що збільшує ризик ятрогенного ушкодження нерву та неповного розсічення зв'язки.

Альтернативою відкритої та закритої декомпресії є використання ендоскопічної техніки, що дає можливість контролювати стан СН та повноцінність розсічення ПЗЗ. Візуалізація операційної рани за допомогою ендоскопу нівелює недоліки закритої декомпресії, водночас дає можливість, зменшуючи розміри шкірного доступу, виконувати його на відстані від карпального каналу, таким чином, попередити рубцеві зміни над СН і на шкірі робочої поверхні долоні. Ендоскопічна декомпресія карпального каналу вперше була описана в 1989 році J.C. Chow. Для її виконання використовуються спеціальний інструментарій, що включає ендоскоп, стилет для ендоскопу, дільтатор каналу, хірургічний провідник. Процедура проводиться з двох коротких доступів проксимально та дистально до проекції ПЗЗ на шкірі зап'ястка та долоні. Вдосконалюючи ендоскопічну методику були запропоновані інші хірургічні ретрактори, що дозволили з одного короткого зап'ясткового доступу роз'єднувати ПЗЗ на всьому протязі під візуальним контролем. Це методика Agee (SmartRelease®ECTR, MicroAire) та методика К. Krishnan (Karl Storz). Незважаючи на спільну ідею цих методик, вони принципово розрізняються щодо техніки виконання та візуалізації структур каналу. У разі виконання ендоскопічної методики J. Agee стилет ендоскопа з ріжучим ножом розташовується між ПЗЗ та СН. Хірург під час операції бачить тільки внутрішню поверхню ПЗЗ та хід ріжучого ножа по зв'язці. При методиці К. Krishnan ретрактор вводиться в заздалегідь сформований канал між підшкірною жировою клітковиною та фасцією і апоневрозом долоні, з одного боку, та ПЗЗ з іншого (рис. 3). Таким чином досягається візуалізація не тільки зв'язки, яку розсікають, а також СН, жирової клітковини центрального долонного простору, поверхневої артеріальної дуги долоні. Крім того, можливим є виявлення додаткових утворень карпального каналу, що призводять до компресії СН (рис. 4).

До переваг ендоскопічної методики можна віднести зменшення інтраопераційного часу пацієнта, а найголовніше, більш швидке загоєння операційної рани, відновлення функцій кінцівки та повернення до роботи. За деякими даними, збереження шкіри та підшкірної клітковини, під час ендоскопічної декомпресії карпального каналу (ЕДКК), впливають на збільшення приросту сили при стисканні у кисті в післяопераційному періоді [Scholten, 2009].

Більше двох десятиліть в періодичній літературі точиться дискусія про переваги і недоліки відкритого та ендоскопічного методів. За результатами пошуку в The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE та PubMed, було знайдено 16 досліджень, де порівнюються ВДКК і ЕДКК, в одинадцяти з яких оцінювали результати в короткостроковій перспективі за різними шкалами (Atroshi, 2006;

Brown, 1993; Dumontier, 1995; Erdmann, 1994; Ferdinand, 2002; Hoefnagels, 1997; MacDermid, 2003; Saw, 2003; Stark, 1996; Trumble, 2002; Westphal, 2000) [Macdermid, 2003]. За результатами 9 з цих досліджень не виявлено статистичної різниці між групами дослідження протягом 3 або менше місяців спостереження. У двох дослідженнях значно кращий ефект спостерігався в групі ЕДКК хоча б по одному з критеріїв спостереження (Atroshi, 2006; Trumble 2002). Не знайдено ні одного дослідження, де порівнювали відкриту декомпресію з ЕДКК за методикою K.Krishnan (2000).

Враховуючи вищенаведені переваги методики K.Krishnan (2000), доцільним є проведення дослідження серед пацієнтів з СЗК з порівнянням прямої декомпресії СН та ендоскопічної декомпресії СН за методикою K.Krishnan для визначення критеріїв відбору хворих до кожної з них.

У клініці проведено 48 хірургічних втручань з приводу КТС. 13 чоловіків, 35 жінок. Пацієнти були рандомізовані в дві групи А і Б. Група А - пацієнти, яким виконувалась ЕДСН за методикою K.Krishnan (n=18), Група Б - пацієнти, яким виконувалась ПДСН з епіневротомією (n=30). Хірургічні втручання виконувались тільки у разі відсутності ефекту від медикаментозного лікування. У випадках виявлення під час втручання кіст, остеофітів, злукових процесів в карпальному каналі виконувалась класичний долонний доступ (4 см і більше) з широким оголенням СН та епіневротомією.

Досліджувалась ефективність методик ЕДСН та ПДСН у залежності від: 1. ступеня зменшення поперечного сечення СН в карпальному каналі за даними УЗД, 2. терміну від початку симптомів до моменту госпіталізації, тобто тривалості захворювання.

Критеріями оцінки ефективності вказаних методик були обрані: регрес чутливих розладів в дерматомі СН з шкалою S0-S4, амплітуда М-відповіді м'язів тенору за даними ЕНМГ, динамометричні показники при стискальній пробі та день повернення кисті до працездатності після хірургічного втручання. Вищезгадані показники фіксували до хірургічного втручання та на 30 добу після операції.

Ступінь зміни поперечного сечення СН оцінювали за формулою:

$$R = \left(1 - \frac{P(\text{seg C})}{P(\text{seg A})} \right) \times 100\%;$$

Де, R - ступінь зміни поперечного сечення СН;

P (seg C) - площа поперечного сечення СН в карпальному каналі (в ділянці найбільшого звуження СН);

P (seg A) - площа поперечного сечення СН над карпальним каналом в проекції проксимальної зап'ясткової складки.

Результати. Обговорення

Як видно з результатів обстеження, після хірургічного втручання ступінь зміни поперечного сечення СН відбувається в бік збільшення його в карпальному ка-

Таблиця 1. Показники отримані в оперованих пацієнтів при розподілі в залежності від ступеня зменшення поперечного сечення СН у ділянці карпального каналу.

Критерії оцінки ефективності хірургічного лікування	R < 10% (n = 20)		R ≤ 10% (n = 28)	
	ЕДСН (n=10)	ПДСН (n=18)	ЕДСН (n=8)	ПДСН (n=12)
Кількість (%) пацієнтів, що досягли рівня S4 через 30 днів після хірургічного втручання	90	88,8	62,5	83,3
Стискальна проба (кг) через 30 днів після хірургічного втручання	21,5	19	18,3	17,8
Дані амплітуди М-відповіді з м'язів тенору через 30 днів після хірургічного втручання	4,7	4,9	4,6	5,9
День відновлення працездатності кисті	11,5	15,4	13,1	16,1

Таблиця 2. Показники, отримані у оперованих пацієнтів при розподілі в залежності від тривалості захворювання.

Критерії оцінки ефективності хірургічного лікування	Тривалість захворювання < 6 міс. (n = 26)		Тривалість захворювання ≥ 6 міс. (n = 22)	
	ЕДСН (n=7)	ПДСН (n=14)	ЕДСН (n=11)	ПДСН (n=16)
Кількість (%) пацієнтів, що досягли рівня S4 через 30 днів після хірургічного втручання	85,7	85,7	72,7	93,7
Стискальна проба (кг) через 30 днів після хірургічного втручання	23,4	19,8	22,1	20,2
Дані амплітуди М-відповіді з м'язів тенору через 30 днів після хірургічного втручання	4,4	5,8	5,7	6
День відновлення працездатності кисті	12,6	15	12,3	16,6

налі та зменшення в дистальній третині передпліччя. Це вказує на післяопераційний регрес набряку, покращення аксонального току в нерві та проростання нервових волокон в ділянці компресії. Процес відновлення поперечного сечення СН в каналі асоціюється з регресом неврологічного дефіциту, больового синдрому та відновлення функцій кисті.

За критерієм тактильної чутливості в дерматомі СН відмічена значна різниця в групі з великим (≥10%) ступенем зміни поперечного сечення нерву (62,5% проти 83,3%). На 20% більше пацієнтів через 30 днів після операції досягли рівня нормальної чутливості (S4), що вказує на позитивний ефект від епіневротомії при ПДСН. Значущої різниці між групами за критеріями стискальної проби та ЕНМГ не було. Враховуючи день відновлення працездатності кисті, в незалежності від ступеню зменшення поперечного сечення СН, у пацієнтів в групі ендоскопічної хірургії, від був значно менший (11, 5 та 13, 1), ніж у тих, що перенесли прямі втручання (15,4 та 16,1).

Загальновідомо, що тривале стиснення нерву впливає на час потрібний для відновлення його функції. Як видно з таблиці 2, в групі з ПДСН відновлення чутливості настає скоріше, коли від початку захворювання минуло більше 6 місяців, ніж у хворих що були оперо-

вані із застосуванням ендоскопічного доступу. Про ступінь відновлення нервових волокон вказує також більш високі показники амплітуди М-відповіді м'язів тенору через 30 днів після хірургічного втручання. Хоча стискальна проба і день відновлення працездатності кисті значно кращі в групі ЕДСН. У разі виявлення на УЗД додаткових утворень (кісти, злукові зміни тощо) в карпальному каналі, що спричиняли компресію нерву результати завжди були кращі в групі ПДСН, через можливість видалення фактору компресії.

Очевидно, що результати лікування, з огляду на ступінь відновлення чутливості у пацієнтів з значним (≥ 10 мм) зменшенням поперечного сечення та тривалістю захворювання ≥ 6 місяців кращі в групі прямої декомпресії СН. Тому рекомендації щодо вибору методу хірургічного лікування СЗК можуть бути представлені у вигляді алгоритму (рис. 5)

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Як пряма так і ендоскопічна декомпресія СН є

Список літератури

Chow J. C. Y. Endoscopic Release of the Carpal Ligament: A New Technique for Carpal Tunnel Syndrome / J. C. Y. Chow // *Arthroscopy*. - 1989. - № 5. - P. 19-24.
 Macdermid J. C. Endoscopic versus open carpal tunnel release: a randomized trial / J. C. MacDermid // *Journal of Hand Surgery. American Volume*. - 2003. -

Vol. 28 (2). - P. 475-80.
 Occupational injuries and illnesses in the United States by industry. Bureau of Labor Statistics Bulletin 2130. - Washington DC : US Government Printing Office, 1982.
 Scholten R. J. Surgical treatment options for carpal tunnel syndrome / R. J. Scholten

// *The Cochrane Collaboration*. - 2009. - 60 p.
 Szabo R. M. Carpal Tunnel Syndrome - General / R. M. Szabo // *Operative nerve repair and reconstruction*; ed. by R. H. Gelberman - Philadelphia : J.B.Lippincott company, 1991. - Vol. 2, Ch. 60. - 869 p.

Чирка Ю.Л.

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА ЗАПЯСТНОГО КАНАЛА

Резюме. Предложены десятки подходов к хирургическому лечению компрессионной туннельной невропатии срединного нерва в области карпального канала (синдром запястного канала). На современном этапе развития хирургии используются как методики прямой декомпрессии через линейный разрез на ладони, так и эндоскопическое рассечение поперечной связки запястья с использованием специальных ретракторов. Актуальным является выбор оптимального метода в зависимости от определенных заранее критериев. Прооперировано 48 пациентов с синдромом запястного канала. В 18 случаях использовалась эндоскопическая декомпрессия срединного нерва, в 30 - прямая декомпрессия. Через 30 дней после операции пациенты были обследованы в клинике. В процессе анализа полученные данные распределили в зависимости от степени уменьшения поперечного сечения срединного нерва в карпальном канале ($<10\%$ та $\geq 10\%$) и длительности заболевания (<6 мес. и ≥ 6 мес.). Определено влияние степени уменьшения поперечного сечения срединного нерва и длительности заболевания на восстановления чувствительности в пальцах кисти и срок восстановления трудоспособности руки у прооперированных пациентов. На основе полученных данных приведены рекомендации относительно выбора хирургического метода лечения.

Ключевые слова: синдром запястного канала, срединный нерв, эндоскопическая декомпрессия.

Chyrka Yu.L.

CHOICE OF THE SURGICAL METHOD OF TREATMENT OF THE CARPAL TUNNEL SYNDROME

Summary. Dozens of approaches to surgical treatment of compression neuropathy of the median nerve tunnel in the carpal tunnel

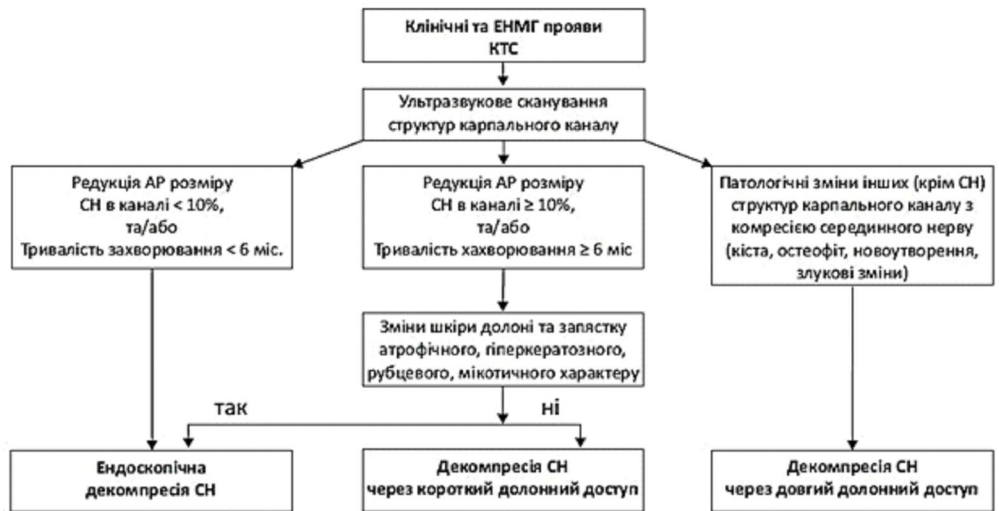


Рис. 5. Алгоритм вибору методики хірургічного втручання у хворих з СЗК.

ефективними хірургічними методами лікування синдрому зап'ясткового каналу.

2. Диференціальний підхід до вибору методики хірургічного лікування ґрунтується на визначенні ступені зміни (зменшення) срединного нерву в карпальному каналі за даними УЗД та оцінці тривалості захворювання.

При виконанні ендоскопічної декомпресії СН, завдяки малоінвазивному доступу та розташуванню розрізу шкіри поза робочою поверхнею долоні (на зап'ястку), спостерігається більш швидке відновлення працездатності кисті, ніж у разі прямої хірургії, що дозволяє рекомендувати цей метод до широкого використання у медичній практиці.

(carpal tunnel syndrome) was offered. At the present stage of development of surgery are used as well as methods of direct decompression via a linear incision in the palm of hand and endoscopic dissection of the transverse carpal ligament with use of special retractors. The selection of the optimal method depending on certain predetermined criteria is essential. 48 operations were performed in patients with carpal tunnel syndrome. In 18 cases, we used endoscopic decompression of the median nerve, 30 - direct decompression. Patients were examined 30 days after the operation. The obtained results were analyzed according to the degree of reduction of the cross section of the median nerve in the carpal canal (<10% and \geq 10%) and disease duration (<6 and \geq 6 months). The influence of these criteria on the degree of sensitivity and rehabilitation recovery period of at operated hand was determined. On the basis of obtained data was presented recommendations on the choice of surgical treatment.

Key words: carpal tunnel syndrome, median nerve, endoscopic decompression.

Стаття надійшла до редакції 28. 11. 2014 р.

Чирка Юрій Леонідович - лікар-нейрохірург Вінницької обласної психоневрологічної лікарні імені О.І. Ющенка, викладач кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 50-79-39; yuridata@hotmail.com

© Ярмак О.А.

УДК: 616.366-003.7-089:616.367-003.7-07

Ярмак О.А.

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

СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ТРАНЗИТОРНОЇ БІЛІАРНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНИХ МАНІПУЛЯЦІЙ НА ЖОВЧНИХ ПРОТОКАХ

Резюме. В дослідженні проводилась оцінка середніх показників залишкового тиску в загальній жовчній протоці та добового дебіту жовчі по зовнішньому дренажу на 1-6 добу після одноетапного відкритого або малоінвазивного лікування хворих на холецистохоледохолітіаз (n=71), що супроводжувалось холедохотомією чи ревізією холедоха через міхурову протоку. В I (основній) групі (n=41) крім зовнішнього дренивання холедоха інтраопераційно виконувалась катетеризація круглої зв'язки печінки з інтраопераційним та подальшим пролонгованим краплинним введенням суміші розчинів Lidocaine 2% та Dextran 10% з почерговим введенням запропонованої комбінації препаратів. В основній групі хворих в перші 5 діб визначались достовірно нижчі середні показники залишкового тиску в загальній жовчній протоці та добового дебіту жовчі по зовнішньому дренажу.

Ключові слова: біліарна гіпертензія, зовнішнє дренивання холедоха, залишковий тиск, дебіт жовчі.

Вступ

Необхідність декомпресії позапечінкових жовчних протоків доведена великою кількістю робіт, присвячених вимірюванню тиску і в'язкості жовчі, які вказують на тимчасовий стаз жовчі та транзиторну біліарну гіпертензію, що пов'язані з набряком нижніх відділів загальної жовчної протоки (ЗЖП), слизової оболонки в області великого сосочка дванадцятипалої кишки (ВСДПК), спазмом сфінктера Одді внаслідок хірургічних маніпуляцій (літоекстракція, зондування, введення контрастних розчинів при холангіографії) [Ничитайло и др., 2013]. Після кожної холедохотомії та внутрішньопротокових маніпуляцій розвивається "травматичний холедохіт" та відмічається виражена жовчна гіпертензія [Шалімов та ін., 1993]. В умовах післяопераційної біліарної гіпертензії нормалізація тиску в жовчних протоках відбувається на 3-5 добу після оперативного втручання. У зв'язку з цим визначено, що для нормалізації гідродинамічного режиму в системі вивідних протоків печінки і профілактики ускладнень необхідно проводити заходи, направлені на декомпресію жовчних протоків, зокрема, зовнішнє "розвантажувальне" дренивання [Климов, 2008]. Однак, зовнішній дренаж не позбавлений своїх недоліків, до яких можна віднести можливість висхідної інфекції по дренажу в протоки, виникнення запаль-

них явищ в зоні перебування дренажу, підтікання жовчі повз дренаж, формування зовнішніх жовчних нориць, рубцевих стриктур протоків, часткова чи повна евакуація жовчі назовні, яка при тривалій наявності дренажу викликає серйозні електролітні втрати. Варто відмітити незручності соціального та психологічного характеру, які виникають від моменту постановки дренажу до його видалення і необхідність догляду за ним, подовження строків госпіталізації. Використання методики зовнішнього дренивання протокової системи печінки нівелює всі переваги лапароскопічних втручань перед відкритими оперативними втручаннями. В літературі описано спосіб попередження біліарної гіпертензії після оперативних втручань на жовчних протоках за допомогою внутрішнього прихованого транспапільярного дренажу [Гарелик и др., 2010]. Проте, недоліками даної методики є компресія панкреатичної протоки, що може бути причиною транзиторної гіперамілаземії та гострого панкреатиту, можливість рефлюксу в жовчні протоки дуоденального вмісту, можливий больовий синдром у пацієнтів в післяопераційному періоді, пов'язаний з наявністю транспапільярного дренажу, в окремих випадках необхідність ендоскопічних маніпуляцій для видалення дренажу, специфічними для транспапільярних

стентів ускладненнями є міграція, оклюзія, перфорація стінки кишки [Issa et al., 2013]. Новокаїнова блокада круглої зв'язки печінки запропонована ще у 1966 р. Д.Ф. Благовидовим та Т.І. Чорбинською. Введення літичних сумішей, місцевих анестетиків в круглу зв'язку печінки описане при печінковій кольці, загостренні хронічного панкреатиту з метою ліквідації больового синдрому, зокрема, зумовленому спазмом сфінктера ВСДПК. Розчин новокаїну проникає в передочеревинну клітковину в місці ін'єкції, клітковину круглої зв'язки печінки, поширюючись по ній до воріт печінки. При цьому новокаїн доходить до жовчного міхура і його печінкового ложа, печінково-дванадцятипалої і печінково-шлункової зв'язок з усіма розташованими в них структурами. В зоні дії розчину знаходяться загальний печінковий та жовчний протоки, ворітна вена, права шлункова артерія з нервами, лімфатичними судинами і нервовими сплетеннями, котрі їх супроводжують, зокрема нервові волокна переднього та заднього печінкових сплетень, які поширюються в адвентиції жовчних протоків, утворюючи густу сітку. По ходу ЗЖП вона простягається до впадіння протока в ДПК, здійснюючи іннервацію сфінктера Одді [Биневич, 2003]. За даними літературних джерел, при додаванні низькомолекулярних декстранів до розчинів місцевих анестетиків підвищується тривалість периферичної анестетичної блокади (вірогідно, завдяки локальному зменшенню системної абсорбції анестетика) [Малрой, 2005; Ito et al., 2007]. Метою даного дослідження була розробка оптимального, фізіологічного способу попередження транзитної біліарної гіпертензії в ранньому періоді після оперативних втручань на жовчних протоках та оцінка його ефективності в клінічному експерименті.

Матеріали та методи

За даними проспективного аналізу результатів лікування хворих на жовчокам'яну хворобу, ускладнену холедохолітіазом, на клінічних базах кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за період з 2011 по 2014 роки в 83 випадках застосовувався одноетапний метод лікування (холецистектомія і холедохолітоекстракція). При госпіталізації хворих в хірургічний стаціонар на фоні консервативної терапії проводилось комплексне лабораторне та інструментальне обстеження. Хірургічні втручання (як традиційні, так і лапароскопічні) виконувались пацієнтам з хронічним або гострим калькульозним холециститом і підозрою на конкременти жовчних протоків та хворим з підтвердженим діагнозом холедохолітазу. В 59 (71,08%) випадках виконано традиційну лапаротомну холецистектомію з ревізією холедоха. В 5 (8,5%) - відкрите оперативне втручання стало результатом конверсії після початкового малоінвазивного доступу. Одноетапне малоінвазивне хірургічне втручання здійснено 24 (28,91%) хворим.

Пацієнтів, яким одноетапне відкрите або малоінва-

зивне хірургічне лікування після виконання холедохотомії або черезміхурової ревізії ЗЖП завершувалось її зовнішнім дрениванням через куксу міхурової протоки (71 хворий) рандомізовано на дві групи. I (основну) групу склав 41 пацієнт. В даній групі відкриті оперативні втручання виконано 30 хворим, з-поміж яких у 14 ревізію вдалося виконати через міхурову протоку, а у 16 - через холедохотомічний отвір. Лапароскопічна холецистектомія з лапароскопічною ревізією жовчних протоків в першій групі виконана 11 хворим. Серед них черезміхурову літоекстракцію виконано у 7, у 4 пацієнтів для адекватної ревізії та літоекстракції виникла необхідність в холедохотомії. В основній групі хворих окрім декомпресійного дренивання через куксу міхурової протоки після завершення основних етапів оперативних втручань, які супроводжувались маніпуляціями на жовчних протоках (холангіоскопія, холангіографія, зондування, холедохотомія, холедохолітоекстракція), виконувалась інтраопераційна черезшкірна пункція та катетеризація круглої зв'язки печінки (при лапароскопічному доступі - під контролем лапароскопу, при відкритому - під візуальним контролем) з інтраопераційним та подальшим пролонгованим краплинним введенням суміші: Lidocaine 2% 20 мл з розчином Dextran 10% 40 мл (з метою пролонгації ефекту анестетика) з почерговим введенням розчину Drotaverine 2% 2 мл, розчину Butylscopolamine 1% 2 мл та суспензії Hydrocortisone (Suspensio Hydrocortisoni acetati) 2,5% 0,5 мл з інтервалом у 5 хвилин. В післяопераційному періоді введення препаратів виконувалось кожні 12 годин протягом 3 діб. Даний спосіб застосовувався з метою тривалої медикаментозної релаксації сфінктера ВСДПК, зменшення набряку нижніх відділів ЗЖП, слизової оболонки в області ВСДПК, спазму сфінктера Одді, які зумовлені хірургічними маніпуляціями на жовчних протоках. Крім того, за принципом провідникової анестезії пролонговане введення розчину лідокаїну в круглу зв'язку печінки забезпечувало знеболення в післяопераційному періоді. II (контрольну) групу склали 30 пацієнтів, в яких ревізія завершувалась зовнішнім дрениванням ЗЖП по Холстеду-Піковському. Серед них відкриті оперативні втручання виконано 22 хворим, з-поміж яких у 13 з ревізією через міхурову протоку, у 9 ревізія здійснювалась через холедохотомічний отвір. 8 пацієнтам холецистектомію та холедохолітоекстракцію виконано лапароскопічним методом, в 5 випадках з черезміхуровою ревізією та у 3 шляхом лапароскопічної холедохолітомії. Для визначення показників залишкового тиску в ЗЖП в обох групах хворих виконували щоденну черездренажну холангіоманометрію в перші 5 діб після операційного періоду за методом Poilleux, Goidin. З першої доби післяопераційного періоду в обох групах хворих ретельно підраховувався добовий дебіт жовчі по зовнішньому дренажу ЗЖП. Обробка даних здійснювалась за допомогою пакету "Statistica 6.0". Відповідність розподілу кількісних даних закону нормального розпо-

Таблиця 1. Середні показники залишкового тиску в ЗЖП в контрольній та основній групах.

Група	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба	6 доба
Контрольна n=30	176,27±2,12	192,90±2,14	184,63±2,61	160,10±1,71	142,83±1,90	132,47±2,91
Основна n=41	126,58±2,11**	140,15±2,74**	131,29±2,38**	134,39±1,34**	131,41±2,96*	125,51±2,56

ділу перевіряли з допомогою критерію Shapiro-Wilk. При порівнянні двох незалежних груп використовували непараметричний критерій Mann-Whitney. Порівняння двох залежних вибірок здійснювали з допомогою критерію Wilcoxon. Статистично достовірними вважали результат при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У першу добу післяопераційного періоду середній показник залишкового тиску в ЗЖП в групі контролю склав 176,27±2,12 мм. вод. ст., що достовірно ($p < 0,001$) відрізнялось від даних, отриманих в основній групі - 126,58±2,11 мм. вод. ст. Максимальний показник залишкового тиску - 2,90±2,14 мм. вод. ст. отримано на другу добу в групі контролю. В основній групі даний показник був нижчим з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) і складав 140,15±2,74 мм. вод. ст. На 3 добу показник середнього залишкового тиску в контрольній групі зменшився до 184,63±2,61 мм. вод. ст., в основній групі - до 131,29±2,38 мм. вод. ст., різниця статистично достовірна ($p < 0,001$). Середній рівень залишкового тиску в контрольній групі на 4 добу переважав фізіологічну норму, яка за даними О.О. Шалімова та співавторів [1993] становить 80-140 мм. вод. ст. і становив 160,10±1,71 мм. вод. ст., що з високою достовірністю ($p < 0,001$) перевищувало даний показник в II групі хворих - 134,39±1,34 мм. вод. ст. На 5 добу середній показник залишкового тиску наблизився до верхньої границі фізіологічної норми 142,83±1,90 мм. вод. ст., що співпадає з літературними даними, які описують транзиторну біліарну гіпертензію та динаміку залишкового тиску в ЗЖП у післяопераційному періоді. В основній групі середній показник склав 131,41±2,96 мм. вод. ст. і був достовірно нижчим ($p < 0,05$) від показника контрольної групи, що, вірогідно зумовлено місцевим протизапальним та протинабряковим ефектом глюкокортикостероїда, який входив до переліку застосованих препаратів. Середній показник залишкового тиску в контрольній групі на 6 добу незначно перевищував відповідний показник основної групи хворих, без статистичної достовірності ($p > 0,05$). Отже, на 6 добу в групі хворих після холедохолітоекстракції та зовнішнього дренивання холедоха ми спостерігали стабілізацію тиску на рівні фізіологічних показників. В основній групі за весь період спостереження залишковий тиск в ЗЖП не перевищував фізіологічної норми і лише на 2 добу досяг її верхньої межі 140,15±2,74 мм. вод. ст. (табл. 1). З першої доби післяопераційного періоду в обох групах хворих ретельно підраховувався добовий дебіт жовчі по зовнішньому дренажу ЗЖП. В основній групі хворих, середній показник протягом 6 днів після опера-

тивного втручання коливався незначно і складав: на першу добу - 56 мл; на другу - зріс до 76 мл, що співпадало з підвищенням внутрішньпротокового тиску на другу добу післяопераційного періоду з 126,58±2,11 до 140,15±2,74. З 3 по 6 добу середній дебіт жовчі поступово знизився до 38 мл/добу. В контрольній групі пацієнтів, де оперативне втручання завершувалося лише зовнішнім дрениванням ЗЖП, середні показники добового дебіту жовчі на 1 добу післяопераційного періоду склали 157 мл. На 2 добу показник досяг максимуму і складав 230 мл, що пов'язуємо з різким підвищенням внутрішньпротокового тиску. З 3 по 5 добу дебіт жовчі поступово зменшувався і складав відповідно 204, 140 та 83 мл. На 6 добу середній добовий дебіт жовчі в контрольній групі складав 73 мл, що співпадало з нормалізацією середнього показника інтрахоледохеального тиску - 132,47±2,91. Отже, за даними аналізу в групі хворих, яким окрім зовнішнього дренивання ЗЖП під час оперативного втручання виконувалась інтраопераційна катетеризація круглої зв'язки печінки з інтраопераційним та подальшим пролонгованим введенням запропонованої комбінації препаратів в перші 5 днів простежувалась достовірна різниця середніх показників залишкового тиску в загальній жовчній протоці та показників добового дебіту жовчі по зовнішньому дренажу. Даний ефект пояснюється тривалою медикаментозною релаксацією та протизапальною дією. Крім того, за принципом провідникової анестезії описаний метод забезпечував оптимальне знеболення в післяопераційному періоді, що дозволяло в переважній більшості випадків відмовитись від призначення наркотичних анальгетиків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонований спосіб запобігає вираженому підвищенню інтрахоледохеального тиску в ранньому післяопераційному періоді, що, як правило, є наслідком рефлекторного спазму сфінктера Одді та набряку слизової оболонки термінального відділу ЗЖП та ВСДПК після травматичних внутрішньпротокових маніпуляцій.

2. Важливою є оцінка можливостей інтраопераційної катетеризації круглої зв'язки печінки та пролонгованого введення даної комбінації препаратів з позицій регресу післяопераційного больового синдрому та необхідного обсягу анальгетичної терапії.

За наявності контролю повноти літоекстракції (інтраопераційна фіброхолангіоскопія, холангіографія) і відсутності чітких показів до зовнішнього дренивання ЗЖП (видалені поодинокі конкременти, відсутність дрібних конкрементів, біліарного сладжу та ознак хо-

лангіту, прохідність ВСДПК) даний метод може розглядатись як спосіб профілактики післяопераційної гіпер-

тензії, зокрема, у випадку "ідеальної холедохолітомії", що потребує подальшого вивчення.

Список літератури

Биневич В. М. Пункции и катетеризации в практической медицине / Биневич В. М. - ЭЛБИ-СПб, 2003. - 384 с.

Видеоэндоскопическая диагностика и минимально инвазивная хирургия холелитиаза: монография / [Ничитайло М. Е., Грубник В. В., Лурия И. А. и др.] - К. : Медицина, 2013. - 295 с.

Капшитар О. В. Контрольно-динамічна лапароскопія у хворих з гострими запальними захворюваннями панкреатобілярної зони / О. В. Капшитар // Шпитальна хірургія. - 2001. - № 2. - С. 171-172.

Климов А. Е. Обучение основным методам хирургических вмешательств на органах билиопанкреатодуоденальной области, принципам прецизионного шва желчных протоков и панкреатикодигестивных анастомозов / Климов А. Е., Малюга В. Ю., Пауткин Ю. Ф. - М., 2008. - 149 с.

Малрой М. Местная анестезия / Майкл Малрой. - М. : Бинум, 2005. - 201 с.

Хирургия печени и желчевыводящих путей / [Шалимов А. А., Шалимов С. А., Ничитайло М. Е., Доманский Б. В.] - К. : Здоров'я, 1993. - 512 с.

Эндоскопическая хирургия желчекаменной болезни / [Гарелик П. В., Жандаров К. Н., Мармыш Г. Г., Данилов М. В.]. - М. : Бинум, 2010. - 472 с.

Anesthetic duration of lidocaine with 10% dextran is comparable to lidocaine with 1:160 000 epinephrine after intraosseous injection in the rabbit / E. Ito, T. Ichinohe, Y. Shibukawa [et al.] // Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics. - 2007. - Vol. (104) 3. - P. 26-31.

Migration of a biliary stent causing duodenal perforation and biliary peritonitis / H. Issa, M. Nahawi, B. Bseiso [et al.] // World J. Gastrointest. Endosc. - 2013. - Vol. 5. - P. 523-526.

Strauss R. G. Prolonging paracervical block anesthesia: addition of dextran to 2-chloroprocaine / R. G. Strauss, D. Dase, P. L. Doering // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1979. - Vol. 133 (8). - P. 891-893.

Ярмак О.А.

СПОСОБ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ТРАНЗИТОРНОЙ БИЛИАРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ МАНИПУЛЯЦИЙ НА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКАХ

Резюме. В исследовании проводилась оценка средних показателей остаточного давления в общем желчном протоке и суточного дебита желчи по внешнему дренажу на 1-6 сутки после одноэтапного открытого или малоинвазивного лечения больных холецистохоледохолитиазом (n = 71), которое сопровождалось холедохотомией или ревизией холедоха через пузырный проток. В I (основной) группе (n = 41) кроме наружного дренирования холедоха интраоперационно выполнялась катетеризация круглой связки печени с интраоперационным и последующим пролонгированным капельным введением смеси растворов Lidocaine 2% и Dextran 10% с поочередным введением предложенной комбинации препаратов. В основной группе больных в первые 5 суток средние показатели остаточного давления в общем желчном протоке и суточного дебита желчи по внешнему дренажу были достоверно ниже.

Ключевые слова: билиарная гипертензия, наружное дренирование холедоха, остаточное давление, дебит желчи.

Iarmak O.A.

A METHOD OF PREVENTION OF TRANSIENT BILIARY HYPERTENSION AFTER BILE DUCT SURGERY

Summary. Average levels of residual pressure in the common bile duct and daily output of bile through the external drainage was investigated for 1-6 consecutive days after a one-stage open or minimally invasive treatment for cholecystocholedocholithiasis (n = 71), using choledochotomy or transcystic revision of the common bile duct. In the I (main) group (n = 41), besides the choledochal drainage, intraoperative catheterization of the round ligament of the liver was performed with intraoperative and subsequent prolonged infusion of the mixture of Lidocaine 2% and Dextran 10% solutions with additional injections of proposed drugs combination. In the study group patients in the first 5 days were determined to have significantly lower average residual pressure in the common bile duct and daily bile output through the external drainage.

Key words: biliary hypertension, external drainage of the common bile duct, residual pressure, daily bile output.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2014р.

Ярмак Олег Анатолійович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; + 38 063 460-45-38; ole_jik@i.ua

© Коцур Л.Д.

УДК: 616.248-053.2-07

Коцур Л.Д.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГІПОДІАГНОСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ

Резюме. Бронхіальна астма може дебютувати у будь-якому віці, однак найчастіше перші симптоми захворювання виникають до броків, пікрозвитку астма приходить на п'ятирічний вік. До факторів ризику персистенції симптомів астми у дітей відносяться: атопія у дитини, жіноча стать, початок симптомів у віці до 2 років, виражена гіперреактивність бронхів, тяжкий перебіг захворювання. Несвоєчасно діагностована бронхіальна астма у дітей призводить до тяжкого перебігу хвороби, невірної тактики лікування, суттєво збільшує медичні та соціально-економічні витрати, рівень інвалідності та смертності від цього захворювання.

Ключові слова: діти, гіперреактивність бронхів, бронхіальна астма, несвоєчасна діагностика.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) як у дорослих, так і у дітей посідає провідне місце серед "захворювань сторіччя" та залишається актуальною медико-соціальною проблемою за критеріями поширеності, тяжкості перебігу, труднощів діагностики та лікування. Це обумовлено раннім початком хвороби, несвоєчасним встановленням діагнозу, ризиком інвалідизації та смертності. Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать про те, що в різних країнах від 5 до 16 % населення страждає на бронхіальну астму різного ступеню важкості [Lara et al., 2012]. Поширеність БА в Україні серед населення старше 15 років [Бездітко, Кириченко, 2013; Електронний ресурс, 2011] - 7-15 %, поширеність БА серед дитячого населення, за даними різних авторів [Lara et al., 2012; Недельська та ін., 2013; Охотнікова, 2011; Беш, 2012] коливається в межах 4 - 16 %, однак в багатьох випадках хвороба залишається недіагностованою. За офіційною статистикою МОЗ України [Українська база Медико-статистичної інформації, 2013] за 2012 рік 31410 дітей хворіє на БА (480 на 100000 дитячого населення). В Україні, за даними уніфікованих досліджень (ISSAC), проведених локально (м. Київ, м. Харків, м. Вінниця), ця цифра коливається від 4 до 22 %. Слід підкреслити, що найбільші фінансові витрати спричиняє інвалідність при БА, яка, за даними різних джерел складає в середньому 7,0 на 10000 населення [Електронний ресурс, 2011; Шевчук та ін., 2013]. Астма є причиною смерті на кожні 250 випадків у світі [Siobhan, 2005], і в багатьох країнах тенденція до зростання рівня смертності залишається. Часті випадки загрозливих для життя нападів БА реєструються власне у підлітків, і нерідко при цьому трапляється летальний кінець [Левина, 2006]. Смертність із приводу загострення астми складає 0,5 %, що відповідає приблизно 1/3 всіх смертей внаслідок БА [Lara et al., 2012; Krishnan et al., 2006].

Метою роботи було вивчення поширеності, причин несвоєчасної діагностики та клінічних особливостей перебігу недіагностованої БА у дітей.

Матеріали та методи

Епідеміологічні дослідження проводили з використанням стандартних опитувальників 06.01.06 ISAAC. Модульний опитувальник мав вигляданкети закритого типу, складеної із запитань щодо існуючих чи можливих симптомів БА: наявності свистячого та/або хриплячого дихання (wheezing) коли-небудь та протягом останніх 12 місяців; наявності свистячого та/або хриплячого дихання, індукованого фізичним навантаженням; нічного кашлю, не пов'язаного із застудою або ГРВІ.

Опитувальник також містив блок запитань стосовно тяжкості вищезгаданих симптомів: частота епізодів свистячого та/або хриплячого дихання протягом останніх 12 місяців (1 - 3, 4 - 12 та більше 12 разів), порушення нічного сну приступами свистячого та/або хриплячого дихання з частотою менше або більше одного разу на

тиждень, наявність свистячого та/або хриплячого дихання протягом останніх 12 місяців, що обмежувало мову. Анкета також містила запитання щодо наявності у дітей бронхіальної астми.

Анкети було складено у двох варіантах: PF (parental form) - для дітей 7 - 10 років та CF (child form) - для дітей 11 - 14 років. Перші заповнювали батьки учнів, другі - самі учні.

В епідеміологічному дослідженні взяли 2456 школярів, з яких в подальшому були обстежені 317 дітей, які відповіли позитивно на запитання анкети, серед них 174 дівчинки (середній вік - 12,4 2,7 років), що склало 54,9 % та 143 хлопчики (середній вік 11,0 3,0) - 45,1 %.

Для верифікації БА враховували дані загальноклінічного обстеження, алергологічної діагностики методом шкірних проб із набором побутових та пилоквих алергенів, дослідження ФЗД, огляд вузькими спеціалістами (за показами), інструментальні методи (за показами).

Результати. Обговорення

Серед 317 дітей, у яких проводилась верифікація БА, враховуючи основні клінічні ознаки астми і допоміжні критерії: обструктивний тип вентиляційних порушень за показниками ФЗД, зворотність порушень бронхіальної прохідності (ОФВ1) у бронхомоторному тесті, наявність гіперреактивності бронхів за даними спірометрії з використанням провокаційних проб із фізичним навантаженням, та/або наявності позитивних результатів шкірних проб до побутових та пилоквих алергенів, виключення альтернативних діагнозів, БА була виявлена у 73 дітей, що складає поширеність несвоєчасно діагностованої БА у дітей 7 - 14 років м. Вінниці - 2,97 %, при цьому слід вказати що у 1,1% дітей діагноз БА був встановлений до початку уніфікованого ISAAC дослідження. Таким чином, поширеність БА складає 4,07 %.

Не дивлячись на значний поступ у розумінні багатьох аспектів виникнення, перебігу та прогресування, БА продовжує бути складною діагностичною проблемою у дітей будь-якого, особливо - дошкільного віку [Ласица, Курашева, 2002].

БА може дебютувати у будь-якому віці, однак частіше перші симптоми захворювання виникають до 6 років, пік розвитку астми приходиться на п'ятирічний вік [Охотнікова, 2007; Strachan et al., 1996]. Проспективні дослідження показали, що, приблизно у 60 % дітей астмоподібні симптоми самостійно зникають до 6-річного віку, однак у 40 % вони персистують і трансформуються у БА, у тому числі - у тяжку [Michael et al., 2002]. У зв'язку з цим багато довготривалих досліджень були спрямовані на те, щоб з'ясувати фактори ризику виникнення та персистування БА. У більшості з них спостереження тривали кілька десятиків років: від народження - до зрілого віку. За результатами досліджень [Toelle et al., 2004], до найвагоміших факторів ризику виникнен-

Таблиця 1. Прогностичні фактори для астми та захворювань із wheezing з дитинства до підлітковості.

Персистування	Припинення	Недоведені
- Жіноча стать - Початок до 2-х років - Атопія - Тяжкий перебіг захворювання - ГРБ	- Чоловіча стать - Початок після 2 років	- Недоношеність - Бронхіоліт - Атопія в сім'ї - Куріння у матері

ня та персистування астми були віднесені: атопія, гіперреактивність бронхів (ГРБ) у дитинстві та, особливо, - знижена функція зовнішнього дихання (ФЗД).

Зниження легеневої функції відбувається поступово. Адаптація дітей, значні резервні можливості, неознаність батьків призводять до пізнього звертання та відстрочення діагностики та лікування БА [Schauck, Chavannes, 2003].

За даними російських дослідників, зниження тяжкості перебігу БА в дитинстві багатократно збільшувало шанс "переростання" захворювання [Mokina, Герре, 2005]. Так, якщо у дітей із легким перебігом БА в подальшому спостерігались симптоми у 16 %, то у дітей з тяжкою астмою вони залишались і персистували у 82 % дітей. Навіть у дітей, які "переросли" БА та знаходились в стані стійкої ремісії, зберігались ознаки запалення дихальних шляхів [Warke et al., 2001].

Десятирічне спостереження науковців [Mahraoni, Radoni, 2005] підтвердило той факт, що початкова тяжкість - один із найважливіших прогностичних факторів перебігу БА у дітей.

Загалом до факторів ризику персистування симптомів астми у молодшому шкільному та підлітковому віці Helms P. J. та Amin S. S. [2004] віднесли: жіночу стать, початок симптомів у віці до 2 років, атопію у дитини, тяжкий перебіг захворювання та виражену ГРБ (табл. 1).

Серед 73 дітей із недиагностованою БА у 57 школярів (78,08 %) були зафіксовані випадки гострих захворювань протягом останнього року перед верифікацією астми. Усього було зареєстровано 184 випадки погіршення стану дітей, що змусили їх звернутись до лікаря.

Погіршення стану дітей проявлялось переважно: порушенням носового дихання, частими епізодами сухого кашлю (у тому числі - нічного), епізодами кашлю з дистанційними хрипами.

Серед діагнозів, із якими діти спостерігались, домінували: гострий ринофарингіт (28,56 %), ринофарин-

готрахеїт (19,02 %), гострий бронхіт (14,13 %).

Частота випадків захворювань коливалася від 2 до 14 на рік. При цьому 10 дітей хворіли 2 рази на рік (17,54 %), 9 дітей - 4 рази на рік (15,79 %), 5 дітей - 6 раз на рік (8,77 %), 5 дітей - 8 раз на рік (8,77 %), 3 дитини - 10 разів на рік (5,26 %) та 2 дитини - 14 разів на рік (3,51 %). Таким чином, майже кожна п'ята дитина з обстежених хворіла 2 - 4 рази протягом року, а кожна десята - 6 - 10 разів протягом року.

Тривалість загострень коливалася від 3 до 22 днів, у середньому (6,4 ± 0,8) днів. Госпіталізація мала місце у 3 випадках (32 ліжко/дні). Пропуски школи у зв'язку з хворобою склали всього 1022 днів на рік.

Аналіз медикаментозної терапії, що проводилась, показав що найчастіше мало місце застосування антисептиків (114 випадків, 61,96 %), у 42,39 % випадків застосовувались відхаркуючі засоби. При цьому застосовувались відхаркуючі засоби, частина з яких (бронхофіт, гербіон, "доктор Мом", тощо) є препаратами рослинного походження та протипоказані дітям з пилковою сенсibiliзацією. Привертає увагу і той факт, що більш ніж у третині випадків (70 випадків, 38,04 %) застосовувались антибіотики. У 20,65 % випадків мало місце застосування бронхолітиків/спазмолітиків в 11,96 % - нестероїдні протизапальні препарати. Застосування препаратів із імуномодулюючою дією в 22 випадках свідчить про те, що захворювання носило рецидивуючий та затяжний перебіг.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Недиагностована БА у дітей 7 - 14 переважно має ознаки неатопічної, її загострення провокуються у більшості випадків вірусними інфекціями, а перебіг проходить під виглядом гострих інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів.

2. БА нерідко тривалий час не діагностується вчасно, так як має варіабельний перебіг, відсутні патогномічні симптоми, відсутня чітка кореляція між вираженістю скарг та показниками спірограми, неадекватно оцінюються симптоми хвороби дітьми та батьками, що призводить до невірної тактики лікування, суттєво збільшує медичні та соціально-економічні витрати, рівень інвалідності та смертності від цього захворювання.

Тільки рання діагностика БА та її вторинна профілактика можуть покращити тривалу ремісію, вплинути на ступінь втрати легеневої функції, зменшити рівень інвалідності та смертності.

Список літератури

- Аничкова І. В. Подростковая медицина: рук. 2-е изд., перераб. и доп. / И. В. Аничкова, И. В. Батракова, Т. Е. Гембицкая; под ред. Л. И. Левиной, А. М. Куликова. - СПб.: Питер, 2006. - 544 с.
- Бездітко Н. В. Сучасні підходи до фармакотерапії бронхіальної астми: клінічні та фармакоеконімічні аспекти / Н. В. Бездітко, О. А. Кириченко // Клінічна фармація. - 2013. - № 1. - С. 28-32.
- Беш Л. В. Бронхіальна астма у дітей / Л. В. Беш. // Здоровье ребенка. - 2012. - № 8. - С. 8-18.
- Ласица О. Тяжелые формы бронхиальной астмы у детей / О. Ласица, О. Охотникова // Доктор. - 2002. - № 3. - С. 43-46.
- Недельська С. М. Фенотипові особливості бронхіальної астми у дітей міста Запоріжжя / С. М. Недельська, Л. І. Кляцька, Н. М. Марчук // Педіатрія. - 2013. - № 2. - С. 57-59.
- Охотникова О. М. Аллергический

- "марш": связь поколений и эскалация аллергии у детей (лекция) / О. М. Охотникова // Запорожский медицинский журнал. - 2007. - № 4. - С. 40-46.
- Охотникова О. М. Бронхіальна астма у дітей / О. М. Охотникова. // Мистецтво лікування. - 2011. - № 1. - С. 41-51.
- Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульманологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008-2011 рр. [Електронний ресурс]. - 2012. - Режим доступу до ресурсу: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulmukr2011.xls>.
- Сучасний стан та тенденції інвалідності населення працездатного віку внаслідок хронічного обструктивного захворювання легень та бронхіальної астми / В. І. Шевчук, В. П. Маленький, В. Ю. Забур'янова [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. - 2013. - №2. - С. 31-35.
- Українська база медико-статистичної інформації "Здоров'я для всіх" [Електронний ресурс]. - 2013. - Режим доступу до ресурсу: <http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html>.
- Childhood factors that predict asthma in young adulthood / B. G. Toelle, W. Xuan, J. K. Peat, G. B. Marks // European Respiratory Journal. - 2004. - Vol. 23. - P. 66-70.
- Does airways inflammation persist in children who have apparently outgrown? / T. J. Warke, P. S. Fitch, V. Brown, C. Schoek [et al.] // European Respiratory Journal. - 2001. - Vol. 18, suppl. 33. - P. 524.
- Helms P. J. Prognosis of wheezing and asthma presenting in early life / P. J. Helms, S. S. Amin // Breathe. - 2004. - Vol.1. - P. 130-140.
- Leaderer Genetic and Perinatal Risk Factors for Asthma Onset and Severity: A Review and Theoretical Analysis / M. B. Bracken, K. Belanger, W. O. Cookson [et al.] // Epidemiologic Reviews. - 2002. - Vol. 24. - P. 176-189.
- Mahraoni C. The prognosis of childhood asthma, 10-year follow-up / C. Mahraoni, A. Radoni // European Respiratory Journal. - 2005. - Vol. 26, suppl. 49. - P. 452.
- Mokina N. A. The experience of long-term prognosis evaluation of childhood asthma / N. A. Mokina, N. A. Geppe // European Respiratory Journal. - 2005. - Vol. 26, suppl. 49. - P. 164.
- Mortality in patient hospitalisation for asthma exacerbation in the US / V. Krishman, B. G. Diette, S. C. Rand [et al.] // Amer. J. Respir. Crit. Care. - 2006. - Vol. 174. - P. 633-638.
- O'Sullivan S. M. Asthma death, CD8+ T cells, and viruses / S. M. O'Sullivan // The proc. Am. Thorac Soc. - 2005. - Vol. 2. - P. 162-165.
- Schayck C. P. Detection of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in primary care / C. P. Schayck, N. H. Chavannes // European Respiratory Journal. - 2003. - Vol. 21, suppl. 39. - P. 16-22.
- Strachan D. P. Incidence and prognosis of asthma and wheezing illness from early childhood to age 33 in a national British cohort / D. P. Strachan, B. K. Butland, H. R. Anderson // BMJ. - 1996. - Vol. 312. - P. 1195-1199.
- Trends in Asthma Prevalence, Health Care Use, and Mortality in the United States, 2001-2010 / L. J. Akinbami, J. E. Moorman, C. Bailey [et al.] // NCHS Data Brief. - 2012. - № 94. - P. 1-8.

Коцур Л.Д.

ГИПОДИАГНОСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Резюме. Бронхиальная астма может дебютировать в любом возрасте, но чаще первые симптомы заболевания возникают до 6 лет, пик развития астмы приходится на пятилетний возраст. К факторам риска персистирования симптомов астмы у детей относятся: атопия у ребенка, женский пол, первые симптомы в возрасте до 2 лет, выраженная гиперреактивность бронхов, тяжелое течение заболевания. Несвоевременно диагностированная бронхиальная астма у детей приводит к тяжелому течению болезни, неверной тактике лечения, существенно увеличивает медицинские и социально-экономические издержки, уровень инвалидности и смертности от этого заболевания.

Ключевые слова: дети, гиперреактивность бронхов, бронхиальная астма, несвоевременная диагностика.

Kotcur L.D.

LOWERED DIAGNOSTICS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

Summary. Asthma may debut at any age, but most often the first symptoms appear up to 6 years, the peak of asthma occur in the five-year age. Risk factors for persistence of asthma symptoms in children include: a child atopy, female sex, onset of symptoms before the age of 2 years, severe bronchial hyperreactivity, and severe course of the disease. Late diagnosed asthma in children leads to severe disease, incorrect treatment strategy significantly increases the health, social and economic costs, the level of disability and mortality from this disease.

Key words: children, hyperreactivity of bronchial, asthma, late diagnostics.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2014 р.

Коцур Людмила Дмитрівна - к.мед.н., асистент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; santas2767@mail.ru

© Нікогосян Л.Р.

УДК: 616.895-03:619

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет (пров. Валівський, 2, м. Одеса, Україна, 65082)

ВИЗНАЧЕННЯ ПСИХОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ, ЯКІ ЗАВАЖАЮТЬ НОРМАЛЬНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

Резюме. Метою цього дослідження стало вивчення особливостей психологічних чинників, які заважають нормальному перебігу вагітності, у жінок з загрозою переривання вагітності. У даному дослідженні взяло участь 147 вагітних жінок, які відвідують жіночу консультацію № 2 м. Одеси. Першу (основну) групу склали 87 вагітних жінок із загрозою переривання

вагітності. До другої (контрольної) групи увійшли 60 вагітних жінок з вагітністю, що протікає нормально. У більшості жінок із загрозою переривання вагітності (49%) виявлено наявність конфлікту з вагітністю або з ситуацією материнства, що говорить про неготовність жінок до вагітності і пологів, неадекватному поданні образу себе і дитини, високу тривожність. Серед жінок із загрозою переривання вагітності найбільш неадекватними типами ПКГД є гіпогестогнозичний (10%), тривожний (11,5%) і депресивний (2,3%) типи ПКГД.

Ключові слова: вагітність, визначення психологічного компонента гестаційної домінанти, загроза переривання вагітності, рисунковий тест.

Вступ

Невинашування вагітності - одне з ускладнень в акушерській практиці, яке є найбільш частою причиною перинатальної захворюваності та смертності. Причини виникнення загрози переривання вагітності дуже численні, в той же час навряд чи їх можна розглядати ізольовано один від одного. Частота нез'ясованих причин, призводять до невіношування вагітності, досягає 41,2%. Загроза переривання вагітності являє собою в деякому роді універсальний показник реакції організму на будь-яке виражене неблагополуччя в організмі матері, плода, несприятливий вплив факторів навколишнього екологічного середовища, професійно-виробничих факторів, психологічних проблем, і таким чином відображає системну неготовність до материнства як самої жінки, так і актуальних умов її життя. Підготовка життєвої ситуації до появи дитини в сім'ї та оцінка її адекватності для народження дитини є одним із показників загальної психологічної готовності жінки до материнства і розцінюється в сучасній психології батьківства як показник усвідомленої батьківської позиції, що забезпечує народження і виховання дитини в підготовлених для цього життєвих умовах [Белановская, 2009].

Метою цього дослідження стало вивчення особливостей психологічних чинників, які заважають нормальному перебігу вагітності, у жінок з загрозою переривання вагітності.

Матеріали та методи

У даному дослідженні взяло участь 147 вагітних жінок, які відвідують жіночу консультацію № 2 м. Одеси. Обстежувані були розділені на дві групи. Першу (основну) групу склали 87 вагітних жінок із загрозою переривання вагітності. До другої (контрольної) групи увійшли 60 вагітних жінок з вагітністю, що протікає нормально. Для визначення. Для дослідження відмінностей особливостей переживання вагітності та ситуації материнства у вагітних жінок з різним перебігом вагітності використовувались методика "Я і моя дитина" [Филиппова, 2001] та методика "Визначення типу психологічного компонента гестаційної домінанти" [Добряков, 2005].

Результати. Обговорення

Розглядаючи психологічні особливості переживання вагітності та материнства за допомогою методики "Я і моя дитина" [Филиппова, 2001], було виявлено, що у жінок з порушенням репродуктивної функції є порушення психологічної складової материнської сфери, які виражаються в деструктивному сприйнятті свого мате-

ринства і образу дитини. Ці порушення проявляються в наявності у вагітної жінки симптомів тривоги, невпевненості в собі, наявності конфлікту з вагітністю або з ситуацією материнства (табл. 1)

У більшості жінок (49%) із загрозою переривання вагітності виявлено наявність конфлікту з вагітністю або з ситуацією материнства, що говорить про неготовність жінок до вагітності і пологів, неадекватному поданні образу себе і дитини, високої тривожності. Крім того, в групі вагітних жінок із загрозою переривання вагітності були виявлені незначні симптоми тривоги, невпевненості, конфліктності (29%) і тривога і невпевненість у собі як у матері (22%). Слід особливо відзначити, що в даній групі жінок із загрозою переривання вагітності не виявлено жодної жінки, яку можна віднести до групи з сприятливою ситуацією материнства, що говорить про те, що всі жінки даної групи мають відхилення в переживанні вагітності і ситуації материнства. У групі жінок без загрози переривання вагітності більшість обстежуваних (55%) належать до групи зі сприятливою ситуацією материнства, що говорить про готовність жінок до вагітності і пологів, адекватному поданні себе і дитини, позитивному емоційному прийнятті своєї ролі. Незначні симптоми тривоги, невпевненості і конфліктності виявлені у

Таблиця 1. Психологічна складова материнської сфери.

Показник	ОГ, n = 87		КГ, n = 60	
	n	%±m	n	%±m
Сприятливий стан	-	-	33	55,00±6,42
Незначні симптоми тривоги, невпевненості	25	28,74±4,85	16	26,67±5,71
Тривога, невпевненість у собі, як у матері	19	21,84±4,43	3	5,00±2,81*
Конфлікт з вагітністю	43	49,43±5,36	8	13,33±4,39*

Примітка. * - різниця достовірна (p<0,05).

Таблиця 2. Тип психологічного компонента гестаційної домінанти.

Тип домінанти	ОГ, n = 87		КГ, n = 60	
	n	%±m	n	%±m
Оптимальний	26	29,89±4,91	31	51,67±6,45*
Гіпогестогнозичний	9	10,34±3,26	5	8,33±3,57
Ейфоричний	40	45,98±5,34	19	31,67±6,00
Тривожний	10	11,49±5,34	4	6,67±3,22
Депресивний	2	2,29±1,60	1	1,67±1,65

Примітка. * - різниця достовірна (p=0,05).

27% жінок без загрози переривання вагітності, тривога і невпевненість відзначена у 5% жінок цієї групи. Сама нечисленна група жінок (13%) мають конфлікт з вагітністю або з ситуацією материнства, однак виділяються значні відмінності між малюнками жінок із загрозою переривання вагітності і без загрози переривання вагітності.

Аналізуючи тип психологічного компонента гестаційної домінанти (ПКГД) вагітної жінки за допомогою методики "Визначення типу психологічного компонента гестаційної домінанти" [Добряков, 2005] було виявлено, що найбільш неадекватними типами ПКГД є гіпогестогнозичний, тривожний і депресивний типи ПКГД (табл. 2)

Гіпогестогнозичний тип ПКГД, був виявлений у 10% жінок з загрозою переривання вагітності, і в 8% жінок без загрози переривання вагітності, він нерідко зустрічається у жінок, які не бажають змінювати звичний спосіб життя у зв'язку з настанням вагітності. Тривожний тип ПКГД, був виявлений у 11,5% жінок з загрозою переривання вагітності, і у 7,3% жінок без загрози переривання вагітності. Депресивний тип ПКГД, був виявлений у 2,3% жінок із загрозою переривання вагітності, і у 1,7% жінок без загрози переривання вагітності, проявляється, перш за все, різко зниженим фоном настрою у вагітних. Важливо відзначити, що найбільш значущим фактором ризику в загрози переривання вагітності є наявність у вагітної жінки показників декількох несприятливих типів ПКГД, які в поєднанні можуть привести до порушень в перебігу вагітності, або вже в післяпологовому періоді (відмова від годування грудьми, на-

явність постнатальної депресії та ін.). Більшість жінок без загрози переривання вагітності (51,7%) мають оптимальний тип ПКГД, а жінки з перериванням вагітності лише - 29,9%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, отримані дані дозволяють зробити висновки про те, що існують достовірно значущі відмінності особливостей переживання вагітності та ситуації материнства у вагітних жінок з різним перебігом вагітності.

У більшості вагітних жінок без загрози переривання вагітності (54%) виявлена сприятлива ситуація материнства, що свідчить про готовність жінок до вагітності та пологів, адекватному поданні образу себе і дитини, позитивному емоційному прийнятті своєї ролі.

У більшості жінок із загрозою переривання вагітності (49%) виявлено наявність конфлікту з вагітністю або з ситуацією материнства, що говорить про неготовність жінок до вагітності і пологів, неадекватному поданні образу себе і дитини, високу тривожність.

2. Більшість досліджуваних вагітних жінок без загрози переривання вагітності (51,7%) перебували під час вагітності в стані психологічного комфорту. Серед жінок із загрозою переривання вагітності найбільш неадекватними типами ПКГД є гіпогестогнозичний (10%), тривожний (11,5%) і депресивний (2,3%) типи ПКГД.

Отримані результати свідчать про важливість піднятої проблеми та про необхідність її подальшої розробки.

Список літератури

- | | | |
|--|---|--|
| Белановская О. В. Представления о родительстве и готовность к материнству у молодых женщин / О. В. Белановская // Перинатальная психология и психология родительства. - 2009. - № 4. - С. 15-19. | Добряков И. В. Клинико-психологические методы определения типа психологического компонента гестационной доминанты / Добряков И. В. // Хрестоматия по перинатальной психологии. - Москва, 2005. - С. 93- | 102.
Филиппова Г. Г. Материнство и основные аспекты его исследования в психологии / Г. Г. Филиппова // Вопросы психологии. - 2001. - № 2. - С. 22-37. |
|--|---|--|

Никогосян Л.Р.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, КОТОРЫЕ МЕШАЮТ НОРМАЛЬНОМУ ТЕЧЕНИЮ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. Целью настоящего исследования стало изучение особенностей психологических факторов, которые мешают нормальному течению беременности, у женщин с угрозой прерывания беременности. В данном исследовании приняли участие 147 беременных женщин, посещающих женскую консультацию № 2 г. Одессы. Первую (основную) группу составили 87 беременных женщин с угрозой прерывания беременности. Во вторую (контрольную) группу вошли 60 беременных женщин с беременностью, которая протекает нормально. У большинства женщин с угрозой прерывания беременности (49%) выявлено наличие конфликта с беременностью или с ситуацией материнства, что говорит о неготовности женщин к беременности и родам, неадекватном представлении образа себя и ребенка, высокую тревожность. Среди женщин с угрозой прерывания беременности наиболее неадекватными типами ПКГД является гипогестогнозический (10%), тревожный (11,5%) и депрессивный (2,3%) типы ПКГД.

Ключевые слова: беременность, определение психологического компонента гестационной доминанты, угроза прерывания беременности, рисуночный тест.

Nykogosyan L.R.

THE DEFINITION OF PSYCHOLOGICAL FACTORS THAT PREVENT NORMAL PREGNANCY

Summary. The goal of this study was to investigate the features of psychological factors that interfere with the normal course of pregnancy of women with threatened miscarriage. This study involved 147 pregnant women who were attending the antenatal clinic number 2 in Odessa. The first (primary) group consisted of 87 pregnant women with threatened miscarriage. The second (control) group included 60 pregnant women with pregnancy which occurs normally. The majority of women with threatened abortion (49%) revealed the presence of conflict with pregnancy or maternity situation; it was indicating that women unprepared for a pregnancy and

childbirth, the inadequate representation of the image of yourself and your baby, and a high anxiety. Among women with threatened miscarriage most types PCGD is inadequate hypogestatiognostic (10%), anxiety (11.5%) and depression (2.3%) types PCGD.

Key words: pregnancy, gestational definition of psychological component dominant, threatened miscarriage, picturesque test.

Стаття надійшла до редакції 15.12.2014 р.

Нікогосян Левон Рубенович - д.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету nlr2010@rambler.ru

© Присяжнюк В.П.

УДК: 616.36-002-06:616.12-02

Присяжнюк В.П.

Буковинський державний медичний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 50002)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ РІЗНОГО ВІКУ

Резюме. Вивчено вікові особливості структурно-функціональних параметрів серця у хворих на хронічний гепатит невірусного походження. У хворих зрілого та літнього віку виявлені достовірні зміни структурно-функціональних показників серця порівняно із молодими пацієнтами: прогресуюче збільшення розмірів лівого передсердя на 11,1% та 12,9%, правого шлуночка - на 6,1% та 5,6%, товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу - на 14,4% та 18,3%, товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу - на 5,9% та 11,9%; достовірне зниження фракції викиду на 6,1% та 8,5% відповідно. У літніх пацієнтів достовірно зменшувалися показники кінцевого діастолічного та систолічного розмірів лівого шлуночка на 10,9% та 18,6% порівняно із такими у хворих молодого віку. У пацієнтів із хронічним гепатитом з віком збільшувались показники маси міокарда лівого шлуночка на 13,8% та 25,2% та індексу маси міокарда лівого шлуночка - на 15,8% та 29,6%; змінювалась геометрія лівого шлуночка, що у молодому віці проявлялась розвитком концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка, а у хворих зрілого та літнього віку збільшенням кількості осіб із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка.

Ключові слова: хронічний гепатит, ехокардіографія, фракція викиду.

Вступ

Відомо, що серцево-судинна система зазнає різнобічних ушкоджень у хворих із хронічним гепатитом (ХГ). У крові пацієнтів із ХГ збільшується вміст активних кардіотропних чинників, таких як фактор некрозу пухлин- α , оксид азоту, передсердний натрійуретичний пептид, зменшується рівень кортизолу; зазначене зумовлює зміни у тонусі судин та впливає на скоротливу здатність міокарда [Mookerjee et al., 2003; Liu, Lee, 2011; Dhanda et al., 2012]. У дослідженні М.М. Потяженка, М. О. Савченко [2013] показано, що у хворих на ХГ спостерігаються структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи, які виявляються у порушенні серцевого ритму та провідності, зміні геометричних параметрів лівого шлуночка, формуванні його систолічної та діастолічної дисфункцій. У роботах Л.В. Журавльової [2005] виявлено тенденцію до розвитку у пацієнтів із ХГ концентричного ремоделювання та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. Незважаючи на значний інтерес вчених до дослідження впливу патологічного процесу у печінці у хворих на ХГ на стан серцево-судинної системи, даних про вікові аспекти таких змін нами не знайдено.

Метадослідження - вивчити вікові особливості структурно-функціональних параметрів серця у хворих на ХГ невірусного походження.

Матеріали та методи

З метою вивчення особливостей структурно-функ-

ціональних змін серця у хворих на ХГ, проведено ЕхоКГ дослідження 38 пацієнтів із ХГ. Всіх обстежених хворих та практично здорових осіб поділено за віковим аспектом згідно класифікації періодів життя людини Європейського регіонального бюро ВООЗ (1963р.). Відповідно до цієї класифікації виділено три групи: 11 пацієнтів віком від 30 до 44 років (I група), 15 хворих у віці від 45 - 59 років (II група) та 12 пацієнтів віком від 60 до 74 років (III група). Серед обстежених хворих переважали чоловіки - 27 осіб (71,1%). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу ХГ становила від 1 до 5 років. Переважним етіологічним чинником розвитку ХГ у обстежених пацієнтів було довготривале зловживання алкогольними напоями, на тлі періодичних, клінічно підтверджених, впливів побутових та промислових токсинів. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб репрезентативних за віком та статтю до досліджуваних груп, які згідно вищевказаної класифікації були розділені на три групи - по 10 осіб в кожній. Перед проведенням обстеження всі пацієнти та практично здорові волонтери дали письмову інформовану згоду на проведення дослідження.

Ехокардіографічне дослідження виконане за допомогою ультразвукової діагностичної системи "En Visor HDC" фірми Philips Ultrasound System (США) із визначенням структурно-функціональних параметрів серця за методикою М.Н. Асмі, М.Д. Валш [Асмі et al., 1995]. Проводився розрахунок показників кардіогемодинамі-

ки: розмір лівого передсердя, правого шлуночка, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (ТМШПс), товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд), товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд) та товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу (ТЗСЛШс). Для кожного хворого розраховували значення фракції викиду (ФВ), кінцевого діастолічного об'єму (КДО), кінцевого систолічного об'єму (КСО), ударного об'єму (УО) та хвилинного об'єму крові (ХОК). Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за формулою R. Devereux та N. Reichek в модифікації American Society of Echocardiography [Ташук та ін., 2008; Murilo et al., 2005]:

$$\text{ММЛШ} = 0,8 * (1,04 * (\text{КДР} + \text{ТЗСЛШд} + \text{ТМШПд})^3 - (\text{КДР})^3) + 0,6$$

Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) розраховували за формулою:

$$\text{ІММЛШ (г/м}^2\text{)} = \text{ММЛШ} / \text{ППТ}$$

де, ППТ - площа поверхні тіла (м²).

Гіпертрофію лівого шлуночка діагностували згідно Guidelines for the management of Arterial Hypertension [2007]. Відповідно до цих рекомендацій гіпертрофію лівого шлуночка вважають збільшення ІММЛШ для чоловіків > 125 г/м², для жінок > 110 г/м². В свою чергу площу поверхні тіла розраховували за формулою DuBois:

$$\text{ППТ} = (\text{Вага } 0,425 * \text{Зріст } 0,725) * 0,007184$$

Відносну товщину стінок лівого шлуночка (ВТС) вивраховували за формулою:

$$\text{ВТС} = (2 * \text{ТЗСЛШд}) / \text{КДР}$$

Для розрахунку типу ремоделювання лівого шлуночка використовували класифікацію A. Ganau et al. [Ташук та ін., 2008].

Статистичну обробку отриманих даних проводили із визначенням типу розподілу даних за порівнянням середньої арифметичної, моди та медіани, аналізом гістограм розподілу даних, за допомогою тестів Вілкоксона-Шапиро та Левене. Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували критерій Манна-Уїтні, між трьома та більше незалежними групами застосовували критерій Крускала-Уолліса.

Результати. Обговорення

У хворих із ХГ спостерігалось вікове збільшення розмірів лівого передсердя. Зокрема, у пацієнтів II та III груп порівняно такими у I групі збільшення складало 11,1% (p<0,05) та 12,9% (p<0,05) відповідно (табл. 1). Така ж тенденція була властива і для діаметру правого шлуночка, у пацієнтів зрілого та літнього віку він був достовірно більшим порівняно з таким у молодих хворих на 6,1% (p<0,05) та 5,6% (p<0,05) відповідно (табл. 1). Збільшення діаметру правого шлуночка, ймовірно, могло бути наслідком гемодинамічних порушень у ма-

лому колі кровообігу, внаслідок розвитку гепатопульмонального синдрому, для якого, характерно підвищення тиску у легеневій артерії, зростання легеневого судинного опору зі збільшенням правих відділів серця [Karabulut, Itumur, 2006].

Відмічено також поступове вікове збільшення КДР та КСР у хворих на ХГ. Проте достовірними такі вікові зміни були лише у хворих III групи. Зокрема, КДР у них на 10,9% (p<0,05), а КСР на 18,6% (p<0,05) перевищував відповідні показники у пацієнтів I групи. Варто зазначити, що у хворих із ХГ літнього віку КДР та КСР були також достовірно більшими порівняно з такими у осіб відповідної контрольної групи на 8,2 (p<0,05) та 19,7% (p<0,05) (табл. 1).

З віком у пацієнтів із ХГ зростала товщина стінок лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки, проте достовірним таке зростання було властиве для лише ТЗСЛШ та ТМШП у діастолу. ТЗСЛШд у хворих II групи була 14,4% (p<0,05), а у пацієнтів III групи - на 18,3% (p<0,05) більшою порівняно із такою у хворих I групи. Водночас, ТМШПд у хворих II групи на 5,9% (p<0,05), а пацієнтів III групи на 11,9% (p<0,05) переважала таку у хворих I групи (табл. 1). Збільшення товщини стінок лівого шлуночка, ймовірно, вказує на компенсаторні механізми, які направлені на оптимізацію його скоротливої здатності.

ФВ у хворих на ХГ молодого віку була зіставна із такою у I контрольній групі. Проте, вже у пацієнтів зрілого та літнього віку показники ФВ були достовірно нижчими на 5,5% (p<0,05) та 5,7% (p<0,05) відповідних контрольних значень. Також спостерігали достовірне вікове зменшення ФВ. Зокрема, у пацієнтів II групи ФВ була на 6,1% (p<0,05), а у хворих III групи - на 8,5% (p<0,05) нижчою порівняно із такою у хворих на ХГ молодого віку (табл. 1). Оскільки серед обстежених пацієнтів не було хворих із клінічно значущою патологією серцево-судинної системи, таке зниження ФВ у хворих зрілого та літнього віку, ймовірно, пов'язане із токсичним впливом алкоголю та метаболічних змін, пов'язаних із патологічним процесом у печінці, які знижували скоротливу здатність міокарда значніше порівняно із віковими змінами.

ММЛШ у пацієнтів із ХГ I групи достовірно не відрізнялась від контрольних показників. Проте, у хворих II та III груп відзначалося її збільшення на 14,3% (p<0,05) та 17,7% (p<0,05) порівняно із такою у осіб відповідних контрольних груп. У порівнянні із пацієнтами I дослідної групи ММЛШ зростала у хворих II та III груп: на 13,8% (p<0,05) та 25,2% (p<0,05) відповідно (табл. 1). ІММЛШ у більшості пацієнтів із ХГ молодого віку був у межах загальноприйнятої норми [Mancia et al., 2007] та достовірно не перевищував відповідні показники у молодих практично здорових осіб. Водночас у пацієнтів зрілого та літнього віку ІММЛШ був на 17,1% (p<0,05) та 19,3% (p<0,05) більшим за такий у осіб відповідних контрольних груп. Для хворих на ХГ також характерним було

Таблиця 1. Показники ехокардіографічного обстеження хворих на хронічний гепатит та практично здорових осіб різних вікових груп (M±m, n, p).

Показники	ПЗО (вік 30-44 років, n=10)	ПЗО (вік 45-59 років, n=10)	ПЗО (вік 60-74 років, n=10)	Хворі на ХГ (вік 30-44 років, n=11)	Хворі на ХГ (вік 45-59 років, n=15)	Хворі на ХГ (вік 60-74 років, n=12)
Ліве передсердя (N=1,9-3,8 см)	3,65±0,08	3,92±0,15	4,05±0,10	3,96±0,15*	4,40±0,11*/**	4,47±0,10*/**
Правий шлуночок (N=0,7-2,4 см)	2,01±0,05	2,10±0,08	2,15±0,07	2,14±0,07	2,27±0,09*/**	2,26±0,08**
Кінцевий діастолічний розмір (N=3,5-5,6 см)	5,21±0,11	5,15±0,12	5,22±0,15	5,10±0,15	5,32±0,12	5,65±0,17*/**
Кінцевий систолічний розмір (N=2,5-3,7 см)	3,21±0,10	3,25±0,12	3,35±0,19	3,38±0,16	3,56±0,15*	4,01±0,21*/**
Товщина задньої стінки ЛШ в діастолу (N=0,6-1,0 см)	1,05±0,09	1,08±0,07	1,15±0,12	1,04±0,08*	1,19±0,07*/**	1,23±0,06**
Товщина задньої стінки ЛШ в систолу (N=1,2-1,6 см)	1,52±0,10	1,58±0,09	1,62±0,15	1,48±0,08	1,61±0,07	1,63±0,12
Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (N=0,6-1,0 см)	1,10±0,09	1,15±0,07	1,16±0,06	1,18±0,03*	1,25±0,02*/**	1,32±0,03*/**
Товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (N=0,9-1,2 см)	1,27±0,08	1,30±0,09	1,36±0,08	1,41±0,05	1,43±0,06*	1,45±0,05*
Фракція викиду (N=60-75%)	63,95±2,10	63,21±1,52	61,78±1,43	63,60±1,75	59,71±1,63*/**	58,25±1,23*/**
Маса міокарда лівого шлуночка (мг)	221,32±12,54	227,34±11,25	243,23±15,57	228,53±14,12	259,96±12,52*/**	286,19±15,72*/**
Індекс маси міокарда лівого шлуночка (мг/м ²)	107,24±7,38	115,78±9,21	127,24±9,56	117,10±7,26	135,58±9,54*/**	151,74±10,28*/**

Примітки: ПЗО – практично здорові особи; * – різниця достовірна проти відповідної за віком групи практично здорових осіб (p<0,05); ** – різниця достовірна проти хворих із ХГ I вікової групи (p<0,05).

вікове зростання ІММЛШ. Зокрема, у обстежених пацієнтів II групи він був на 15,8% (p<0,05), а у хворих III групи – на 29,6% (p<0,05) більший за такий у пацієнтів I дослідної групи (табл. 1).

У майже половини хворих на ХГ молодого віку відзначали нормальну геометричну структуру серця. У 3-х хворих (близько 1/4) спостерігали концентричне ремоделювання міокарда, у такої ж кількості пацієнтів – ексцентричну гіпертрофію міокарда. Серед хворих II дослідної групи нормальну геометрію лівого шлуночка, його ексцентричну та концентричну гіпертрофію відзначали у 1/3 випадків кожну. У III дослідній групі ще більше зростала кількість пацієнтів із концентричною гіпертрофією міокарда, яка становила половину від загальної кількості хворих у даній групі. У третини пацієнтів спостерігали ексцентричну гіпертрофію, у 1/6 частини хворих III групи виявлено концентричне ремоделювання лівого шлуночка. Важливо, що у хворих на ХГ вже у молодому віці розвивалась ексцентрична гіпертрофія міокарда, яка на відміну від гіпертрофії спортсменів є диспропорційною із надмірним розвитком фіброзної тканини. У пацієнтів II та III груп спостерігається переважання хворих із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка, котра є найменш сприятли-

вою, оскільки збільшує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень [Журавлєва, 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на хронічний гепатит із віком спостерігається зміна структурно-функціональних показників серця: прогресуюче збільшення розмірів лівого передсердя, правого шлуночка, кінцевого діастолічного та систолічного розмірів, товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу, товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу; достовірне зниження фракції викиду.

2. У пацієнтів із хронічним гепатитом з віком збільшувались показники маси міокарда лівого шлуночка та її індексу; змінювалась геометрія лівого шлуночка, що у молодому віці проявлялась розвитком концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії, а у хворих зрілого та літнього віку збільшення кількості осіб із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка.

Перспективу подальших досліджень вбачаємо у впровадженні методів диференційованого лікування хворих із хронічним гепатитом залежно від виявлених ушкоджень серцево-судинної системи.

Список літератури

Журавлєва Л. В. Особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка у больних хронічними гепатитами та циррозом печені / Л. В. Журавлєва // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 4. - С. 47-50.
Потяженко М. М. Структурно-функціо-

нальні показники лівого шлуночка у хворих на хронічні гепатити / М. М. Потяженко, М. О. Савченко // Мир медицини і біології. - 2013. - Т. 9, № 4. - С. 23-25.

Ташук В. К. Вплив тривалої терапії ра-

турно-функціональні зміни міокарда у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / В. К. Ташук, Є. І. Шоріков, Д. В. Шорікова // Український Кардіологічний Журнал. - 2008. - № 4. - С. 56-59.

Asmi M. N. A Practical Guide to

- Echocardiography / M. N. Asmi, M. J. Walsh. - London: Chapman and Hall Medical, 1995. - 260 p.
- Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. Backer, A. Dominiczak [et al.] // European Heart J. - 2007. - Vol. 28. - P. 1462-1536.
- Karabulut A. Hepatopulmonary syndrome and right ventricular diastolic functions: an echocardiographic examination / A. Karabulut, K. Itumur // Echocardiography. - 2006. - Vol. 23, № 4. - P. 271-278.
- Liu H. Acute-on-chronic liver failure: the heart and systemic hemodynamics Current / Liu H., Lee S.S. // Opinion in Critical Care. - 2011. - Vol. 17 - P. 190-194.
- Molecular targets in the treatment of alcoholic hepatitis / A. D. Dhanda, R. W. Lee, P. L. Collins [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2012. - № 18 (39). - P. 5504-5513.
- Murilo F. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy / F. Murilo, B. Bruce Duncan, E.P. Luis Rohde // Cardiovascular Ultrasound. - 2005. - Vol. 3. - P. 17.
- Tumour necrosis factor ? is an important mediator of portal and systemic haemodynamic derangements in alcoholic hepatitis / R. P. Mookerjee, S. Sen, N. A. Davies [et al.] // Gut. - 2003. - № 52. - P. 1182-1187.

Присяжнюк В.П.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Изучены возрастные особенности структурно-функциональных параметров сердца у больных хроническим гепатитом невирусного происхождения. У больных зрелого и пожилого возраста выявлены достоверные изменения структурно-функциональных показателей сердца по сравнению с молодыми пациентами: прогрессирующее увеличение размеров левого предсердия на 11,1% и 12,9%, правого желудочка - на 6,1% и 5,6%, толщины задней стенки левого желудочка в диастолу - на 14,4% и 18,3%, толщины межжелудочковой перегородки в диастолу - на 5,9% и 11,9%; достоверное снижение фракции выброса на 6,1% и 8,5% соответственно. У пожилых пациентов достоверно уменьшались показатели конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка на 10,9% и 18,6% по сравнению с таковыми у больных молодого возраста. У пациентов с хроническим гепатитом с возрастом увеличивались показатели массы миокарда левого желудочка на 13,8% и 25,2% и индекса массы миокарда левого желудочка - на 15,8% и 29,6%; менялась геометрия левого желудочка, которая в молодом возрасте проявлялась развитием концентрического ремоделирования и эксцентрической гипертрофии левого желудочка, а у больных зрелого и пожилого возраста увеличением количества лиц с концентрической гипертрофией левого желудочка.

Ключевые слова: хронический гепатит, эхокардиография, фракция выброса.

Prysyazhnyuk V.P.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE HEART IN NONVIRAL CHRONIC HEPATITIS PATIENTS OF DIFFERENT AGE

Summary. Age peculiarities of structural and functional parameters of the heart in nonviral chronic hepatitis patients were studied. Mature and elderly patients revealed significant changes in structural and functional parameters of the heart compared to young patients: a progressive increase in the left atrium size by 11,1% and 12,9%, right ventricle diameter - by 6,1% and 5,6%, left ventricle posterior wall thickness in diastole - by 14,4% and 18,3%, interventricular septum thickness in diastole - by 5,9% and 11,9%; significant decrease in ejection fraction by 6,1% and 8,5% respectively. In elderly patients significantly decreased end diastolic and systolic dimensions by 10,9% and 18,6% compared with those in young patients. Left ventricular mass increased by 13,8% and 25,2%, left ventricular myocardial mass index - by 15,8% and 29,6% in elderly and mature patients with chronic hepatitis. The left ventricle geometry also changed, that in young age manifested to concentric remodeling and eccentric hypertrophy of the left ventricle and in mature and elderly patients to increase quantity of people with concentric left ventricular hypertrophy.

Key words: chronic hepatitis, echocardiography, ejection fraction.

Стаття надійшла до редакції 16.12.2014р.

Присяжнюк Василь Петрович - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету; +38 095 430-99-51; prysyazhnyuk_v@ukr.net

© Бобровська О.А.

УДК: 615.014:615.32

Бобровська О.А.

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

МІЖДИСЦИПЛІНАРНА ІНТЕГРАЦІЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БОТАНІКИ ТА ФАРМАКОГНОЗІЇ НА КАФЕДРІ ФАРМАЦІЇ

Резюме. В статті представлено сучасний педагогічний підхід, застосований на кафедрі фармації, а саме метод інтегрованого викладання фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії. Особливу увагу приділено досвіду використання емоційно мотивованого процесу навчання при підготовці студентів-провізорів 2 - 3 курсів.

Ключові слова: фармацевтична ботаніка, фармакогнозія, лікарська рослинна сировина, інтеграція, педагогічна інновація.

Вступ

На сучасному етапі розвитку освіти основною метою вищої школи є підготовка висококваліфікованих фахівців, конкурентних на ринку праці. Для досягнення цього важливим є створення фундаментальної й практичної бази знань та навичок у майбутніх фахівців [Громовик, 2011]. На етапі модернізації вищої освіти України, спрямованої до нового європейського рівня, неабиякою проблемою є перехід викладачами на сучасні психологічні принципи передачі навчальної інформації. Тому перспективним може вважатися впровадження інноваційних технологій й педагогічних методик, а саме: виявлення і реалізація міждисциплінарних зв'язків - інтеграція, та фізіологічно обумовленого емоційного й мотиваційного підходу викладання [Гессен, 1995; Дичківська, 2004; Сергеев, 2013]. Всі ці сучасні методики впроваджені у педагогічний процес кафедр фармації й фармацевтичної хімії фармацевтичного факультету ВНМУ ім. М.І. Пирогова [Бобрук та ін., 2012].

Мета даної роботи - розглянути особливості викладання фармацевтичної ботаніки для студентів 2 курсу на кафедрі фармації з огляду на подальше вивчення фармакогнозії на 3 курсі на кафедрі фармацевтичної хімії у зв'язку з новими педагогічними прийомами - емоційно мотивованого до процесу пізнання та інших активних технологій навчання, в т.ч. інформаційно-комп'ютерних.

Результати. Обговорення

Викладання дисципліни на кафедрі фармації з фармацевтичної ботаніки має певні особливості і включає наступні основні педагогічні напрямки, а саме: оптимізація навчального процесу методом підвищення інтересу до освоєння теоретичних знань; використання різних форм мотивації пізнавальної активності студентів; впровадження інформаційно-комп'ютерних технологій та створення умов для оволодіння сучасними практичними навичками.

Для реалізації вище перелічених напрямів на кафедрі фармації постійно проводиться ретельний відбір навчального матеріалу вище вказаного предмету з урахуванням сучасних педагогічних напрямків. Оскільки, фармацевтична ботаніка є початковим профільним предметом для студентів 2 курсу, що забезпечує ос-

новними складовими теоретичного підґрунтя для подальшої підготовки студентів 3 курсу з предмету фармакогнозія. Остання в свою чергу виступає в якості основи для дисципліни - фармакологія, де вже упор робиться на застосуванні лікарської рослинної сировини і препаратів з них, механізмах дії, форм випуску і дози препаратів, способах введення та ін. [Ковальов та ін., 2004].

Курс з фармацевтичної ботаніки згідно начального плану включає два модуля.

Модуль 1 присвячений структурно-функціональним та біохімічним особливостям клітин, тканин і органів рослини. Під час навчання звертається увага студентів на загальні, таксономічні та діагностичні макро- і мікроскопічні ознаки клітин, тканин і органів лікарських рослин. Інформації про анатомічні і морфологічні зміни, пов'язані з віком та впливом умов середовища, можуть свідчити про ідентичність різних видів рослинної сировини [Ткаченко та ін., 2004; Сербін та ін., 2006; Сербін та ін., 2007].

Навчальний матеріал з фармацевтичної ботаніки викладається з використанням сучасних мультимедійних технологій та новітніх комп'ютерних розробок, що сприяє кращому засвоєнню навчального матеріалу студентами, особливо при вивченні анатомічної будови осьових органів рослини, адже з'являється можливість наочного розгляду рослинного органу зсередини [Дичківська, 2004; Сербін та ін. 2006; Лавриченко, 2010].

Самостійна робота студентів та практичні заняття пов'язані з лекціями, доповнюючи їх зміст вивченням нового матеріалу і придбанням певних практичних умінь і навичок [Дмитриченко, 2006; Леонова, 2006].

Кожний студент на практичному занятті з фармацевтичної ботаніки на кафедрі фармації працюючи відповідно щодо досліджуваної теми має можливість під керівництвом викладача, приготувати тимчасовий мікропрепарат з використанням сучасного мікроскопа й провести його аналіз, гістохімічні та якісні реакції з метою виявлення діагностичних ознак.

Оскільки студенти вперше знайомляться з методикою мікроскопічного аналізу, необхідна спільна робота викладача та студента. Використання сучасних психологічних принципів передачі навчальної інформації,

дає можливість, в свою чергу розвивати наукове мислення у студентів, а викладачу об'єктивну оцінку кожного [Давыдов, 2010].

Необхідно відзначити, що мікроскопічний аналіз має особливе значення при ідентифікації подрібненої, різаної та брикетованої лікарської сировини і є невід'ємною частиною фармакогностичного аналізу лікарської рослинної сировини, що є актуальним на 3 курсі з дисципліни - фармакогнозія [Ковальов та ін., 2004].

Модуль 2 з фармацевтичної ботаніки знайомить із сучасною філогенетичною системою рослинного світу, містить огляд основних таксонів вищих рослин. Запропонований обсяг найменувань відповідає програмі з фармацевтичної ботаніки та охоплює певну частину розповсюджених в Україні і культивованих видів, які на цей час широко використовуються в медицині, фармації, гомеопатії [Гродзинський, 2001; Нечитайло, Кучерява 2001; Ткаченко та ін., 2004; Сербін та ін., 2007].

На кафедрі фармації багато робиться також для того, щоб кожний майбутній фахівець пройшов справжню школу науково-дослідницької роботи, опанував прийоми наукового пошуку, всебічно проявив свої творчі здібності.

Так, практичні заняття з систематики рослин носять творчий характер і вимагають самостійності в їх підготовці, оскільки кількість рослин яких необхідно знати на кожне заняття з латинськими назвами біля тридцяти, це з повним морфологічним описом, хімічним складом, вмістом біологічно активних речовин, дією та застосуванням [Гродзинський, 2001; Рибка, 2005]. Тому, студент працює самостійно з різними додатковими інформаційними джерелами про рослини і тим самим розширює і доповнює отриманий матеріал на лекціях [Івченко, Капустян, 2003; Григора, Соломаха, 2005; Давыдов, 2010].

В такому випадку, для максимальної реалізації матеріалу й ефективності отримання знань, викладачу необхідно організувати практичне заняття таким чином, щоб студенти постійно відчували наростання складності виконуваних завдань й відчували лише позитивні емоції від переживання власного успіху у їх виконанні, тобто використання емоційно мотиваційного методу [Немов, 2001; Дичківська, 2004].

В учбовий процес з фармацевтичної ботаніки, крім тестових завдань вхідного та вихідного рівнів, також, введені завдання навчально - дослідницького характеру [Окса, 2009]. А саме, макроскопічний аналіз лікарської рослини за морфологічними групами (листя, квіти, плоди, насіння, кора, кореневища, кореневища з коренями, цибулини), який складається з вивчення морфологічних ознак і морфологічної будови, розмірів окремих частин, смаку і запаху.

Таким чином, вперше на 2 курсі у студентів закладаються загальні принципи аналітичного аналізу рослинного матеріалу. Відповідно, таке ознайомлення з фармакогностичними методами дозволить майбутнім спеціалістам ідентифікувати лікарські рослини та лікарську

рослинну сировину, а також визначати її доброякісність, сприятиме подальшому вивченню фармакогнозії на 3 курсі [Ковальов та ін., 2004].

Наступною формою науково-дослідницької роботи на кафедрі фармації є активна участь студентів у наукових конференціях, які успішно проходять на міжнародному рівні у ВНМУ ім. М.І. Пирогова.

Методичними перевагами науково-дослідницької роботи з фармацевтичної ботаніки є те, що студент одразу відчуває безпосередню взаємозв'язок даної дисципліни з фармакогнозією та іншими предметами. Оскільки виникає необхідність використання окремих розділів цих двох дисциплін, під різним кутом, як єдине ціле в експериментальній частині наукової роботи. Оскільки, тотожність рослинної сировини, як правило, встановлюється шляхом макро- і мікроскопічного аналізів, а доброякісність сировини визначається на основі даних товарознавчого і фітохімічного аналізів. Останній використовується для якісного і кількісного визначення діючих речовин за допомогою хімічних і фізико-хімічних методів.

Під час підготовки до наукових конференцій, студенту, для отримання повноти інформації та вибору форми її подання необхідно використовувати Internet ресурси. Для обґрунтованості актуальності фармакогностичного аспектів власного дослідження конкретних видів рослин, необхідний правильний вибір методики аналізу досліджуваної лікарської рослинної сировини.

Таким чином, у студента відбувається формування відповідальності, пошукового стилю мислення, морального дорослішання та психології самостійності [Немов, 2001; Піаже, 2004; Рибка, 2005].

Наступним найважливішим етапом учбового процесу на кафедрі фармації, який узагальнює та закріплює отримані знання й навички з пройденого курсу анатомії і морфології рослин є незалежний модуль з польової практики. Навчальна програма якого включає, вивчення видового складу фітоценозів на різноманітних рівнях організації, тобто студенти мають можливість протягом дев'яти екскурсій спостерігати і вивчати біологічні явища рослинних організмів в динаміці [Гродзинський, 2001; Гончаренко, 2004; Нечитайло, 2005; Марчишин та ін., 2006].

Кожна екскурсія присвячена окремій темі й завданням і проводиться викладачем враховуючи психофізіологічні принципи передачі навчальної інформації. Оскільки, природне середовище знімає емоційну та психологічну аудиторну напругу й студенти мають можливість відкрито та відверто висловлювати свої знання, думки, аналітичні ідеї, певні емоції і не без помилок проводити морфологічний аналіз досить різних досліджуваних рослин у певному природному середовищі. Користуючись визначником вони встановлюють систематичну належність та діагностичні ознаки рослини на рівні родини, роду, виду й отримують позитивні емоції, які є запорукою успіху пізнавального процесу.

Одним із важливих завдань польової практики є визначення й розпізнавання отруйних, лікарських, кормових, харчових та культурних рослин нашого краю, що без сумніву викликає у майбутніх фахівців інтелектуальні почуття, які є важливою психологічною складовою пізнавальної мотивації.

Під час кожної екскурсії студенти під керівництвом викладача проводять збір рослин, для подальшої їх гербаризації. Гербарні зразки - це достовірний документ природи, який неможливо замінити ні найкращими фотографіями, ні малюнками. Гербарні зразки можна багаторазово демонструвати та вивчати, отримуючи по мірі необхідності нову інформацію про рослину, а при вірному їх використанні слугують вихованню дбайливого відношення до природи, сприяють екологічній освіті.

Отже, студенти фармацевтичного факультету вже на 2 курсі поступово оволодівають основами заготівельного процесу лікарської рослинної сировини, що є актуальним для навчальної практики з фармакогнозії на 3 курсі, яка крім збору та вирощування рослин включає ще її первинну обробку; сушіння; приведення сировини до стандартного стану; пакування, маркування, зберігання, транспортування та ін.

Виходячи з вище викладеного, процес педагогічної інновації є досить актуальним напрямком творчої діяльності викладача, оскільки сприяє формуванню

перспективних позитивних наслідків у розвитку практично орієнтованого світогляду спеціаліста-провізора, а також прискоренню духовного розвитку кожної особистості.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосований викладачами інтегрований підхід викладання фармацевтичної ботаніки та фармакогнозії економить час на нераціональні витрати, пов'язані з освітнім процесом та сприяє найкращому і більш міцному засвоєнню матеріалу, необхідного студентам в подальшій практичній діяльності.

2. Впровадження інформаційно-комп'ютерних технологій та активних методів навчання є запорука успіху міжпредметної інтеграції фахових дисциплін.

3. Застосування новітніх педагогічних методів, а саме емоційно мотивованого процесу пізнання може стати потужним інструментом викладача у підвищенні якості навчання.

Таким чином, єдність навчального процесу з дисциплін фармацевтичної ботаніки на кафедрі фармації та фармакогнозії з кафедри фармацевтичної хімії сприяє формуванню цілісності й всебічної практичної підготовки студентів, як майбутніх кваліфікованих спеціалістів сучасного змісту, що відбиває актуальні аспекти фармацевтичної науки і практики.

Список літератури

- Атлас з анатомії рослин : [навч. посіб. для студ. вищ. навч. закладів] / А. Г. Сербін, Л. С. Картмазова, В. П. Руденко, Т. Н. Гонтова. - Х. : Колорит, 2006. - 86, с. - (Текст: рос).
- Бобрук В. П. Педагогічні аспекти викладання фармакології та організації економіки фармації із залученням інтегрованого підходу / В. П. Бобрук, С. В. Сергєєв, О. Д. Благун // Вісник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2012. - Т. 16. - № 2. - С. 460-463.
- Вища освіта. Болонський процес : [навч. посібник для студ. вищ. навч. закладів] / М. Ф. Дмитриченко, Б. І. Хорошун, О. М. Язвівська, В. Д. Данчук. - К. : Основи, 2006. - 440 с.
- Гессен С. И. Основы педагогики. Введение в прикладную философию / Гессен С. И. - М. : Изд-во "Лабиринт", 1995. - 318 с.
- Гончаренко І. В. Будова рослинного організму / Гончаренко І. В. - Суми : ВТД "Університетська книга", 2004. - 200 с. - (Навчальний посібник. 2-ге вид., перероб).
- Григора І. М. Рослини України / І. М. Григора, В. А. Соломаха - Київ : Фітосоціоцентр, 2005. - 452 с.
- Гродзинський Д. М. Чотиримовний словник назв рослин (українсько-російсько-англійсько-латинський) / Гродзинський Д. М. - Київ : Фітосоціоцентр, 2001. - 312 с.
- Громовик Б. П. Дисципліни організаційно-економічного спрямування в системі неперервної фармацевтичної освіти / Б. П. Громовик // Провізор. - 2011. - № 3. - С. 12-14.
- Давыдов В. В. Виды обобщения в обучении: логико-психологические проблемы построения учебных предметов / Давыдов В. В. - М. : Пед. о-во России, 2010. - 480 с.
- Дичківська І. М. Інноваційні педагогічні технології: навч. посібник / І. М. Дичківська. - К. : Академвидав, 2004. - 352 с.
- Івченко І. С. Етноботанічні аспекти дослідження фіто розмаїття на прикладі деревних рослин флори України / І. С. Івченко, В. В. Капустян. - Київ : Фітосоціоцентр, 2003. - 140 с.
- Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. - Х. : Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. - 704 с. (Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів вищих мед. навч. закл. III-IV рівнів акред. (2-е вид.)).
- Лавриченко Н. М. Педагогіка соціалізації: європейські абрисы / Лавриченко Н. М. - К. : Віра інсайт, 2010. - 444 с.
- Леонова О. Образовательное пространство как педагогическая реальность / О. Леонова // Alma mater (Вестник высшей школы). - 2006. - № 1. - С. 36-40.
- Марчишин С. М. Ботаніка. Навчально-польова практика / Марчишин С. М., Нечай Р. Є., Шанайда М. І. - Тернопіль : ТДМУ, 2006. - 200 с.
- Немов Р. С. Психология : учеб. пособие для студентов высш. пед. учеб. заведений : в 3-х кн. Кн. 1 / Р. С. Немов. 4-е изд. - М. : ВЛАДОС, 2001.
- Нечитайло В. А. Ботаніка. Вищі рослини. / В. А. Нечитайло, Л. Ф. Кучерява. - Київ : Фітосоціоцентр, 2001. - 432 с.
- Нечитайло В. А. Культурні рослини України / Нечитайло В. А., Баданіна В. А., Гриценко В. В. ; навчальний посібник. - Київ : Фітосоціоцентр, 2005. - 351 с.
- Окса М. М. Інновації як передумова зростання педагогічної майстерності менеджера освітнього закладу / М. М. Окса // Сучасні суспільні проблеми у вимірі соціології управління: збірник наукових праць ДонДУУ. - 2009. - Т. X. - Вип. 115. - 347 с.
- Пиаже Ж. Психология интеллекта / Ж. Пиаже. - СПб. : Питер, 2004. - 192 с.
- Рибка Н. М. Єдиний освітній простір як інтегративна система: соціально-філософський аналіз: Автореф. дис.

- ... канд. філос. наук: 09.00.03. - Сергєєв С. В. Сучасні педагогічні прийоми та інноваційні технології в навчальному процесі у вищому навчальному закладі / С. В. Сергєєв / Вісник ВНМУ ім. М.І. Пирогова, 2013. - Т. 19. - № 1. - 4 с.
- Ткаченко Н. М. Ботаніка / Ткаченко Н. М., Прокopenко Т. С., Ткаченко М. Ф. - Х. : Вид-во НФаУ : МТК-Книга, 2004. - 280 с. (Підруч. для студ. фарм. навч. закладів I-II рівнів акред.).
- Сербін А. Г. Фармацевтична ботаніка / Сербін А. Г., Сіра Л. М., Слободянюк Т. О. - Вінниця : НОВА КНИГА, 2007. - 488 с.

Бобровская Е. А.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ БОТАНИКИ И ФАРМАКОГНОЗИИ НА КАФЕДРЕ ФАРМАЦИИ

Резюме. В статье представлен современный педагогический подход, используемый на кафедре фармации, а именно метод интегрированного преподавания фармацевтической ботаники и фармакогнозии. Особое внимание уделяется опыту использования эмоционально мотивированного процесса при подготовке студентов-провизоров 2 - 3 курса.

Ключевые слова: фармацевтическая ботаника, фармакогнозия, лекарственное растительное сырье, интеграция, педагогическая инновация.

Bobrovskaya H. A.

INTERDISCIPLINARY INTEGRATION OF PHARMACEUTICAL BOTANY AND PHARMACOGNOSY AT THE PHARMACY DEPARTMENT

Summary. The article presents a modern pedagogical approach employed at the Department of Pharmacy, namely method of integrated teaching of Pharmaceutical Botany and Pharmacognosy. Particular attention is paid to the experience of emotionally motivated learning process in the preparing of 2 - 3 courses students pharmacists.

Key words: Pharmaceutical Botany, Pharmacognosy, medicinal plant raw material, integration, pedagogical innovation.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2014р.

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

© Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р., Рудь В.О., Волошиновський А.С.

УДК: 618.56:616-002.3:616-073.584

Булавенко О.В.¹, Остап'юк Л.Р.¹, Рудь В.О.¹, Волошиновський А.С.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра експериментальної фізики (вул. Університетська, 1, м. Львів, Україна, 79000)

АПРОБАЦІЯ МЕТОДУ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме. Проведено аналіз перебігу післяпологового періоду у 83 породіль з післяпологовими ускладненнями. Здійснено оцінку даних клініко-лабораторного обстеження у цих пацієнток. Продемонстровано, що на даному етапі спостерігається висока частота стертих і атипичних форм захворювання. Обґрунтовано доцільність пошуку надійного діагностичного методу, який дозволив би здійснювати ранню діагностику цієї патології і запропоновано використати для цього метод флуоресцентної спектроскопії.

Ключові слова: післяпологові ускладнення, метод флуоресцентної спектроскопії.

Вступ

Післяпологовий ендометрит (ПЕ) є найпоширенішим (понад 40 %) післяпологовим ускладненням. Після пологів через природні пологові шляхи частота його появи становить 3-8 %, а після кесаревого розтину - 10-20 % [Касабулатов и др., 2006]. В той же час частота кесаревого розтину в сучасному акушерстві становить 10-20 % і не має тенденції до зниження. Особливістю перебігу ПЕ на даний час є значна поширеність (10-40 %) стертих і атипичних форм захворювання, для яких характерна невідповідність між загальною реакцією організму і важкістю місцевого патологічного процесу [Булавенко та ін., 2011].

Висока питома вага стертих форм ПЕ підвищує значення додаткових методів дослідження. При проведенні порівняльної оцінки різних методів клінічно-лаборатор-

ної діагностики ПЕ встановлено, що досить інформативними є гістероскопія, визначення кислотно-основної рівноваги і газів у виділеннях матки, УЗД органів малого тазу, бактеріологічне дослідження метрoаспірита [Стрижаков и др., 1991; Краснопольский, 1997; Венцківський та ін., 1998; Астахов и др., 2000].

Але більшість існуючих сучасних лабораторних та інструментальних методів обстеження є репрезентативними на фоні вже маніфестуючих проявів патологічних процесів. Це зумовлює потребу у вдосконаленні та розширенні арсеналу сучасних методів діагностики післяпологових, особливо гнійно-септичних ускладнень на початковому етапі їх розвитку.

Метою даної роботи було вивчення клінічних аспектів дослідження породіль з післяпологовими уск-

ладненнями та апробація методу флуоресцентної спектроскопії для їх діагностики.

Матеріали та методи

Обстежено 83 породілі з післяпологовими ускладненнями. Усі вони народжували дітей у 2014 році в пологових будинках м. Вінниці (у Вінницькому міському клінічному пологовому будинку №2 (ВМКПБ №2), у Центрі матері і дитини та у Вінницького міського клінічного пологового будинку №1 (ВМКПБ №1)). У післяпологовому періоді ці породіллі були скеровані для стаціонарного лікування в гінекологічне відділення №2 ВМКПБ №2. Нами було проведено аналіз використання для даної патології стандартних методів клініко-лабораторної діагностики. Для дослідження їх сироватки крові (СК) також було використано метод флуоресцентної спектроскопії (МФС) [Герич та ін., 2013; Gerych et al., 2014]. Експериментальною базою даного дослідження була лабораторія люмінесценції кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету імені Івана Франка. Люмінесцентні дослідження проведено з використанням спектрально-флуоресцентного комплексу на базі монохроматорів МДР-2 та МДР-12 (ЛОМО, Санкт-Петербург, Росія). Як джерело збуджуючого світла було використано дейтерієву лампу ДДС-400 (ЛОМО, Санкт-Петербург, Росія) з неперервним спектром випромінювання в області $\lambda = 200-420$ нм. Необхідний спектральний інтервал із випромінювання розряду у водні для збудження люмінесценції виділявся монохроматором МДР-2. Спектр випромінювання зразків було проаналізовано монохроматором МДР-12 та детектовано фотопомножувачем ФЭУ-100 (МЭЛЗ, Москва, Росія).

Результати. Обговорення

Серед обстежених породілі 7 (8,4%) були госпіталізовані в гінекологічне відділення по самозверненню, 31 - направлені жіночою консультацією (ЖК) №2 (37,4%), 26 - швидкою допомогою (31,3%), 14 - ЖК №1 (16,9%), 4 - Центром матері і дитини (4,8%), 1 - Міською клінічною лікарнею №5 (1,2%).

Середній вік породілі з післяпологовими ускладненнями становив 25 років.

При надходженні в гінекологічне відділення №2 ВМКПБ №2 загальний стан за даними клінічного та лабораторного обстежень було оцінено як задовільний у 100% хворих. Загалом, основними скаргами породілі були кров'яністі виділення з піхви (43,5%), підвищення температури (67,4%), загальна слабкість (56,1%), набряки молочних залоз (29,6%), болі в молочних залозах (21,7%) і внизу живота (48,2%) та головні болі (4,8%) [Булавенко та ін., 2013].

Середній термін проведення оперативного лікування - 2-3 доба від моменту поступлення породілі в стаціонар, що зумовлено необхідністю повного клініко-лабораторного обстеження, верифікації діагнозу і не-

Таблиця 1. Розподіл породілі з післяпологовими ускладненнями залежно від віку.

№ з/п	Вік породілі	Кількість породілі	
		абс.	%
1.	15-17 років	3	3,6
2.	18-19 років	5	6,0
3.	20-34 років	73	88,0
4.	35 і старші	2	2,4
Всього:		83	100

Таблиця 2. Кількість пологів в анамнезі у породілі з післяпологовими ускладненнями.

№ з/п	Кількість пологів	Кількість породілі	
		абс.	%
1.	Народжували вперше	54	65,1
2.	Другі пологи	24	28,9
3.	Треті пологи	5	6,0
Всього:		83	100

Таблиця 3. Час виписки породілі з пологового будинку після пологів.

№ з/п	Доба післяпологового періоду	Кількість породілі	
		абс.	%
1.	На 2 добу після пологів	4	4,8
2.	На 3-5 добу	65	78,3
3.	На 6-9 добу	13	15,7
4.	На 10 добу	1*	1,2
Всього:		83	100

Примітка. * - у даної пацієнтки мало місце розходження епізіотомного рубця.

Таблиця 4. Час поступлення жінок в гінекологічне відділення після пологів.

№ з/п	Доба післяпологового періоду	Кількість породілі	
		абс.	%
1.	На 5-7 добу після пологів	10	12,1
2.	На 8-10 добу	24	28,9
3.	На 11-20 добу	31	37,3
4.	Після 20 доби	18	21,7
Всього:		83	100

обхідністю проведення курсу антибактеріальної терапії.

У 40 (48,2%) жінок, які були включені до групи досліджень породілі з післяпологовими ускладненнями, діагностовано ендометрит. Такі жінки потребували інтенсивного спостереження, яке включало щоденний контроль артеріального тиску, частот пульсу і дихання, вимірювання температури тіла в аксілярній ямці двічі на добу, а за показаннями - кожні 2 години; оцінку стану периферичного кровообігу (блідість, жовтяниця, ціаноз шкіри і слизових оболонок), оцінку діурезу та за необхідності - погодинного, контроль психічного стану. Із лабораторних даних найважливішим було бактеріологічне дослідження матеріалу із каналу шийки матки,

Таблиця 5. Температурні показники на час поступлення породіль з післяпологовими ускладненнями.

№ з/п	Температурні показники	Кількість породіль	
		абс.	%
1.	36°C -37°C	27	32,5
2.	37°C -38°C	33	39,8
3.	38°C -39°C	20	24,1
4.	Вище 39°C	3	3,6
Всього:		83	100

Таблиця 6. Нормалізація температури тіла у породіль з післяпологовими ускладненнями.

№ з/п	Температурні показники	Кількість породіль	
		абс.	%
1.	На 1 добу	45	54,2
2.	На 2 добу	10	12,0
3.	На 3 добу	1	1,2
4.	Підвищення температури тіла не було взагалі	27	32,6
Всього:		83	100

Таблиця 7. Рівень лейкоцитів у крові породіль з післяпологовими ускладненнями при поступленні їх в гінекологічне відділення.

№ з/п	Рівень лейкоцитів	Кількість породіль	
		абс.	%
1.	6-9*10 ⁹ (N)	33	39,8
2.	9*10 ⁹ і більше	50	60,2
Всього:		83	100

Таблиця 8. Рівень лейкоцитів у крові породіль з післяпологовими ускладненнями при їх виписці з гінекологічного відділення.

№ з/п	Рівень лейкоцитів	Кількість породіль	
		абс.	%
1.	6-9 *10 ⁹ (N)	67	80,7
2.	9 *10 ⁹ і більше	11	13,3
3.	Загальний аналіз крові при виписці не проводився	5	6,0
Всього:		83	100

Таблиця 9. Діагнози, які були встановлені жінкам з післяпологовими ускладненнями після повного клініко-лабораторного обстеження.

№ з/п	Діагноз	Кількість породіль	
		абс.	%
1.	Ендометриит	40	48,2
2.	Residua post partum	15	18,1
3.	Гематометра	4	4,8
4.	Лохіометра	4	4,8
5.	Лактостаз	18	21,7
6.	Розходження епізіотомної рани	2	2,4
Всього:		83	100

порожнини матки для ідентифікації збудника та визначення його чутливості до антибіотиків. В результаті мікробіологічного дослідження і визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів відсутній ріст було виявлено у 60 породіль (72,3%).

Середня тривалість ліжко-днів при перебуванні породіль в умовах гінекологічного відділення ВМКПБ №2 становила 6 днів. Усім породіль (83 пацієнтки) із верифікованими діагнозами призначено курс масивної інфузійної, антибактеріальної та скорочуючої терапії (окситоцин, цефтріаксон, метрогіл, дексаметазон). Також 64 (77,1%) пацієнткам було проведено оперативне лікування. Оперативне лікування всім жінкам проводилося під внутрішньовенним знечудженням.

Всі пацієнтки виписані з гінекологічного відділення з позитивною динамікою і передані під активний патронаж лікарів акушерів-гінекологів за місцем проживання.

Проаналізувавши стан здоров'я 83 породіль, встановлено наступне: більшість жінок були скеровані для госпіталізації жіночою консультацією -54,3%, по самозверненню госпіталізовано 8,4% породіль. Основна частина жінок - це першородячі - 65,1%, підвищення температури тіла при поступленні мало місце у 67,4 % породіль; підвищення лейкоцитів при поступленні - 60,2%, а при виписці - 13,3% жінок; середня тривалість ліжко-днів склала в середньому 6 днів; переважна більшість породіль (92%) перебувала в окремій палаті разом з новонародженою дитиною та близьким родичем (дитина перебувала під цілодобовим спостереженням чергового неонатолога); оперативне лікування було проведено у 77,1% породіль; всім хворим було призначене своєчасне адекватне лікування. Переважна більшість з них була виписана із ВМКПБ №2 на 3-5 добу - 78,3%.

Проаналізувавши перебіг післяпологових ускладнень у 83 породіль, було встановлено, що мала місце невідповідність між загальним станом організму і важкістю місцевого патологічного процесу (при поступленні в стаціонар загальний стан за даними клінічного та лабораторного обстеження було оцінено як задовільний у 100% хворих). Однак, при цьому було виявлено високу частоту стертих і атипичних форм захворювання (у 32,6% хворих при поступленні не було підвищення температури тіла, а у 39,8% випадків в загальному аналізі крові рівень лейкоцитів був в межах норми). Враховуючи відсутність класичної специфічної клінічної картини і вичерпних даних лабораторного обстеження при післяпологових ускладненнях на даному етапі, актуальною проблемою є пошук надійного діагностичного методу, який дозволив би здійснювати ранню діагностику цієї патології.

У зв'язку з цим нами було проведено дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик сироватки крові (СК) згаданих вище породіль з післяпологовими ускладненнями. Також нами додатково було проведено дослідження спектрів флуоресценції (СФ) СК породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду, а також здорових осіб контрольної групи (донорів).

Таблиця 10. Результати мікробіологічного дослідження жінок з післяпологовими ускладненнями.

	Residua post partum	Гематометра	Лактостаз	Ендометрит	Розходження епізіотомної рани	Лохіометра	Всього
Ріст відсутній	12	3	14	26	2	3	60
E. coli	1	1	2	3	-	-	7
E. aerogenes	-	-	-	1	-	-	1
St. aureus	1	-	2	5	-	-	8
Prov. stuartii	-	-	-	1	-	-	1
Enteroc. faecalis	-	-	-	2	-	-	2
St. epidermis	-	-	-	1	-	-	1
St. pyogenes	1	-	-	-	-	-	1
Cand. albicans	-	-	-	1	-	-	1
Kl. pneumoniae	-	-	-	-	-	1	1
Всього:	15	4	18	40	2	4	83

Таблиця 11. Визначення чутливості виділених культур до хіміотерапевтичних препаратів.

Мікроорганізм	R-резистентний
E. coli	Амоксицилін, цефаклор, імipенем, амікацин, цефазолін, пиперацилін
E. aerogenes	Амікацин, ципрофлоксацин, фосфоміцин
St. aureus	Імipенем, цефазолін, оксацилін, ципрофлоксацин, амоксицилін, бензилпеніцилін, еритроміцин, хлорамфенікол
Prov. stuartii	Цефтазидин, гентаміцин, імipенем
Enteroc. faecalis	Ванкоміцин, кліндаміцин, цефалотин
St. epidermis	Кларитроміцин
St. pyogenes	Налідиксова кислота
Cand. albicans	Амфотерицин, клотримазол
Kl. pneumoniae	Азтреонам, пиперацилін

Таблиця 12. Оперативне лікування жінок з післяпологовими ускладненнями.

№ з/п	Діагноз	Кількість породіль	
		абс.	%
I	Оперативне лікування	64	77,1
1.	Мануальна вакуум-аспірація стінок порожнини матки	62	74,7
2.	Ушивання епізіотомної рани	2	2,4
II	Не проводилося оперативне лікування	19	22,9
Всього:		83	100

Збудження СК породіль, донорів та 20% донорського альбуміну проводилося світлом з довжиною хвилі 280 нм, що відповідає області оптимального збудження свічення триптофанового амінокислотного залишку сироваткового альбуміну людини. При цьому СФ реєструвалися у вигляді λ -подібних кривих у діапазоні 300 нм < λ < 450 нм.

Графічне узагальнення результатів вивчення СФ СК

донорів та 20%-ного донорського альбуміну наведено на рис. 1. Дослідженнями доведено, що СФ для цих об'єктів досить подібні між собою, хоча смуга флуоресценції донора є дещо ширшою порівняно зі смугою флуоресценції 20%-ного донорського альбуміну. Положення (λ_{\max}) смуги флуоресценції донора залежить від його віку. Зокрема, для наведених на цьому рисунку СФ СК молодим донорам (1) відповідає $\lambda_{\max} = 328$ нм, старшим (3) - 342,57 нм, еталонному донору середнього віку (2) - 337 нм, а 20%-ному донорському альбуміну - $\lambda_{\max} = 330,1$ нм. Встановлено, що з віком відбувається незначний зсув λ_{\max} СФ СК у довгохвильову область.

У породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду СФ СК є подібними до СФ 20%-ного донорського альбуміну, але їх інтенсивність є незначно зниженою і знаходиться в межах від 0,83 до 1 від інтенсивності флуоресценції (I_f) 20%-ного донорського альбуміну (рис.2).

У породіль з післяпологовими ускладненнями спостерігаються характерні зміни спектрально-флуоресцентних характеристик СК, які корелюють з важкістю стану хворих. Зокрема, при середньоважкому перебігу запального процесу у породіль при поступленні в стаціонар мало місце зниження інтенсивності флуоресценції СК до 30% порівняно з донорським альбуміном. При цьому на фоні лікування (інтенсивної протизапальної терапії та мануальної вакуум-аспірації стінок порожнини матки) при проведенні досліджень в динаміці мало місце поступове підвищення інтенсивності флуоресценції СК та її наближення до умовної донорської одиниці (див. напр. криві 10 і 10', рис. 3). Слід відзначити, що незначне підвищення I_f пацієнтки порівняно з I_f сироваткового альбуміну при лікуванні (крива 10') пов'язане з впливом інфузій-

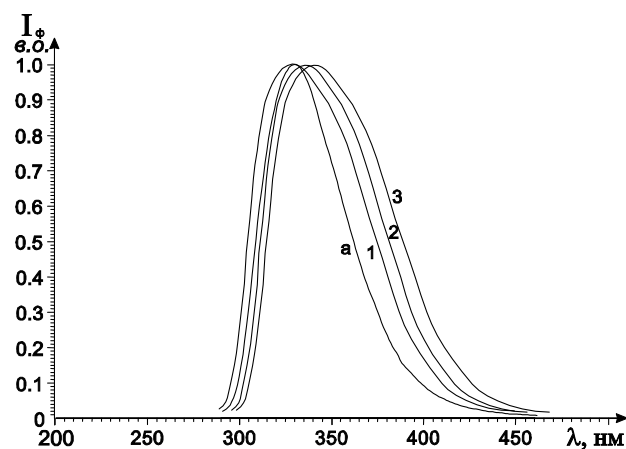


Рис. 1. Спектри флуоресценції сироватки крові донорів (1-3) та 20% донорського альбуміну (а) ($\lambda_{\text{зб}} = 280$ нм).

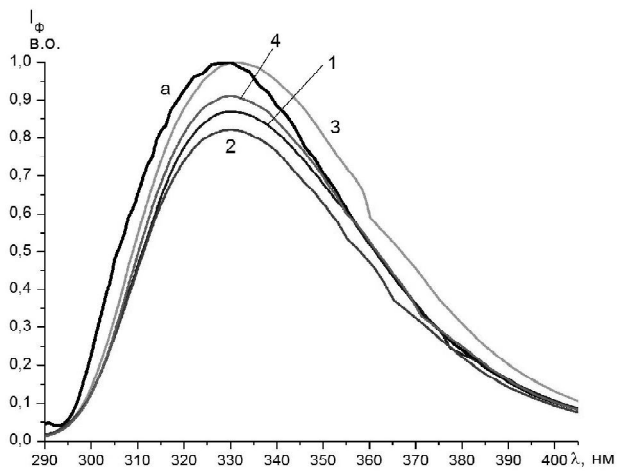


Рис. 2. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з неускладненим перебігом післяпологового періоду(1-4) та 20% донорського альбуміну (а) (зб = 280 нм).

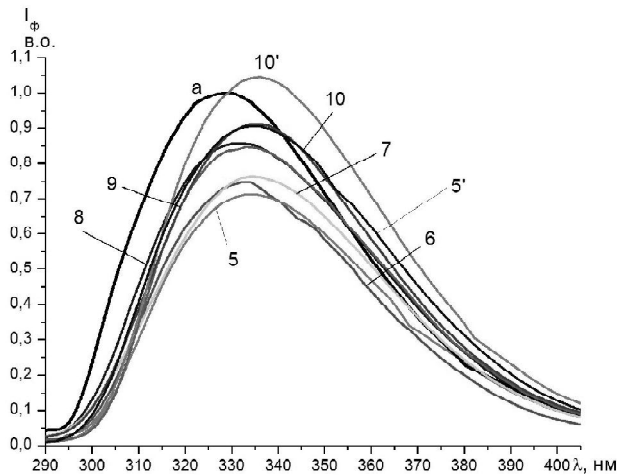


Рис. 3. Спектри флуоресценції сироватки крові породіль з ускладненим перебігом післяпологового періоду(5-10') та 20% донорського альбуміну (а) (зб = 280 нм).

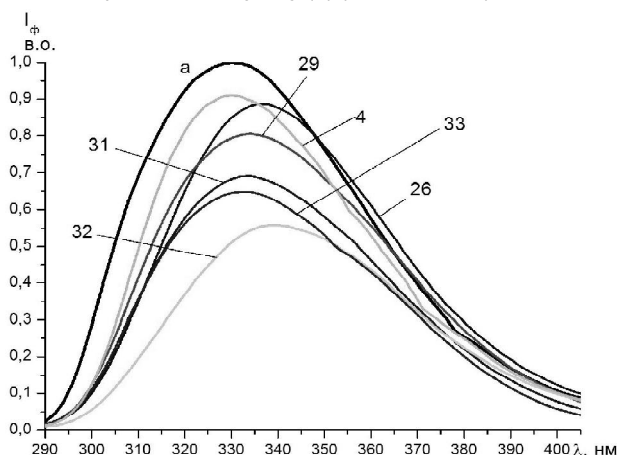


Рис. 4. Спектри флуоресценції сироватки крові жінок, у яких мали місце ускладнення післяпологового періоду(31-33 - післяпологовий ендометрит, 29 - лохіометра, 26 - Residua post partum), 4-породілліз неускладненим перебігом післяпологового періоду та 20% донорського альбуміну (а) (зб = 280 нм).

ної терапії [Булавенко та ін., 2013].

А у породіль з важчою формою перебігу післяпологових ускладнень мало місце зниження інтенсивності флуоресценції СК аж до 45% порівняно з донорським альбуміном і зсув СФ у довгохвильову область до 10 нм (див. напр. крива 32, рис. 4).

На рисунках 5, 6 зображено спектри флуоресценції СК жінок, які 6 місяців тому в післяпологовому періоді перенесли ускладнення (residua post partum, гематометра, ендометрит). Усі вони були успішно проліковані (протизапальна та утеротонічна терапія, пробіотики, також всім було проведено мануальну вакуум-аспірацію стінок порожнини матки). Дані рисунки ілюструють стабілізацію стану пацієнток після проведеного лікування. Як видно з

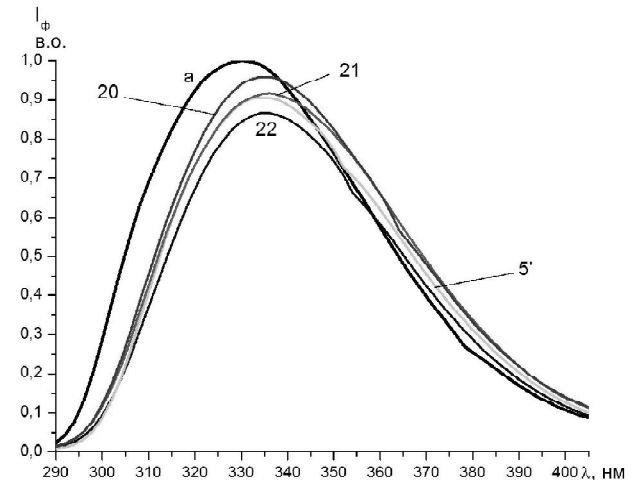


Рис. 5. Спектри флуоресценції сироватки крові пацієнток, у яких мали місце післяпологові гнійно-септичні ускладнення (6 місяців тому) - стан після ви здоровлення (5', 22 - residua post partum в післяпологовому періоді, 20-21- перенесений післяпологовий ендометрит,) та 20% донорського альбуміну (а) (зб = 280 нм).

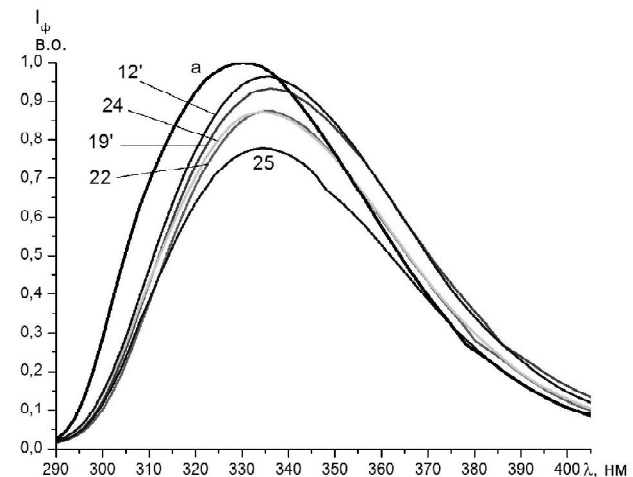


Рис. 6. Спектри флуоресценції сироватки крові жінок, у яких мали місце післяпологові гнійно-септичні ускладнення (6 місяців тому) - стан після ви здоровлення (19' - гематометра, 24 - розходження швів епізіотомної рани в післяпологовому періоді, 12', 23-25 - перенесений післяпологовий ендометрит) та 20% донорського альбуміну (а) (зб = 280 нм).

рисунків 5, 6, їх СФ СК стають близькими до відповідних характеристик 20% донорського альбуміну.

Загалом, при дослідженні МФС СК породіль з післяпологовими ускладненнями були отримані нові цікаві результати, які добре корелюють з результатами дослідження спектрально-флуоресцентних характеристик СК хірургічних хворих з пресептичною патологією [Герич та ін., 2009], а також якісно узгоджуються з результатами, наведеними в монографії під редакцією Гризунова Ю.А. і Добрецова Г.Є. [1998]. Адже при важкій ендогенній інтоксикації, властивій гнійно-запальним процесам, в організмі створюються умови для утворення форм альбуміну зі зміненими фізико-хімічними характеристиками. Оскільки альбумін має здатність до комплексоутворення, то частина його молекул зв'язує токсичні продукти метаболізму бактерій. Ці молекули альбуміну блокуються токсинами, тому зв'язуюча здатність альбуміну стосовно фізіологічних ліганд і лікарських препаратів зменшується [Гризунов, Добрецов, 1998].

Список літератури

Астахов В. М. Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика послеродового эндометрита / В. М. Астахов, В. В. Свиридова, Г. В. Былым // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2000. - № 4 (9). - С. 77-84.

Булавенко О. В. Актуальність питання діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у сучасній акушерській практиці / О. В. Булавенко, Л. Р. Остап'юк // Вісник морфології. - 2011. - Т. 17, №3. - С. 666-669.

Булавенко О. Гінекологічна та екстрагенітальна патологія у вагітних як чинник ризику виникнення післяпологових інфекцій / О. Булавенко, Л. Остап'юк, В. Рудь // З турботою про жінку. наук.-практ. журнал для акушерів-гінекологів. - Київ. - 2013. - № 8 (47). - С. 25-27.

Венцківський Б. М. Прогностична оцінка і тактика ведення ендометриту після операції кесаревого розтину / Б. М. Венцківський, П. М. Веропотвелян, Л. А. Васильєва // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1998. -

№3. - С. 78-80.

Касабулатов Н. М. Диагностика, лечение и профилактика послеродового эндометрита / Н. М. Касабулатов, Н. В. Орджоникидзе, А. И. Емельянова // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 5. - С. 5-8.

Краснопольский В. И. Кесарево сечение / Краснопольский В. И. - Москва: Медицина, 1997. - 285 с.

Краснопольский В. И. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема / В. И. Краснопольский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина // Акушерство и гинекология. - 2007. - № 3. - С. 38-42.

Модельовання змін сироватки крові при різних захворюваннях та лікувальних заходах/ О. В. Булавенко, І. Д. Герич, Л. Р. Остап'юк [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2013. - Т. 20. - С. 8-14.

Пат. №76953 Україна А61В 17/00 G01N 33/48, G01N 21/64 Спосіб ранньої діагностики гнійно-септичних ускладнень за допомогою методу флуоресцентної спектроскопії / Герич І. Д., Булавенко О. В., Остап'юк Л. Р., Волошиновський А. С., Мягкота С. В.;

Заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет. - № 201207441; заявл. 19.06. 2012; опубл. 25.01.2013, Бюл. №2.

Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії / І. Д. Герич, Л. Р. Остап'юк, В. В. Ващук, А. С. Волошиновський, С. В. Мягкота // Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2009. - Т. 9, №1. - С. 248-256.

Современные методы диагностики и принципы терапии различных форм послеродового эндометрита / А. Н. Стрижаков, В. А. Лебедев, О. Р. Баев, А. Г. Асланов // Акушерство и гинекология. - 1991. - № 5. - С. 37-41.

Gerych I. Spectral-fluorescent properties of serum as a reliable marker for early diagnosis of sepsis / I. Gerych, O. Bulavenko, L. Ostapiuk // Journal of Gynecology and Obstetrics. - 2014. - Vol. 2, № 5. - P. 71-74. [Електронний ресурс] Режим доступу doi: 10.11648/j.jgo.20140205.11.

Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р., Рудь В.О., Волошиновський А.С.

АПРОБАЦІЯ МЕТОДА ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ПОСЛЕРОДОВИХ ОСЛОЖНЕНЬ

Резюме. Проведен аналіз течення послеродового періода у 83 роженців з послеродовими ускладненнями. Осуществлена оценка данных клинико-лабораторного обследования у этих пациенток. Продемонстрировано, что на данном этапе наблюдается высокая частота стертых и атипичных форм заболевания. Обоснована целесообразность поиска надежного диагностического метода, который позволил бы осуществлять раннюю диагностику этой патологии и предложено использовать для этого метод флуоресцентной спектроскопии.

Ключевые слова: послеродовые осложнения, метод флуоресцентной спектроскопии.

Bulavenko O.V., Ostapiuk L.R., Rudj V.O., Voloshinovskii A.S.

APPROBATION OF THE METHOD OF FLUORESCENT SPECTROSCOPY FOR THE DIAGNOSTICS OF COMPLICATIONS AFTER LABOR

Summary. We made the analysis of current postpartum period in 83 women with postpartum complications. We estimated the results of the clinical and laboratory examination in these patients. We demonstrated, that at this stage there is a high frequency of erased and

atypical forms of the disease. That is why it is necessary of finding a reliable diagnostic method that would implement early diagnosis of this pathology. For this purpose, we proposed to use this method of fluorescence spectroscopy.

Key words: *postpartum complications, method of fluorescent spectroscopy.*

Стаття надійшла до редакції 17.11.2014р.

Булавенко Ольга Василівна - доктор мед. наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-05-59

Остап'юк Леся Романівна - здобувач кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 712-55-49; +38 032 275-02-01; lesya_ost@ukr.net

Рудь Віктор Олексійович - доктор медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, завідувач гінекологічним відділенням №2 Вінницького міського клінічного пологового будинку №2; +38 0432 57-03-60, 0432 35-32-16

Волошинівський Анатолій Степанович - доктор фізико-математичних наук, професор, завідувач кафедри експериментальної фізики Львівського національного університету імені Івана Франка; +38 032 260-34-02

© Болюх Б.А., Болюх Д.Б., Петрук В.Г., Кватернюк С.М.

УДК: 535.361.2; 681.784.8

Болюх Б.А.¹, Болюх Д.Б.¹, Петрук В.Г.², Кватернюк С.М.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра променевої діагностики, променевої терапії та онкології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), ²Вінницький національний технічний університет, кафедра екології та екологічної безпеки (вул. Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, Україна, 21021).

НЕІНВАЗИВНА ДІАГНОСТИКА МЕЛАНОЦИТАРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ ДИФУЗНОГО ВІДБИВАННЯ

Резюме. *Гіперінсоляція та підвищена концентрація хімічних речовин в атмосфері спричиняють поступове збільшення захворюваності на злоякісні захворювання шкіри, в тому числі на меланому. На шкірі кожної здорової людини в нормі існують десятки доброякісних пігментних утворень. Окремі пігментні невуси мають високий ризик до злоякісного переродження. Значну проблему в онкодерматології становить диференційна діагностика пігментних невусів та злоякісної меланоми. Головна особливість злоякісної меланоми полягає у надзвичайно злоякісному перебігу, тому інвазивні методи діагностики сприяють дисемінації пухлини. Розроблено неінвазивний спектروفотометричний діагностичний пристрій, який дозволяє на основі вимірювань спектрів дифузного відбивання світлових хвиль здійснювати диференційну діагностику доброякісних та злоякісних пігментних новоутворень шкіри.*

Ключові слова: *дифузне відбивання, спектروفотометрія, меланоцитарні пухлини шкіри.*

Вступ

Із меланопродуруючих та епітеліальних клітин у людини виникають пухлини шкіри. Меланома частіше локалізується в шкірі (до 90%). Клінічно важко визначити на ранніх стадіях наявність злоякісної пухлини та диференціювати таке новоутворення від доброякісних невусів.

Для неінвазивного дослідження пухлин шкіри традиційно використовується візуальний огляд новоутворення, визначаються візуальні ознаки за системою ABCDE та проводиться спеціальна дерматоскопія. Але навіть використання сучасних дерматоскопів, методика діагностики пухлин значною мірою суб'єктивна. Точність диференційної діагностики ранньої стадії меланоми та невусів невелика і залежить від досконалості засобів діагностики та досвіду лікаря-онколога.

В останні десятиліття створені нові оптичні методи та пристрої для диференційної діагностики онкопатології шкіри. У роботі [Garcia-Urbe et al., 2011] досліджуються оптичні властивості пігментних патологічних процесів шкіри з використанням спектروفотометрії дифузного відбивання при падінні зондуючого випромінювання під кутом до досліджуваної поверхні шкіри (OIDRS) у діапазоні 455-765 нм. Спектральні характеристики нормальної шкіри та різних типів пухлин

мають відмінності, що пояснюються різним вмістом гемоглобіну, не однаковим насиченням киснем цих біотканин і пов'язане з метаболічними відхиленням та розсіяним кровопостачанням поверхневих біотканин при онкозахворюваннях [Petruk et al., 2012].

Недоліком вказаних пристроїв є те, що вони не дозволяють однозначно визначити нормальні властивості шкіри та діагностувати її певні захворювання, оскільки розкид спектральних значень коефіцієнта дифузного відбивання гемоглобіну, меланіну та інших біотканин перекривається при різних видах патології.

Для спектروفотометричних досліджень нормальної (неушкодженої) шкіри та її пухлин нами розроблено інформаційно-вимірювальний прилад "Multima-Onco" зі спеціальною діагностичною програмою для визначення спектрів дифузного відбивання з поверхні шкіри (рис. 1). Методика діагностування повністю неінвазивна, безпечна та безболісна.

Метою нашого дослідження було використати створений апарат "Мультима Онко" та комп'ютерної програми в клінічній практиці, довести доцільність використання його для неінвазивної діагностики меланоцитарних захворювань шкіри та їх диференційної діагностики.

Матеріали та методи

Будова приладу "Multima-Onco". Пристрій складається із джерела монохроматичного випромінювання (1), двох фотометричних зондів (2 та 3) з ідентичними параметрами. У якості оптичного первинного перетворювача застосовується інтегрувальна сфера за способом Тейлора. У вхідних отворах фотометричних зондів розташовані кварцеві лінзи (8 і 9) з відповідними оптичними параметрами. Приймачі випромінювання з'єднані з реєструвальною апаратурою. До складу приладу входять з'єднані між собою мікроконтролер (12) та персональний комп'ютер (13) зі спеціалізованим програмним забезпеченням (14) [Петрук та ін., 2005].

Статистична обробка результатів мультиспектральних вимірювань коефіцієнтів дифузного відбивання шкіри проводиться в декілька етапів.

Перший етап статистичного дослідження полягав у розробці плану та програми спектрофотометричного дослідження шкіри або патологічного процесу. На другому етапі здійснювалось статистичне спостереження (збір матеріалів для їх подальшої обробки). На цьому етапі у якості обліково-статистичного документа, що є джерелом всієї накопичувальної інформації в процесі дослідження, була формалізована індивідуальна карта обстеження хворого.

Основу третього етапу статистичного дослідження складало статистичне групування, обробка матеріалів та їх аналіз. Для статистичної обробки результатів використано пакет прикладних програм STATISTICA 6. Аналіз відповідності виду розподілу ознакам закону нормального розподілу проводився за критеріями Колмогорова-Смірнова, Лілієфорса та Шапіро-Уїлка.

Нами були використані узагальнені "коробкові" графіки на основі клінічних матеріалів, отриманих під час спеціального обстеження пацієнтів Вінницького клінічного обласного онкологічного диспансера.

На початку спостережень спектрів дифузного відбивання нормальних та патологічних біотканин дослідження виконувалось у діапазоні від 450 до 1050 нм. Було визначено, що в здоровій шкірі найменш виражений коефіцієнт відбивання елементів крові спостерігається

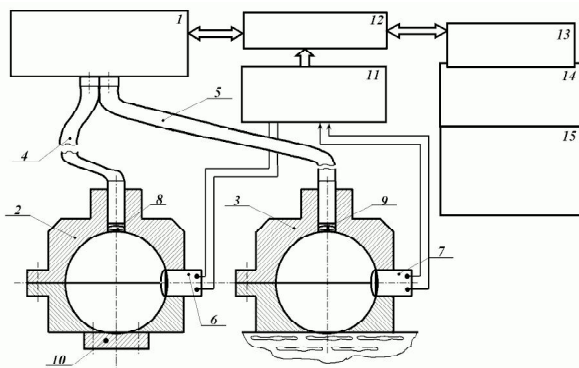


Рис. 1. Схема приладу Multima-Onco для вимірювання спектрів дифузного відбивання біотканин.

на хвилі світла 870 нм, і коефіцієнт відбивання меланіна гемоглобіном не перебивається. Це дало можливість найбільш точно вивчати характеристику меланіну та біотканин. Тому нами було обрано найбільш оптимальну довжину хвилі 870 нм спектру світла для дослідження меланін-утворюючих тканин.

Результати. Обговорення

Методика проведення дослідження. Фотометричний зонд-сенсор неінвазивно прикладався до інтактної шкіри або пухлини. Проводився запис спектра світла дифузного відбивання. Вимірні спектри дифузного відбивання заносились у банк даних комп'ютера. Обробка спектрів дифузного відбивання та їх порівняння з нормою проводились за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення.

Діагностична програма працює таким чином, що при збільшенні виборки нормальних показників шкіри та гістологічно підтверджених меланом і невусів, відбувається автоматична корекція програми і точність отриманих результатів підвищується.

Окрема "коробка" характеризує властивості біотканини на окремій визначеній довжині хвилі спектрального діапазону. В центрі "коробки" вказане середньо-арифметичне значення дифузного відбивання на вибірці. Межі "коробки" відповідають середньо-квадратичному відхиленню. Вертикальні розміри "коробки" відповідають максимальному та мінімальному значенню коефіцієнта дифузного відбивання на заданій довжині хвилі і характеризують спектральні властивості біотканин. Розмір коробки від мінімального до максимального значення характеристики біотканини визначається як "розкид" величини. Різниця розмірів висоти коробки при різних патологічних процесах коливається. Саме різниця розкидів висоти на вісі дифузного відбивання характеризує властивості патологічного процесу та особливості захворювання шкіри.

При запису спектру світла через кожні 10 нм фіксується послідовно наступна "коробка" хвилі поряд з коробками сусідніх хвиль в один ряд і тому їх сума має вигляд суцільної лінії.

Серед спектрофотометричних показників першим ми визначали коефіцієнт дифузного відбивання (табл. 1). У подальшому відображались показники відбивання світла при СФМ, які згруповані в таблиці у вигляді трьох окремих колонок за змістом дослідження: колонка меланоми, колонка невуса та колонка інтактної шкіри. Ці колонки позначені символами Fm (СФМ цифрові дані меланоми); Fn (СФМ цифрові дані невуса) та Fint (СФМ цифрові дані інтактної шкіри здорових людей або для носіїв пухлинного процесу).

У першому рядку таблиці 1 визначаються максимальні значення процесу відбивання кожного об'єкту (Max. M, N або Int). В другому рядку визначаються мінімальні значення процесу відбивання від кожного об'єкту (Min. M, N або Int). В третьому рядку визначаються середньо-

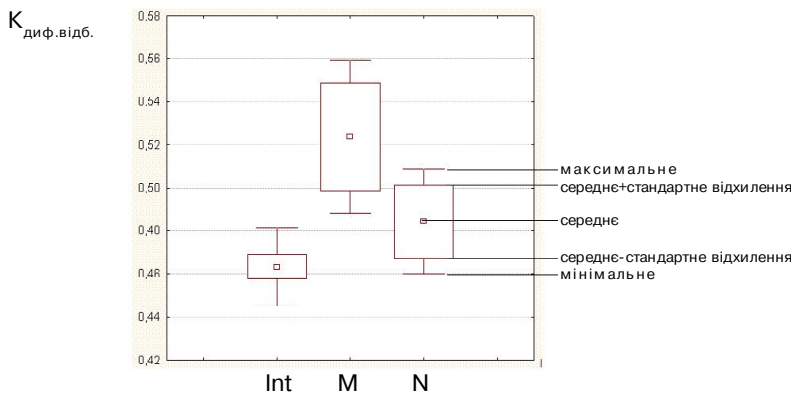


Рис. 2. Діаграма розмаху коефіцієнту дифузного відбивання від неушкодженої шкіри здорових реципієнтів (Int), ділянки пухлини меланоми (M) та ділянки доброякісного невуса (N) на довжині хвилі світла 870 нм.

Таблиця 1. Відображення цифрових даних СФМ дослідження.

max M	0,579753791084429	max N	0,678721995919374	max Int	0,79468008499941
min M	0,255404313849334	min N	0,502677873762382	min Int	0,54502114227659
сер M	0,456475994418373	сер N	0,56856937675651	сер Int	0,635652768588456
СКВ M	0,0524921089396702	СКВ N	0,0275582302426644	СКВ Int	0,0378142207570529

арифметичні значення відбивання від кожного об'єкта: меланоми, невуса та інтактної шкіри - (Сер. M, N або Int). В нижньому рядку визначається середньо-квадратичне відхилення відбивання (СКВ M, N або Int).

Отримані результати досліджень кожного обстеженого об'єкта представлені на двох загальних коробкових графіках (рис. 3 та 4). Перший із них представлений, як графік статистичного аналізу (далі ГСА), а другий - як графік нечіткої логіки (далі ГНЛ).

Перший графік статистичного аналізу СФМ досліджень (рис. 3) являє собою загально визначений графік з горизонтальною та вертикальною вісями. На горизонтальній вісі відображається коефіцієнт дифузного відбивання (далі КДВ) об'єкта. На цій вісі знаходяться основи узагальнених графіків неушкодженої шкіри, меланоми та невуса. Показники КДВ відображались в цифрових



Рис. 3. Перший коробковий графік - "Статистичний аналіз".
Примітки: M - графік меланоми, N - графік невуса, Int - графік інтактної шкіри, C - індивідуальний графік.

одиницях від 0 (на початку горизонтальної вісі зліва) до 100 (в кінці цієї ж вісі справа). Такі визначення в одиницях співпадають з відсотковим визначенням на горизонтальній вісі.

На вертикальній вісі відображається функція приналежності нечіткої логіки (далі ФПНЛ) і позначається вона часткою одиниці вимірювань від 0 до одиниці. На кожному графіку статистичного аналізу в процесі дослідження по черзі визначені три узагальнених окремих коробкових графіки у вигляді квадратиків на вертикальних лініях: меланоми (M), невуса (N) та інтактної шкіри (Int).

Кожний випадок СФМ вимірювань окремого об'єкта зображувався на загальному графіку статистичного аналізу у вигляді окремої лінії (C), як "індивідуальний графік", який мав вигляд горизонтальної лінії, розташовувався завжди над горизонтальною віссю, проходив паралельно цій вісі і перетинався з узагальненими гра-

фіками меланоми, невуса та інтактної шкіри. Починаючи від лінії ФПНЛ, індивідуальний графік розташовувався вище та паралельно вісі КДВ і перетинав загальні графіки інтактної шкіри, меланоми та невуса, відображаючи свої властивості, та проводячи диференціацію меланоми з невусом.

Другий загальний коробковий графік СФМ досліджень представлений як графік нечіткої логіки (рис. 4). В цьому графіку теж є дві вісі - горизонтальна та вертикальна. На вертикальній вісі загального графіка відображена функція приналежності нечіткої логіки (надалі ФПНЛ). На цій вісі показники відрозумувались від 0 (на початку нижньої вісі) до 1 (одиниці) вгору. Поділ лінії вертикальної вісі проведено в сотих частках цифрової одиниці.

На дисплеї монітора графік нечіткої логіки визначається трьома окремими узагальненими графіками меланоми (M), невуса (N) та інтактної шкіри (Int) (рис. 4). Кожний із цих трьох узагальнених графіків біотканин (M, N та Int) теж створений на основі математичних даних, отриманих від профільних хворих, досліджених на доклінічному періоді. На екрані монітора цей графік має вигляд трьох високих колоколів, розташованих в певній послідовності.

Серед трьох узагальнених графіків перший зліва дає загальну спектральну характеристику меланоми і тому у верхній частині позначається літерою "M" (рис. 4). СФМ характеристика меланоми на спектрофотограмі має вигляд двох дуг у вигляді колокола. Початкова точка графіка меланоми на лінії горизонтальної вісі знаходилась на 35 одиниці, кінцева точка була на 60 одиниці, складаючи приблизно 25% (60-25=25 одиниць) довжини всієї лінії горизонтальної вісі.

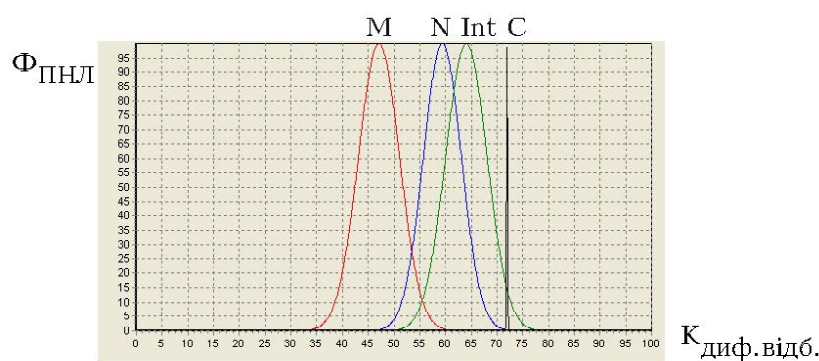


Рис. 4. Другий коробковий графік - "Аналіз нечіткої логіки".

Примітки: "M" - узагальнений графік меланому; "N" - узагальнений графік невуса; "Int" - узагальнений графік інтактної шкіри; "C" - індивідуальний графік меланому або невуса - вертикальна лінія.

Таблиця 2. Висновок статистичного аналізу.

Rm	3,402462218454137	Rn	0,300968304510189	R.int.	0,4070238113906
----	-------------------	----	-------------------	--------	-----------------

Примітка. Ризики малігнізації представлені у відсотках.

Другим серед узагальнених графіків спектрофотометричних досліджень (рис. 4) знаходиться графік невусів з вершиною "N". Графік невуса теж має вигляд витягнутої кривої лінії на вертикальній вісі. На моніторі комп'ютера він висвітлюється коробковим графіком у вигляді колокола, аналогічно графіку меланому. На горизонтальній вісі відображався КДВ, який вимірювався в цифрових одиницях від 0 до 100. Початкова точка лінії загального графіка невуса на горизонтальній вісі починалась на 47 одиниці, завершувалась на 72 одиниці і ця відстань дорівнювала 25 одиницям довжини горизонтальної вісі. Тобто розкид значень дифузного відбивання СФМ властивостей невуса шкіри дорівнював 25% всієї довжини горизонтальної вісі. Зовні весь графік "N" схожий з графіком "M", тільки він по горизонтальній вісі зміщений вліво від графіка "M" на 12 одиниць (12%) між точками середніх значень КДВ.

Спектрофотометричний показник неушкодженої шкіри в II коробковому графіку (аналіз нечіткої логіки) на горизонтальній вісі коефіцієнту відбивання починався на 50-й одиниці вісі та піднімався догори повздовж вісі функції приналежності від нульової позначки, у вигляді кривої лінії. Лінія постійно відхилялась в сторону позначки 100, утворюючи фігуру (Int) у вигляді колокола. Піднявшись до верхнього рівня значення (до одиниці), лінія утворила точку середньоквадратичного значення КДВ не uszkodженої шкіри. Точка середніх значень КДВ неушкодженої шкіри здорових людей знаходиться на 75 одиниці від нульової позначки (рис. 4). Після утворення точки середнього значення КДВ лінія значень дифузного відбивання спускалась донизу і створила нову криву лінію, яка поступово відхилялась від точки середнього рівня КДФ в сторону нижньої вісі. Внизу лінія середніх значень дифузного відбивання інтактної шкіри з'єдналась з горизонтальною віссю на рівні 80 одиниць. Таким чином, відстань від початку се-

редніх значень КДВ на горизонтальній лінії коефіцієнтів до закінчення та з'єднання з віссю коефіцієнтів складала приблизно 30 одиниць величини горизонтальної лінії, або 30%.

Так виглядає коробковий графік значень КДВ, створений на основі суми графіків СФМ характеристик не uszkodженої шкіри, невуса та меланому людей європейської раси (в основному слов'янської).

СФМ характеристика дослідження окремого хворого відображалась на фоні трьох узагальнених графіків у вигляді індивідуального графіка і має вигляд вертикальної лінії, основа якого лежить на горизонтальній вісі (КДВ) в межах границь розкиду ДВ, визначених для окремого виду патології (рис. 5).

Останній завжди починався на нижній горизонтальній вісі КДВ і піднімався догори до верхньої горизонтальної лінії КДВ загального графіка у вигляді точки "C". Індивідуальний графік рідко локалізувався по центру узагальненого графіка меланому або невуса. В переважній більшості ця лінія зміщувалась вправо або вліво до крайніх меж основи розкиду значень ДВ. Індивідуальний графік патологічного процесу завжди перетинався з лінією узагальненого графіка меланому або невуса, іноді, проходячи по центру узагальненого графіка пухлини, і з'єднувався з точкою середніх значень КДВ меланому або невуса. Вертикальність напрямку індивідуального графіка ніколи не порушувалась.

Поряд з відображенням СФМ властивостей обстежених об'єктів дослідження у вигляді коробкових графіків за програмою проводиться друкування висновку для хворого з відображенням ризику малігнізації пухлини та ознак невуса у кожному випадку захворювання на меланому або невус у відсотковому обчисленні (табл. 2).

У представленій таблиці 2 в розділі Rm визначено в процентах ризик малігнізації пухлини досліджуваного хворого. У розділі Rn визначаються спектрофотометричні ознаки невуса обстеженого хворого. В розділі R.int. представлені спектрофотометричні параметри інтактної шкіри досліджуваного хворого з новоутворенням.

За програмою в кожному окремому випадку досліджень на хворого з меланомою або невусом заводиться індивідуальна карта обстежень на паперових носіях і поряд із загальною інформацією про хворого друкуються до видачі на руки хворому цифрові дані СФМ дослідження з КДВ (табл. 1), висновок статистичного аналізу (рис. 4) з відображенням ймовірності наявності меланому у відсотках та ризик малігнізації невуса (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Спектрофотометричний метод обстеження хвoriх за допомогою апарату "Multima-onco", оснований на аналізі дифузного відбивання світла на хвилі 870 нм, дає можливість визначити основні спектрофотометричні властивості шкіри людини та меланоцитарних новоутворень на ній.

2. Створена для апарату спеціальна програма дає можливість точно відобразити спектрофотометричний стан нормальної шкіри та наявність пухлинного процесу, що супроводжуються визначенням стану гемог-

лобіну, меланіну та інших процесів в біотканинах.

3. Перші клінічні випробування нового апарату спектрофотометрії променя, відбитого від новоутворень шкіри, підтвердили можливість його використання для диференційної діагностики невусів та меланоми шкіри.

Розроблений апарат "Мультима онко" та програма обстежень підлягають подальшому удосконаленню, а методика дослідження пухлинних процесів шкіри в клініці потребує подальшої розробки та впровадження в клінічну практику поряд з існуючими методами досліджень таких захворювань.

Список літератури

- Розробка нових принципів діагностики стану нормальних і патологічних біотканей за спектрами дифузного відбивання (теоретичні і практичні дослідження) / В. Г. Петрук, С. М. Кватернюк, Г. О. Черноволик [та ін.] // Пріоритети наукової співпраці ДФФД і БРФФД: Матеріали спільних конкурсних проєктів. - 2005 К.: ДІА, 007. - С.35 - 47. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21361657>
- In-vivo characterization of optical properties of pigmented skin lesions including melanoma using oblique incidence diffuse reflectance spectrometry / Garcia-Urbe, E. B. Smith, J. Zou [et al.] // Journal of Biomedical Optics. - 2011 (February). - Vol. 16 (2). - [Електронний ресурс] Режим доступу
- Research of the spectral diffuse reflectance of melanoma in vivo Proc. SPIE 8698 / V. G. Petruk, D. B. Bolyuh, S. M. Kvatemyuk [et al.] // Optical Fibers and Their Applications. - 2012, 86980F (January 11, 2013); [Електронний ресурс] Режим доступу : doi:10.1117/12.2019730

Болюх Б.А., Болюх Д.Б., Петрук В.Г., Кватернюк С.М.

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОЦИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ ДИФFUЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ

Резюме. Гиперинсоляция и повышенная концентрация химических веществ в атмосфере вызывают постепенное увеличение заболеваемости злокачественными заболеваниями кожи, в том числе и меланомой. На коже каждого здорового человека в норме существуют десятки доброкачественных пигментных образований. Отдельные пигментные невусы имеют высокий риск к злокачественному перерождению. Значительную проблему в онкодерматологии представляет дифференциальная диагностика пигментных невусов и злокачественной меланомы. Главная особенность злокачественной меланомы заключается в чрезвычайно злокачественном течении, поэтому инвазивные методы диагностики способствуют диссеминации опухоли. Разработано неинвазивное спектрофотометрическое диагностическое устройство, которое позволяет на основе измерений спектра диффузного отражения световых волн осуществлять дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных пигментных новообразований кожи.

Ключевые слова: диффузное отражение, спектрофотометрия, меланоцитарные опухоли кожи.

Boliukh B.A., Boliukh D.B., Petruk V.G., Kvaternuk S.M.

NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF MELANOCYTIC SKIN DISEASES BY DIFFUSE REFLECTION SPECTROPHOTOMETRY METHOD

Summary. Environmental hyperinsolation and high concentration of chemical agents result in increasing incidence of malignant skin disease, including melanoma. The skin of every healthy person normally has dozens of benign pigmented nevi. Some pigment nevi has high risk to malignant transformation. The significant onkodermatologic problem is differential diagnosis of pigment nevi and malignant melanoma. Main feature of malignant melanoma is high malignancy, because invasive diagnostic methods conduct to tumor dissemination. Developed noninvasive spectrophotometric diagnostic device that allows on the basis of measurements of the spectrum of diffuse reflection of light waves carry out differential diagnosis of benign and malignant pigmented skin lesions.

Key words: diffuse reflection, spectrophotometry, melanocytic skin tumors.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2014 р.

Болюх Борис Афанасійович - д. мед. н., професор кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 444-60-16

Болюх Дмитро Борисович - к. мед. н., асистент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені Пирогова; +38 067 986-16-87

Петрук Василь Григорович - д. тех. н., професор, завідувач кафедри екології та екологічної безпеки Вінницького національного технічного університету; +38 068 81-86-847

Кватернюк Сергій Михайлович - к. тех. н., асистент кафедри екології та екологічної безпеки Вінницького національного технічного університету; +38 096 827-34-69

© Горай М. А., Курдиш Л. Ф.

УДК: 37.016:616.314:378.4(61)-057.87

Горай М. А., Курдиш Л. Ф.

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

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ КУРСУ "СЕСТРИНСЬКА ПРАКТИКА В СТОМАТОЛОГІЇ" СТУДЕНТАМ ВНМУ ІМ. М.І. ПИРОГОВА

Резюме. *В статті представлено досвід викладання курсу "Сестринська практика в стоматології". Запропонована методика дозволяє покращити рівень підготовки майбутніх лікарів-стоматологів.*

Ключові слова: *сестринська практика, кооперативне навчання, терапевтична стоматологія.*

В умовах удосконалення вищої освіти основним завданням виробничої практики є формування засад для подальшого вивчення студентами клінічних дисциплін, що передбачає надбання умінь застосовувати знання у процесі подальшого навчання та у професійній діяльності. Актуальність проблеми обумовлена постійним зростанням рівня сучасних технологій та вимог до професійного рівня спеціалістів в стоматологічній практиці.

У вирішенні проблеми підготовки майбутніх лікарів стоматологів крім базових дисциплін, таких як анатомія, хімія, матеріалознавство, що визначають можливості і ступінь готовності студентів опанувати медичні методики та сучасні стоматологічні технології [Попков, 2004], важливо в процесі навчання навчити майбутніх спеціалістів вчитися своїй професійній діяльності.

У цьому допомагає використання сучасних інформаційних технологій, що є необхідним показником формування професійної культури майбутнього спеціаліста. Основними орієнтирами у формуванні професійної культури студентів медичного університету мають стати: підвищення професійної компетентності; вміння працювати в сучасному інформаційному середовищі; толерантність, комунікабельність, схильність до співробітництва з колегами; готовність до самоосвіти протягом усього життя; вміння використовувати набуті знання в практичній діяльності [Панфилова, 2009].

На кафедрі терапевтичної стоматології проводиться курс навчальної дисципліни "сестринська практика в стоматології", яку студенти стоматологічного 2 курсу проходять, протягом 105 годин практичних занять. За своєю структурою дисципліна містить 4 змістовних модулі: з терапевтичної, хірургічної, ортопедичної стоматології та стоматології дитячого віку. По завершенні курсу студенти проходять загальний підсумковий модульний контроль.

Основною метою проходження "сестринської практики в стоматології" є ознайомлення студентів з роботою в клініці, тому практичні заняття на кафедрі терапевтичної стоматології проходять на базі стоматологічних кабінетів Вінницького Національного Аграрного Університету та Вінницького коледжу будівництва та архітектури КНУБА.

Підготовка майбутніх лікарів стоматологів потребує необхідної матеріально-технічної бази, що забезпечить відповідний рівень знань та практичних навичок і умінь,

не тільки з невідкладних станів, але й з питань гігієни та санітарно-просвітницької роботи.

У процесі викладання циклу "Сестринська практика в стоматології" викладачам потрібно детально ознайомлювати студентів з санітарно-гігієнічними вимогами до організації робочого місця лікаря-стоматолога, розглядати особливості застосування принципів асептики та антисептики на терапевтичному стоматологічному прийомі. Студенти повинні вивчити правила етики та деонтології в роботі медичного працівника, принципи фахової субординації, вчитися спілкуватися з молодшим медичним персоналом.

Задача викладачів скоординувати діяльність студентів на вивченні основних засад дисципліни, стимулювати пізнавальну активність, навчити творчо підходити до вирішення практичних завдань. Для реалізації цих завдань викладачами кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М. І. Пирогова використовується метод кооперативних груп.

Кооперативне навчання - це вид активного навчання, що передбачає кооперативну взаємодію студентів у малих групах для досягнення спільної навчальної мети [Johnson, Johnson, 1989]. Основною передумовою такого навчання є взаємодія членів групи, а не індивідуалізоване змагання, кожен студент має бути активним незалежно від його бажання [Chiu, 2004]. Метод забезпечує тривалу стійку залученість студентів в навчальний процес, стимулює творчий підхід до прийняття рішень, підвищує ступінь мотивації до навчання [Дичківська, 2004].

Сутність застосування цього методу на нашій кафедрі полягає в тому, що викладачі на початку заняття формують групи по 4 чоловіка, враховуючи рівень підготовленості студентів, здатність до взаємодії, особисті симпатії та спільність інтересів. Головна увага зосереджується на співпраці студентів, а не на змаганні, що сприяє отриманню кращих результатів у навчанні. Для опанування послідовності надання невідкладної допомоги при невідкладних станах, на практичних заняттях викладачі кафедри дають кожній групі студентів задачу з реальною клінічною ситуацією, з якою їм доведеться зустрітися під час практичної діяльності. Студенти повинні самостійно вибрати та застосувати алгоритм надання невідкладної допомоги розігруючи клінічну ситуацію в групах, це дає змогу краще вивчити симптоматику та

відпрацювати навички надання першої медичної допомоги, в терапевтичному стоматологічному кабінеті,

У процесі викладання детально розглядаються характеристики сучасних пломбувальних матеріалів, особливості їх приготування, покази до застосування. Студенти мають можливість візуально ознайомитися з сучасним стоматологічним інструментарієм та обладнанням стоматологічного кабінету, спостерігати за застосуванням стоматологічних інструментів та матеріалів під час терапевтичного стоматологічного прийому. Відпрацювати техніку стерилізації стоматологічного інструментарію спостерігаючи за роботою медичної сестри, та самостійно провести обробку інструментів після стоматологічного прийому, підготувати до роботи робоче місце лікаря стоматолога.

Враховуючи інтенсивний розвиток сучасної стоматологічної індустрії на заняттях приділяється посилена увага матеріалам та сучасним технологіям пломбування кореневих каналів. Викладачі кафедри ознайомлюють слухачів з сучасними ендодонтичними технологіями демонструючи різні ендодонтичні системи, обладнання та пломбувальні матеріали до них. Під час практичних занять широко використовується мультимедійне забезпечення: демонстрація відеофільмів, фотографій, слайдів, що дозволяє зробити навчальний процес більш пізнавальним для студентів, покращити засвоєність матеріалу [Леонова, 2006]. Для стимулювання пізнавального інтересу студентів викладачі пропонують підготувати студентам реферативну доповідь, щодо новітніх методик використання стоматологічних матеріалів.

На завершальному етапі курсу розглядаються методики гігієнічного догляду за ротовою порожниною. На кафедрі існує практика запрошувати на заняття пред-

ставників компаній, що виробляють засоби та предмети гігієни порожнини рота "Colgate", "Swiss Trade", "Surgarox", вони проводять презентації, ознайомлюють слухачів з новітніми розробками компаній, пояснюють протоколи використання сучасних засобів гігієни на пацієнтах, а також дарують студентам набори для професійної гігієни порожнини рота, які потім використовуються на практичному занятті для відпрацювання практичних навичок. Особливий інтерес у студентів викликає санітарно-просвітницька робота, яку вони мають можливість проводити серед студентів будівельного технікуму та аграрного університету. Вони навчають правилам індивідуальної гігієни порожнини рота, розповідають про необхідність відвідувати стоматолога раз на пів року та проводити професійну гігієну порожнини рота.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Формування професійної культури майбутніх лікарів-стоматологів є необхідним для забезпечення їх подальшої конкурентноздатності на ринку стоматологічних послуг.

2. Використання мультимедійних технологій дозволяє зробити навчальний процес більш пізнавальним для студентів та підвищити зацікавленість до їх майбутньої професійної діяльності.

3. Метод кооперативних груп дає можливість краще оволодіти темою практичного заняття, зберегти зацікавленість студентів.

Перспективою подальших досліджень є вивчення та залучення у педагогічний процес інших сучасних інтерактивних технологій навчання з метою підвищення якості підготовки майбутніх лікарів - стоматологів.

Список літератури

- Дичківська І. М. Іноваційні педагогічні технології: навч. посібник / Дичківська І. М. - К. : Академвидав, 2004. - 352 с.
- Леонова О. Образовательное пространство как педагогическая реальность / О. Леонова // Alma mater (Вестник высшей школы). - 2006. - № 1. - С. 36-40.
- Панфилова А. П. Инновационные педагогические технологии: Активное обучение / Панфилова А. П. - М. : Академия, 2009. - С. 23, 39-47.
- Попков В. А. Теория и практика высшего профессионального образования: уч. Пособие для системы дополнительного педагогического образования / В. А. Попков, А. В. Коржув. - М. : Академический Проект, 2004. - 194 с.
- Johnson D. W. Cooperation and competition. Theory and Research / D. W. Johnson, R. T. Johnson. - Edina, 1989. - 65-67 с.
- Chiu M. M. Adapting teacher interventions to student needs during cooperative learning: how to improve student problem solving and time on-task / M. M. Chiu // American Educational Research Journal. - 2004. - Vol. 41, № 2. - P. 365-399.

Горай М.А., Курдыш Л.Ф.

ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ КУРСА "СЕСТРИНСКАЯ ПРАКТИКА В СТОМАТОЛОГИИ" СТУДЕНТАМ ВНМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

Резюме. В статье представлен опыт преподавания курса "Сестринская практика в стоматологии". Предложенная методика способствует улучшению уровня подготовки будущих врачей-стоматологов.

Ключевые слова: сестринская практика, кооперативное обучение, терапевтическая стоматология.

Goray M.A., Kurdysh L.F.

EXPERIENCE IN TEACHING THE COURSE "NURSING PRACTICE IN DENTISTRY" TO STUDENTS OF VNMU NAMED AFTER PIROGOV

Summary. The paper presents the experience of the course "Nursing practice in dentistry". The proposed method allows to improve the level of training of future dentists.

Keywords: nursing practice, cooperative learning, therapeutic dentistry.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014 р.

Горай Марина Антонівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 390-53-30

Курдиш Лариса Федорівна - к.мед.н., доцент кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 293-64-70

© Довганюк І.Е.

УДК: 378.046-021.68:614.253.1(477.44)

Довганюк І.Е.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 20118)

ОСОБЛИВОСТІ ТА МЕТОДИЧНІ НАПРЯМКИ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ НА ВІННИЧИНІ

Резюме. На прикладі підвищення кваліфікації сімейних лікарів Вінницької області розглянуті особливості і проблемні питання післядипломної освіти. З власного і досвіду, висвітленому у роботах інших науковців, пропонуються нові методичні напрямки та шляхи оптимізації цієї галузі на основі застосування освітніх кластерів, інтеграції науки, освіти та практики.

Ключові слова: сімейний лікар, післядипломна освіта, удосконалення, освітній кластер.

Вступ

Післядипломна освіта - це спеціалізоване вдосконалення освіти та професійної підготовки шляхом поглиблення, розширення та оновлення її професійних знань, умінь та навичок або отримання іншої професії, спеціальності на основі здобутого раніше освітнього рівня та практичного досвіду. В країнах Європи відзначається висока якість підготовки лікарів первинної ланки [Вороненко та ін., 2014]. Для її забезпечення Всесвітньою організацією сімейних лікарів та Європейською асоціацією викладачів з сімейної медицини розроблено уніфіковану програму підготовки сімейних лікарів (2011) стандарт післядипломної освіти сімейних лікарів (2013).

Підготовка сімейного лікаря майже у всіх країнах Європи починається ще на додипломному етапі, середня тривалість якого складає 6 років і обов'язково включає практику в закладах сімейної медицини. В деяких країнах після закінчення медичного вузу існує можливість практичної роботи тривалістю 1 - 1,5 роки, протягом цього періоду випускники можуть визначитись щодо обрання своєї подальшої спеціальності. Програма навчання зазвичай складається з обов'язкових та альтернативних дисциплін. Зміст програми професійної підготовки сімейного лікаря відрізняється в країнах відповідно до національних особливостей і компетенцій сімейного лікаря.

Мета роботи: удосконалити методи неперервного підвищення кваліфікації сімейних лікарів.

Матеріали та методи

Загальна практика - сімейна медицина в Україні є клінічною (з 1996) та науковою (з 2010) спеціальністю зі своїми власними науковими дослідженнями, доказовою базою та клінічною діяльністю, орієнтованою на надання первинної медичної допомоги [Лехан и др., 2013]. Метою первинної спеціалізації є підготовка до практичної роботи в якості лікаря загальної практики - сімейного лікаря (ЗПСМ). Основними завданнями є удосконалення практичної підготовки дільничних педіатрів і те-

рапевтів з усіх основних розділів ЗПСМ, підвищення їх професійного рівня та ступення готовності до самостійної роботи в амбулаторіях сімейного типу [Шекера, 2013]. Після закінчення навчання лікар повинен самостійно консультувати пацієнта, надавати йому інтегровану медичну допомогу, незалежно від віку та статті, в амбулаторії та вдома, визначити маршрут пацієнта, проводити профілактичні заходи [Лисенко та ін., 2013].

Ефективним науковим підходом в системі організації післядипломної освіти є застосування освітніх кластерів на основі інтеграції медичної науки, освіти і практичної охорони здоров'я [Вороненко та ін., 2014].

Результати. Обговорення

Вінницька область одна з чотирьох областей-учасниць пілотного проекту реформування медичної галузі. Медична громада Вінничини з розумінням і професійністю поставилась до відповідальної роботи. На факультеті післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова здійснюється перепідготовка терапевтів і педіатрів на циклі спеціалізації за спеціальністю загальна практика - сімейна медицина. За період 2011-2014 р. підготовлено 300 сімейних лікарів, 78,3% (235) з них володіють першою і вищою категоріями за попередніми фахами (табл. 1). Середній вік лікарів склав 44,6±0,5 років, більше 15% склали люди пенсійного віку.

Відповідно, можна виділити, щонайменше 3 особливості, які формують певні методичні напрямки. Першим є факт, що для отримання спеціальності за фахом загальна практика - сімейна медицина лікарю потрібно опанувати 23 медичні спеціальності (16 основних та 7 додаткових програм з інших спеціальностей), які включає фах. При цьому слід врахувати, що освітній рівень та практичний досвід кожного лікаря індивідуальний. За уніфікованою програмою та навчальним планом 2012 року для очного навчання на циклі спеціалізації за спеціальністю загальна практика - сімейна медицина виді-

Таблиця 1. Розподіл лікарів (терапевтів та педіатрів), котрі пройшли курс спеціалізації за фахом ЗПСМ з 2011 по 2014 р.

Курс спеціалізації Загальна практика - сімейна медицина	2011 рік	2012 рік	2013 рік	2014 рік
Вінницька обл. та м.Вінниця	терапевти - 19 (47,5%) педіатри - 21 (52,5%)	терапевти - 75 (65%) педіатри - 41 (35%)	терапевти - 68 (65,5%) педіатри - 21 (52,5%)	терапевти -28 (57,1%) педіатри - 21 (42,9%)
Кількість курсантів	40	116	95	49

лено 624 години, а для заочного 312 годин [Гойда та ін., 2014]. За європейським досвідом опанування фахом сімейного лікаря відбувається роками і поетапно [Хімїон та ін., 2014]. Тому в наших умовах для досягнення відповідного рівня підготовки фахівців потрібен кластерний підхід щонайменше: високий професіоналізм викладачів, відповідальність і наполегливість лікарів - слухачів, розуміння і професійна підтримка керівників Центрів первинної медико-санітарної допомоги (бази заочних циклів), а ще досвід, який приходить з часом. Аналізуючи засвоєння слухачами області навчального плану слід відмітити обмеження в часі очного циклу, особливо короткими і незбалансованими відносно робочого дня є курси психіатрії, дерматовенерології і ряд хірургічних циклів, відсутність додаткових програм з курсу експрес - лабораторної діагностики. Введення заочного циклу, за умови відповідності базового забезпечення і розмежування програми для педіатрів і терапевтів, можна вважати позитивним напрямляючим. Найбільш організованими, оптимістично налаштованими і сприйнятними для засвоєння матеріалу є слухачі з хорошими комунікативними здібностями і достатнім професійним досвідом. Вони складають 62-65% і це лікарі, вік яких складає переважно від 35 до 53 років. Педіатри є найбільш організованими і допитливими слухачами. Лікарі пенсійного віку, від 65 років складніше сприймають великий об'єм нового матеріалу, в зв'язку з віковими властивостями пам'яті, наявністю хронічних захворювань. Вони недостатньо володіють комп'ютерною технікою, невпевнені в можливості досконало оволодіти суміжними спеціальностями. Статистично, 3,5% сімейних лікарів старшого пенсійного віку пропрацювавши в новому статусі не більше року - вийшли на пенсію. З анкетування лікарів перших 3-х років роботи в якості сімейного лікаря для терапевтів найбільшу складність і тривогу викликала робота з найменшими пацієнтами, для педіатрів, відповідно, хворі з інфарктами міокарда, інсультами, цирозами печінки в стадії декомпенсації. Відсутність досвіду у лікарів з вищеперечислених нозологій намагаємось компенсувати проведенням курсів тематичного удосконалення, клінічними розборами пацієнтів, рекомендаціями по самопідготовці і здобутті досвіду на робочому місці.

Другою особливістю з якої формується певна методична направленість є те, що ми працюємо в медичній галузі і на наше переконання обов'язковою умовою успішної професійної діяльності є фізичне здоров'я, психологічна адаптація і оптимістична налаштованість самого сімейного лікаря. Її успішним результатом є

профілактика та надання кваліфікованої і своєчасної медичної допомоги. Слід відмітити, що у Вінницькій області найвищий відсоток по Україні надання першої медичної допомоги безпосередньо сімейними лікарями, він становить 86,8%. Одним з основних завдань лікаря загальної практики - сімейної медицини є здатність професійно і вчасно відповідати на сучасні виклики і потреби здоров'я суспільства. Досвід економічно розвинених країн свідчить, що збільшення тривалості життя їх населення досягнуто не шляхом поліпшення якості лікування, а шляхом зниження захворюваності через первинну профілактику. І головною діючою особою в реалізації заходів по профілактиці має стати сімейний лікар, який володіє унікальною інформацією про стан здоров'я декількох поколінь, в тому числі про спадкові та набуті захворювання, і може скласти оптимальну програму профілактики для конкретного пацієнта. Реформування охорони здоров'я, що проводиться в Україні, передбачає посилення профілактичної спрямованості в роботі сімейного лікаря. На наше переконання профілактика повинна бути не проектом, а повсякденною роботою лікаря первинної ланки і займати в ній не менше 30% робочого часу. Успіх профілактичної діяльності лікаря залежить не тільки від професійних знань, а й від його переконаності у важливості заходів і особисто тому прикладі, щодо формування здорових звичок. Важливо, щоб лікар сам відмовився від шкідливих звичок, розвивав себе фізично, правильно харчувався, не мав надмірної маси тіла, контролював фізичний і моральний стан свого здоров'я. Проведене нами анкетування серед лікарів - слухачів засвідчило, що індекс маси тіла у 43,8% перевищує 25, лише 15,3% лікарів старших 40 років контролюють свій ліпідний спектр і 4,7% онкомаркери полові сфери та шлунково - кишкового тракту, а 82,5% відмічають часті стресові ситуації, більше 50% яких пов'язані з професійною діяльністю. Тому, на нашу думку, сприяння профілактичній роботі серед сімейних лікарів додасть їм впевненості і сил в оволодінні новою спеціальністю і організує на більш досконалу профілактичну роботу з пацієнтами.

Третьою особливістю в розрізі післядипломної освіти, враховуючи світовий досвід вважаємо реалізацію переходу від кваліфікаційної моделі підготовки фахівця до компетентнісної [Гребенник та ін., 2014].

Компетенція - це єдність професійних знань, навичок та позапрофесійних ціннісних орієнтирів (етики, відношення, емоцій, мотивації). Адже в час стрімкого прогресу лікар первинної ланки разом з ґрунтовними професійними знаннями повинен оперувати і управля-

ти інформацією, активно діяти, швидко приймати рішення і навчатись упродовж всього життя. Сімейний лікар працює з широким контингентом населення, а кожна людина потребує індивідуального підходу. Аналізуючи успішність навчання та адаптації на робочому місці слухачів молодого віку 25 - 30 років. Незважаючи на володіння молодих лікарів інформаційними технологіями, рівень їх успішності і робочої адаптації нижчий ніж у вищевказаних слухачів середнього віку. Це можна обґрунтувати недостатністю практичного досвіду, комунікативних навичок і мотивації, переважно економічної. Тому, важливим моментом у підготовці і практичній діяльності сімейного лікаря є розширення світогляду та розвиток комунікативної компетентності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Система підвищення кваліфікації сімейних лікарів повинна бути корегованою до сучасних потреб і неперервною. Знання і навички, набуті на циклі спеціалі-

зації, необхідно раціонально доповнювати курсами тематичного удосконалювання, тренінгами та дистанційним навчанням.

2. Враховуючи перспективи вступу України до Євроінтеграції, доцільно враховувати закордонний досвід уніфікації форм післядипломної освіти та використовувати їх відповідно до наших умов і можливостей.

3. Необхідно продовжити працювати задля збереження роботи за фахом досвідчених терапевтів і особливо педіатрів старшого пенсійного віку, забезпечивши перехідний період реформування галузі їх досвідом.

Перспективним у системі підвищення кваліфікації лікарів загальної практики - сімейної медицини на факультеті післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова є обґрунтована робота із застосуванням освітніх кластерів за наступними напрямками:

а) координаційно - методичний; б) науково - дослідний; в) дистанційно - інноваційний; г) адаптації міжнародного та європейського досвіду; д) аналітичний.

Список літератури

- Компетентнісний підхід у підготовці сімейного лікаря / М. В. Гребенник, О. Р. Боярчук, Т. В. Гаріян [та ін.] // Здоров'я суспільства. - 2014. - Т. 3, № 1-2. - С. 82 - 83.
- Лехан В. М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В. М. Лехан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко // Сімейна медицина. - 2013. - № 2 - С. 30 - 31.
- Лисенко Г. І. Розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах загальної лікарської практики - сімейної медицини в Україні / Г. І. Лисенко, Г. О. Слабкий, С. О. Закревська // Сімейна медицина - 2013. - № 2 - С. 18 - 20.
- Міжсекторальна взаємодія освіти, науки та практики як запорука ефективної підготовки кадрів для первинної ланки охорони здоров'я / Ю. В. Вороненко, О.Г. Шекера, Н. В. Медведовська [та ін.] // Здоров'я суспільства. - 2014. - Т. 3, № 1-2. - С. 14 - 24.
- Організація підготовки лікарів за фахом "Загальна практика - сімейна медицина" протягом заочного етапу навчання / [Гойда Н. Г., Матюха Л. Ф., Хіміон Л. В. та ін.]. - Київ, 2014. - С. 143.
- Підходи до підготовки сімейних лікарів у країнах Європи / Ю. В. Вороненко, О. Г. Шекера, В.І. Ткаченко [та ін.] // Здоров'я суспільства. - 2014. - Т. 3, № 1-2. - С. 65-66.
- Хіміон Л. В. Новини сімейної медицини / Хіміон Л. В., Данелюк С. В., Ткаченко В. І. // Сімейна медицина. - 2014. - № 4 (54). - С. 4-5.
- Шекера О. Г. Нормативно - правові аспекти формування сімейної медицини / О. Г. Шекера // Сімейна медицина. - 2013. - № 2. - С. 10 - 12.

Довганюк І.Э.

ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ВРАЧЕЙ НА ВИННИЧИНЕ

Резюме. На примере повышения квалификации семейных врачей Винницкой области рассмотрены особенности и проблемные вопросы последипломного образования. Из личного и опыта работы, освещенному в научных исследованиях других ученых, автор предлагает новые методические направления и пути оптимизации этой отрасли на основании использования образовательных кластеров, интеграции науки, образования и практики.

Ключевые слова: семейный врач, последипломное образование, усовершенствование, образовательный кластер.

Dovganiuk I.E.

CHARACTERISTICS AND METHODOLOGICAL DIRECTIONS OF POST-GRADUATE EDUCATION FOR FAMILY DOCTORS IN VINNYTSIA REGION

Summary. On the example of advanced training of family doctors in Vinnytsia region discussed features and problematic issues of postgraduate education. Using the personal and national experience new methodical directions and ways of optimization of this field are suggested on the basis of educational clusters as well as the integration of science, education and practice.

Key words: family doctor, postgraduate education, advanced training, educational clusters.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2014 р.

Довганюк Інна Едуардівна - к.мед.н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 441-60-55; dovganuyuki@mail.ru

© Козловський Ю.К.

УДК: 37.091.39:616-00

Козловський Ю.К.

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

ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ

Резюме. Використання інтерактивної моделі навчання передбачає моделювання життєвих ситуацій, використання рольових, ділових ігор, спільне вирішення проблем. Метою дослідження було проведення порівняння традиційних методів навчання з ігровими, визначення їх суті, переваг і недоліків у процесі навчання невідкладних станів інтернами в післядипломній освіті. Застосування ігрових методів інтерактивного навчання значно підвищує якість теоретичних і практичних знань. Такі методи стимулюють до самостійного вироблення рішень, підвищують рівень мотивації та емоційності, одночасно навчають співпрацювати з колективом, формують навички взаємодії з партнерами, розвивають нестандартне мислення, формують ділову якість і риси майбутніх фахівців.

Ключові слова: професійне навчання, рольові ігри, знання.

Вступ

Одним з найважливіших критеріїв ознак лікаря як фахівця був і залишається рівень його професіоналізму, який досить складно досягти при структурі вертикальної організації системи вищої освіти та її галузевому поділі, що вже не відповідає вимогам сьогодення. Відповідно до загальних тенденцій освітнього процесу (гуманізація, демократизація, диференціація, спеціалізація, безперервність, тощо) особистісне спрямування людського потенціалу набуває важливого значення [Шевчук, Фенрих, 2005].

Цей підхід узгоджується з експериментальними даними, які свідчать, що при лекційній подачі матеріалу засвоюється не більше 20-30% інформації, при самостійній роботі з літературою - до 50%, при вимові - до 70%, а при особистій участі у практичній діяльності (термінове застосування) - до 90%. [Бахтіна, 2008]

Сучасні методи навчання, як правило об'єднують форми індивідуального і колективного освоєння навчального матеріалу, що використовує фактичні дані конкретної проблеми та її теоретичні узагальнення.

За класифікацією форми навчання діляться на:

Пасивні - особа, що навчається виступає в ролі "об'єкту" навчання (слухає та дивиться): лекції, презентації (PowerPoint), демонстрації (фільми), програмні інструкції.

Активні - особа, що навчається виступає "суб'єктом" навчання: практичні заняття, самостійні заняття, семінарські заняття, творчі завдання.

Інтерактивні форми навчання. Інтерактивна - *inter* (спільна), *act* (дія). Процес навчання здійснюється в умовах постійної, активної взаємодії всіх учасників навчання - передбачає співпрацю в процесі навчання, коли і студенти, і викладач є "суб'єктами" навчання.

Використання інтерактивної моделі навчання передбачає моделювання життєвих ситуацій, використання рольових, ділових ігор, спільне вирішення проблем [Поветун, 2002].

Головне в методах навчання зовсім не те, є вони пасивними або активними, а те, чи забезпечують вони у кожного інтерна досягнення третього рівня навчання - практичне оволодіння професійною діяльністю.

Сутність інтерактивних методів полягає в тому, що учень отримує необхідні йому знання шляхом вивчення та аналізу різних джерел інформації. Такі методи примусово активізують мислення (інтерн змушений бути активним, незалежно від того бажає він цього чи ні), активність носить тривалий час, відбувається самостійне вироблення рішень, підвищується рівень мотивації та емоційності.

Виходячи з вищезгаданого, виділилися три найважливіші напрямки, що поліпшують якість навчання в порівнянні з традиційними методами: покращення клінічного мислення за допомогою навчальних алгоритмів; оптимізація професійних умінь і навичок за допомогою програмованого навчання; моделювання професійної діяльності, найвища форма якого гра, як новий ефективний метод підготовки лікаря.

Метою дослідження є порівняння методів навчання, визначення їх суті, переваг і недоліків у процесі навчання невідкладних станів інтернами в післядипломній освіті.

Матеріали та методи

З лікарів-інтернів, які вивчали невідкладні стани на базі курсу анестезіології та реаніматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова на протязі 2013-14 рр. було сформовано 2 групи:

В 1-й групі 23 інтерни застосовувались методи активного навчання з традиційними формами занять: лекція, практичне заняття, семінар.

У 2-й групі 25 інтернів застосовувалась рольова гра як інтерактивний метод навчання. Обидві групи формувались з рівнозначним початковим рівнем знань, тривалістю занять з однаковою кількістю годин. По закінченню навчання у двох групах визначався рівень знань та "виживаність" знань через три місяці.

Рольова гра є складно влаштованим методом навчання, оскільки двоє чи більше осіб грають ролі за сценарієм на навчальну тему. Цей метод має свої переваги: спонукає до навчання, привертає увагу групи, імітує реальний світ. Рольова гра застосовувалась, щоб допомогти змінити відношення інтернів до наслідків своїх дій стосовно пацієнтів, дати можливість побачити, як вони можуть почуватися і поводитися у визначеній ситуації,

створити безпечно оточення, в якому учасники можуть розглядати проблеми, які в реальному житті їм може бути незручно обговорювати, дозволити розглянути альтернативні підходи в роботі із ситуаціями.

Базовим елементом рольової гри є сценарій, як основний документ для її проведення. Створена для його розробки група фахівців розглядає: кожен етап, фрагмент (бажано не більше трьох), зміст, епізоди, чітко визначає навчальну мету, готується інструкція кожному гравцеві і експертам, визначається повний комплект ролей, час гри, місце гри, рекомендується вступний матеріал або лекція, обговорюється порядок використання технічних засобів і т.п. [Сисоєва, 2011].

За приклад, наводимо навчання колективу надання допомоги при політравмі.

До лікарні надходить сигнал, що швидка допомога транспортує пацієнта, який отримав важку травму. В приймальню відділенні збирається колектив для надання допомоги при політравмі. Не всі між собою знайомі, тому представляються і повідомляють взаємно про свою спеціалізацію і уміння. Роман працює анестезіологом, Петро хірургом, а Марія терапевт. Чергує в приймальню відділенні Катерина, яка спеціалізується в невідкладній медицині і буде керувати колективом під час надання допомоги при політравмі. Вона передає колективу інформацію про пацієнта, отриману по радіозв'язку. Постраждалим є 23-річний чоловік, який отримав травму під час ДТП. Він притомний, отримав травми грудної клітини і черевної порожнини. Сильна біль в області живота і наростаючі прояви шоку викликають підозру на внутрішню кровотечу.

Члени колективу готуються до праці: одягають захисні халати і рукавички, перевіряють наявність і справність апаратури. Керівник просить по телефону про підготовку однієї з операційних зал.

Бригада швидкої допомоги доставляє пацієнта нерухомого на ортопедичній дошці (підозра на травму хребта). Пацієнт дихає киснем, внутрішньовенно отримує розчин NaCl 0,9%.

Керуюча колективом Катерина просить колег про забезпечення основних життєвих функцій організму і оцінити його загальний стан, а сама знайомиться з особливостями виникнення і механізму травми від бригади швидкої допомоги.

Колектив лікарів у цей час починає діяти: Роман (Лікар А) встановив що пацієнт притомний, дихальні шляхи прохідні, дихання самостійне. Шийний відділ хребта надійно мобілізований ортопедичним комірком, зіниці однакові і реагують на світло, пацієнт вірно і симетрично рухає верхніми і нижніми кінцівками. Роман оцінює неврологічний стан пацієнта на 15 балів за шкалою ком Глазго.

Виконуючи роль (лікаря В) Марія перкутує і проводить аускультацию грудної клітини. Встановлює садна на шкірі і болючість в області нижніх ребер по середньо-аксілярній лінії лівої сторони, але без аускультативних змін. Всіх турбує низький артеріальний тиск, який ста-

новить 70/40 мм.рт.ст. та тахікардія до 140 ударів за хвилину. Набрано кров на визначення групи крові і загальний аналіз крові.

Петро (лікар С) обстежує живіт і виявляє сильну біль, особливо виражену з лівого боку, в зв'язку з чим приймає рішення на проведення швидкого УЗД дослідження, яке вказує на наявність вільної рідини біля селезінки.

Катерина голосно робить висновки з даної ситуації: маємо випадок кровотечі, пов'язаний з пошкодженням селезінки після закритої травми органів черевної порожнини; необхідне виконання операції з метою зупинки кровотечі; з приводу внутрішньої кровотечі розчини повинні вводитись внутрішньовенно з такою швидкістю, щоб систолічний тиск був не нижче 80 мм рт. ст.; пацієнт дав згоду на проведення лапаротомії. Замовлено 4 гемакони завісу еритроцитів групи - 1(0)Rh (-).

На шляху до операційного блоку анестезіолог опитує пацієнта. Який заперечує наявність алергії, не приймає постійно жодних медикаментів, не має хронічних захворювань, приймав їжу 7 годин тому.

Підведення підсумків - ключова частина заняття, яка триває в 2-3 рази довше ніж симуляція. В цей час учасники аналізують результати проведених дій, оцінюють їх коректність і успішність. Викладач найбільш активний на етапі розробки, підготовки гри і на етапі її оцінки. "Чим менше втручається викладач в процес гри, тим більше в ній ознак саморегуляції, тим вище навчальна цінність гри" [Пехотин, 2002].

Результати. Обговорення

Порівнюючи якість знань в 1-й групі (застосовувались традиційні методи активного навчання) з 2-ю групою інтернів (застосовувався ігровий метод інтерактивного навчання), було встановлено збільшення рівня теоретичних знань та практичних навичок на 19%, "виживаність" цих знань через три місяці на 24% в 2-й групі інтернів.

Специфіка навчальних можливостей рольової гри як методу інтерактивного навчання в порівнянні з традиційними методами полягає в наступному:

Процес навчання максимально наближений до реальної практичної діяльності лікарів. Це досягається шляхом використання в рольових іграх моделей реальних клінічних ситуацій. Метод являє собою не що інше, як спеціально організовану діяльність по переводу теоретичних знань у практичну площину. Гра дозволяє радикально скоротити час накопичення професійного досвіду, дає можливість експериментувати з подією, пробувати різні стратегії вирішення поставлених проблем і т. ін.

Під час гри знання засвоюються не про запас, не для майбутнього абстрактного застосування, а в реальному для учасника процесі інформаційного забезпечення його ігрових дій, в динаміці розвитку сюжету гри, у формуванні цілісного образу професійної ситуації.

Важливо також відзначити, що рольова гра - це і

колективний метод навчання. Рішення виробляються колективно, колективна думка формується і при захисті рішень власної групи, а також при критиці рішень інших груп. Колектив повинен діяти відповідно визначеного раніше плану, що гарантує максимальну безпечність і можливість швидкої та вірної діагностики і лікування [Бадмаев, 2007].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування ігрових методів інтерактивного навчання значно підвищує якість теоретичних і практич-

них знань.

2. Такі методи стимулюють до самостійного вироблення рішень, підвищують рівень мотивації та емоційності, одночасно навчають співпрацювати з колективом, формують навички взаємодії з партнерами, розвивають нестандартне мислення, формують ділові якості і риси майбутніх фахівців.

Навчальна гра в післядипломній медичній освіті повинна стати методом навчання і контролю, який в умовах наближених до реальних, об'єктивно виявить здатність інтерна до реальної конкретної професійної діяльності.

Список літератури

- Бадмаев Б. Ц. Психология и методика ус-коренного обучения / Бадмаев Б. Ц. - М. : GEOTAR Медиа, 2007. - 272 с.
- Бахтина И. Активные методы обучения: деловые игры / И. Бахтина // Сестринское дело. - 2008. - № 5. - С. 26-28. - ISSN 1814-4322
- Интерактивні методи навчання: навч. посібник ; за заг. ред. П. Шевчука і П. Фенриха. - Щєцин: Вид-во WSAP, 2005. - 170 с.
- Освітні технології: навч.-метод. посібник; за ред. докт. пед. наук О. М. Пехотин. - К.: А.С.К., 2002. - 255 с.
- Пометун О. І. Інтерактивні технології навчання: теорія, досвід : метод. посіб. / О. І. Пометун ; авт.-уклад. : О. Пометун, Л. Пироженко. - К. : А.П.Н., 2002. - 136 с.
- Интерактивні технології навчання дорослих: навч.-метод. посібник / С. О. Сисоева; НАПН України, Ін-т педагогічної освіти і освіти дорослих. - К. : ВД "ЕКМО", 2011. - 320 с.

Козловский Ю.К.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРАКТИВНЫХ МЕТОДОВ ОБУЧЕНИЯ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ

Резюме. Использование интерактивной модели обучения предполагает моделирование жизненных ситуаций, использование ролевых, деловых игр, совместное решение проблем. Целью исследования было проведение сравнения традиционных методов обучения с игровыми, определения их сути, преимуществ и недостатков в процессе обучения неотложных состояний интернами в последипломном образовании. Применение игровых методов интерактивного обучения значительно повышает качество теоретических и практических знаний. Такие методы стимулируют к самостоятельной выработки решений, повышают уровень мотивации и эмоциональности, одновременно обучают сотрудничать с коллективом, формируют навыки взаимодействия с партнерами, развивают нестандартное мышление, формируют деловые качества и черты будущих специалистов.

Ключевые слова: профессиональное обучение, ролевые игры, знания.

Kozlovskiy Yu. K.

USE OF INTERACTIVE METHODS IN TEACHING MEDICAL EMERGENCIES

Summary. The use of an interactive training model implies modeling of real-life situations, use of role-playing and business games, mutual problem solution. The research objective is comparison of training methods, determination of their essence, advantages and disadvantages in the process of medical emergency studying by interneers during the postgraduate education. The use of interactive training game-based methods considerably improves the quality of theoretical and practical knowledge. Such methods stimulate independent decision making, increase the motivational and emotional level and at the same time teach to cooperate with a team, form skills of interaction with partners, develop unconventional thinking, form business qualities and traits of future experts.

Key words: professional training, role-playing games, knowledge.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2014 р.

Козловський Юрій Казимирович - асистент курсу анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 466-85-90; kozlovskiy_1965@mail.ru

© Кушта А.О.

УДК: 611.9:616_009:611.831.56.

Кушта А.О.

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

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ СТИМУЛЯТОРА ПЕРИФЕРИЧНИХ НЕРВІВ STIMUPLEX DIG RC ФІРМИ В. BRAUN В ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ

Резюме. В роботі наведена можливість застосування стимулятора периферичних нервів в хірургічній стоматології. Описана техніка та правила роботи даним апаратом при проведенні знеболення нижньощелепного нерву біля овалного отвору та поверхневого шийного сплетення. Доведена ефективність застосування нерв стимулятора в щелепно-лицевій хірургії.

Ключові слова: знеболення, нервстимулятор, щелепно-лицева хірургія.

Вступ

У хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії існує багато методик провідникового знеболення. Але серед них є такі, які для виконання в повсякденному застосуванні технічно складні. Це, наприклад центральні анестезії, блокади шийного сплетення.

Підвилицевий шлях центральної анестезії блокади гілки нижньощелепного нерва в щелепно-лицевій хірургії використовується рідко. Відомо декілька способів проведення провідникового знеболення п. mandibularis біля овального отвору [Вайсблат, 1956]. Але їх проведення технічно складне і не завжди ефективно. Найбільш складним етапом проведення блокади є визначення точки вколу і пошук основного стовбуру п. mandibularis біля овального отвору [Вайсблат, 1956; Єгоров, 1967].

Суттєвою проблемою є вибір довжини голки в залежності від індивідуальних особливостей обличчя пацієнта, яке залежить від форми і розвитку м'язової системи. Асортимент сучасних голок за довжиною досить великий, але й їх не досить для потрапляння до овального отвору. Найбільша довжина голки до карпульного шприца, яка доступна на ринку 27G*41 мм (фірми NIPRO), а довжина голки одноразового шприца об'ємом 5 мл складає - 40 мм, що також не завжди достатньо для потрапляння до овального отвору. Відсутність точного визначення точки вколу і достатньої довжини голки знижує відсоток вдалих анестезій.

Тканини дна порожнини рота, піднижньощелепних ділянок іннервуються також гілками шийного сплетення [Привес, 2006; Gray, 2009]. Тому, точне виконання блокади поверхневого шийного сплетення для щелепно-лицевої хірургії теж має важливе значення.

Ідея і первинна розробка методу провідникової анестезії чутливих гілок шийного сплетення належить Н. Braun (1909). Він рекомендував для визначення точки вколу грудинно-ключично-сосцеподібний м'яз ділити на три рівних частини. Вкол голки проводити вздовж заднього краю протягом середньої третини. Цей же метод застосовував і В. Ф. Войно-Ясенецький (1915) [Вайсблат, 1962].

М. F. Mulroy (1995) пропонує іншу методику. Для її проведення необхідно визначити точку і нанести маркер "X", який розташований на рівні поперекового відростку IV шийного хребця та заднім краєм грудинно-ключично-сосцеподібного м'язу. Після обробки шкіри, створюють підшкірний валик з місцевого анестетика. Далі голка довжиною 5 см вводиться через валик і виконують інфільтраційну анестезію по задньому краю грудинно-ключично-сосцеподібного м'язу на 4 см вище і нижче точки вколу. Для блокади усіх поверхневих чутливих волокон вводять близько 10 мл розчину анестетику [Mulroy, 2003].

У іншому варіанті блокади по D. L. Braun (1999) вказано, що точка вколу знаходиться на середині відстані між сосцеподібним відростком і ключицею по задньо-

му краю грудинно-ключично-сосцеподібного м'язу. Інфільтраційна анестезія також виконується вздовж заднього краю м'язу [Tucker, 1996].

Різні варіанти будови шийного сплетення і складності визначення точки вколу потребують підведення значних об'ємів анестетика, але сучасні знеболюючі засоби, що використовують в стоматології, випускаються концентрованими і застосовуються насамперед для провідникового знеболення і в меншій ступені для інфільтраційного.

Тому, для більш точної верифікації нервів доцільно було б використовувати стимулятор периферичних нервів.

Відомо застосування нервостимулятора в загальній хірургії для проведення блокад кінцівок [Кульгіна, 2009; Ланге, 2007; Мамыров, 2010].

Нами була знайдена лише одна стаття іноземних авторів A. Pulcini et al. [2007] присвячена провідниковому знеболенню операцій на обличчі і пошуку нервових стовбурів за допомогою нерв стимулятора. При даній методиці точка вколу знаходиться під виличною дугою, по середині нижньощелепної вирізки, голка вколюється перпендикулярно до шкіри на глибину 30-40 мм. Під даним знеболенням автори рекомендували проводити такі операції, як остеосинтез нижньої щелепи, обробка ран та видалення пухлин язика, обробка ран та видалення пухлин шкіри нижньої третини обличчя.

Рекомендацій по застосуванню даного пристрою в щелепно-лицевій хірургії не розроблені. Численні параметри проведення пошуку потребують вивчення і доробки. У теперішній час не встановлений діапазон сили струму для нервостимулятора в щелепно-лицевій ділянці, не описані клініко-анатомічні ознаки правильного пошуку нерву.

Метою нашого дослідження було розробити рекомендації по застосуванню даного пристрою в щелепно-лицевій хірургії.

Матеріали та методи

Обстежено та прооперовано 22 хворих з гнійно-запальними процесами нижньої третини обличчя та верхньої третини шиї, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М.І.Пирогова. Вік хворих склав $36,68 \pm 2,62$ років (від 18 до 61 років). Чоловіків було 12 (55 %), жінок - 10 (45 %). В цю групу входили хворі, у яких операційно-анестезіологічний ризик за ASA - I. Гнійно-запальний процес захоплював один, два чи три анатомічні простори в нижній третині обличчя: флегмона піднижньощелепного простору - 8 (40 %) пацієнт; флегмона білявушно-жувальної ділянки - 2 (10 %); флегмона піднижньощелепного, біяглоткового, криловидно-нижньощелепного просторів та білявушно-жувальної ділянки - 1 (5 %); абсцес піднижньощелепного простору - 1 (5 %); гострий гнійний лімфаденіт піднижньощелепного простору - 3 (15 %); нагноє-

на кіста нижньої щелепи - 5 (25 %) пацієнтів.

Оперативні втручання проводили під комбінованим провідниковим знеболенням, що включало центральну анестезію біля овального отвору та блокаду шийного сплетення. Методика центральної анестезії нами модифікована та удосконалена точка вколу для поверхневого шийного сплетення.

У роботі ми використовували стимулятор периферичних нервів Stimuplex DIG RC фірми B.Braun. Пристрій має два електроди: анод і катод. Анод це шкірний електрод, а катод приєднується до голки Stimuplex. На панелі нервостимулятора ручкою встановлювали силу струму 1-1,5 мА. Введення анестетика здійснювали голками Stimuplex A (G22), - 50 мм, Stimuplex D (G23), що є достатнім для потрапляння до овального отвору.

Особливості перебігу та адекватність провідникового знеболення оцінювали (на етапах: під час розрізу шкіри (1), під час розтину вогнища запалення та маніпуляції в рані (2), в кінці операції (3) та через 1 годину після втручання) по наступним показникам: АТ систолічний (АТ сист.), діастолічний (АТ діаст.); частота серцевих скорочень (ЧСС); сатурація кисню (SpO₂). Показники вимірювали за допомогою кардіомонітору Philips IntelliVue MP2. Статистичну обробку даних виконували із застосуванням електронних таблиць "Microsoft Excel" і статистичного пакету "STATISTICA 6"

Результати. Обговорення

Нами модифікована точка вколу центральної анестезії біля овального отвору. При стиснутих зубах і скороченні жувального м'язу під виличною дугою в проекції *incisurae mandibulae* пальпується задній край поверхневого шару *m.masseter*, а далі ніби зіскользячи з нього назад потрапляємо в ямку, дном якої є глибокий шар цього м'язу. При визначенні даної ділянки і легкому натисканні на неї пальцем залишається невелике заглиблення. Дане заглиблення знаходиться під виличним відростком скроневої кістки, тому ми назвали його "підскроневим". Точкою вколу є найбільш глибока частина (дно) у центрі ямки.

Вільне проходження голки по вказаним орієнтирам, на наш погляд, можна пояснити меншою товщиною м'язово-сухожильного шару в даній ділянці, яка проєктується на нижньощелепну вирізку. Верхня межа заглиблення на шкірі, що нами описується, формується плоскою поверхнею нижнього краю виличної дуги, дещо ввігнутий доверху у вигляді невеликої арки довжиною до 1,3 см. Ця вигнута плоска поверхня починається від основи суглобового горбка і продовжується до місця з'єднання виличного відростку скроневої кістки і скроневого відростку виличної кістки. У ділянці цього шву закінчується горбистість жувального м'язу і починається ця рівна і гладка поверхня даного вигину. Якщо на черепі встановити голку по середині відстані цього вигину і перпендикулярно до сагітальної площині в найбільш виступаючій частині виличної дуги, то кінчик голки буде на-

правлений безпосередньо до овального отвору, що не потребує додаткових змін напрямку голки.

Попередньо проводили аплікаційну анестезію шкіри. Далі вколювали голку і просували у напрямку до *p.mandibularis*. При наближенні до нерву, ми вважаємо, що основними ознаками знаходження голки біля нерву є часті скорочення тканин нижньої губи і підборіддя, які не зникають при зменшенні сили струму до 0,3-0,5 мА. При відсутності запальної контрактури жувальних м'язів, крім скорочення м'язів нижньої губи, спостерігається ритмічне коливання нижньої щелепи в вертикальному напрямку. Після цього проводили аспіраційну пробу і вводили 1,0-1,5 мл анестетика. Скорочення м'язів зникали після введення анестетика. Повне знеболення відмічалось через 5-10 хвилин.

Переваги: проводимо лише один вкол голки без її повороту та зміни напрямку руху - одразу у напрямку до нерву, оскільки довжини голки достатньо, а за допомогою стимулятора периферичних нервів одразу відбувається верифікація нерву та підхід на ефективну віддаль введення місцевого анестетика.

Серед можливих причин невдач можна виділити такі, як використання короткої голки і помилковий напрямок її допереду коли знеболюється лише щічний нерв. Тобто при центральної анестезії біля овального отвору в деяких випадках голка помилково просувається допереду і не вглиб в підскроневий простір, знеболюючи ділянку іннервації лише щічним нервом (шкіру щоки, кута рота частково захоплюючи верхню губу). Також при недотриманні техніки анестезії можливе введення анестезуючого розчину у судину. Але якщо використовувати нейроідентифікацію, то таких невдач можна уникнути.

Враховуючи літературні дані та клінічний досвід, нами удосконалений спосіб блокади поверхневого шийного сплетення. При цьому слід мати на увазі, що *p.transversus colli* проходить під *m. platysma*, тому при виконанні ін'єкції необхідно в цьому місці шкіру і фасцію взяти у згортку. Спочатку в цьому місці створити валик з місцевого анестетика, а далі голка довжиною 5 см вводиться через валик, виконується інфільтраційна анестезія по задньому краю грудинно-ключично-соскоподібного м'язу на 3-4 см вище і нижче від точки вколу. Для блокади усіх поверхневих чутливих волокон необхідно 2-3 мл анестетика. При блокаді виконаній за допомогою стимулятора периферичних нервів, під час наближення до нерву спостерігалися скорочення *m. platysma* від нижньої щелепи до ключиці. Роботу розпочинали при силі струму 1-1,5 мА, а далі зменшили до 0,3-0,5 мА. При цьому, якщо голка знаходиться біля нерву, скорочення не припинялися, а зникали лише після введення анестетика.

При проведенні даної анестезії можливе ускладнення - це пошкодження вени і введення анестетика у кров. Для візуалізації зовнішньої яремної вени необхідно затримати дихання. При невираженості зовнішньої яремної вени необхідно визначати точку вкола

Таблиця 1. Показник ефективності знеболення у хворих з гнійно-запальними процесами (n=21), (M±m).

Показник	Етапи реєстрації показників			
	під час розрізу шкіри (1)	під час розтину вогнища запалення та маніпуляцій в рані (2)	кінець операції (3)	через 1 годину після операції (4)
АТсист. (мм рт.ст.)	122,62±1,94	123,57±1,69	123,57±1,76	123,1±1,84
АТдіас (мм рт.ст.)	79,52±1,5	79,76±1,48	79,28±1,42	78,33±1,35
ЧСС (уд./хв.)	76,1±1,1	77,62±1,02	77,52±1,04	76,0±0,98
ЧД (рух/хв)	14,57±0,3	14,95±0,25	14,95±0,25	14,71±0,22
SpO ₂ (%)	98,80±0,08	98,90±0,07	98,85±0,1	98,95±0,05

по місцю перетину лінії проведеної від кута нижньої щелепи до середини ключиці і заднім краєм грудинно-ключично-соскоподібним м'язом. Ця вена не виражена у дітей та жінок через значний шар підшкірної клітковини. При проведенні даної анестезії можливе ускладнення - це пошкодження вени і введення анестетика у кров. Тому для уникнення ускладнень необхідно проводити аспіраційну пробу та застосовувати нервстимулятор.

Результати ефективності провідникового знеболення (АТ, ЧСС, ЧД, SpO₂) представлені в таблиці 1.

Аналіз перебігу інтраопераційного періоду у хворих виявив відсутність значних відхилень параметрів гемодинаміки та показників системи дихання, що свідчить про ефективність та адекватність анестезії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання стимулятора периферичних нервів Stimuplex DIGRCi голок Stimuplex A (G22), - 50мм, Stimuplex D (G23), призводить до відсутності невдалих анестезій, а також скорочує час пошуку нервових стовбурів.

2. При роботі нервостимулятора в щелепно-лицевій ділянці оптимальною силою струму слід вважати діапазоні 0,3-0,5 мА.

Отримані показники АТ, ЧСС, ЧД, SpO₂ підтверджують ефективність модифікованої центральної анестезії біля овального отвору та удосконаленої точки вколу поверхневого шийного сплетення, що дає змогу рекомендувати їх для впровадження у практику лікаря-стоматолога.

Список літератури

- Кульгіна С. Л. Центральные нейроаксиальные блокады при эндопротезировании тазобедренного сустава : автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.37 / Кульгіна С. Л. - Санкт-Петербург, 2009. - с. 20.
- Ланге М. Регионарное обезболивание / Ланге М., Глуз А., Веезе Р. - Луганск: ЛГМУ, 2007. - 64 с.
- Мамыров Д. У. УЗИ-контроль и электростимуляция при проводниковых блокадах плечевого сплетения / Д. У. Мамыров // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2010. - № 2(д). - С. 145-146.
- Привес М. Г. Анатомия человека / Привес М. Г., Лысенков Н. К., Бушкович В. И. - СПб.: СПбМАПО, 2006. - 683 с.
- Blocchi del viso / A. Pulcini, J.-P. Guerin, S. Sibon [et al.] // EMC-Anesthesia-Rianimazione. - 2007. - Vol.12(4). - P. 1-14.
- Braun H. Die Lokalanästhesie, ihre wissenschaftlichen Grundlagen und praktische Anwendung / H. Braun. - Leipzig, 1905; 1907; 1913 (рус. пер. СПб., 1909). (Цит. По Вайсблат С.Н., 1962).
- Gray H. Gray's Anatomy / H. Gray, H. Carter. - Churchill Livingstone. - 2009. - P. 1576.
- Mulroy M. F. Regional anesthesia / M. F. Mulroy. - Philadelphia, 2003. - P. 301.
- Tucker J. H. Head and neck regional blocks / Tucker J. H. // Regional Anesthesia and Analgesia ; ed. Brown D.L. - Philadelphia: WB Saunders, 1996. - P. 204-253.

Кухта А.А.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТИМУЛЯТОРА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ STIMUPLEX DIG RC ФИРМЫ В.BRAUN В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Резюме. В работе приведена возможность применения стимулятора периферических нервов в хирургической стоматологии. Описана техника и правила работы данным аппаратом при проведении обезболивания нижнечелюстного нерва у овального отверстия и поверхностного шейного сплетения. Доказана эффективность применения нервстимулятора в челюстно-лицевой хирургии.

Ключевые слова: обезболивание, нервстимулятор, челюстно-лицевая хирургия.

Kushta A.

THE POSSIBILITY OF USING PERIPHERAL NERVE STIMULATOR STIMUPLEX DIG RC COMPANY В.BRAUN IN MAXILLOFACIAL SURGERY

Summary. The paper describes the possibility of using peripheral nerve stimulator in surgical stomatology. The described technique and rules of apparatus during anesthesia lower jaw nerve near the foramen oval and superficial cervical plexus. Proven efficacy of nerve stimulator in maxillofacial surgery.

Key words: anesthesia, nervestimulator, maxillofacial surgery.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2014 р.

Кухта Анна Олександрівна - к.мед.н., доц. кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 50-94-97; dr_anna83@mail.ru

©Руда І.В., Рудий Ю.Й., Башинська О.І.

УДК: 37.091.33:616.311-002.2-053.6

Руда І.В.¹, Рудий Ю.Й.², Башинська О.І.³

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, 1 кафедра стоматології дитячого віку, 2 кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи, 3 кафедра нормальної анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МЕТОД "МОЗКОВОГО ШТУРМУ" В МІЖДИСЦИПЛІНАРНОМУ КОНТЕКСТІ ПРИ ВИВЧЕННІ ТЕМИ: "ХРОНІЧНИЙ РЕЦИДИВУЮЧИЙ АФТОЗНИЙ СТОМАТИТ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ. ЕТІОЛОГІЯ. ПАТОГЕНЕЗ. КЛІНІКА. ДІАГНОСТИКА. ЛІКУВАННЯ"

Резюме. В даній статті автори діляться досвідом використання активних методів навчання зокрема методу "мозкового штурму" при проведенні практичного заняття на тему: "Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит у дітей і підлітків. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування", що дозволяє повернути до активної пошукової і практичної діяльності максимальну кількість студентів і може використовуватись на різних етапах практичного заняття. Дана інноваційна технологія дозволить в майбутньому підвищити якість навчання студентів за рахунок об'ємного сприйняття проблеми, аналізу та синтезу при роботі з інформацією, колегіального підходу до вирішення клінічних задач та вміння працювати в професійній групі.

Ключові слова: інтерактивні методики, "мозковий штурм", дитяча терапевтична стоматологія, стоматит.

Упродовж навчання студентів-стоматологів важливо зважати на необхідність підвищення рівня ефективності їх підготовки, як і студентів інших фахів. Це значною мірою залежить від відповідності застосованих методів навчання [Гущин, 2012]. На жаль, педагоги, які працюють у вищих навчальних закладах медичного профілю, навіть за наявності значного досвіду лікарської роботи, тривалого викладацького стажу, як правило, використовують лише класичні методи навчання. Це насамперед такі, що передбачають пасивну передачу знань слухачам - прямі методи навчання. Найпоширенішою є академічна лекція [Наволокова, 2010, Шарко, 2002]. Хоча серед прямих методів є й інші: міні-лекція, систематизований огляд, демонстрація будь-якого матеріалу, що супроводжується поясненням. Основною діючою, активною особою навчального процесу у випадку застосування прямих методів є викладач, який надає своєрідні директивні інструкції [Мухина, 2008]. Ці методи мають низьку ефективність, але повністю відмовлятися від них нераціонально. Їх, на нашу думку, слід застосовувати тоді, коли рівень початкової поінформованості студентів низький. Проблемі використання різних методів навчання студентів не надається належної уваги. Про необхідність широкого їх застосування йдеться лише в поодиноких публікаціях, що розкривають методику роботи із слухачами на етапі навчання в університеті та післядипломної підготовки лікарів, зокрема й стоматологів, різних рівнів кваліфікації [Борисенко та ін., 2013; Колеченко, 2004]. Сьогодні пріоритетним напрямом реформування вищої стоматологічної школи є впровадження новітніх методичних інновацій, пов'язаних з використанням активних, або як їх ще називають інтерактивних, методів навчання. Інноваційне навчання - навчальна діяльність, яка ґрунтується на оригінальних методиках розвитку різноманітних форм мислення, творчих здібностей, високих соціально-адаптаційних можливо-

стей особистості [Гущин, 2012; Хоружая, 2006].

Мета дослідження - аналіз можливості використання інтерактивних методів навчання на семінарських заняттях для студентів стоматологічного факультету, зокрема методу мозкового штурму в міждисциплінарному контексті при вивченні конкретної нозології.

"Мозковий штурм" - це метод розв'язування невідкладних завдань в умовах обмеженого часу. Суть "мозкового штурму" полягає у тому, що студенти отримують тільки одну проблему для розв'язання, а їхнім завданням є генерація як найбільшої кількості найрізноманітніших неординарних ідей для її вирішення. Найважливішим при цьому є створення вільного середовища для висловлювання ідей і навіть недоречних пропозицій. Проте існують дуже конкретні правила та основні принципи проведення "мозкового штурму", яких треба дотримуватись [Панфілова, 2005]. "Мозковий штурм" спрацьовує найкраще у групах по 5-7 осіб, але припустимими є і команди більшої кількості. У разі, коли група занадто велика, її варто розділити на декілька підгруп і визначити завдання для кожної з них, після чого узагальнити вироблену інформацію в цілісне утворення [Курлянд та ін., 2007]. Під час проведення "мозкового штурму" неодмінно повинен бути ведучий експерт, який підказує напрями пошуку. Необхідно обрати секретаря, який фіксує всі ідеї за допомогою малюнків, фото, ключових слів, своїх позначок [Борисенко та ін., 2013].

Ми вибрали для впровадження методу "мозкового штурму" практичне заняття для студентів V курсу на тему "Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит у дітей і підлітків. Етіологія. Клініка, діагностика, лікування". Метод дозволить забезпечити кожному студенту практичне засвоєння професійної діяльності, що є третім рівнем навчання.

Мета впровадження методу (навчальна та виховна): досягнення високого рівня професійної підготов-

ки студентів; розвиток клінічного мислення у студентів під час методу "мозкового штурму"; на прикладі конкретної нозології на якісно новому рівні усвідомити тісні міждисциплінарні зв'язки у медичній науці, що є фундаментом проводити диференціальну діагностику з іншими захворюваннями, визначити лікувальну тактику.

Студенти повинні оволодіти навичками: обстеження хворих з відповідною симптоматикою; групування симптомів у синдроми та виділення провідного; проведення диференціальної діагностики; формулювання робочого діагнозу; інтерпретації результатів додаткових методів досліджень підбору лікувальних заходів з врахуванням фази захворювання та можливих ускладнень.

Матеріали методичного забезпечення: ситуаційна задача. Додаткові матеріали: демонстраційні таблиці, список рекомендованої літератури, адреси веб-сторінок, кафедральний інформаційний сайт, методичні вказівки для студентів. Перед початком розгляду проблеми, яка має бути вирішена методом "мозкового штурму", необхідно провести розминку, яка допоможе учасникам налаштуватись на потрібну манеру спілкування, тип мислення, швидкість реакції тощо. Альтернативним варіантом розминки є використання друлів - загадок-головоломок, дивлячись на які неможливо, напевно, сказати, що на них зображено. Цінність друлів полягає в тому, що єдиної вірної відповіді немає. В якості вправи слід назвати максимальну кількість можливих варіантів того, що зображено на фото. Відповіді можуть бути далекими від реальності. Після розминки повинна активуватись і запрацювати творча права півкуля мозку. На розминку відводиться близько 20 хвилин.

Для реалізації методу пропонується робота в півколі, щоби всі учасники знаходились на рівнозначній відстані від викладача. Вибирається секретар-спостерігач, який фіксує всі висловлені ідеї, думки, відповіді, варіанти рішення та обговорення на дошці. Чітко контролюється поведінка студентів, щоби процес не став хаотичним і некерованим. Ще раз до учасників доводяться правила роботи за методом "мозкової атаки": висловлюється все, що спаде на думку про поставлене запитання; неможливість обговорення та критики інших; неприйнятність повторення ідей, запропонованих будь-ким іншим; формулювання ідей коротко та конкретно; заохочення до доповнення чи розширення озвученої ідеї [Хоружая и др., 2006].

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит - це аутоалергічний процес, який спричиняється сенсibiliзацією організму до умовно-патогенних мікробів травного каналу, вірусів, антигенів мікробного, харчового походження. Актуальність: 1) хронічний рецидивуючий афтозний стоматит є одним із розповсюджених захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей і дорослих; 2) можливі ускладнення; 3) резистентність до різноманітних комплексів терапії [Данилевський та ін., 2008].

Схема інтегративних зв'язків дисципліни та теми,

знання яких, необхідні при вивченні проблемної теми:

Фізіологія та патофізіологія - функціональні особливості органів травлення, патогенетичні механізми розвитку патологічних процесів слизової оболонки порожнини рота.

Мікробіологія - визначення складу і властивостей мікрофлори порожнини рота при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті.

Педіатрія - визначення патогенетичних зв'язків патологічних процесів шлунково-кишкового тракту з патологічними процесами слизової оболонки порожнини рота у дітей і підлітків.

Терапевтична стоматологія - визначення та класифікацію хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, основні причини, клінічні прояви, діагностику та діагностичні критерії, диференціальну діагностику, сучасні принципи лікування.

Хірургічна стоматологія - основний та оптимальний об'єм оперативних втручань при відповідних ускладненнях, ведення хворих у післяопераційному періоді.

Основним моментом підготовчого етапу, що триває 15 хвилин, є постановка проблеми. Викладач робить короткий теоретичний вступ, формує у студентів мотивацію й чітко ставить проблему, що підлягає вирішенню: "Клініка, діагностика, диференціальна діагностика та лікування хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту". Далі викладач пропонує для обговорення в "мозковому штурмі" два блоки запитань: особливості клінічного перебігу, діагностика, диференціальна діагностика хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту; етапи лікування, тактика в різних фазах лікування.

Основний етап, що триває 90 хвилин, складається з кількох частин: генерації ідей, прояснення, голосування, вибору та обговорення.

Після того як студентам роздаються фото уражених ділянок, результати лабораторних досліджень, пропонується на дошці або аркуші паперу протягом 10-15-ти хвилин записати запропоновані ідеї про ймовірну клініку, попередній діагноз і стратегію лікування. Кожен має можливість висловитись без обговорення. Тобто кожний студент викладає свої думки усно або письмово.

Клінічний випадок із практики:

Хлопчик 9 років скаржиться на наявність болючих афт в порожнині і рота. Подібна симптоматика відмічалась в минулому році. Об'єктивно на боковій поверхні язика виявлені дві афти овальної форми, розмірами до 0,5 см вкриті фібринозним нальотом і болючі при пальпації. Ерозії оточені гіперемованим вінчиком, їх краї дещо при піднятті над оточуючою слизовою оболонкою. В анамнезі у дитини - хронічний гастродуоденіт.

Викладач почергово пропонує учасникам висловити свої ідеї про кожне з питань:

1. Установіть попередній діагноз.
2. Назвіть допоміжні методи обстеження та проаналізуйте отримані результати.
3. Проведіть диференційну діагностику.

4. Установіть кінцевий діагноз.
5. Складіть план лікування. Обґрунтуйте вибір лікарських препаратів.

Вірна відповідь:

1. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит
2. Лабораторні методи досліджень:
 - цитологічне дослідження афти;
 - дослідження мікрофлори порожнини рота
3. Гострим герпетичним стоматитом, хронічним рецидивуючим герпесом, хронічною травмою слизової оболонки ротової порожнини

4. Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит

5. Лікування: етіотропне, патогенетичне та симптоматичне

1. Обстеження та мотивація пацієнта

2. Місцева терапія:

о місцеве знеболення афти (препарат 1% емульсія анестезину)

о проведення місцевої медикаментозної терапії:

- застосування ферментних препаратів (террілітин, хімотрипсин), спрямованих на очищення поверхні афти.
- антибактеріальні препарати згідно з даними мікробіологічних досліджень: антисептичні, антианаеробної дії (метрагіл дента);

- протизапальної дії (мефенамінат натрію);

- застосування препаратів, які нормалізують обмінні процеси: антиоксиданти (кверцетин, катомас), мікроциркуляцію та імунологічну реактивність (імудон), репаративні процеси (вітаміни А, Е, солкосерил).

3. Проведення професійної гігієни порожнини рота.

4. Навчання пацієнта раціональної гігієни порожнини рота та її контроль.

Загальне лікування проводиться з лікарем гастроентерологом.

6. Диспансерне спостереження та підтримуюча терапія.

Спостерігач фіксує дані ідеї та записує їх на дошці. У частині "пояснення" викладач просить автора ідеї пояснити свою думку, якщо якийсь із висловлених або письмових варіантів незрозумілий, і перевіряє, чи всі згодні з такою думкою.

При "голосуванні" автори попередніх ідей голосують за ті варіанти, що їм сподобались. Оскільки в кожного учасника є різні варіанти, голосують один за одного, але всього один раз. Кожний варіант отримує певну кількість балів.

Далі залишаються тільки ті варіанти, які набрали більшу кількість балів (голосів). У цьому суть частини "вибір". При "обговоренні" розглядаються ті варіанти ідей, що залишились, аналізується, можна їх використати в комбінації чи разом.

На заключному етапі, що триває 10 хвилин, після групування ідей у рамках певної окремої групи викладач рекомендує проаналізувати їх більш детально. Рекомендується в межах одного списку ранжувати їх за значущістю, звернути увагу на зміст сформованих ідей,

вилучити однакові, конкретизувати загальні. Викладач підсумовує роботу, повертаючись до головної проблеми, виголошеної на початку, дякує часникам за виконану роботу, керує та спрямовує найкращі ідеї, оцінка яких здійснюється самими учасниками брейн-стормінгу.

Відпрацювання практичних навичок відбувається у клінічних кабінетах. Викладачі навчають студентів методики обстеження пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки порожнини рота та складання плану лікування. Після цього студенти під контролем викладачів самостійно складають план обстеження, аналізують необхідність застосування додаткових методів (клінічних, лабораторних, мікробіологічних), проводять диференційну діагностику, установлюють попередній та остаточний діагноз, визначають план лікування. За допомогою мультимедійного пристрою демонструються слайди ризикоманітних клінічних ситуацій.

Критерії оцінювання студентів складаються з визначення активності учасників (кількість висунутих ідей). Так, кожна ідея оцінюється в один бал. Якість ідей на етапі "генерації ідей" оцінюється таким чином: прості - 1 бал, оригінальні - 2 бали, евристичні - 3 бали, фантастичні - 4 бали, творчі - 5 балів. За ідеї, які на етапі "обговорення" не використовуються при формуванні висновку, учасник отримує один бал. За ідеї, що використовуються для формування висновку, - 5 балів, а ті, що мають вихід у практику, - 10 балів. У 15 балів оцінюються компетентність учасника та здатність до вибору й обґрунтування тих ідей, що увійдуть у висновок. За порушення правил може зніматись від 2 до 4-х балів. У подальшому визначаються кращі студенти-учасники за загальним рейтингом за підсумком балів: "відмінно" - 50-60 балів, "добре" - 30-49 балів, "задовільно" - менше 29-ти балів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання інтерактивних методів навчання, а саме методу "мозкового штурму" приводить до стимулювання пізнавальної активності, формування творчого підходу до вирішення поставленого завдання, зокрема швидкості та точності постановки діагнозу, проведення диференційного діагнозу, вибору лікувальної тактики в кожному конкретному випадку максимальною кількістю студентів.

2. "Мозковий штурм" можна застосовувати на різних етапах практичного заняття: для введення нових знань, закріплення набутих знань і вмій, проведення проміжного контролю якості засвоєних знань, закріплені вмій і знань на загальному рівні конкретної теми заняття.

3. Метод дозволяє об'єктивно оцінити знання, практичні навички, професійні вмій студентів, розвиває клінічне мислення кожного окремого студента, виходячи із його власного інтелектуального потенціалу.

4. Метод сприяє професійному зросту та підвищенню ефективності діяльності викладача кафедри.

Таким чином застосування такої освітньої технології, а саме методу "мозкового штурму", долає класичний стереотип традиційного навчання, пов'язаний з сухістю, "неемоційністю" викладання навчального матеріалу. Колективний пошук вірного діагнозу, диференціальних діагнозів, стратегії лікувальної тактики стимулює інтелектуальну активність студентів. Підвищує якість

клінічної підготовки лікаря стоматологічного профілю в розділі "Захворювання слизової оболонки порожнини рота", дозволяє сформулювати його навички та вміння в комплексному підході і рекомендується для впровадження на практичних заняттях і семінарах кафебри стоматології дитячого віку та інших кафедр стоматологічного профілю.

Список літератури

Братусь В. Д. Шляхи інтеграції медичних університетів у систему медичної освіти країн Заходу / В.Д. Братусь, Т.Д. Фомін // Мистецтво лікування. - 2004. - №6. - С. 15-21.

Гушин Ю. В. Интерактивные методы обучения в высшей школе / Ю.В. Гушин // Психологический журнал. - 2012. - №2. - С. 1-18.

Колеченко А. К. Энциклопедия педагогических технологий: пособие для преподавателей / Колеченко А. К. - СПб. : КАРО, 2004. - 368 с.

Мухина С. А. Современные инновационные технологии обучения / С. А. Мухина, А. А. Соловьева. - М. : ГЭ-ОТАР-Медиа, 2008. - 360 с.

Медична освіта у світі в Україні / [Поляченко Ю.В., Перердерм В.Г., Воло- совец О.П. та ін.]. - К. : Книга плюс, 2005. - 384 с.

Наволокова Н. П. Энциклопедия педагогических технологий та инноваций ; автор-укладач Н.П. Наволокова. - Х. : Вид. група "Основа", 2010. - 176 с.

Панфілова О. П. Мозкові штурми у колективному ухваленні рішень / Панфілова О. П. - Спб. : Питер, 2005.- 220 с.

Педагогіка вищої школи: навч. посіб. / [З.Н. Курлянд, Р.І. Хмелюк, А.В. Семенова та ін.]. - К. : Знання, 2007. - 495 с.

Підвищення ефективності викладання розділу "Лікування генералізованого пародонтиту" з використанням сучасних педагогічних технологій / А.В. Борисенко, К.Є. Печковський, Н.А. Зельська [та ін.] // Современная стоматология. - 2013. - №2. - С. 149-152.

Терапевтична стоматологія: підручник // [М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, Л.Ф. Сидельнікова та ін.] ; під ред. А.В. Борисенко. - Т. 3. - К. : Медицина, 2011. -- 616 с.

Хоружая Р. Е. Проблемы реструктуризации высшей медицинской школы и возможные пути реализации реформы / Р.Е. Хоружая, А.П. Педорез, А.Г. Пиляев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2006. - Т. 7. - № 4. - С. 727-731.

Шарко В. Д. Интерактивні методи навчання: досвід впровадження ; під ред. В.Д. Шарко. - Херсон : ОлднПлюс, 2000. - 210 с.

Руда І.В., Рудий Ю.Й., Башинская Е.И.

МЕТОД "МОЗГОВОГО ШТУРМА" В МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОМ КОНТЕКСТЕ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ТЕМЫ: "ХРОНИЧЕСКИЙ РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ АФТОЗНЫЙ СТОМАТИТ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ. ЭТИОЛОГИЯ. ПАТОГЕНЕЗ. КЛИНИКА. ДИАГНОСТИКА. ЛЕЧЕНИЕ"

Резюме. В статье авторы делятся опытом применения активных методов обучения, в частности "мозгового штурма", при проведении практического занятия на тему: "Хронический рецидивирующий афтозный стоматит у детей и подростков. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение", что позволяет привлечь к активной поисковой и практической деятельности максимальное количество студентов и может применяться на различных этапах практического занятия. Данная инновационная технология разрешит в будущем повысить качество уровня обучения студентов за счет объёмного восприятия проблемы, анализа и синтеза при работе с информацией, коллегиального подхода к решению клинических задач, умения работать в профессиональной группе.

Ключевые слова: интерактивные методики, "мозговой штурм", детская терапевтическая стоматология, стоматит.

Ruda I.V., Rudyi Yu.Y., Bashinskaya E.I.

THE METHOD OF "BRAINSTORMING" IN AN INTERDISCIPLINARY CONTEXT IN THE STUDYING THE TOPIC: "CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS IN CHILDREN AND TEENAGERS. ETIOLOGY. PATHOGENESIS. CLINIC. DIAGNOSIS. TREATMENT"

Summary. In this article the authors share experience in using of active methods of education, in particular the "brainstorming" in the teaching of practical lesson: "Chronic recurrent aphthous stomatitis in children and teenagers. Etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment" in order to improve the efficiency of the educational process, to attract to an active search and practical activity the maximum number of students and it can be applied at various stages of the practice session. This innovative technology has allowed improving in future the quality of education of students at the expense of volumetric perception of the problem, analysis and synthesis of working with the information, collective approach to decision of clinical tasks, possibility to work in the professional group.

Key words: interactive methods, "brainstorming", pediatric therapeutic dentistry, stomatitis.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2014 р.

Руда Ірина Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 093 020-05-18

Рудий Юрій Йосипович - к.мед.н., асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; yrudoy@inbox.ru

Башинська Олена Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри нормальної анатомії людини; +38 050 688-67-47

© Savolyuk S.I.

UCC: 614.23: 617

Savolyuk S.I.

Vinnitsa National Medical University named after Pirogov, Department of Surgery № 2 (Pirogova str., 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018)

PRINCIPLES AND TECHNOLOGY OF INDEPENDENT WORK IN MODERN CONDITIONS OF INNOVATIVE EDUCATIONAL AND INFORMATION SPACE

Summary. *The analysis of existing in modern conditions methodological and technical capabilities for qualitative transformation of traditional teaching methods by information and communication methods in innovative educational technologies that will improve the efficiency and effectiveness of medical education according to the requirements and demands of our time and society.*

Keywords: *educational methods, technologies of communication, information space.*

Introduction

Nowadays it is extremely important medical university teacher's ability to rationally combine classical tradition with modern teaching technology of educational, including the Bologna system, Internet technologies, electronic control and training programs, initiating multidirectional pedagogical foundations [Морозова, 2010].

Actual is the union of different methods and learning styles depending on the intern preparation and competence of the teacher, which significantly changes its role, which becomes a consultant with a constant increase in own creative activity and skills concerning introducing of innovations and novation's [Афанасьев, Ромашова, 2010].

The growing awareness of the need of a new vision of the use of information and communications technologies for education requires consideration of current requirements and future trends in practical skills and abilities, professional competence of specialists [Козловский, 2011].

Traditional training methods (lectures, seminars with the analysis of topics, practical classes with the analysis of patients and their case histories, clinical bypassing and planned examination of patients in specialized departments, emergency duty, work in the bandaging room - clean, purulent, work cabinets of functional diagnostics, analysis of medical appointments and manipulation, presence on the operations and commenting of its stages, assisting, self-fulfillment of certain stages and procedures, revision and analysis of archive photographs and videos, X-ray, etc.) should actively combined with use of modern technology: multimedia learning systems, computer programs, distance learning, using e-books [Матвієнко, 2010].

Purpose - evaluation of existing opportunities for the organization, planning, control and increased efficiency of independent work on undergraduate and postgraduate level in conditions of formation modern innovative educational and informational educational space.

Materials and Methods

The development of information technology allows us to develop models of virtual environments for training

specialists by constructing a structured training network to provide support, integration and increase efficiency of educational process, student and teaching research activities and presentation of achievements in the external networks.

Creating educational portal and implementation of electronic content creates conditions for the development of innovative educational environment using specialized set of software and hardware and implementation in practice distance form of learning. In this context, the dominant importance attaches to electronic learning tools, introduction of which begin with computers in the classroom and ends with an extensive system of distance learning.

Each specialist for realization of certain its tasks, simulated situations, program or practical training should have such space for training, which has available all necessary material for work at any time (on-line mode) which is possible in the virtual information space and environment (Surginet). This allows the user (students, interns, cadet, undergraduates, graduate students, clinical intern, teachers) constantly move forward purposefully on sections of the curriculum without losing previously acquired knowledge, skills and abilities not focusing solely on the reproduction of the learned material, implementing the principle of individualization, which provides an opportunity of personal work based on the initial level of abilities, acquired skills and abilities.

Results. Discussion

University knowledge base formed on the basis of total knowledge of the teaching staff with the presentation in the form of electronic media - books, monographs, distance learning courses of the internal and distance learning, methodological support of lectures, seminars, practical and laboratory classes, extracurricular self training, electronic database of software and additional literature, abstracts, collections of materials scientific and practical conferences with their comments and controversial discussion, protocols and standards by profession, constantly updating database of tests for license and practically-oriented exams which create an information

network component along with a powerful resource library fund, including electronic repository of scientific works of employees and researchers of other institutions, library science literature, electronic catalog of publications and Internet links.

Simple and convenient, quick and secure user access after registering in the network for continuous monitoring statistics of visit, wall of feedback and suggestions for system update of databases and configuration user interface, remote access to resources without binding to workplace, command continuation of previously started and saved work on its own secure account - the main advantages of the resource base and principles intensification of training when there are different versions of the presentation material based on interactive methods.

For teaching staff - the projection system of personal cabinet to prepare lectures, practical and laboratory classes, seminars, final tests, lists of basic and auxiliary program literature with a hyperlink and a list of topics for self working and writing essays, own electronic database of primary sources, videos, books of conference proceedings with their own comments and observations, its own scientific materials publication in an electronic repository, use of tools for accounting of knowledge (modules, information, magazines cursory assessments and retake) conducting teaching documentation (planning of work, monitoring of its implementation), create a virtual Hall of Fame, combining learning process with research.

For students - is the realization of the principle of differentiation, since you can select the appropriate options for learning tasks depending on the complexity, quantity, consistency, according to the initial level of knowledge and skills: projection of individual training cards to control learning and successfulness, a combination of teaching and learning materials, databases of test on discipline and exam, integration into a virtual group work within the Students' Scientific Societies, acting on its effective work, discussing their work programs and to develop their own research projects.

Opportunities for creating virtual teams to carry out its functional tasks, virtual scientific discussion groups, forums, Internet conferences in real time, which will create preconditions to enhance joint research activity instructors and students and cursory control of its implementation. Reducing time limits training and growth of indicators of its success, given the preliminary systematization of material, already found the source of basic and auxiliary literature, set out video materials with observations and

comments by specialists.

In order to create conditions for improving the quality educational and methodological and scientific-pedagogical activities and further professional growth of employees and all categories of learners should be provided free access to the Internet, to international bibliographic databases full-text scientific publications of medical and biological profile (Medline, EMBASE, CINAHL, PASCAL, BOISIS, PubMed, ClinicalTrials.gov, Scopus, BioMedCentral, Pro Quest, Cochrane central register of controlled trials), through library of OvidSP, acquisition of work skills in scientometric information systems Science Index, Google Scholar, Index Copernicus, Russian Science Citation Index (RSCI).

The perspective in the study of surgical disciplines is creation of electronic books whose content consists of text based, situational tasks and tests allow to independently control the acquirement learning material.

The compactness and usability on hard disks facilitates to find relevant information by keywords, and is reference material. Electronic editions formed in the form of logically related information blocks that are in the form of an algorithm reflecting different survey methods, stages of operation and individualization of the treatment process.

Implementation of support multimedia lecture course allows programmatically to combine text and visual images (photos, charts, graphs, drawings with computer animation). Therefore lecture material acquires visual dynamism, credibility and emotion that implements visual interpretation of the concepts, processes, laws, objects with their iconic models.

Conclusions and prospects for further development

1. Equipment lecture audiences with upgraded audio and video systems, IP cameras with remote control, multimedia systems, fixed and mobile microphones, Internet connection, interactive panels of teacher, touch control devices to realize innovative telematic methods and distance education through telemedicine telecommunication systems, will successfully complement traditional forms of educational process and ensure the quality, convenience and prestige of education.

Require further technical development opportunities for realization of contact in the on-line during lectures and practical classes with any educational institution of the country and the world, participating in international conferences or symposiums, monitor the operations of known foreign clinics.

List References

- | | | |
|--|---|--|
| <p>Афанасьев М. Інформаційні технології в навчальному процесі / М. Афанасьев, Я. Ромашова // Вища школа. - 2010. - № 10. - С. 49-62.</p> <p>Комп'ютерна техніка та інформаційні технології / А. В. Козловський, Ю.</p> | <p>М. Паночин, Б. В. Погрішук. - К.: Знання, 2011. - 463 с.</p> <p>Матвієнко О. В. Інформаційна освіта: теоретико-методологічні підходи / О. В. Матвієнко // Педагогіка і психологія. - 2010. - № 2 (67). -</p> | <p>С. 88-96.</p> <p>Про доцільність інтеграції освітніх ІТ-спеціальностей в єдине класифікаційне поле / Т. Морозова // Вища школа. - 2010. - № 11. - С. 26-36.</p> |
|--|---|--|

Саволюк С.І.

ПРИНЦИПИ ТА ТЕХНОЛОГІЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ В СУЧАСНИХ УМОВАХ ІННОВАЦІЙНОГО НАВЧАЛЬНО-ІНФОРМАЦІЙНОГО ПРОСТОРУ

Резюме. Здійснюється аналіз існуючих в сучасних умовах методологічних та технічних можливостей для якісної трансформації традиційних навчальних засобів інформаційно-комунікаційними методами в прогресивні освітні технології, що дозволять підвищити ефективність та результативність медичної освіти згідно вимог та запитів сучасності та суспільства.

Ключові слова: навчальні методи, технології комунікації, інформаційний простір.

Саволюк С.И.

ПРИНЦИПЫ И ТЕХНОЛОГИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ ИННОВАЦИОННОГО ОБУЧАЮЩЕ-ИНФОРМАЦИОННОГО ПРОСТРАНСТВА

Резюме. Анализируются существующие в современных условиях методологические и технические возможности для качественной трансформации традиционных обучающих средств информационно-коммуникационными методами в прогрессивные технологии образования, что позволит повысить эффективность и результативность медицинского образования в соответствии с требованиями и запросами современности и общества.

Ключевые слова: методы обучения, технологии коммуникации, информационное пространство.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2014 р.

Саволюк Сергій Іванович - д.мед.н., доц. кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15; savoluk@meta.ua

© Шкільняк Л.І.

УДК: 378.147:316.776

Шкільняк Л.І.

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

ДИСКУСІЯ ЯК МЕТОД ІНТЕРАКТИВНОГО НАВЧАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

Резюме. В статті висвітлено особливості та переваги використання такого методу навчання як дискусія, що має велику виховну та навчальну цінність при проведенні заняття у вищій медичній школі.

Ключові слова: педагогіка, інтерактивне навчання, вища медична школа, дискусія.

Мета сучасної освіти - модернізувати систему освіти в університеті за рахунок впровадження елементів навчання, заснованих на формуванні базових компетенцій, що дозволяють випускникам самостійно здобувати та удосконалювати знання, максимально наближені до практичної медицини, впровадити в навчальний процес систему інтерактивних методів навчання [Максименко, Філоненко, 2014].

Мета викладеного матеріалу - пошук шляхів підвищення ефективності засвоєння знань у студентів, їх закріплення, вироблення практичних вмінь та навичок. Також підвищення розвитку психічних функцій, творчих здібностей і особистісних якостей студентів, стимулювання і мотивація навчання.

Інтерактивні методи навчання - це діяльність викладача спрямовані на активізацію навчально-пізнавальної діяльності студентів, що спонукає їх до активної розумової і практичної діяльності в процесі оволодіння матеріалом, коли активний не тільки викладач, а й студенти. До таких методів слід віднести дискусію.

Дискусія - це метод навчання, який базується на обміні думками з певної проблеми. Точка зору, яку виражає студент у процесі дискусії, може як відобра-

жати його власну думку, так і спиратися на думки інших осіб. Вдало проведена дискусія має велику виховну та навчальну цінність, адже вона вчить більш глибокому розумінню проблеми, вмінню захищати свою позицію та рахуватися з думками і точкою зору інших людей.

Актуальність зазначеної теми полягає в тому, що в навчальному процесі часом викладачі не надають достатньої уваги навчання студентів навичок проведення дискусій [Сущенко, 2003]. Проте самі студенти опановують їх досить швидко порівняно з іншим видами робіт (реферати, конспекти та інше). Дискусію слід відрізняти від діалогу. Дискусія (лат. discussio - дослідження, розгляд) - це спільне обговорення групою якої-небудь теми, що являє собою спільний інтерес. У ході обговорення відбувається зіткнення різних ідей, думок, перевіряються погляди, концепції, стосунки між людьми. Діалог (від грец. dialogos) розмова між двома або кількома особами.

Початок стійкого інтересу психологів до феномену дискусії припадає на 30-ті роки ХХст. і пов'язаний з роботами видатного швейцарського психолога Ж. Піаже, який показав, що завдяки механізму дискусій з однолітками, а також із старшими і молодшими дітьми ди-

тина позбувається рис егоцентричного мислення і вчить-ся погоджуватися з точкою зору іншого.

Експериментальне вивчення дискусійних форм групової роботи було започатковано німецьким (згодом американським) психологом Куртом Левінім. Свої перші експерименти він розпочав під час II світової війни у США.

Левін виявив дві важливі закономірності:

- групова дискусія дозволяє розглянути протилежні позиції і тим самим допомогти учасникам побачити різні аспекти проблеми, зменшити їх опір до нової інформації;

- якщо розв'язок ініційований групою, то він є логічним наслідком дискусії, підтриманий всіма присутніми, його значення зростає, оскільки він перетворюється на групову норму.

Дискусія є одним із видів міжособистісного спілкування, а ця діяльність є провідною в сучасному освітньому процесі. Одне з головних значень дискусії - не стільки всебічне і глибоке вирішення проблеми, скільки спонукання учасників замислитися над нею, і тим самим самоздійснити перегляд своїх переконань і уявлень, уточнити і визначити свою позицію, навчитися аргументовано відстоювати власну точку зору і в той же час усвідомлювати право інших мати свій погляд на обговорювану тему, бути індивідуальністю [Кадикало, 2013].

Існує різноманітність техніки проведення дискусії, її початок, висновки, форми проведення тощо. Ефективність дискусії передбачає ретельну підготовку плану, уміння оперувати фактами, додатковими даними, діловитість, уміння виступати, здатність конструктивно мислити, створювати в аудиторії демократичну атмосферу. Дискусія корисна в навчальному процесі. Вона особливо доцільна при дослідженні відносин, цінностей, для підтримки або обміну ідей, при необхідності вирішити в групі яку-небудь проблему, для використання ресурсного потенціалу знань навчальної групи.

Першим і обов'язковим кроком на шляху до організації повноцінної дискусії є встановлення в аудиторії певної демократичної атмосфери. Важко чекати активної дискусії від студентів, які вважають, що їхню думку не сприймають серйозно, а також коли вони бояться видатися смішними в очах викладача, своїх товаришів, або не мають інтересу до предмета, що вивчається, або до того, що вивчають.

В організації дискусії дуже важливими є перші кроки. Для ініціації дискусії важливим є коротке вступне слово викладача. Він повинен ретельно продумати завдання дискусії, її можливий хід, варіанти, а головне - висновки, до яких слід підвести тих, хто навчається. Слід звернути особливу увагу на таке: чітко визначити і повідомити групу, чого ви хочете досягти в результаті дискусії, визначити завдання дискусії, час її проведення, визначити коло її учасників, підготувати питання для стимулювання учасників, відвести час для "ро-

зігріву", допомагати групі періодично підводити підсумки, узагальнювати висловлені думки і вказувати на те, наскільки успішно просувається полеміка. Необхідно утримувати дискусію в потрібних рамках, щоб не відволікатися від теми, стежити за тим, щоб основні пункти були обговорені і були пов'язані з матеріалом, що вивчався. Слід прагнути залучити до дискусії всіх, але треба поважати й тих, які мовчать.

Перед початком дискусії необхідно орієнтувати студентів на дотримання правил її проведення. Важливо, щоб ці правила були немов виробленими самими студентами, щоб вони з великим розумінням ставилися до потреби їх дотримуватися.

Серед цих правил можуть бути такі: слухати промовця; говорити поодиночі, не допускати, щоб говорили кілька осіб одночасно; не перебивати того, хто говорить; підносити руку, якщо хтось хоче виступити; не перетворювати свою незгоду з висловлюваними ідеями на заперечення промовця.

В якості об'єкту дискусії можуть виступати не тільки спеціально сформульовані проблеми, а й випадки з професійної діяльності (діяльність балетівських груп з обміну терапевтичним досвідом - лікарі Майкл і Енід Балінти).

Дещо по іншому будується навчальна дискусія з певної теми курсу у вищій школі серед студентської аудиторії. Викладач повинен підсумувати центральне питання, відповісти на запитання, які залишилися без відповіді. Викладач наголошує на тому, що слід підкреслити, а що лишити поза увагою. Висновки дискусії повинні підтверджувати (або принаймні, відображати) основні положення теми, що виносилася на обговорення. Для сприяння робочій атмосфері викладач повинен подякувати студентам за проведenu роботу.

При проведенні дискусії, як і інших форм групової роботи, вирішальне значення має розташування учасників.

Варіант А. "Офіційна аудиторія" (публічний виступ, традиційне розташування парт у студентській аудиторії). Таке розташування підходить для розпоряджень або для повідомлення інформації. Викладач стоїть обличчям до студентів, котрі записують повідомлення. Таке розташування дозволяє розмістити велику кількість людей. Проте варто пам'ятати, що велика кількість учасників ускладнює комунікацію з ведучим. Найбільший контакт встановлюється зі студентами, які сидять посередині перших двох рядів, найменший з тими, що сидять по краях першого і останнього рядів.

Варіант Б. "Поділ на підгрупи". Збільшується імовірність, що студенти обмінюватимуться між собою думками у підгрупах, і що кожна підгрупа спілкуватиметься з викладачем.

Варіант В. "Круглий стіл". Він дозволяє "об'єднати" людей і тим самим уникнути поділу на підгрупи. Збільшується імовірність того, що студенти спілкувати-

муться між собою і з викладачем (ведучим). При такому варіанті дещо стримуватиметься активність студентів, що сидять поруч з викладачем, в той час, як сором'язливі студенти, які сидять напроти, активізуються. В цілому роль ведучого дещо нейтралізується.

Варіант Г. "Трикутник". Студенти бачать один одного і можуть легко спілкуватися між собою. Позиція викладача у даному випадку відповідає позиції "лідера". Таке розташування дозволяє зібрати велику кількість учасників дискусії, більше ніж "круглий стіл", і в той же час посилити керівну роль викладача.

Варіант Д. "Обличчя в обличчя". Учасники протистоять один одному у дискусії, відстоюючи протилежні погляди. Така структура мало допомагає комунікації, закликаючи сторони швидше до конфронтації ніж до обміну думками. Її дотримуються найчастіше при двосторонніх переговорах, коли керівники (ведучі) розміщуються в центрі кожної делегації.

Мистецтво вести дискусію допомагає у правильно-му визначенні кола питань. Викладач доповнює відповідь студента додатковими питаннями, які допомагають активізувати мислення всіх учасників дискусії.

Оскільки дискусія - це не тільки бесіда, але і багато в чому протистояння співрозмовників, то вона припускає свого роду словесний "пінг-понг", коли думки одних учасників не приймаються іншими і "відбиваються" в бік опонентів. Найчастіше спроби довести свою правоту виливаються в нехтування принципами тактовності, і спілкування виявляється на межі взаємних образ та переходу на полеміку. Така риса є найнебезпечнішою. Щоб уникнути подібних ситуацій, потрібно осягнення теоретичних основ ведення переговорів.

Дискусія - це, перш за все, вміння використання таких методів, як переконання, правильні емоції, компромісні рішення, селективний відбір інформації, вибудовування розумних відносин між прихильниками різних позицій.

Як комунікативний інструмент дискусія спрямована на просування ідей та особистих переконань. При цьому домінує зовсім не логіка, а емоції. У зв'язку з цим при проведенні обговорення з використанням такого інструменту необхідно надавати спілкуванню максимально конструктивний і спокійний характер.

Після проведення дискусій багато залишаються незадоволеними її результатами, оскільки їхні ідеї були відкинуті. Тому важливо вміти використовувати дискусію лише у випадках, коли вона дійсно виправдана. Іноді розумніше замінити її діалогом або поєднати їх для більшої продуктивності.

Етапи підготовки і проведення дискусії: формування проблеми, мети; збору інформації про предмет дискусії; формулювання запитань; оцінки аудиторії.

Слід обрати стратегію ведення дискусії з урахуванням індивідуальних особливостей дискутуючих. Традиційно виділяють сильних і слабких учасників. Сильний учасник - впевнений в собі, добре знає предмет

спору, має досвід полемічного спілкування, має авторитет. Слабкий учасник - недостатньо обізнаний у проблемі, нерішучий, недосвідчений у спілкуванні. За характером знань мовців поділяють на "лисиць" та "їжаків" (за байкою давньогрецького поета Архілоха: "Лисиця знає багато усяких речей, а їжак - одну, але велику"). Отже "лисиці" - широко обізнані мовці, але такі, що недостатньо глибоко розбираються в окремих питаннях, а "їжаки" - мовці, заглиблені в одну тему.

За манерою поведінки виділяють багато різних типів учасників дискусії: "агресор", "всезнайка", "марнослівний", "мовчун", "сором'язливий", "незацікавлений", "велика шишка", "адвокат диявола" тощо.

Ставлення ведучого до різних типів мовців має бути диференційованим. "Сильному" слід ставити складні запитання; до "їжака" звертатися за роз'ясненнями; "сором'язливим", "незацікавленим", "мовчунам" - давати можливість висловитися в першу чергу, ставити нескладні запитання, підтримувати в них впевненість у своїх силах; "агресору", який критикує всіх і все, одразу ставити запитання: "А що ви пропонуєте?"; "марнослівному" - тактовно нагадувати про регламент; з "великою шишкою" уникати прямої критики, застосовувати техніку "так, але"; "адвокату диявола", який спеціально ставить запитання, що ведуть у глухий кут, блокує дискусію, слід переадресовувати його ж запитання, акцентувати увагу на провокативності його заяв. Ведучий на початку дискусії оголошує тему, обґрунтовує її, виділяє предмет спору. Учасники дискусії мають чітко уявляти, що є пунктом розбіжностей. Сторони висуюють аргументи і контраргументи щодо заявленої тези, ставлять запитання. Ведучий стимулює аудиторію висловлюватися, корегує, направляє дискусійний діалог, підкреслює спільність у висловлюваннях учасників.

Деякі правила ведення дискусії:

Потрібно чітко розмежовувати питання, які є предметом дискусії і які не слід обговорювати.

Не допускати перетворення дискусії у з'ясування особистих стосунків.

Можна переконувати, але не можна принижувати опонентів.

Зберігати спокій і врівноваженість у спорі.

Критикувати без роздратування і злості, але й не вибачатися за критику, тому що це не ознака ввічливості, а вияв невпевненості у своїй правоті.

Програвати і перемагати достойно. При поразці не сердитися, і не бути розгубленим. При перемозі залишатися спокійним і скромним. Давати можливість опонентам "зберегти обличчя".

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дискусію варто використовувати в тому випадку, коли студент накопичив певний медичний словниковий запас, володіє конкретним об'ємом умінь та знань

з дисципліни.

2. Основні функції дискусії: дискусія повинна виступати як метод засвоєння знань, їх закріплення і вироблення вмінь та навичок; це метод розвитку психічних функцій, творчих здібностей і особистісних якостей студентів; це метод стимулювання і мотивації навчання; це метод формування самостійної життєвої позиції.

3. Величезне значення дискусії полягає: дискусія є важливим засобом активізації пізнавальної діяльності; вона значною мірою сприяє розвитку практичного мислення - дає можливість визначити власну позицію; формує навички відстоювання власної думки; поглиблює знання з обговорюваної теми; веде до зникнення в студентів страху висловити "неправильне припущення" (оскільки усі припущення, навіть найбезглуздіші,

мають право на існування і не мають негативної оцінки); встановлює довірливі відносини з викладачем, який постійно спонукає до нестандартного мислення, тощо.

Завдання навчальної дискусії: поглиблювати знання з теми, що розглядається; виявляти спірні, заплутані питання; розвивати вміння її учасників аргументовано відстоювати свою думку; розвивати їх вміння уважно і зважено вислуховувати думку опонентів; формувати культуру обговорення спірних питань.

За допомогою дискусії можна навчити студентів логічно викладати свої думки, а саме головне дати їм можливість доказово відстоювати свій погляд, у відвертому спорі обґрунтовувати істинність своїх думок, що значно покращує засвоєння та розуміння навчального матеріалу.

Список літератури

- | | | |
|---|---|--|
| Максименко С. Д. Педагогіка вищої медичної освіти: підручник / С. Д. Максименко, М. М. Філоненко - К.: "Центр учбової літератури", 2014. - 288 с. | Навчання дебатів: збірка матеріалів для керівників дебатних клубів та вчителів, які навчають дебатів і дискусій; автор-укладач: І. Сущенко. - К., 2003. - 32 с. | Психологія і педагогіка. Особливості проведення навчальних дискусій: навч.-метод. посібник; за ред. О. І. Кадикало. - Львів: ЛІБС УБС НБУ, 2013. - 20 с. |
|---|---|--|

Шкільняк Л.І.

ДИСКУССИЯ КАК МЕТОД ИНТЕРАКТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ В ВЫСШЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ШКОЛЕ

Резюме. В статье освещены особенности и преимущества использования такого метода обучения как дискуссия, этот метод имеет большую воспитательную и учебную ценность при проведении занятия в высшей медицинской школе.

Ключевые слова: педагогика, интерактивное обучение, высшая медицинская школа, дискуссия.

Shkilnyak L.I.

DISCUSSION AS A METHOD OF INTERACTIVE EDUCATION IN HIGH MEDICAL SCHOOL

Summary. The article describes the features and advantages of such method of teaching as a discussion that has great educational value during the classes in high medical school.

Key words: pedagogics, interactive education, high medical school, discussion.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2014 р.

Шкільняк Людмила Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницький національного медичного університету імені М.І. Пирогова; moyasakura110@rambler.ru

© Лонський Л.І.

УДК: 378.147:616.6

Лонський Л.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №1 курс урології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПРО ВИКЛАДАННЯ УРОЛОГІЇ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДАХ УКРАЇНИ

Резюме. У статті викладені недоліки та сучасні завдання у викладанні урології у вищих медичних закладах України та окреслені шляхи їх подолання.

Ключові слова: урологія, учбовий процес.

Процес оптимізації викладання урології у вищих медичних закладах постійно знаходиться в центрі уваги Міністерства охорони здоров'я, його центрального методичного кабінету з вищої медичної освіти та методичних рад медичних університетів нашої країни. За останні роки в викладанні медичних дисциплін внесені значні корективи. Це пов'язано з розвитком останніх відкриттів, успіхів теорії медичної техніки, не-

обхідністю вивчення, по праву сказати, нових дисциплін. Мета роботи - окреслити наявні сьогоденні проблеми у викладанні урології у вищих медичних закладах України та окреслити шляхи їх подолання.

На сьогоднішній день у більшості випускників медичних вузів є тенденція до оволодіння вузькою спеціальністю, при цьому існує тенденція до росту потреб у відповідних спеціалістах для забезпечення високого

рівня медичної допомоги населенню.

Значущість урології як фахової галузі медицини не викликає сумнівів. Така думка базується на конкретних цифрах. За даними Київського науково-дослідного інституту урології захворюваність на урологічні та нефрологічні хвороби становить 11% населення України. Подібні цифри опубліковані і в ЄС. Враховуючи те, що тривалість життя населення збільшується, можна висловити припущення, що в цих умовах має особливе значення удосконалення діагностики, підвищення кваліфікації лікарів, розширення рівня їх підготовки.

На сьогоднішній день в кожному вищому медичному учбовому закладі України самостійно функціонують кафедри, або курси урології при кафедрах хірургії. Міністерством охорони здоров'я складена програма для студентів лікувального та педіатричного факультетів з досить ретельним переліком тем та спробою розподілу годин, відведених для практичних занять. Програма заслуговує уваги як засіб подальшої оптимізації викладання урології. Щорічно проходять наради завідуючих кафедрами та курсами урології медичних вузів України, на яких обговорюють умови викладання в рамках учбового плану та шляхи можливого його покращення.

Лекція - основа викладання. Вона притягує студента до науки, до розуміння походження тієї чи іншої хвороби. Під час практичних занять відомості, які отримані на лекції, матеріалізуються біля ліжка хворого, в цистоскопічній, перев'язочній, або в рентгеновському кабінеті. На практичних заняттях проводиться усне опитування, даються тестові завдання з наступним їх розбором, що дозволяє залучити до обговорення усіх студентів групи.

Важливим засобом оптимізації учбового процесу існує ілюстративний матеріал, як то відеофільми, таблиці. В теперішній час учбових відеофільмів надзвичайно мало. Таблиці або виготовляються на кафедрі, або залишились ще з радянських часів. В останньому випадку вони охоплюють лише один якийсь розділ урології і не завжди задовольняють викладача. Потрібні таблиці і для лекцій, і для практичних занять, які видані централізовано та відповідно з програмою. Лек-

тори та викладачі-аматори самостійно за власні кошти створюють мультимедійні презентації занять та лекцій згідно з програмою. Ті лекції, які надруковані в інтернеті, як правило не відповідають сьогоdnішній актуальності тем. Вони не висвітлюють сучасних методів діагностики, лікування та профілактики урологічних захворювань.

Лікарі - інтерни сімейної медицини, медицини катастроф, хірурги, акушер-гінекологи, які направляються для проходження циклу урології на два - три дні зможуть за цей час згадати основні базисні відомості з урології, які вони отримали під час навчання в університеті та ретельно пропрацювати найважливіші питання, що пов'язані з їх професією. Для хірургів це - диференційна діагностика гострого апендициту та правобічної ниркової кольки, ушкодження нирок та сечових шляхів, гостраниркова недостатність; для акушерів та гінекологів - піелонефрит вагітних, нефропатія вагітних, нетримання сечі при нарузі. Для більш ретельного вивчення інших ургентних станів в урології у них не залишається часу. Нажаль сьогодні програмою не передбачено вивчення вогнепальних травматичних поранень нирок, сечоводів, сечового міхура та уретри. Про військову травму давно забули, але вона на сьогодні стала надто актуальною. На жаль цикл урології не проходять лікарі - інтерни педіатричного факультету.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Назріла необхідність централізованої розробки ілюстративного матеріалу з сучасних методів діагностики, лікування та профілактики урологічних захворювань для лікарів - інтернів сімейної медицини,
2. Назріла необхідність проходження циклу урології лікарями-інтернами педіатричного факультету.
3. У навчальній програмі приділити увагу вивченню вогнепальних травматичних поранень нирок, сечоводів, сечового міхура та уретри.

Вищевикладене коло зазначених проблем та окреслені шляхи їх подолання оптимізують навчальний процес з урології.

Лонский Л.Й.

О ПРЕПОДАВАНИИ УРОЛОГИИ В ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ УКРАИНЫ

Резюме. В статье представлены недостатки и современные задачи преподавания урологии в высших медицинских учреждениях Украины и указаны пути их преодоления.

Ключевые слова: урология, учебный процесс.

Lonsky L.Y.

ABOUT TEACHING UROLOGY IN THE HIGHEST MEDICAL INSTITUTIONS OF UKRAINE

Summary. The article presents the current challenges and shortcomings of teaching urology in higher medical institutions of Ukraine and listed ways to overcome them.

Key words: urology, educational process.

Стаття надійшла до редакції 08. 12. 2014 р.

Лонський Леонід Йосипович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії №1 курс урології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 521-25-84

© Баліцька О.П., Артемчук М.А., Стецюра Р.С.

УДК: 614.79:616.015.33:615.15.007:615.4:616.12-008.331-08

Баліцька О.П.¹, Артемчук М.А.¹, Стецюра Р.С.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21018),

²Вінницький медичний коледж імені Д.К. Заболотного (вул. Пирогова, 53а, Вінниця, Україна, 21018)

МАРКЕТИНГОВИЙ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

Резюме. Проведено когортне дослідження 150 пацієнтів, які лікувалися з приводу негоспітальної пневмонії (НП) у пульмонологічному відділенні Військово-медичного центру ВПС України м. Вінниця протягом 2013 року. Була проведена комплексна оцінка реальних фінансових витрат на фармакотерапію НП, АВС, частотний, VEN - аналіз в умовах стаціонару.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, АВС, частотний, VEN - аналіз.

Вступ

Негоспітальна пневмонія - найбільш поширене гостре інфекційне захворювання. В останні роки у більшості країн світу, в тому числі й в Україні, відзначено зростання захворюваності на негоспітальні пневмонії, що пов'язують із забрудненням навколишнього середовища [Наказ МОЗ України від 19.03.2007р. №128; Фещенко, Дзюблик; 2006; Barlett, Mundy, 2000], поширенням звички до паління, алергізацією та змінами реактивності організму, збільшенням частоти епідемії грипу та гострих респіраторних захворювань [Barlett, 2005], збільшенням тривалості життя [Barlett, Mundy, 2000; Barlett, 2005].

Важливу роль у патогенезі негоспітальних пневмоній відіграє імунна система [Чучалин и др., 2006; Чучалин, 2002]. Спостережено порушення в системах клітинного та гуморального імунітету й дисбаланс у різних її ланках даної системи [Чучалин, 2002].

Мета дослідження - комплексна оцінка реальних фінансових витрат на фармакотерапію позалікарняної пневмонії (НП) на прикладі Військово-медичного центру ВПС України м. Вінниця.

Завдання: 1) провести ретроспективний аналіз історій хвороби (з листами призначень) хворих на НП у пульмонологічному відділенні ВМЦ м. Вінниця; 2) визначення переваг лікарів при призначенні фармакотерапії пацієнтам на НП на ґрунті частотного аналізу; 3) оцінка ступеня відповідності реальної клінічної практики в пульмонологічному відділенні ВМЦ Державному формуляру України за допомогою VEN-аналізу; 4) Аналіз структури витрат на фармакотерапію НП за допомогою АВС-аналізу.

Предмет дослідження: клініко-економічна оцінка терапії НП на прикладі ВМЦ ВПС м. Вінниця.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження: арсенал ЛЗ для лікування НП в умовах стаціонару, 150 листів призначень історій хвороб, ВМЦ ВПС України, 3 аптеки м. Вінниця: "Бажаємо здоров'я", "Конекс", 3 аптеки м. Біла Церква "Альго Фарм", "Вітамін", "Фармед", показники вартості лікування, схеми лікування.

Методи дослідження: епідеміологічний, ретроспективний, статистичний, експертних оцінок, АВС, частотного та VEN-аналізу.

Комплексну оцінку реальних фінансових витрат на фармакотерапію пацієнтів з НП проводили за допомогою АВС-, VEN- та частотного аналізів. АВС-аналіз передбачає ранжування лікарських препаратів (ЛП) у залежності від частки витрат на кожний з них в загальній структурі витрат з виділенням трьох груп: А - ЛП, на які припадає 80% витрат, В - ті, що потребують 15% коштів, С - ті, витрати на які складають 5% від загальних витрат на всі досліджувані препарати. Частотний аналіз дозволяє оцінити частоту застосування того чи іншого ЛП при лікуванні пацієнтів з певним захворюванням у закладі охорони здоров'я. VEN-аналіз передбачає розподіл ЛП за ступенем їх значущості для лікування захворювання на три групи: V (vital) - життєво необхідні, E (essential) - важливі, N (non-essential) - другорядні. Висновок щодо належності ЛП до однієї з вищезазначених груп роблять на ґрунті результатів експертного або формального VEN-аналізів [Морозов ін., 2013, Воробьев и др., 2008]. У даній роботі VEN-аналіз проводили за "формальною" ознакою: визначали наявність ЛП в Державному формулярі України (4 видання) [Державний формуляр лікарських засобів України; 2012]. При наявності ЛП у зазначеному документі він отримував індекс "V", при відсутності - "N" [Морозов та ін., 2013; Воробьев и др., 2008]. Державний формуляр - це обмежувальний перелік ЛП, зареєстрованих в Україні, який включає ліки з доведеною ефективністю, допустимою безпекою та економічно вигідним використанням бюджету закладів охорони здоров'я на їх закупівлю.

Результати. Обговорення

Для проведення ретроспективного аналізу ми створили статистичну карту хворих на НП яка складається з таких розділів: вік, стать, основна патологія, супутня патологія, медикаментозна терапія, результат лікування, вартість медикаментозної терапії, ускладнення.

Здійснивши аналіз статистичних карт пацієнтів ми

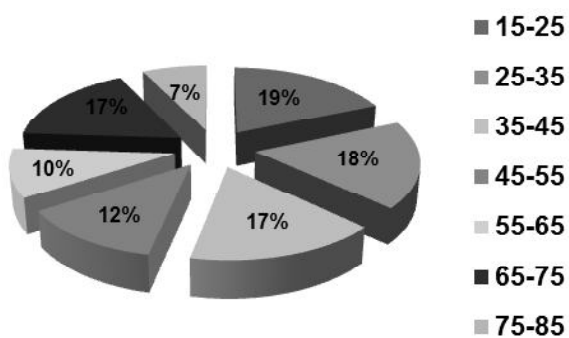


Рис. 1. Розподіл хворих на НП за віком.

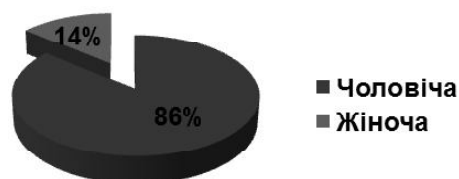


Рис. 2. Розподіл хворих на НП за статтю.

■ амброксол 15% ■ диклофенак 7% ■ цефтріаксон 11%
 ■ муколан 8% ■ левофлоксацин 5% ■ решта 54%

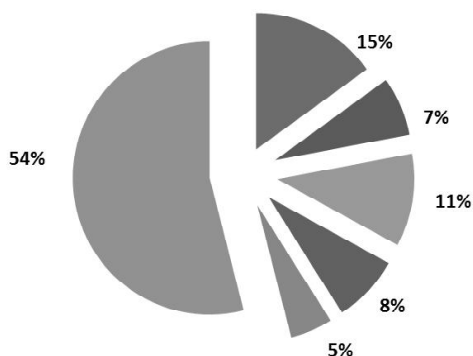


Рис. 3. Частотний розподіл препаратів за призначенням.

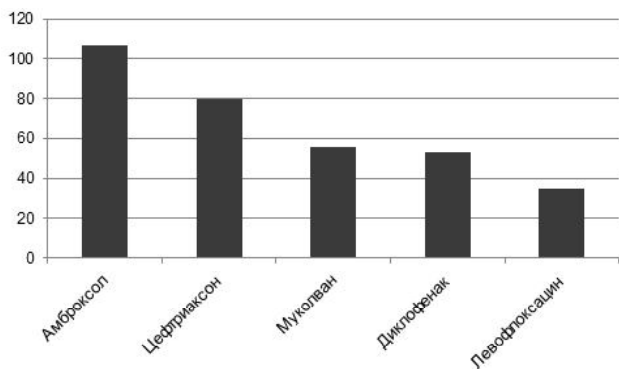


Рис. 4. Розподіл ЛП: ТОП-5 лідерів за кількістю призначень.

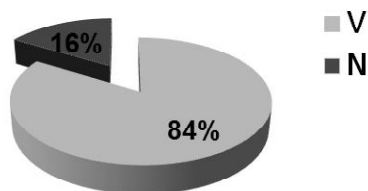


Рис. 5. Результати частотного та VEN-аналізу.

Таблиця 1. Розподіл препаратів за витратністю.

№	VEN	Препарат	%	Кумулятивний
1	V	Гатіфлоксацин	21,90%	21,90%
2	V	Сульбацеф	15,90%	21,90+15,90=37,80
3	V	Серетид-Дискус	13,20%	37,80+13,20=51
4	V	Орзід	5,50%	51+5,50=56,5
5	V	Таміфлю	4,90%	56,5+4,90=61,40
6	V	Левовфлоксацин	4,40%	61,40+4,40=65,80
7	V	Інгаліпт	4%	65,80+4=69,80
8	V	Нафтизин	3,10%	69,80+3,10=72,90
9	V	Азімед	2,60%	72,90+2,60=75,50
10	V	Муколан	2,50%	75,50+2,50=78
11	N	Антигрипін	2,40%	78+2,40=80,4%
12	V	Беклазон	2,30%	80,4+2,30=82,70
13	V	Ацетилцистеїн	2,00%	82,70+2,00=84,70
14	V	Азіцин	1,83%	84,70+1,83=86,53
15	V	Цебанекс	1,82%	86,53+1,82=88,35
16	V	Цефтріаксон	1,45%	88,35+1,45=89,80
17	V	Диклофенак	1,38%	89,80+1,38=91,18
18	V	Ереспал	0,98%	91,18+0,98=92,16
19	V	Аугментин	0,94%	92,16+0,94=93,10
20	V	Цефепім	0,85%	93,10+0,85=93,10
21	V	Амоксил-К	0,74%	93,95+0,74=94,69
22	V	Ципрофлоксацин	0,55%	94,69+0,55=95,24
23	N	Каметон	0,53%	95,24+0,53=95,24
24	V	Кларитроміцин	0,49%	95,24+0,53=95,77
25	N	Тайгерон	0,48%	96,26+0,49=96,26
26	V	Амікацин	0,45%	96,26+0,48=96,74
27	V	Азитроміцин	0,43%	96,74+0,45=97,62
28	V	Амболсол	0,42%	97,62+0,42=98,04
29	V	Лефлок	0,38%	98,04+0,38=98,42
30	V	Фромлід	0,29%	98,42+0,29=98,71
31	V	Цефободид	0,20%	98,71+0,20=98,91
32	V	Септефріл	0,14%	98,91+0,14=99,05
33	V	Вентолін	0,13%	99,05+0,13=99,18
34	N	Аскорбінова кислота	0,10%	99,18+0,10=99,28
35	V	Лоратадин	0,08%	99,28+0,08=99,36
36	N	Амізон	0,07%	99,36+0,07=99,43
37	N	Імустан	0,07%	99,43+0,07=99,5
38	V	Муцитус	0,05%	99,5+0,05=99,6
39	N	Синупрет	0,03%	99,6+0,03=99,63
40	V	Флавамед	0,03%	99,63+0,03=99,66
41	V	Доксациклін	0,01%	99,66+0,01=99,67
42	V	Ремантадин	0,01%	99,67+0,01=99,68
43	V	Бромгексин	0,01%	99,68+0,01=99,67
		Всього	100%	

Таблиця 2. ABC-, VEN-, частотний аналіз фармакотерапії в групі пацієнтів з негоспітальною пневмонією (ТОП-5 лідерів).

МНН	Торговельна назва	VEN-аналіз	К-ть пацієнтів, які отримали ЛЗ%		Витрати на ЛЗ	
			к-ть	%	грн	%
Лікарські засоби групи А						
Левофлоксацин	Арифлос, Глево	V	35	4,90	4718,0	4,40
Лікарські засоби групи В						
Диклофенак	Біоран, Алмірал	V	53	7,42	1473,4	1,38
Муколван	Мелокс	V	56	7,84	2699,2	2,50
Цефтріаксон	Авексон, Бліцеф	V	80	11,20	1536,0	1,45
Лікарські засоби групи В						
Амброксол	Амброд, Амбробене	V	107	14,98	454,21	0,42

отримали наступні дані: віковий діапазон коливався від 15-85 років. Найбільшу частину склали пацієнти віком від 15 до 25 років, а найменшу - від 75 до 85 років (рис. 1).

Більшу частину хворих склали пацієнти чоловічої статі, що пов'язано з факторами ризику (рис. 2).

Середній термін перебування хворих в стаціонарі становить 6-10 днів.

Всього пацієнтам було призначено 714 препарати за торговельними назвами. Сума витрат на лікування 150 хворих складала 84 381 грн. 81 коп. Вартість на 1 хворого в середньому витрачено 562 грн. 54 коп. Оскільки вартість лікування є досить високою тому доцільно було провести ABC, VEN та частотний аналіз, який дасть змогу оцінити на скільки раціонально витрачені ресурси лікувально-профілактичного закладу.

Препарати, яким надавали перевагу лікарі встановлювали за результатами частотного аналізу.

Найчастіше призначали такі препарати, а саме: амброксол (15%), цефтріаксон (11%), муколван (8%), диклофенак (7%), левофлоксацин (5%) та решта (54%) (рис. 3).

Було виділено серед 714 препаратів 43 ЛП за ТН. За кількістю призначень лідерами виявилися наступні препарати: Амброксол (сіроп) - 107 призначень, Цефтріаксон (амп.) - 80 призначень, Муколван (таб.) - 56 призначень, Диклофенак (таб.) - 53 призначення, Левефлоксацин (амп.) - 35 призначень (рис. 4).

Основні напрямки терапії НП в даному ЛПЗ відповідали діючому Українському клінічному протоколу лікування захворювань (Наказ МОЗ України №18 від 13.03.2005).

Переважно для НП використовували такі групи ЛЗ:

Список літератури

Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по ди-

агностике, лечению и профилактике / [Чучалин А.Г., Синапальников

А.И., Страчунский Л.С. и др.]. - М. : ООО "ИД "М-Вести", 2006. - 76 с.

цефалоспорины, макролиды, противовирусні, пробіотики, муколітики, відхаркуючі засоби, антигістамінні, анальгетики, антипіретики, бронхолітичні засоби, вітаміни та інші.

Зіставлення результатів частотного і VEN-аналізу (% ЛП кожної категорії від загальної кількості призначень) свідчать, що 84% усіх призначень становлять препарати групи V - життєво необхідні та 16% препарати категорії N - другорядні. Що свідчать про можливість оптимізації ЛП для лікування НП відповідно до вимог чинних НД (рис. 5).

Наступним етапом нашої роботи була оцінка раціональності витрат за результатами ABC аналізу, що передбачав розподіл препаратів на 3 групи за витратністю.

До більш витратної групи А відносяться 10 препаратів, що становлять 80% усіх витрат. Всі препарати з цієї групи відносяться до групи V - життєво необхідні, які були присутні у Державному формулярі України. 60% займають антибіотики, що є доцільним, оскільки антибіотики впливають на етіотропні збудники (пневмокок). Такі препарати як Інгаліпт, нафтизин - відносяться до симптоматичного лікування. До групи В - відносяться 11 препаратів, що складають 15 % усіх витрат. До менш витратної групи С - що становлять 5% від усіх витрат відносяться 22 препарати, більшу частину яких становлять другорядні препарати, що також вказує на доцільну фармакотерапію в даному ЛПЗ (табл. 1).

Зіставлення частотного і ABC-аналізу показали, що 5 препаратів-лідерів за частотним призначенням увійшли в три групи ABC-розподілу (табл. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вартість лікування негоспітальної пневмонії за досліджуваний період (2013р.) є досить високою і становить 562 грн. 54 коп.

2. 84% усіх призначень відносяться до групи V-життєво важливі відповідно до діючого протоколу лікування, відповідно до Державного формуляра України.

3. До найбільш витратної групи А увійшло 10 препаратів, всі вони увійшли до групи V-життєво важливі, 60% з яких направлені на етіотропну терапію.

4. Зіставлення результатів ABC-, VEN- та частотного аналізу, показало, що загалом фінансові витрати на фармакотерапію пацієнтів з негоспітальною пневмонією в досліджуваній клініці м. Вінниці, можна вважати раціональними та економічно доцільними.

У подальшому буде раціональним проведення фармакоеконімічного аналізу "витрати-ефективність", який дасть змогу оцінити вартість одиниці ефективності найбільш розповсюджених схем лікування негоспітальної пневмонії в стаціонарних умовах.

- Державний формуляр лікарських засобів України (четвертий випуск, 2012 р.) [Електронний ресурс] Режим доступу <http://www.dec.gov.ua>.
- Клинико-економічний аналіз / [Воробьев П. А., Авксентьева М. В., Борисенко О. В. и др.]; под ред. П. А. Воробьева. - 3-е изд. - М.: Ньюдиамед, 2008. - 778 с.
- Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): метод. рекомендації / А. М. Морозов, Л. В. Яковлева, Н. В. Бездітко [та ін.] - Х.: Стиль-Издат, 2013. - 36 с.
- Протокол надання медичної допомоги хворим на негоспітальну та нозокоміальну (госпітальну) пневмонію у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія // Наказ МОЗ України від 19.03.2007р. №128.
- Фещенко Ю. І. Антибактеріальна терапія хворих на негоспітальну пневмонію в амбулаторних умовах / Ю. І. Фещенко, О. Я. Дзюблик // Укр. пульмон. журн. - 2006. - №1. - С. 5-8.
- Чучалин А. Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. I часть, II часть / Чучалин А. Г., Цой А. Н., Архипов В. В. // Consilium medicum. - 2002. - Т.4. - №12. - С.620-624.
- Barlett J. G. Practice guidelines for the management of communityacquired pneumonia in adults / J. G. Barlett, L. M. Mundy // Clin. Infect. Dis. - 2000. - Vol. 31. - P. 347-382.
- Barlett J. G. ERS task force in collaboration with ESCMID. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / J. G. Barlett // Eur. Respir. J. - 2005. - Vol. 26, №6. - P. 1138-1180.

Балицкая О.П., Артемчук М.А., Стецюра Р.С.

МАРКЕТИНГОВЫЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Резюме. Проведено когортное исследование 150 пациентов, лечившихся по поводу внебольничной пневмонии (НП) в Военно-медицинском центре ВВС Украины г. Винница в течение 2013 года. Была проведена комплексная оценка реальных финансовых затрат на фармакотерапию ЧП, АВС, частотный, VEN - анализ в условиях стационара.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, АВС, частотный, VEN - анализ.

Balicka O.P., Artemchuk M.A., Stecuro R.S.

MARKETING AND PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HOSPITAL CONDITIONS

Summary. Cohort research based on 150 patients with community-acquired pneumonia (CAP) treated in in the pulmonology department of the Vinnitsa Military Air Force Medical Center of Ukraine in 2013. Comprehensive assessment of the actual financial cost of pharmacotherapy of CAP, ABC, frequency, VEN - analysis in the hospital was carried out.

Key words: community-acquired pneumonia, ABC, frequency, VEN - analysis.

Стаття надійшла до редакції 29.10.2014 р.

Балицкая Олеся Павлівна - к.фарм.н., асистент каф. Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 32-82-59; Lesyu-nya@mail.ru

Артемчук Михайло Андрійович - к.мед.н., доц. кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 32-82-59

Стецюра Ростислав Сергійович - викладач Вінницького медичного коледжу ім. Д.К. Заболотного; +38 0432 53-31-45

© Ваколюк Л.М., Сокур С.О., Секрет Т.В.

УДК: 616-056:613.25

Ваколюк Л.М.¹, Сокур С.О.², Секрет Т.В.

Вінницький національний медичний університет, ¹кафедра гігієни та екології, ²кафедра ендокринології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЖИРІННЯ: ПРОФІЛАКТИЧНІ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ

Резюме. З метою доведення актуальності проблеми ожиріння у суспільстві ми досліджували ліпідний та вуглеводний обмін. Для виконання поставленої мети оцінювався харчовий раціон пацієнтів, індекс маси тіла (ІМТ), вираховувалась належна маса, використовуючи індекс Брока, визначався об'єм стегон, об'єм талії (для встановлення типу ожиріння), досліджувався рівень холестерину плазми крові, тригліцеридів, індексу інсулінорезистентності, глікозильований гемоглобін та визначався лептин імуноферментним методом. У хворих з первинним ожирінням усіх ступенів був підвищений індекс маси тіла, рівень холестерину, тригліцеридів та індекс інсулінорезистентності. Прогресуюче підвищення індексу маси тіла призводить до виникнення лептино- та інсулінорезистентності. Після визначення рівнів фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів було зафіксовано їх збільшення, що підтверджує прямий кореляційний зв'язок між лептином та даними гормонами. Ожиріння - це медико-соціальна проблема, яка зумовлена сумісною дією таких факторів, як стан харчування, дотримання здорового способу життя, традицій у харчуванні.

Ключові слова: ожиріння, лептин, індекс маси тіла, холестерин, тригліцериди.

Тело - багаж, который несёшь всю жизнь.

Чем оно тяжелее, тем короче путешествие.

Арнольд Глазгоу

Вступ

На суспільство останнім часом "звалилися" так звані хвороби цивілізації (атеросклероз, ішемічна хвороба сер-

ця, інфаркт міокарда, інсульт, цукровий діабет, ожиріння, остеопороз, рак, гіпертонічна хвороба, карієс зубів та ін.), які прямо пов'язані з нераціональним харчуванням.

Усі ми добре знаємо, що вживати висококалорійні, рафіновані продукти, переїдати, приймати їжу у значних кількостях на ніч шкідливо і навіть небезпечно.

Наукові дослідження свідчать, що харчування зі значною кількістю жирних, м'ясних і молочних продуктів та недостатньою кількістю овочів і фруктів сприяють розвитку серцево-судинних, деяких онкологічних захворювань, діабету та ожиріння [Сорвачева та ін., 2006].

Струнке і треноване тіло є ознакою не тільки здоров'я, а й життєвого успіху, престижу, процвітання. Однак повних людей у світі з кожним роком не стає менше. Сучасний світ, впроваджуючи нові автоматизовані технології, позбавляє нас багатьох видів фізичної праці. Ми стаємо малоактивними, менше рухаємося, у нас мінімальне фізичне навантаження, але харчуємося, як і раніше, не враховуючи цих змін [Гінзбург та ін., 1997]. Тому досить часто ми зустрічаємо людей з надмірною масою тіла. За статистичними даними, у більшості економічно розвинутих країн світу ожиріння перетворилося в одну з найактуальніших соціальних проблем. Серед дорослого населення США зайва маса тіла виявлена у кожного п'ятого жителя, Північної Америки і Великої Британії - у кожного третього, Німеччини - у кожного другого. В Україні 40% дорослого населення і 10% дитячого мають надмірну масу тіла. Ожиріння - хронічне поліетіологічне захворювання, пов'язане з рядом генетичних та неврологічних факторів, зміною функції ендокринної системи, порушенням енергетичного балансу. Ожиріння є одним із суттєвих факторів виникнення цукрового діабету типу 2 (ЦД2), гіпертонічної хвороби (ГХ), дисліпідемії (компонент метаболічного синдрому) [Мамедов, 2004], серцево-судинної недостатності, порушенням репродуктивної функції, захворюванням опорно-рухового апарату, деяких форм раку [Мельниченко, 2001]. В основі порушення метаболічних процесів та виникнення вищеперерахованих станів являється наявність інсулінорезистентності. Велике значення в регуляції харчової поведінки та енергетичного балансу має гормон жирової тканини - лептин. Рівень лептину корелює з масою жирової тканини, регулює гомеостаз енергії, харчову поведінку, впливає на інсулінемію та інсулінорезистентність [Larsson, 1999]. Основними чинниками, що призводять до розвитку ожиріння, є порушення балансу між надходженням енергії в організм та її витратами [Даценко, Габович, 2004]. Найчастіше ожиріння виникає внаслідок переїдання на тлі зниження фізичної активності, вікових, статевих, професійних чинників та деяких фізіологічних станів (вагітність, лактація, клімакс тощо).

З усього вищесказаного можна зробити висновок, що саме наші шкідливі звички, надмірне харчування можуть спричинити розвиток первинного ожиріння. З метою доведення актуальності проблеми ожиріння у сучасному суспільстві ми досліджували ліпідний та вуглеводний обмін.

Матеріали та методи

Нами в умовах Вінницького обласного високоспеціалізованого ендокринологічного центру було обстежено протягом 2013-2014 років 53 хворих у віці від 38 до 65

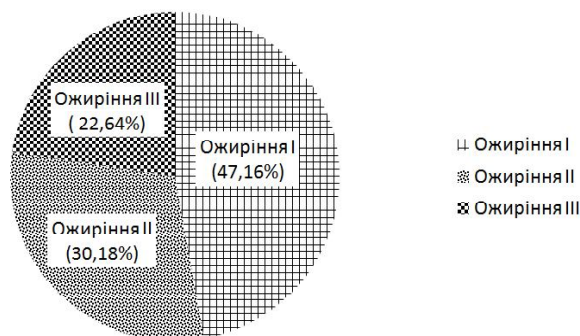


Рис. 1. Ступені ожиріння.

років, із них жінок - 30 осіб і чоловіків - 23 особи. Серед пацієнтів було 18 хворих з первинним ожирінням (ПО) I ст, 25 хворих - з ПО II ст. та 10 хворих із III ст. ПО (рис. 1).

В усіх хворих був ЦД 2 типу середньої важкості у стадії субкомпенсації та ГХ II ст. Під час обстеження у хворих відзначався стан вуглеводного, ліпідного, білкового, електролітного обмінів та інструментальні дослідження за показами. Для виконання поставленої мети ми оцінювали харчовий раціон пацієнтів, індекс маси тіла (ІМТ), вираховували належну масу, використовуючи індекс Брока, визначали об'єм стегон (ОС), об'єм талії (ОТ), ОТ/ОС (для встановлення типу ожиріння), досліджували рівень холестерину (ХЛ) плазми крові, тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів (ЛП), індексу інсулінорезистентності (індекс НОМА), глікозильований гемоглобін (HbA1c) та визначали лептин імуноферментним методом на апараті "Стат-факс303". Для встановлення механізмів виникнення відмінностей у рівнях лептину серед чоловіків і жінок ми додатково визначали показники фолікулостимулюючого (ФГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів. Група контролю становила 15 осіб з такими результатами лабораторного дослідження: ІМТ = $22,4 \pm 2,3$ кг/м², ХЛ = $5,2 \pm 0,4$ ммоль/л, ТГ = $1,7 \pm 0,85$ ммоль/л, індекс НОМА = $2 \pm 1,4$, ЛП = $7,35 \pm 1,8$ ммоль/л, HbA1c = $5,4 \pm 1,4\%$, ФСГ (у фазу постменопаузи) = $65,4 \pm 1,4$ мМЕ/мл, ЛГ (у фазу постменопаузи) = $7,7 - 59$ мМЕ/мл.

Результати. Обговорення

На основі проведеного обстеження було зафіксоване переважання андройдного типу ожиріння [Гінзбург,

Таблиця 1. Показники маси тіла (M ± m, p).

Параметр	Група контролю	Первинне ожиріння
ІМТ(кг/м ²)	$21,03 \pm 0,71$	$31,80 \pm 1,18^*$
Маса тіла за показником Брока (кг)	$78,19 \pm 3,42$	$108,97 \pm 5,64^*$
ОТ (см)	$81,27 \pm 3,01$	$108,15 \pm 3,07^*$
ОС (см)	$99,27 \pm 2,07$	$106,00 \pm 2,38$
ОТ/ОС	$0,85 \pm 0,02$	$0,99 \pm 1,02$

Примітка. * p<0,05.

Таблиця 2. Кількість білків, жирів, вуглеводів у добовому раціоні харчування ($M \pm m, p$).

Категорія населення	Вік	Білки, г	Білки тваринні, г	Жири, г	Вуглеводи, г
Особи переважно розумової праці (група контролю)	38 - 65	88±5,67	48±1,23	99±2,87	365±1,45*
Особи заняті легкою фізичною працею (група контролю)	38 - 65	86±3,89	48±3,45	106±1,98*	399±2,27*
Пацієнти переважно розумової праці	38 - 65	95±2,32	68±2,13	180±3,34*	668±4,12*
Пацієнти, зайняті легкою фізичною працею	38 - 65	99±4,56	75±3,11	235±2,65*	583±3,65*

Примітка. * $p < 0,05$.

Таблиця 3. Показники при первинному ожирінні I ступеня.

Показник	Група контролю, n=15	Група пацієнтів, n=25 (ПО I)
ІМТ ($кг/м^2$)	22,4±2,3	32,00±0,38*
Лептин($нг/мл$)	7,35±1,8	34,84±6,40*
Холестерин (ммоль/л)	5,2±0,4	5,29±0,31
Тригліцериди (ммоль/л)	1,75 ±0,85	2,36±0,9
Індекс-НОМА (мМЕ/мл)	2,05±1,4	5,44±0,33*
НbA1c (%)	5,4±1,4	6,52 ±0,21

Примітка. * $p < 0,05$.

Таблиця 4. Показники при первинному ожирінні II ступеня.

Показник	Група контролю, n=15	Група пацієнтів, n=16(ПОII)
ІМТ ($кг/м^2$)	22,4±2,3	39,20±0,49*
Лептин($нг/мл$)	7,35±1,8	35,48±6,34*
Холестерин (ммоль/л)	5,2±0,4	5,35±0,36
Тригліцериди (ммоль/л)	1,75 ±0,85	2,70±0,41
Індекс-НОМА (мМЕ/мл)	2,05±1,4	7,68±0,48*
НbA1c (%)	5,4±1,4	6,89 ±0,13

Примітка. * $p < 0,05$.

Таблиця 5. Показники при первинному ожирінні III ступеня.

Показник	Група контролю, n=15	Група пацієнтів, n=12 (ПО III)
ІМТ ($кг/м^2$)	22,4±2,3	45,48±3,25*
Лептин($нг/мл$)	7,35±1,8	69,99±5,32*
Холестерин (ммоль/л)	5,2±0,4	5,86±0,77
Тригліцериди (ммоль/л)	1,75 ±0,85	2,67±0,42
Індекс-НОМА (мМЕ/мл)	2,05±1,4	11,23±1,48*
НbA1c (%)	5,4±1,4	7,21 ±0,47

Примітка. * $p < 0,05$.

Таблиця 6. Рівень лептину у жінок з первинним ожирінням I, II, III ступенів залежно від рівня статевих гормонів.

Ступені ожиріння	Рівень лептину ($нг/мл$) Група контролю	Лептин при ожирінні ($нг/мл$)	ФСГ (мМО/мл) (постменопауза) Група контролю	ФСГ (мМО/мл) (пост менопауза) при ожирінні	ЛГ (мМО/мл) (постменопауза) Група контролю	ЛГ (мМО/мл) (постменопауза) при ожирінні
Первинне ожиріння I (n=12)	7,35±1,85	38,52±2,52 *	25,8±9,76	99,8±8,79*	30,7±6,57	63,4±1,75*
Первинне ожиріння II (n=10)	7,35±1,85	37,28±8,28 *	25,8±9,76	109,7±2,5*	30,7±6,57	68,9±2,46*
Первинне ожиріння III (n=8)	7,35±1,85	101,81±27,2*	25,8±9,76	110±4,85*	30,7±6,57	73,8±4,86*

Примітка. * $p < 0,05$.

Козупіца, 1996], яке характеризується відкладання жиру у верхній частині тіла, що часто спричиняє розвиток цукрового діабету, дисліпідемії, ускладнень серцево-судинної системи (табл. 1).

Проаналізувавши склад харчування усіх обстежених пацієнтів, було виявлено переважання продуктів, збагачених жирами та особливо вуглеводами (табл. 2).

У хворих з ПО Iст. рівень ІМТ у 1,42 разів, ЛП у 4,17 разів, ХЛ у 1,13 разів, ТГ у 1,38 разів, НbA1c у 1,2 разів, індекс НОМА у 2,26 разів вищі порівняно з групою контролю. Результати аналізу представлені в таблиці 3.

У пацієнтів з ПО IIст ІМТ у 1,75 разів, ЛП у 4,45 разів, ХЛ у 1,43 разів, ТГ у 1,38 разів, НbA1c у 1,36 разів, індекс-НОМА у 3,23 разів вищі ніж у контрольній групі. Результати аналізу представлені в таблиці 4.

Для пацієнтів з ПО IIIст. ІМТ у 1,87 разів, ЛП у 7,32 разів, ХЛ у 1,57 разів, ТГ у 1,59 разів, НbA1c у 1,48 разів, індекс-НОМА у 3,73 рази вищі порівняно з контролем. Результати аналізу представлені в таблиці 5.

Після визначення рівнів ФГ та ЛГ було зафіксовано їх збільшення у 80% пацієнток, що підтверджує прямий кореляційний зв'язок між лептином та ФГ, ЛГ ($r=0,93$), тоді як у чоловіків гормони аденогіпофіза були в межах норми (табл. 6, 7).

За даними наукової періодики "The New England Journal of Medicine", 2013 зафіксовано, що жіночі статеві гормони (естрогени) впливають на ліпогенез, відповідно збільшення їх концентрації внаслідок системних переїдань, гіподинамії, стресових факторів, емоційного перевантаження призводить до виникнення підвищеного рівня ліпідів у крові. Андрогени, як відомо, стимулюють ліпопротеїнліпазу печінки і ліполіз, проте вони ж стимулюють секрецію інсуліну. І поки жирова тканина чутлива до інсуліну, переважають процеси ліпогенезу. З часом адипоцити підсилюють про-

Таблиця 7. Рівень лептину у чоловіків з первинним ожирінням I, II, III ступенів.

Ступінь ожиріння	Рівень лептину (ng/ml) Група контролю	Рівень лептину при ожирінні (ng/ml)	ФСГ (мМО/мл) Група контролю	ФСГ (мМО/мл) при ожирінні	ЛГ (мМО/мл) Група контролю	ЛГ (мМО/мл) при ожирінні
Первинне ожиріння I (n=13)	3,67±1,2	23,45±13,09*	10,5±1,27	11,46±1,27	6,85±0,88	7,02±0,27
Первинне ожиріння II (n=6)	3,67±1,2	27,85±12,4*	10,5±1,27	12,05±4,57	6,85±0,88	7,86±0,97
Первинне ожиріння III (n=4)	3,67±1,2	32,34±11,07*	10,5±1,27	12,58±2,12	6,85±0,88	8,03±0,76

Примітка. * p<0,05.

дукцію лептину та фактору некрозу пухлини, які порушують взаємодію інсуліну з його рецептором і сприяють формуванню інсулінорезистентності [Чугунова, Дубинина, 2001]. З розвитком інсулінорезистентності стримуючий вплив інсуліну на процеси ліполізу зменшується, що супроводжується збільшенням в крові жирних кислот і ліпопротеїдів низької щільності, характеризуючи стан дисліпопротеїнемії [Larsson et al., 1991]. Пошук можливих кореляційних зв'язків між лептином, ФГ і ЛГ допоможе у розумінні патогенезу, правильній діагностиці ендокринних патологій, адже ті чи інші гормональні розлади, рідко розглядаються в контексті ожиріння і, відповідно, не завжди правильно лікуються.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ожиріння - це медико-соціальна проблема, яка зумовлена сумісною дією таких факторів, як стан харчування, дотримання здорового способу життя, традицій у харчуванні, що вимагає не тільки пропагування принципів здорового харчування, а й змін в національній продовольчій системі.

2. У хворих з ПО відмічається збільшення рівня ХЛ, ТГ, НbA1c, індексу НОМА та особливо ЛП. Прогресуюче підвищення ІМТ призводить до виникнення лептино- та інсулінорезистентності.

3. Рівень лептину та розвиток ожиріння в подальшому має чітку гендерну залежність, що підтверджується підвищеною концентрацією статевих гормонів у жінок, що зумовлено стресовими ситуаціями, психоемоційним виснаженням, надмірним харчуванням, гіподинамією.

4. Профілактика та лікування первинного ожиріння сприятиме попередженню комплексу метаболічних порушень та ускладнень від компонентів метаболічного синдрому.

Суспільство не повинно забувати, що здоров'я залежить від наших звичок та харчування, а не лише від лікарської майстерності. Тому, дотримання раціонального харчування з переважанням фруктів та овочів та обмеження продуктів багатих вуглеводами і жирами, не переїдання особливо у вечірній час, заняття спортом, перебування на свіжому повітрі допоможе вберегти себе від надмірної маси тіла з подальшим розвитком аліментарного ожиріння I, II, III ступенів.

Список літератури

- Гінзбург М. М. Значення розподілу жиру при ожирінні / М. М. Гінзбург, Г. С. Козупіца // Проблеми ендокринології. - 1996. - Т. 42. - С. 30-34.
- Гінзбург М. М. Ожиріння як хвороба способу життя. Сучасні аспекти профілактики та лікування / Гінзбург М. М., Козупіца Г. С., Котельников Г. П. - Самара: Вид-во Самарського медуніверситету. - 1997. - 48 с.
- Даценко І. І. Профілактична медицина / І. І. Даценко, Р. Д. Габович. - К.: Здоров'я, 2004. - 287-301 с.
- Мамедов М. Н. Руководство по диагно-
- стике и лечению метаболического синдрома: метод. рекомендации / М. Н. Мамедов. - М., 2004. - С. 72.
- Мельниченко Г. А. Ожирение в практике эндокринолога / Г. А. Мельниченко // Рос. мед. журн. - 2001. - Т. 9, № 2. - С. 82-87.
- Ожирение у подростков. Альтернативные подходы диетотерапии / Т. Н. Сорвачева, В. А. Петеркова, Л. Н. Титова [и др.] // Леч. врач. - 2006. - № 4. - С. 50-54.
- Чугунова Л. Г. Состояние углеводного, липидного и гормонального статуса у больных с метаболическим синдромом / Л. Г. Чугунова, И. И. Дубинина // Сахарный диабет. - 2001. - № 3. - С. 44-48.
- Evidence for leptin regulation in food obtain in humans / H. Larsson, S. Elmstahl, G. Berglund [et al.] // Diabetologia. - 1998. - Vol. 41. - P. 219.
- Larsson R. L. Fatty acids, lipotoxicity and insulin secretion / R. L. Larsson // Diabetologia. - 1999. - Vol. 42. - P. 128-138.
- Moller D. E. Insulin resistance - mechanism, syndromes and implications / D. E. Moller, J. S. Flier // New Engl. J. Med. - 1991. - Vol. 325. - P. 938 - 948.

Вакολук Л.Н., Сокур С.А., Секрет Т.В.

ОЖИРЕНИЕ: ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И МЕДИКО - СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Резюме. С целью доведения актуальности проблемы ожирения в обществе, мы исследовали липидный и углеводный обмен. Для выполнения поставленной цели мы оценивали пищевой рацион пациентов, индекс массы тела (ИМТ)), вычисляли должную массу, используя индекс Брока, определяли объем бедер, объем талии (для определения типа ожирения), исследовали уровень холестерина плазмы крови, триглицеридов, липопротеидов, индекса инсулинорезистентности, гликозилированного гемоглобина и определяли лептин иммуноферментным методом. У больных с первичным ожирением всех степеней был повышен индекс массы тела, уровень холестерина, триглицеридов и индекс инсулинорезистентности. Прогрессирующее повышение индекса массы тела приводит к возникновению лептино- и инсулинорезистентности. После

определения уровней фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов было зафиксировано их увеличение, что подтверждает прямая корреляционная связь между лептином и данными гормонами. Ожирение - это медико-социальная проблема, обусловленная действием таких факторов как состояние питания, соблюдение здорового образа жизни, традиций в питании.

Ключевые слова: ожирение, лептин, индекс массы тела, холестерин, триглицериды.

Vakolyuk L.M., Sokur S.O., Sekret T.V

OBESITY: PREVENTION AND MEDICAL-SOCIAL ASPECTS

Summary. In order to proof urgency of the problem of obesity in society we investigated lipid and carbohydrate metabolism. To achieve the objective we evaluated the patients' diet, their body mass index (BMI), calculated the appropriate mass using Brock index, measured their hips and waist (to identify the obesity type), tested plasma level of cholesterol, triglycerides, lipoproteids, insulin resistance index, glycosylated hemoglobin and leptin by ELISA. Patients with primary obesity of all levels had the increased level of BMI, cholesterol, triglycerides and insulin resistance index. The progressive increase in body mass index leads to leptin- and insulin resistance. After testing level of luteinizing hormone and follicle stimulating hormone their increase was recorded, that proves the correlation between leptin and luteinizing hormone and follicle stimulating hormone. Obesity is a medical and social problem caused by such factors as feeding behavior, healthy way of life and nutrition habits, that requires not only promotion of healthy eating habits.

Key words: obesity, leptin, body mass index, cholesterol, triglycerides.

Стаття надійшла до редакції 03.11.2014р.

Ваколюк Лариса Миколаївна - к.мед.н., асистент кафедри загальної гігієни та екології Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 433-98-38; vakolyuk2005@yandex.ua

Сокур Світлана Олександрівна - к.мед.н., доцент, асистент кафедри ендокринології Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 442-23-93

Секрет Тетяна - студентка третього курсу медичного факультету Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 839-35-97; sekret.tat@yandex.ua

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Шкатула Ю.В., Ащаулова Г.А., Євдошенко В.П.

УДК: 616.718.4-001.5-036.8-053.9

Гур'єв С.О.¹, Танасієнко П.В.¹, Шкатула Ю.В.², Ащаулова Г.А.², Євдошенко В.П.

1Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України (вул. Братиславська, 3, м. Київ, Україна, 02660), 2Сумський державний університет (вул. Римського-Корсакова, 2, м. Суми, Україна, 40007)

ТРАВМОГЕНЕЗ ТА МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ НАСЛІДКИ ІНВОЛЮТИВНИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ

Резюме. У статті представлені результати вивчення розповсюдженості, травмогенезу та медико-соціальних наслідків переломів проксимального відділу стегнової кістки у людей старших вікових груп. Автори приходять до висновку про необхідність розширення показань до оперативного лікування цього різновиду пошкоджень та оптимізації системи диспансерного спостереження з постійним інформаційним контактом між сімейними лікарями, травматологами та реабілітологами.

Ключові слова: переломи проксимального відділу стегнової кістки, люди літнього віку, травмогенез, медико-соціальні наслідки.

Вступ

Інволютивні переломи проксимального відділу стегнової кістки (ПВСК), що включають переломи шийки стегна, черезвертлюгові та підвертлюгові переломи - одні з найбільш поширених пошкоджень опорно-рухового апарату у людей літнього віку [Кузьміна і др., 2001; Меньшикова, 2002]. Частота переломів ПВСК у даної категорії пацієнтів за останні 65 років у всьому світі зросла з 135,5 до 612,7 випадків на 100 тис. населення. Якщо у 1990 р. у всьому світі зареєстровано близько 1,3 млн. таких переломів, то до 2050 р. очікується зростання цього показника до 4,5-6 млн [Sennerby et al., 2009].

Особливості кровопостачання та архітектоніки ПВСК, остеопоротичні зміни кісткової тканини призводять до порушення процесів консолідації [Поворознюк, Форосенко, 2002]. Зазначений вид пошкоджень знерухолює постраждалих і неминуче викликає гіпостатичні

ускладнення, що у більшості випадків закінчуються летально [Ершова і др., 2000; Sennerby et al., 2009]. Смертність осіб похилого та старечого віку, що отримали перелом ПВСК протягом року становить від 12 до 24 %, а за умови застосування консервативних методів лікування сягає 33-48% [Brunner et al., 2003].

Поширеність цих пошкоджень та велика питома вага незадовільних результатів роблять проблему лікування переломів ПВСК у людей похилого віку надзвичайно актуальною.

На сьогоднішній день у європейських країнах основним показанням до проведення оперативного втручання, без урахування віку та супутньої соматичної патології, є анамнестична інформація стосовно того, чи пересувався травмований самостійно до моменту отримання перелому [Самохин, 2000; Кавалерский і др., 2004; Лоскутов і др., 2010].

Метою нашого дослідження стало вивчення розповсюдженості, особливостей травмогенезу та медико-соціальних наслідків переломів ПБСК у пацієнтів похилого віку та пошук шляхів оптимізації процесу надання ефективної спеціалізованої допомоги.

Матеріали та методи

Вивчено 148 випадків переломів ПБСК у пацієнтів літнього віку, які зверталися за допомогою до комунальної установи "Сумська міська клінічна лікарня №1" у 2012-2013 роках. Згідно вікової класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я вивченню підлягали лише випадки переломів ПБСК у осіб, яким виповнилося 60 і більше років [Ярыгин, Мелентьев, 2010].

Джерелом для отримання інформації були: супровідна документація комунальної установи "Сумська міська станція швидкої медичної допомоги" (форма 114/0), журнал приймального відділення, журнал руху хворих, медична карта стаціонарного хворого (форма 003/0).

Дослідження проводилися з дотриманням морально-етичних норм та принципів Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи та відповідних законів України щодо прав людини.

Усі розрахунки та аналіз даних здійснювалися за критеріями і вимогами доказової медицини, положення та висновки знаходяться у межах вірогідності.

Результати. Обговорення

У період з 2012 по 2013 рік у приймальному відділенні КУ СМКЛ №1 було зафіксовано 148 звернень постраждалих літнього віку із приводу переломів ПБСК. Серед них: травмованих чоловічої статі було 45 осіб, жіночої - 103 особи, що становить, відповідно, 30,4 % та 69,6 % від їх загального числа. За даними звернень, середній вік постраждалих становить $69,5 \pm 0,68$ років. Середній вік чоловіків складає $66,8 \pm 0,94$ роки, середній вік жінок - $71,0 \pm 0,88$ років ($p < 0,01$).

Розподіл загального масиву постраждалих залежно від місяця року представлено на рис.1.

Як свідчать приведені в діаграмі дані найбільшу кількість переломів ПБСК постраждали похилого та старечого віку отримували у серпні - 11,5 %, вересні - 12,8 % та листопаді - 14,2 %. У червні, лютому та січні зафіксовано найменшу кількість таких пошкоджень (2,7 %, 4,7 % та 6,8 % відповідно).

З метою подальшого вивчення причин та обставин отримання особами похилого віку переломів ПБСК, ми провели розподіл масиву пацієнтів згідно виду травматизму. У результаті нашого дослідження було встановлено, що 123 постраждалих, що становить 83,1 % отримали побутову травму, 20 (13,5 %) - вуличну, 2 (1,3 %) особи постраждали унаслідок дорожньо-транспортних пригод і 2 (1,3 %) особи отримали пошкодження унаслідок злочинного діяння. Характерним для пацієнтів масиву дослідження є те, що переломи ПБСК у переважній більшості виникали у результаті низько-

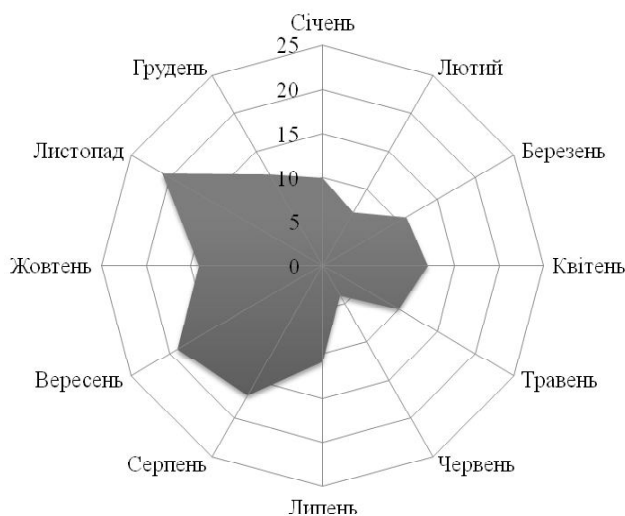


Рис. 1. Діаграма. Розподіл загального масиву постраждалих залежно від місяця року.



Рис. 2. Діаграма. Розподіл масиву дослідження згідно статевих ознак та методу лікування.

енергетичної травми, тобто при падінні з висоти власного зросту.

Проведено ретроспективне опитування 67 пацієнтів, їх близьких та родичів і визначено низку ендогенних та екзогенних чинників, які за твердженням респондентів могли стати причиною падіння.

Серед основних ендогенних чинників були названі: захворювання серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, кардіосклероз, ішемічна хвороба), які опитувані вважають причиною запаморочення або втрати свідомості - 10,4 %; захворювання центральної нервової системи (церебросклероз, хвороби Паркінсона, Альцгеймера, наслідки перенесеного інсульту), що супроводжуються атаксіями та вестибулопатіями - 10,4 %; зниження гостроти зору унаслідок захворювання очей (вікова макулодистрофія, глаукома, катаракта, діабетична ретинопатія) - 7,5 %; хронічні хвороби опорно-рухового апарату (коксартроз, гонартроз, деформуючі артрози стоп), що стали причиною зниження опороспроможності нижніх кінцівок - 8,9 %; травматичні ушкодження в анамнезі - 3,0 %; периферичні полірадикулонейропатії та ангіопатії, що призвели до порушення чутливості, трофічних та вегето-судинних розладів у дистальних відділах кінцівок - 7,5 %.

Серед екзогенних причин, що сприяли виникненню перелому ПБСК найчастіше наші респонденти вка-

зали на: погане освітлення - 1,5 %; запаморочення унаслідок прийому медикаментів (гіпотензивних, антиаритмічних, психотропних) - 3,0 %; алкогольне сп'яніння - 3,0 %; незнайому обстановку, незвичне розташування меблів - 3,0 %; слизьку або нерівну підлогу/підвір'я - 7,5 %; травму, у переважній більшості випадків це був прямий удар - 14,9 %; поєднання декількох чинників - 19,4 %.

У результаті подальших досліджень з'ясовано, що 44 особи, що становить 29,7 %, було госпіталізовано, а 104 (70,3 %) було відправлено на амбулаторне лікування.

Середній вік госпіталізованих осіб з переломами ПВСК складає $66,3 \pm 0,89$ років. Середній вік госпіталізованих чоловічої статі становить $65,7 \pm 0,99$ роки, середній вік госпіталізованих жіночої статі - $67,0 \pm 1,71$ років.

При розподілі масиву дослідження згідно статеві ознаки встановлено, що було госпіталізовано 25 чоловіків (55,5 % від усіх осіб чоловічої статі), та 19 жінок (18,5 %). Розподіл масиву дослідження згідно статевої ознаки та обраного методу лікування представлено на рисунку 2.

Постраждалими, які були госпіталізовані, у більшості випадків як варіант оперативного лікування було виконано остеосинтез гвинтовими фіксаторами. Госпітальної летальності зафіксовано не було.

Середній вік постраждалих, яким було застосовано консервативний метод лікування - $76,1 \pm 0,86$ років, з них середній вік чоловіків - $73,6 \pm 1,84$ років, середній вік жінок - $76,7 \pm 0,96$ років ($p < 0,05$).

Середній термін першого активного відвідування лікарем травматологом пацієнта на дому становить $7,7 \pm 0,87$ днів.

Нами отримано інформацію, що із загального масиву постраждалих, відправлених на амбулаторне лікування протягом місяця після травми померло 8,3 %, а

протягом року - 36,5 %. Аналіз даних свідчить, що основною причиною, яка призвела до летального кінця, була гіпостатична пневмонія (42,1 %). Друге рангове місце займає серцево-судинна недостатність (28,9 %). Далі згідно доступної нам звітної документації причиною смерті стала септицемія (26,3 %).

Всі пацієнти, які вижили, залишаються соціально дезадаптованими і потребують постійної сторонньої допомоги. У 90,1 % пацієнтів зафіксовано загострення хронічної соматичної патології, у 48,9 % з'явилися психоемоційні порушення аж до розвитку психозу і депресивних станів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного дослідження встановлено, що більше 70% осіб літнього віку, які отримали перелом проксимального відділу стегнової кістки лікують консервативно.

2. Серед осіб, які були відправлені на амбулаторне лікування протягом місяця після отримання перелому померло 8,3 %, а за рік - 36,5 %.

Таким чином, вважаємо необхідним розширити показання до оперативного лікування інволютивних переломів ПВСК. Незважаючи на високий ризик проведення оперативного втручання у осіб похилого віку, котрі, як правило, мають декілька хронічних супутніх захворювань - це єдиний спосіб врятувати пацієнта, повернувши його до прямоходіння. Необхідно покращити систему диспансерного спостереження за вказаною категорією травмованих, забезпечити постійний інформаційний контакт між сімейними лікарями, травматологами, реабілітологами з активним відвідуванням пацієнтів на дому та проведенням комплексної реабілітації та заходів з профілактики ускладнень.

Список літератури

- Ершова О. Б. Результаты проспективного изучения исходов переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста / О.Б. Ершова, О.В. Семенова, А.А. Дегтярев // Остеопороз и остеопатии. - 2000. - № 1. - С. 9-10.
- Кавалерский Г. М. Дифференцированный подход к лечению переломов шейки бедренной кости у больных пожилого и старческого возраста / Г.М. Кавалерский, Л.Л. Силян, С.В. Донченко // Медицинская помощь. - 2005. - №1. - С. 43-47.
- Кузьмина Л. И. Медико-социальные последствия перелома шейки бедра у пожилых / Л.И. Кузьмина, О.М. Лесняк, Н.Л. Кузнецова // Клиническая геронтология. - 2001. - № 9. - С. 22-27.
- Лоскутов А. Е. Эндопротезирование при переломах проксимального метадиафиза бедренной кости на фоне дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава / А.Е. Лоскутов, А.Е. Олейник // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2010. - № 1. - С. 3-26.
- Меньшикова Л. В. Переломы проксимального отдела бедра и их медико-социальные последствия / Л. В. Меньшикова // Клиническая медицина. - 2002. - № 6. - С. 39-41.
- Поворознюк В. В. Медико-соціальні наслідки остеопоротичних переломів проксимальної ділянки стегнової кістки / В.В. Поворознюк, В.С. Фрошенко // Проблеми остеології - 2002. - № 5 (2-3). - С. 148-15.
- Руководство по геронтологии и гериатрии; под ред. акад. РАМН, проф. В.Н. Ярыгина, проф. А.С. Мелентьева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 - 720 с.
- Самохин А. В. Особенности лечения больных пожилого и старческого возраста с переломами проксимальной области бедренной кости / А. В. Самохин // Проблемы старения и долголетия. - 2000. - Т. 9, № 1. - С. 65-67.
- Brunner L. C. Hip fractures in adults / L.C. Brunner, L. Eshilian-Oates, T.Y. Kuo // American Family Physician. - 2003 - Vol. 67. - P. 537.
- Cardiovascular diseases and risk of hip fracture / U. Sennerby, H Melhus., R. Gedeborg [et al.] // JAMA. - 2009 - Vol. 302. - P. 1666.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В., Шкатула Ю.В., Ащайлова Г.А., Евдошенко В.П.

ТРАВМОГЕНЕЗ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНВОЛЮТИВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ

Резюме. В статье представлены результаты изучения распространенности, травмогенеза и медико-социальных послед-

ствий переломов проксимального отдела бедренной кости у людей старших возрастных групп. Авторы приходят к выводу о необходимости расширения показаний к оперативному лечению этой разновидности повреждений и оптимизации системы диспансерного наблюдения с постоянным информационным контактом между семейными врачами, травматологи и реабилитологами.

Ключевые слова: переломы проксимального отдела бедренной кости, люди пожилого возраста, травмогенез, медико-социальные последствия.

Guryev S.E., Tanasiyenko P.V., Shkatula Yu.V., Aschaulova G.A., Evdoshenko V.P.

GENESES OF TRAUMAS AND MEDICAL-SOCIAL CONSEQUENCES OF INVOLUTIONAL PROXIMAL FEMORAL FRACTURES

Summary. The article presents analyzes of studying prevalence, traumatic genesis and medical-social consequences of the proximal femoral fractures among the elderly. The authors come to the conclusion to expand the indications for surgical treatment of this kind of damage and optimization of clinical supervision with regular informational contact between family physicians, traumatologists and rehabilitologists.

Key words: fractures of the proximal femur, the elderly, geneses of traumas, medical-social consequences.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2014 р.

Гур'єв Сергій Омелянович - доктор мед. наук, проф., заст. директора Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України; +38 518-67-27, 518-57-08, gurevsergej@yandex.ru

Танасієнко Павло Васильович - канд. мед. наук, ст. наук. співробітник, провідний науковий співробітник Українського науково-практичного центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України; +38 067 775-77-88; rdix.vn@mail.ru

Шкатула Юрій Васильович - доктор мед. наук, доц., зав. курсом невідкладних станів кафедри ортопедії, травматології Медичного інституту Сумського державного університету; +38 099 548-61-71; shkatula_yurii@mail.ru

Ащаулова Галина Анатоліївна - студентка Медичного інституту Сумського державного університету; +38 063 813-82-46, galina.aschaulova@yandex.ru

Евдошенко В'ячеслав Петрович - аспірант ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України; +38 067 724-35-36

© Ляшенко О.О., Константиновська О.С., Лебідь Л.В., Рогожин А.В., *Сьома Н.П.

УДК: 616.24-002.54-036.8

Ляшенко О.О., Константиновська О.С., Лебідь Л.В., Рогожин А.В., *Сьома Н.П.

Харківська медична академія післядипломної освіти, (вул. Корчагінців, 58, м. Харків, Україна, 61176), *КЗОЗ "ОК ПТД №7" (пр. Московський, 197, м. Харків, 61037)

СОЦІАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Проаналізовані історії хвороби хворих на туберкульоз легень, що лікувалися в денному та звичайному стаціонарі. Продемонстровано, що ефективність лікування соціально неблагополучних хворих з розповсюдженими формами туберкульозу значно нижча у порівнянні з хворими без мікобактеріовиділення та не розповсюдженими формами туберкульозу, останні можуть лікуватися в умовах денного стаціонару без зниження ефективності лікування.

Ключові слова: туберкульоз легень, ефективність лікування, соціальний статус пацієнта.

Вступ

Щорічно у світі реєструється понад 8 млн. нових випадків туберкульозу легень і близько 2 млн. людей помирають від нього. Враховуючи ще і високий відсоток працездатності серед хворих, туберкульоз залишається одною з найактуальніших медико-соціальних проблем як України, так і в усьому світі [WHO, 2013].

Як відомо, з 1990 рр. в Україні спостерігалось зростання захворюваності, але з 2006 року спостерігається позитивна динаміка в країні у вигляді зменшення захворюваності і смертності від туберкульозу. Так, у 2013 році захворюваність в Харківській області склала 42,3 випадків на 100 тис. населення, а смертність від туберкульозу - 11 на 100 тис. населення [Толстанов, 2014]. Аналізуючи соціальний склад хворих на туберкульоз пацієнтів за 2013 рік, основний відсоток хворих складають непрацюючі особи працездатного віку - 54,4 % при-

близно кожен десятий хворий зловживає алкоголем (12,1 %), а 3,9 % являються ін'єкційними наркоманами.

Несприятлива ситуації в Україні щодо туберкульозу ускладнюється високим рівнем розповсюдженості мультирезистентного туберкульозу (МР ТБ) у порівнянні з іншими країнами. Так, серед хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБ), виявляється 16 % МР ТБ, а щодо хворих з рецидивом захворювання, ця цифра складає аж 44 % [Толстанов, 2014]. За даними ВОЗ ця цифра є майже найбільшою в світі [WHO, 2013]. Також несприятливим фактором являється збільшення випадків захворюваності на ВІЛ/СНІД і як наслідок - випадків поєднання цієї інфекції з туберкульозом. Можливо, завдяки цьому спостерігається низький рівень вилікування хворих на туберкульоз. Так, ефективність лікування усіх хворих з вперше діагностованим ту-

беркульозом легень протягом 12 місяців складає лише 60 %, протягом 24-36 міс. - 75 %; за нашими даними близько 8% хворих переривають лікування за різними причинами.

Ще одна з важливих причин негативної ситуації відносно туберкульозу - це збільшення кількості випадків ВІЛ/СНІД в Україні і, як наслідок, збільшення кількості пацієнтів з ко-інфекцією туберкульозу та ВІЛ/СНІДу [Потейко і др., 2011; Толстанов, 2014]. Так, з 2001 року кількість таких випадків збільшилася майже в 10 разів.

Як відомо, перебіг рецидиву туберкульозу в порівнянні з вперше діагностованим значно важчий, частіше спостерігається резистентність до антимікобактеріальних препаратів, лікування таких хворих набагато дорожче, триваліше, але менш ефективне [Петренко та ін., 2000; Хоменко, 1996; Рукосуева і др., 2009]. Також за нашими даними серед цієї категорії пацієнтів спостерігається низька прихильність до лікування, і враховуючи той факт, що серед цих пацієнтів дуже багато мультирезистентного туберкульозу, такі хворі уявляють високу загрозу для всього суспільства в Україні. Тому лікування хворих до припинення бактеріовиділення повинно проводитися в умовах протитуберкульозного стаціонару для зменшення розповсюдження туберкульозної інфекції.

Проблема впливу соціального статусу пацієнта на прихильність і як наслідок на ефективність лікування є актуальною і не достатньо освітленою в літературі.

Мета дослідження - встановити залежність ефективності лікування хворих на туберкульоз легень від соціального статусу пацієнта.

Матеріали та методи

Проаналізовано 76 історій хвороб в період з вересня 2010 по грудень 2013. Пацієнтів відібрали випадковим методом. На денному стаціонарі знаходилось 53 (69,7 %), у звичайному стаціонарі - 23 (30,3 %) хворих. До дослідження увійшли наступні хворі: чоловіків було 61 (80,3 %), жінок - 15 (19,7 %), середній вік склав $44,4 \pm 13,6$; вперше діагностований туберкульоз легень спостерігався у 17 (22,4 %), випадки повторного лікування без бактеріовиділення (ІТБ), що лікувалися в умовах денного стаціонару, та РТБ діагностовано у 41 (53,9 %), хіміорезистентний туберкульоз було діагностовано - у 18 (23,7 %) хворих. Хворих, що не мали сім'ю було 35 (46,1 %), що зловживають алкоголем - 22 (28,9 %), що були в місцях позбавлення волі - 15 (19,7 %), ін'єкційних наркоманів було 6 (7,9 %) хворих.

У всіх хворих із ХРТБ був виявлений розповсюджений туберкульоз легень з деструкцією. При дослідженні мокротиння до початку лікування у всіх пацієнтів (100%) були виявлені МБТ.

Хворі з розповсюдженим туберкульозом легень з бактеріовиділенням були госпіталізовані в стаціонар, а з обмеженим процесом без бактеріовиділення одер-

жували лікування в умовах денного стаціонару.

Усім хворим проводилося детальне клініко-рентгенологічне й лабораторне обстеження згідно "Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз", затвердженого наказом МОЗ України №1091 від 21.12.2012 р. [Наказ МОЗ України №1091 від 21.12.2012; Наказ МОЗ України від 15.02.2013 №126; Наказ МОЗ України від 16.08.2013 №731]. Застосовувалися як обов'язкові (рентгенологічне дослідження, багаторазове дослідження мокротиння на мікобактерії туберкульозу (МБТ), загальний аналіз крові й сечі), так і додаткові й факультативні методи (розширена бактеріологічна діагностика, поглиблене рентгенологічне дослідження, бронхоскопія).

Усі хворі одержували антимікобактеріальну терапію за стандартними схемами згідно наказу МОЗ України №1091 від 21.12.2012 г.

У всіх спостережуваних пацієнтів із ХРТБ спостерігався розповсюджений туберкульоз легень з масивним мікобактеріовиділенням. З метою дотримання умов інфекційного контролю лікування проводилося строго в стаціонарі. Терапія призначалася за стандартними схемами згідно рішень Центральної лікарсько-консультативної комісії (ЦЛКК), враховуючи чутливість і стійкість мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів, а також прихильність хворих до лікування. Лікування проводилося як по загально лікувальних категоріях, так і паліативне, спрямоване на поліпшення якості життя хворого й зменшення симптомів інтоксикації, легенево-серцевої недостатності, по можливості, нівелювання нападів задишки, кашлю, а також загально зміцнювальна терапія.

Усім пацієнтам із ХРТБ призначався основний курс протитуберкульозної хіміотерапії за стандартною схемою: піразинамід 2,0; канаміцин (капреоміцин) 1,0 внутрішньом'язово, левофлоксацин 1,0; протіонамід 0,75; парааміносаліцилова кислота 8,0 (циклосерин 0,75) згідно рішень ЦЛКК. У процесі лікування 10 пацієнтам (43,5%) стандартна схема була скасована, призначена паліативна терапія у зв'язку з відсутністю прихильності до лікування, 3 хворих (13%) - у зв'язку з відсутністю ефекту від лікування, а також розширеною резистентністю мікобактерій туберкульозу й неможливістю підібрати схему антимікобактеріальної терапії.

Статистичний аналіз проведено за допомогою IBM SPSS 22. Для аналізу якісних даних використовували двосторонній критерій Пірсона χ^2 -квадрат (?2). Критичним рівень значущості вважали $p < 0,05$

Результати. Обговорення

Соціальний статус хворого оцінювали по ряду таких параметрів як непрацюючі працездатного віку, пенсіонер чи ні, наявність інвалідності, чи має хворий сім'ю, зловживання алкоголем та наркотичними засобами ті інше (табл. 1).

Таблиця 1. Соціальний статус хворого з різноманітними типами туберкульозу легень *

Соціальна ознака	Де лікується			
	Денний стаціонар (n=53)		Стаціонар (n=23)	
	Так	Ні	Так	Ні
Працюючі	32 (60,4 %)	21 (39,6 %)	1 (4,3 %)	22 (95,7 %)
Проживають з сім'єю	34 (64,2 %)	18 (35,8 %)	7 (30,4 %)	16 (69,6 %)
Зловживання алкоголем	6 (11,3 %)	47 (88,7 %)	16 (69,6 %)	7 (31,4 %)
Опійна наркоманія	1 (1,9 %)	52 (98,1 %)	5 (21,7 %)	18 (78,3 %)
Перебування в місцях позбавлення волі	4 (26,7 %)	49 (73,3 %)	11 (47,8 %)	12 (52,2 %)

Примітка. * - $p < 0,05$ між групами.

Таблиця 2. Результати лікування пацієнтів з хіміорезистентним туберкульозом.

Результати лікування	Де лікується	
	Денний стаціонар (n=53)	Стаціонар (n=23)
Позитивна динаміка	45 (84,9 %)	9 (39,1 %)
Торпидний плин	6 (11,3 %)	5 (21,7 %)
Негативна динаміка	2 (3,8 %)	1 (4,3 %)
Смерть	0 (0 %)	8 (34,8 %)

До категорії "не працюючий" віднесено хворих, які не працюють на теперішній час, або не працювали до початку захворювання 1 рік чи більше, усіх останніх (в тому числі і інвалідів, що працювали до визначення їх інвалідами) віднесено до категорії "працюючі" (табл. 1).

Як видно з таблиці 1, більшість хворих, що знаходяться в денному стаціонарі мають або мали до початку лікування роботу - 32 (60,4 %), в той час в стаціонарі більшість хворих - 22 (95,7 %) не працювали як найменше за рік до захворювання ($p < 0,05$). Також більшість хворих з денного стаціонару мешкають разом зі своєю сім'єю - 34 (64,2 %), зі стаціонару - 7 (30,4 %) хворих ($p < 0,05$). Також значно частіше серед хворих, які перебувають в стаціонарі, в порівнянні з хворими, які перебувають в денному стаціонарі, зустрічається зловживання алкоголем - в 16 (69,6 %) та 6 (11,3 %), опійна наркоманія - в 5 (21,7 %) та 1 (1,9 %), а також перебування в місцях позбавлення волі - в 11 (47,8 %) та 4 (26,7 %) випадках відповідно ($p < 0,05$).

У результаті лікування 53 хворих в умовах денного стаціонару у всіх пацієнтів спостерігалася позитивна рентгенологічна динаміка у вигляді часткового розсмоктування, зменшення розмірів інфільтрації й ущільнення осередкових тіней, у всіх хворих з деструкцією легеневої тканини (4 людини) порожнини розпаду закрилися.

По закінченню інтенсивної фази лікування терапія була

Список літератури

Застосування фторхінолонів для лікування туберкульозу легень : метод. рекомендації / [Петренко В. М., Че-

ренько С. О., Клименко М. Т. та ін.]. - Київ, Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН Ук-

раїни, 2000. - 16 с.

Компьютерная томография легких в диагностике туберкулеза органов ды-

продовжена в умовах санаторію або амбулаторно.

Результат терапії пацієнтів даної групи представлено в таблиці 2.

Під час перебування в стаціонарі серед 23 хворих, 8 (34,8 %) пацієнтів померло. Більш висока ефективність лікування (84,9 % проліковано з позитивною динамікою) відзначена у хворих денного стаціонару, де висока питома вага працюючих і низький відсоток хворих, що зловживають алкоголем, та опіумних наркоманів (табл. 1, табл. 2).

Таким чином, враховуючи сучасні соціально-економічні умови, госпіталізація 100 % хворих на туберкульоз легень недоцільна. Проведення успішного лікування хворих туберкульозом легень амбулаторно або в умовах денного стаціонару можливо при діагностуванні малих форм туберкульозу легень без бактеріовиділення й деструкції легеневої тканини, при відсутності важких супутніх захворювань, а також при строгому контролі основного курсу лікування.

Пацієнти, які відносяться до соціально дезадаптованих верств населення (безробітні, які зловживають алкоголем, мають наркотичну залежність, звільнені з місць позбавлення волі), є групою ризику до розвитку розповсюджених форм та хіміорезистентного (в т.ч. мультирезистентного) туберкульозу. Ймовірність одужання таких хворих досить низька, прогноз несприятливий. Лікування повинне проводитися в умовах стаціонару під строгим спостереженням медичного персоналу з дотриманням лікарняного режиму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Недоцільно лікувати абсолютно усіх хворих на туберкульоз легень в умовах стаціонару.

2. Соціально благополучні хворі без бактеріовиділення та невеликою розповсюдженістю процесу можуть отримувати лікування амбулаторно, або в денному стаціонарі без зниження ефективності, тому що вони дотримуються режиму терапії та інфекційного контролю.

3. Низька ефективність лікування та висока вірогідність розвитку хіміорезистентного туберкульозу спостерігається серед соціально не благополучних хворих, які повинні лікуватися в умовах стаціонару з обов'язковим контролем за лікуванням з дотримання принципів інфекційного контролю відповідно до діючої нормативної бази.

Низька ефективність лікування соціально неблагополучних пацієнтів указує на перспективність проведення вже на перших етапах лікування строгого контролю фармакотерапії в комбінації із психологічною підтримкою, спрямованою на підвищення прихильності до лікування даної категорії пацієнтів.

- хання / [Потейко П. И., Крутько В. С., Шевченко О. С. и др.]. - Х.: "Апостроф", 2011. - 162 с.
- Наказ МОЗ України №1091 від 21.12.2012 "Уніфікований клінічний Протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз"
- Наказ МОЗ України від 15.02.2013 №126 "Клінічний протокол лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз протитуберкульозними препаратами II ряду, закупленими за кошти Глобального фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією"
- Наказ МОЗ України від 16.08.2013 №731 "Зміни до Уніфікованого клінічного Протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Туберкульоз", затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 року № 1091.
- Рукосуева О. В. Эффективность лечения больных с рецидивами туберкулеза лёгких / О. В. Рукосуева, И. А. Васильева, В. А. Пузанов, В.А. Козлов // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулёза взрослых и детей : материалы науч.-практ. конф. молодых учёных, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулёзом. - М., 2009. - С. 77-78.
- Туберкулез: рук. для врачей ; под ред. А. Г. Хоменко. - М.: Медицина, 1996. - 496 с.
- Туберкульоз в Україні : Аналітично-статистичний довідник за 2003-2013 роки ; гол. ред. О. К. Толстанов. - К.: Вища школа, 2014. - 102 с.
- World Health Organization. "WHO report 2013: Global tuberculosis control". - 2013. - WHO: ISBN 978 02 4 1564656

Ляшенко А.А., Константиновская О.С., Лебедь Л.В., Рогожин А.В., Сьома Н.П.
СОЦИАЛЬНЫЙ СТАТУС И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Резюме. Проанализированы истории болезни больных туберкулезом легких, которые лечились в дневном и обычном стационаре. Продемонстрировано, что эффективность лечения социально неблагополучных больных с распространенными формами туберкулеза значительно ниже в сравнении с больными без бактериовыделения и не распространенными формами туберкулеза, последние могут лечиться в условиях дневного стационара без снижения эффективности лечения.
Ключевые слова: туберкулез легких, эффективность лечения, социальный статус пациента.

Liashenko O.O., Konstantynovska O.S., Lebid L.V., Rogozhin A.V., Syoma N.P.
THE SOCIAL STATUS AND TREATMENT EFFICIENCY OF THE PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

Summary. 76 history cases of the patients which patients were treated in the ambulance and into the usual hospital with lung tuberculosis were analyzed. It is shown, that efficiency of treatment of socially unsuccessful patients with widespread forms of tuberculosis is lower in comparison with smear negative patients and not widespread forms of tuberculosis, the lasts can be treated in the ambulance conditions without decrease of treatment efficiency.
Key words: Tuberculosis of lungs, efficiency of treatment, social status of the patients.

Стаття надійшла до редакції 19.11.2014 р.

- Ляшенко Олександр Олександрович - к.мед.н., доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 067 901-07-30; thepulmonolog@gmail.com
- Константиновська Ольга Сергіївна - аспірант кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 050 924-40-76; seolka@i.ua
- Лебідь Людмила Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-87; kfp1930@ukr.net
- Рогожин Антон Вікторович - аспірант кафедри фтизіатрії та пульмонології Харківської медичної академії післядипломної освіти; +38 057 738-71-87; kfp1930@ukr.net
- Сьома Неля Петрівна - головний лікар, Комунальна установа охорони здоров'я "Обласний клінічний протитуберкульозний диспансер №7"; +38 057 738-70-64; kfp1930@ukr.net

© Рудавка С.І.

УДК: 336.226.11(477):614.2

Рудавка С.І.

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

ПРОБЛЕМА УДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ ОПОДАТКУВАННЯ ДОХОДІВ ФІЗИЧНИХ ОСІБ В УКРАЇНІ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА СТАН ФІНАНСУВАННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Резюме. У статті проаналізована система оподаткування доходів фізичних осіб в Україні і визначені основні напрями її удосконалення, показано його вплив на фінансування охорони здоров'я.

Ключові слова: податок, плоска, малопрогресивна, прогресивна шкала оподаткування доходів, ставка оподаткування, податкова система, фінансування, охорона здоров'я.

Постановка проблеми та її зв'язок з важливими науковими і практичними завданнями. В умовах глибокої економічної та фінансової кризи в нашій країні проблема щодо вибору раціональних податкових механізмів регулювання економіки залишається вкрай

гострою, а практика вітчизняного оподаткування далека від досконалості. При цьому подальше удосконалення системи оподаткування доходів фізичних осіб набуває особливого значення й актуальності, оскільки податок на доходи фізичних осіб належить до основ-

них бюджетоутворюючих податків та безпосередньо стосується кожного члена суспільства.

Дослідженнями даної проблеми на сучасному етапі займаються такі українські науковці, як О. Амоша, В. Вишневський [2009], В. Борейко [2009], Л.М. Демиденко [2005], В.М. Мельник, М.М. Мельник [2008], Т.А. Коляда, І.Є. Чуркіна [2008], В.П. Синчак [2008], І.В. Іголін [2005], Н.Б. Фролова [2005], І.Я. Чугунов, А.Б. Ігнатенко [2006], К. Швабій [2010].

Метою статті є аналіз системи оподаткування доходів фізичних осіб в Україні, визначення основних напрямів її удосконалення в сучасних умовах та впливу на стан фінансування охорони здоров'я.

Виклад основного матеріалу дослідження з обґрунтуванням одержаних результатів. В Україні конституційно закріплено обов'язок фізичних і юридичних осіб сплачувати податки і збори в порядку і розмірах, встановлених законом, та визначено, що система оподаткування встановлюється шляхом прийняття відповідних законів [Конституція України, 1996].

Податком є обов'язковий, безумовний платіж до відповідного бюджету, що справляється з платників податку [Податковий кодекс України, 2010]. Податкова система виконує фіскальну, регулюючу, економічну, перерозподільну, контрольну та стимулюючу функції і створює соціально-економічні умови розвитку суспільства. Її досконалість забезпечує економічну стабільність держави.

Вагомим кроком у цьому є податкова реформа в країні і прийняття в грудні 2010 р. Податкового кодексу та прийняття в грудні 2014 р. Закону України "Про внесення змін до Податкового кодексу України та деяких законодавчих актів України щодо податкової реформи". Ці законодавчі акти спрямовані на забезпечення спрощення механізму адміністрування податків, зборів, обов'язкових платежів. З цією метою у податковому законодавстві передбачено зменшення кількості податків з 22 до 9. Крім того, систему бухгалтерського і податкового обліку гармонізують з нормами міжнародних стандартів і підвищують відповідальність за виплати зарплат "в конвертах" [В основі..., 2014], коли, за різними даними, зарплата у тіньовому секторі економіки країни сягає 150-160 млрд. грн. [Кучерява, 2013].

Важливим у соціальному відношенні при запровадженні вище названих податкових законодавчих актів України є перенесення податкового навантаження на більш платоспроможну категорію громадян - введення малопрогресивного оподаткування доходів фізичних осіб. До доходів, отриманих платником податку у звітному податковому місяці, які перевищують десятикратний розмір мінімальної заробітної плати, встановлена ставка оподаткування 20% [Закон України "Про внесення...", 2014]. Але і за цих умов ще будуть значно відрізнятися статки осіб з високими і низькими доходами.

Тому соціально справедливим з погляду на велике розшарування суспільства, де 90% населення мають

низькі доходи і 10% надвисокі [Демиденко, 2005], буде перерозподіл доходів населення через податкову систему запровадженням прогресивної шкали оподаткування доходів, встановлення неоподаткованих мінімумів, диференційованих ставок оподаткування майна.

Як відомо, уперше податок на доходи фізичних осіб було запроваджено в Англії наприкінці XVIII століття на пропозицію В. Петті. Оподатковували за прогресивною шкалою, починаючи з 5%. Стягувався податок лише із заможних верств населення, чиї доходи були не нижчими за 60 фунтів стерлінгів. Проте він мав тимчасовий характер, і в 1802 р. його було скасовано [Фролова, 2005]. Податок з доходів фізичних осіб почав постійно стягуватись з 1842 р. Пізніше його було запроваджено в інших країнах: у Пруссії - в 1873 р., США - 1913 р., Франції - 1917 р. [Чугунов, Ігнатенко, 2006].

У США протягом майже 30 років, до початку Другої світової війни, податок з доходів застосовувався лише до осіб з високими рівнями доходів. Пільги за податком були значні, і лише невелика кількість громадян мала рівень доходів, який був достатнім для оподаткування навіть за нижчою ставкою прогресивної шкали, яка становила 1%. Запроваджений у 1913 р. податок стягувався із заробітної плати, відсотків, дивідендів, ренти, роялті, пенсій та інших видів соціальної допомоги, ануїтетів, доходів від майна та довірчих операцій, прибутків від приватного підприємництва й участі у товариствах, а також від продажу більшості видів власності. При цьому оподаткуванню не підлягали заробітна плата працівників державних та місцевих органів влади, а також відсотки за державними й муніципальними борговими зобов'язаннями. Дивіденди оподатковувалися лише за базовою ставкою, яка тоді становила 1% [Демиденко, 2005]. Після Другої світової війни ставки прогресивної шкали оподаткування доходів громадян США були значно підвищено (найвища ставка - відразу до 94%).

Також і в Україні в 1991-1992 рр. діяла прогресивна система оподаткування доходу фізичних осіб за чотирма ставками. Мінімальною була ставка 12%, а максимальною - 30%. У 1993-2003 рр. в Україні вже використовувалось п'ять ставок. При цьому мінімальна ставка була знижена до 10%, а максимальна - зросла до 40% [Борейко, 2009]. Впровадженням такої прогресивної шкали оподаткування доходу законодавці намагалися забезпечити в більшій мірі доходну частину Зведеного бюджету країни в умовах обвалу економіки. Проте це стало однією з причин переведення значної частини виплат заробітної плати в "тінь". Прогресивна система оподаткування доходів фізичних осіб використовувалась в Україні 11 років, а з 2004 р. по 31 грудня 2006 р. вона була замінена оподаткуванням за єдиною ставкою в розмірі 13%. У 2007 р. цю ставку було збільшено до 15% [Закон України №889-IV, 2003], тобто була введена плоска система оподаткування доходів фізичних осіб.

Слід зазначити, що після введення плоскої шкали оподаткування доходів фізичних осіб у нашій країні не вдалося отримати тих результатів, на які сподівалися автори змін в оподаткуванні доходів громадян. Так, у 2004 р. сума доходів до Зведеного бюджету від податку з доходів фізичних осіб зменшилась порівняно з попереднім роком на 2,3% при зростанні ВВП на 29,1% [Борейко, 2009]. Меншим цей показник був і в 2006-2008 рр. Поряд з цим і "тінізація" економіки не зменшилась. В 2010 р. в "тіні" перебувало 140-150 млрд. грн. фонду заробітної плати [Горбунова, 2011].

Запровадження в 2007 р. плоскої та з 1 січня 2011 р. малопрогресивної шкали оподаткування доходів фізичних осіб в Україні не забезпечило рівномірного навантаження на доходи різних верств населення. За підрахунками фахівців, в Україні 95% податку надходило з доходів переважної більшості працюючих з низькою місячною заробітною платою [Демиденко, 2005].

Аналіз статистичних даних свідчить, що також не було досягнуто головної мети зміни системи оподаткування доходів фізичних осіб з переходом до плоскої та з 1 січня 2011 р. малопрогресивної шкали оподаткування їх доходів в Україні - не зросли доходи Зведеного бюджету України за рахунок податків з доходів фізичних осіб. Якщо частка податку з доходів фізичних осіб у доходах Зведеного бюджету України складала в 2002 р. - 17,47%, 2003 р. - 17,96%, то в 2004 р. вона складала тільки 14,58 %, 2005 р. - 12,91%, 2006р. - 13,27%, 2007р. - 15,81 %, 2008р. - 15,41 %, 2009 р. - 16,30 %, 2010 р. - 16, 23%, 2011р. - 15,11% [Статистичний щорічник..., 2012].

Проведений аналіз показує, що в умовах переходу до ринкової економіки як плоска, так і малопрогресивна шкала оподаткування доходів фізичних осіб не є ефективною. А тому з метою забезпечення виконання податком на доходи громадян регулюючої, стимулюючої та фіскальної функцій в країні було б доцільним ввести прогресивну систему оподаткування доходів фізичних осіб із шестиразовим зростанням ставки, але з помірним її підвищенням. Для цього з доходів фізичних осіб, які менші 2-ох мінімальних заробітних плат необхідно зменшити ставку податку до 10% (ця ставка діяла для фізичних осіб з найменшими доходами до 2004 р., а з доходів від 2-ох до 4-ох мінімальних заробітних плат - до 13 % (ця ставка діяла в 2004-2006 рр.) і зберегти ставку 15%, що діє з 1 січня 2015 р. для доходів фізичних осіб від 4-ох до 10-ти мінімальних заробітних плат; а для доходів з фізичних осіб у межах понад 10 до 12-ти мінімальних заробітних плат до суми перевищення понад 10 мінімальних заробітних плат застосовувати ставку 20%; для доходів понад 12 до 15-ти мінімальних заробітних плат до суми перевищення понад 10 мінімальних заробітних плат застосовувати ставку 25%; для доходів понад 15 до 20-ти мінімальних заробітних плат до суми перевищення понад 10 мінімальних заробітних плат застосовувати ставку 35 %;

для доходів понад 20 мінімальних заробітних плат застосовувати до суми перевищення понад 10 мінімальних заробітних плат ставку 50%.

У відповідності з пропонованими ставками оподаткування при мінімальній з 1 січня 2015 р. заробітній платі 1218 грн. за місяць фізична особа з місячним доходом 2436 грн. (до 2-х мінімальних заробітних плат) сплачувала б менше податків (на 121,8 грн.), ніж сплачує сьогодні. Що стосується фізичних осіб з високими доходами (більшими, ніж 10 мінімальних заробітних плат), то для них оподаткування зростає. Наприклад, працівник з місячним доходом 19488 грн. (понад 15 мінімальних заробітних плат) сплатить 3654 грн. податку замість 3288,6 грн. (на 365,4 грн. більше, ніж сплачує сьогодні) і буде сплачувати в цілому 18,75 % податку від доходу за місяць.

Розрахунки свідчать, що запровадження визначеної схеми оподаткування доходів фізичних осіб не приведе в цілому до зниження надходжень до Зведеного бюджету України. Зате зменшиться навантаження на доходи біднішої частини населення країни і збільшиться - на багатшу частину, особливо при зростанні рівня мінімальної заробітної плати.

Вкрай важливим в наповненні Зведеного бюджету країни при оподаткуванні доходів фізичних осіб є необхідність підвищення рівня заробітної плати працівників як виробничої, так і бюджетної сфер. Він в тісному зв'язку знаходиться з прожитковим мінімумом і мінімальною заробітною платою, які в останні роки дуже повільно підвищуються і є досить низькими, соціально-економічно не обґрунтованими за своїми величинами. На 2015 рік прожитковий мінімум установлений для працездатних осіб: з 1 січня-1218 гривень, з 1 грудня - 1378 гривень [Закон України "Про державний бюджет...", 2014]. Голова Національного форуму профспілок України Мирослав Якібчук вважає, що із врахуванням справжніх витрат однієї особи на щомісячні житлово-комунальні послуги та офіційного рівня інфляції прожитковий мінімум має становити щонайменше 3900 гривень на місяць [Якібчук, 2012].

На 2015 р. також установлена в однаковому розмірі мінімальна заробітна плата порівняно з прожитковим мінімумом для працездатних осіб. А за визначенням експертів Євросоюзу, мінімальна заробітна плата має становити 2-2,5 прожиткових мінімуми. За даними Світового банку, відношення мінімальної заробітної плати до прожиткового мінімуму у Великобританії становить 6,4:1, Франції - 4,7:1, Латвії, Естонії, Польщі - 1,5:1 [Осовий, Василенко, 2005], а в Україні - 1:1.

В Україні в зв'язку з реформуванням власності провідні позиції займає приватна власність на засоби виробництва, що створило умови присвоєння у великих розмірах олігархічними кланами додаткового продукту. Сьогодні частка заробітної плати в собівартості українських товарів становить 6%, а в країнах Західної Європи сягає аж 45 відсотків [Павловський, 2014].

Отримані доходи власниками приватизованих підприємств, очевидно, в незначних розмірах направляються на модернізацію виробництва, а в більшій мірі відбувається відтік капіталів за кордон. Лише за 2011-2013 рр. з фінансової системи України на офшорні рахунки було виведено майже 70 млрд. доларів [Яценюк, 2014]. Навіть в 2014 р., незважаючи на глибоку економічну і фінансову кризу, власники підприємств та олігархи вивезли з України 9 млрд. доларів капіталу [Осовий, 2014] замість того, щоб вкладати ці кошти у розвиток національної економіки, створювати нові робочі місця. Необхідно повернути в Україну вивезені в офшорні зони кошти. Це сприяло б інвестуванню розвитку економіки та покращенню соціально-економічного і фінансового стану в країні. А уряду України конче необхідно напрацювати економічну політику, спрямовану передусім на підтримку виробництва, як це робить Кітай і США, і стимулювати розвиток економіки.

Для наповнення порядку Зведеного бюджету країни в умовах сьогодення поряд з удосконаленням системи оподаткування необхідно відродити докризовий рівень економіки, створювати додаткові робочі місця, особливо в переробних галузях народного господарства, збільшувати випуск високоякісної, конкурентно спроможної, інноваційної продукції для забезпечення внутрішніх потреб країни і нарощування обсягів експорту. Адже сьогодні практично 60% внутрішнього ринку становлять імпортовані товари, а в непродовольчій групі - навіть 70-80% [Кінах, 2014].

Створення додаткових робочих місць позитивно вплине на збільшення фонду оплати праці та прибутків підприємств і на основі цього та удосконалення системи оподаткування доходів фізичних осіб, зокрема, забезпечить зростання доходної частини Зведеного бюджету України.

Виходячи з досвіду зарубіжних країн, як тимчасовий захід в умовах виходу з економічної і фінансової кризи соціально виправданим є введення з 1 січня 2015р. в Україні оподаткування пенсій. Проте їх оподаткування необхідно проводити на тих же принципах, що і оподаткування заробітної плати громадян України. А саме - збільшити межу оподаткованої суми пенсії та оподатковувати пенсії, місячна сума якої перевищує 5-7 мінімальних заробітних плат (у розрахунку на місяць). Необхідність такого підходу пов'язана з досить низьким ще прожитковим мінімумом в країні, відсутніми витратами пенсіонерів на лікування, враховуючи значне подорожчання в разі ліків, значними витратами громадян на місячні житлово-комунальні послуги та високою інфляцією. При цьому необхідно враховувати і те, що більш високі пенсії порівняно з середніми їх розмірами в Україні отримали такі категорії працівників, як в деякій мірі науковці, працівники вугільної, гірничо-добувної, металургійної промисловості і які своєю працею зробили значний внесок у соціально-економічний розвиток країни. А на суми пенсій, розмір яких переви-

щує від 5-7 до 10-ти мінімальних заробітних плат, до суми перевищення понад 5-7 мінімальних заробітних плат застосовувати ставку оподаткування 15%; на суми пенсій, розмір яких перевищує від 10-ти до 15-ти мінімальних заробітних плат, до суми перевищення понад 5-7 мінімальних заробітних плат застосовувати ставку оподаткування 20%; на суми пенсій, розмір яких перевищує 15 мінімальних заробітних плат, до суми перевищення понад 5-7 мінімальних заробітних плат застосовувати ставку оподаткування 35%.

Потребує удосконалення податкової системи щодо податку на додану вартість (ПДВ), який є ключовим елементом системи оподаткування. В доходах Зведеного бюджету України надходження в 2011 р. від ПДВ при діючій сьогодні ставці 20% склали 32,6% [Статистичний щорічник..., 2012]. Ставки ПДВ, що застосовуються нині в 136 країнах світу, коливаються від 5% в Японії, Сінгапурі і Панамі до 25% в Данії, Норвегії, Швеції і Угорщині [Педь, 2007]. Як правило, підвищені ставки ПДВ у країнах світу застосовують щодо предметів розкоші та предметів, що можуть спричинити шкоду здоров'ю - тютюну, алкоголю тощо (Бразилія, Колумбія, Панама). Найвища з таких ставок ПДВ зафіксована у Бразилії і становить 330%. Зменшені ставки ПДВ застосовуються щодо товарів першої необхідності. Найбільш поширеною є практика встановлення зменшених ставок ПДВ щодо медичних товарів і послуг, основних продуктів харчування, книг і періодики, комунальних послуг. Зокрема, у Швеції застосовують ставку ПДВ 12% на продукти харчування, завдяки чому вони обходяться покупцям значно дешевше ніж у нас. Також 12- відсотковою ставкою ПДВ обкладаються у Швеції і харчові добавки [Пасишніченко, 2010].

В умовах посилення інтеграційних процесів все актуальнішою стає проблема гармонізації податкового законодавства України з податковим законодавством країн світу, перш за все, з законодавством Європейського Союзу. Виходячи з цього і забезпечуючи на продукти харчування вищу купівельну спроможність громадян України, де заробітна плата в 6-20 разів менша, ніж в європейських країнах [Павловський, 2014], необхідно було б зменшити до рівня європейських країн ставки ПДВ хоч би на продукти харчування і в Україні. В той же час варто підвищити ставки ПДВ на предмети розкоші, тютюн, алкогольні напої.

Соціально справедливим є і введення в Україні податку на нерухоме майно, відмінне від земельної ділянки (загальна площа об'єкта житлової та нежитлової нерухомості). Необхідно також ввести податок і на дачні будівлі. Базою оподаткування повинна бути вартість нерухомого майна житлової площі та дачних будівель. Зарубіжний досвід свідчить, що розвинуті країни оподатковують нерухоме майно виходячи з його вартісної оцінки, яка характеризує в значній мірі якісний стан об'єкта [Мельник, Мельник, 2008]. Цей досвід можна було б використати і в нашій країні. При цьому необхі-

дно провести загальнодержавний перепис об'єктів нерухомості, розробити методика їх грошової оцінки.

Щодо податкових ставок, то вони не повинні бути високими, адже майно - це учречений дохід, що вже оподаткований прибутковими податками. Вважаємо, що можна використати і у цьому досвід зарубіжних країн. Так, у країнах СНД ставки складають переважно від 0,1% до 1% вартості нерухомого майна [Мельник, Мельник, 2008]. Також доцільно було б ввести податки на престижні, високої вартості, легкові автомобілі, яхти, літаки, вертольоти, що знаходяться у приватній власності громадян.

В умовах економічної кризи, різкого падіння валового внутрішнього продукту (ВВП) в країні і відповідного скорочення доходів Зведено бюджету в особливо важкому стані перебуває фінансування соціальної сфери і, зокрема, охорони здоров'я. Наприклад, в 2013 р. доля витрат Зведено бюджету на фінансування охорони здоров'я в Україні була передбачена всього 13% (в 2010 р. - 11,7%), а по відношенню до ВВП - лише 3,4% проти 4,13% у 2010 р. і 3,72% у 2011 р. (за оцінками ВООЗ вони повинні складати не менше 5% ВВП) [Статистичний щорічник..., 2012].

За розрахунками Міністерства охорони здоров'я України, в 2013 р. для забезпечення потреб медичної галузі необхідно було як мінімум 85 млрд. грн. А у Зведеному бюджеті було передбачено лише 53,6 млрд. грн., із них коштів державного бюджету - 10,7 млрд. грн., місцевих бюджетів країни - 42, 8 млрд. грн. [Дубіль, 2013]. У державному бюджеті країни на 2014 р. на потреби охорони здоров'я було виділено ще менше коштів - лише 9,8 млрд. грн. Також не забезпечені у повному обсязі потреби з фінансування охорони здоров'я і на 2015 р.

Удосконалення системи вітчизняного оподаткування

ня і, зокрема, оподаткування доходів фізичних осіб буде сприяти збільшенню доходів Зведеного бюджету України і покращенню фінансування охорони здоров'я.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Удосконалення системи оподаткування фізичних осіб України повинно ґрунтуватись на таких засадах:

- загальне спрощення правової бази оподаткування, забезпечення зрозумілості норм основного законодавчого акта з оподаткування;

- введення прогресивного оподаткування на доходи фізичних осіб, диференційованого залежно від їх доходів, що сприятиме виконанню податками їх ролі в перерозподілі багатства громадян країни;

- підвищити ставки ПДВ на предмети розкоші та предмети, що можуть спричинити шкоду здоров'я - тютюн, алкоголь та зменшити на товари першої необхідності - продукти харчування та харчові добавки, що сприятиме кращому задоволенню у них життєвих потреб малозабезпечених громадян, нарощуванню обсягів виробництва продовольства в країні, збільшенню прибутків підприємств та зростанню надходжень до Зведеного бюджету країни від їх оподаткування;

- оподатковувати пенсії, місячна сума якої перевищує 5-7 мінімальних заробітних плат (у розрахунку на місяць), враховуючи відчутні витрати пенсіонерів на лікування у зв'язку із значним подорожчанням ліків а також на житлово-комунальні послуги;

- ввести податки на нерухоме майно, дачні будівлі, престижні, високої вартості, легкові автомобілі, яхти, літаки, вертольоти громадян з установленням ставок податку в залежності від їх вартості.

Наведені дані є корисними для практики вітчизняного оподаткування.

Список літератури

- Амоша О. До питання про оцінку рівня податків в Україні / О. Амоша, В. Вишневський // Економіка України. - 2009 р. - № 8. - С. 11.
- Борейко В. Напрями посилення регулюючої функції податків з громадян / В. Борейко // Економіка України. - 2009. - № 1. - С. 51, 52.
- В основі - курс на європейську інтеграцію // Голос України. - 2014р. - 12 грудня. - С. 3.
- Горбунова О. Потрібно створювати умови для легалізації заробітної плати / О. Горбунова // Голос України. - 2011р. - 25 січня. - С. 3.
- Демиденко Л. М. Оподаткування доходів громадян: досвід США та України // Фінанси України / Л. М. Демиденко. - 2005 р. - №9. - С. 30, 31, 32.
- Дубіль В. Із таким бюджетом житимемо у злиднях / В. Дубіль // Голос України. - 2013р. - 10 січня. - С. 4.
- Закон України "Про внесення змін до Податкового кодексу України та деяких законодавчих актів України щодо податкової реформи" // Голос України. - 2014р. - 31 грудня. - С. 10.
- Закон України "Про державний бюджет України на 2015 рік " // Голос України. - 2014р. - 31 грудня. - С. 1.
- Закон України №889 - IV "Про податок з доходів фізичних осіб" від 22 травня 2003 р. // Відомості Верховної Ради України. - № 37. - 12 вересня 2003 р. - С. 1093.
- Іголкін І. В. Податкова реформа як об'єктивна необхідна необхідність зміцнення дохідної частини державної бюджету / І. В. Іголкін // Фінанси України. - 2005 р. - № 8 (117). - С. 19.
- Кінах А. Вихід із кризи вимагає величезної концентрації зусиль влади і народу / А. Кінах // Голос України. - 2014 р. - 17 грудня. - С. 4.
- Коляда Т. А. Особливості фіскальної ефективності оподаткування доходів фізичних осіб в умовах інтеграції / Т. А. Коляда, І. Є. Чуркіна // Фінанси України. - 2008 р. - № 6. - С. 30.
- Конституція України: Прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 черв. 1996 р. - К.: Преса України, 1997. - С. 26.
- Кучерява О. Законодавці хочуть змінити підходи до пенсійної реформи / О. Кучерява // Голос України. - 2013р. - 13 жовтня. - С. 3.
- Мельник В. М. Податок на нерухоме майно: фіскально-адміністративні проблеми запровадження в Україні / В. М. Мельник, М. М. Мельник // Фінанси України. - 2008 р. - №3. - С. 64, 66.
- Осовий Г. Профспілки вимагають від влади поважати права громадян / Г. Осовий // Голос України. - 2014 р. - 16 жовтня. - С. 11.
- Осовий Г. Проблеми зарплати на шляху до євроінтеграції / Г. Осовий, П. Василенко // Урядовий кур'єр. -

- 2005 р. - 16 червня. - С. 16.
- Павловський А. Справедлива Батьківщина - гідна зарплата / А. Павловський // *Голос України*. - 2014 р. - 25 вересня. - С. 3.
- Пасишниченко Е. Швеція - страна-локомотив / Е. Пасишниченко // *Рабочая газета*. - 2010 г. - 10 декабря. - С. 2.
- Педь І. В. Податок на одану вартість: міжнародний досвід застосування / І. В. Педь // *Зовнішня торгівля: право та економіка*. - 2007 р. - № 5 (34). - С. 108-109.
- Податковий кодекс України // *Голос України*. - 2010 р. - С. 4.
- Синчак В. П. Ретроспектива податкових принципів у контексті сучасних наукових підходів / В. П. Синчак // *Фінанси України*. - 2008р. - №2. - С. 98.
- Статистичний щорічник України за 2004 рік. - 2005 р. - Вид-во "Консультант". - 2005 р. - С. 56.
- Статистичний щорічник України за 2011 рік. - Київ: ТОВ "Август Трейд". - 2012р. - С. 30, 54-56.
- Фролова Н. Б. Пропорційний податок з доходів: особливості та досвід вистанення / Н. Б. Фролова // *Фінанси України*. - 2005р. - № 10. - С. 34.
- Чугунов І. Я. Податок з доходів фізичних осіб у системі фінансово-економічного регулювання / І. Я. Чугунов, А. Б. Ігнатенко // *Фінанси України*. - 2006 р. - № 7. - С. 3.
- Швабій К. Міжнародний досвід реформ у сфері оподаткування доходів населення / К. Швабій // *Економіка України*. - 2010 р. - № 6. - С. 43.
- Якібчук М. Прожитковий мінімум має бути 4 тисячі / М. Якібчук // *Голос України*. - 2012 р. - 4 квітня. - С. 1.
- Яценюк А. Парламентська хроніка / А. Яценюк // *Голос України*. - 2014р. - 28 лютого. - С. 2.

Рудавка С.І.

ПРОБЛЕМА СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ НАЛОГООБЛОЖЕНИЯ ДОХОДОВ ФИЗИЧЕСКИХ ЛИЦ В УКРАИНЕ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ПОЛОЖЕНИЕ ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Резюме. В статье проанализирована система налогообложения доходов физических лиц в Украине и определены основные направления ее совершенствования, показано его влияние на финансирование здравоохранения.

Ключевые слова: налог, плоская, малопрогрессивная, прогрессивная шкала налогообложения доходов, ставка налогообложения, налоговая система, финансирование, здравоохранение.

Rudavka S.I.

THE PROBLEM OF IMPROVING THE SYSTEM OF PERSONAL INCOME TAX IN UKRAINE AND ITS IMPACT ON FINANCING OF HEALTH CARE

Summary. In the article the system of personal income tax in Ukraine was analyzed and the main directions of its improvement, the effect on health care financing was shown.

Key words: tax, flat, littleprogressive, progressive scale of taxation, tax rate, tax system, finance, healthcare.

Стаття надійшла до редакції 07.11.2014р.

Рудавка Станіслав Іванович - к. економ. н., доцент кафедри філософії і суспільних наук Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 56-23-70

© Яремина І.В., Кізлова Н.М.

УДК: 614.2:577.4-02

Яремина І.В., Кізлова Н.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра соціальної медицини та організації охорони здоров'я (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБУВАННЯ У СТАЦІОНАРІ НА ТРИВАЛІСТЬ ПЕРІОДУ МІЖ ЧЕРГОВИМИ ГОСПІТАЛІЗАЦІЯМИ

Резюме. Протягом останніх десятиліть ресурсний потенціал системи охорони здоров'я України зазнав суттєвих змін. При цьому якість стаціонарних послуг залишається низькою, про що свідчить зокрема показник повторності госпіталізацій (за нашими даними до 30% в перший рік після виписки). За умов посилення конкурентного середовища спостерігається зменшення тривалості перебування пацієнта у стаціонарі, можливо, і погіршення якості обслуговування, так як саме із збільшенням навантаження лікар скорочує тривалість перебування пацієнта у стаціонарі. Дана робота присвячена вивченню впливу тривалості перебування у стаціонарі на ризик наступної госпіталізації. Дані організовані в фрейм панельного масиву з 2680 пацієнтів стаціонарних відділень. Вінниці, простежені проспективно з реєстрацією всіх епізодів госпіталізації протягом 2008-2012 років. Як критерій якості стаціонарного лікування ми обрали тривалість періоду до наступної госпіталізації. Для статистичного тестування гіпотез використаний оцінювач, оснований на штрафній парціальній функції правдоподібності в модифікації Rondeau et al., 2003. За результатами нами доведено, що збільшення тривалості перебування пацієнта у стаціонарі достовірно збільшує ТПМГ, що на нашу думку пов'язується із покращенням якості стаціонарного лікування. Одним із важливих аспектів, зокрема, є збільшення можливостей реабілітаційного процесу, який слід розпочинати з перших днів стаціонарного лікування.

Ключові слова: тривалість перебування в стаціонарі, ризик повторної госпіталізації.

Вступ

Протягом останніх десятиліть ресурсний потенціал системи охорони здоров'я України зазнав суттєвих змін. Динаміка розвитку закладів охорони здоров'я мала тенденцію до постійного скорочення лікарняних зак-

ладів поряд із збільшенням амбулаторно-поліклінічних. Протиріччя викликають і наслідки сучасних реформ, зокрема впровадження систем керованої медичної допомоги, на частоту госпіталізацій, середню тривалість

перебування в стаціонарі, ризику наступної госпіталізації. При цьому якість стаціонарних послуг залишається низькою, про що свідчить зокрема показник повторності госпіталізацій (за нашими даними до 30% в перший рік після виписки). На нашу думку саме модифікація ризику повторної госпіталізації є свідченням невдалого завершення попереднього епізоду [Cutler, 1995]. Звідси очікується зв'язок між тривалішим перебуванням пацієнта у стаціонарі і меншим ризиком повторної госпіталізації за умови, якщо триваліше перебування забезпечує додаткову якість лікування. За умов посилення конкурентного середовища спостерігається зменшення тривалості перебування пацієнта у стаціонарі, можливо, і погіршення якості обслуговування, так як саме із збільшенням навантаження лікар скорочує тривалість перебування пацієнта у стаціонарі. Таким чином, мета дослідження полягала у вивченні впливу тривалості перебування у стаціонарі на ризик наступної госпіталізації з обґрунтуванням системи заходів зменшення ризику наступних госпіталізацій.

Матеріали та методи

Есі дані організовані в фрейм панельного масиву з 2680 пацієнтів стаціонарних відділень. Вінниці, простежені проспективно з реєстрацією всіх епізодів госпіталізації протягом 2008-2012 років. Як критерій якості стаціонарного лікування ми обрали тривалість періоду до наступної госпіталізації (ТПМГ). Для статистичного тестування гіпотез використаний оцінювач, оснований на штрафній парціальній функції правдоподібності в модифікації Rondeau et al., 2003, та імплементований в пакеті FRAILTYPACK статистичної аналітичної системи R для Mac OS X FAQ, Версія 3.1.0 2014-04-10, R.app 1.64.

Результати. Обговорення

Для змістовнішої інтерпретації даних та пов'язаних результатів тестування гіпотези ми вивчили розподіл ТПМГ за контингентами пацієнтів. Перш за все це розподіл ТПМГ за тривалістю перебування у стаціонарі, так як основна гіпотеза передбачає їх залежність. Середні значення ТПМГ дійсно збільшуються при збільшенні тривалості перебування пацієнта у стаціонарі від 513 днів до 583 днів. Проте динаміка медіан не така впевнена, виразний контраст спостерігається для градації "Тривалість перебування в стаціонарі до 10 днів" (491 день) проти сукупності градацій 10 днів і більше (556 днів). В терапевтичних відділеннях ТПМГ перевищувало таку в спеціалізованих (573 днів проти 473 днів), що ще виразніше продемонстровано медіанами (559 днів проти 470 днів). Значення ТПМГ у випадках первинної та повторної госпіталізації практично співпадали (569 і 560 днів відповідно), хоч медіана розподілу ТПМГ за повторної госпіталізації дещо менша (505 днів порівняно з 558 днів при первинній). Особи старші 50 років мали менші значення ТПМГ порівняно з молодшими (відповідні середні були 563 дні проти 577 днів). Про

аналогічні розбіжності свідчать медіани (548 та 558 днів). У чоловіків простежені більші значення ТПМГ порівняно з жінками (відповідні середні були 576 днів проти 561 дня). Про аналогічні розбіжності свідчать медіани (559 та 548 днів). При легкому та середньому станах важкості пацієнтів при попередньому епізоді госпіталізації значення ТПМГ порівняно з важким були більшими (відповідні середні 579 днів проти 547 днів). Набагато виразніший контраст спостережений за медіанами (580 та 497 днів). Випадки планової госпіталізації супроводжувались довшими термінами ТПМГ (відповідні середні 583 днів проти 549 днів за екстреною). Ще виразніший контраст спостережений за медіанами (579 та 500 днів).

Не очікуваним виявилось те, що після лікування завідувачем відділення терміни ТПМГ виявились коротшими (відповідні середні 537 днів проти 572 днів за лікуючого лікаря-ординатора). Набагато виразніший контраст спостережений за медіанами (479 та 572 днів). Можливим поясненням є досвідчена порада більш ранньої наступної госпіталізації саме з профілактичною метою, що можливо при "прикріпленні" пацієнта до завідувача відділення як кращого спеціаліста. Так як це важливе питання, ми вивчили розподіли випадків за станом важкості при госпіталізації в залежності від первинності епізоду госпіталізації в цілому та окремо випадків, пролікованих завідувачем відділення. Спостережене поважання розподілу пацієнтів, пролікованих завідувачем відділення, які відрізнялись від такого загальної кількості випадків. Однак не спостерігалось відмінностей в структурі первинних і наступних госпіталізацій по важкості стану пацієнта в залежності від посади лікуючого лікаря.

Змістовний розподіл значень ТПМГ спостережений у розрізі зайнятості пацієнтів. Так, зайняті особи відрізнялись найдовшою середньою ТПМГ (717 днів) та найбільшим значенням медіани (828 днів). За ними ідуть студенти (відповідно 653 днів та 742 дні). Безробітні, пенсіонери, та інваліди проявили виразно менші значення ТПМГ. Найбільші середні та медіани розподілу ТПМГ спостерігались при діагнозах вегето-судинної дистонії (702 та 923 дні), ХЖМП (774 та 881 день), гастритах та виразковій хворобі (689 та 830 днів).

Для тестування основної гіпотези щодо зв'язку між тривалістю перебування у стаціонарі і ТПМГ використана модель конкурентних ризиків, так як в ході попереднього розгляду стало зрозумілим, що ситуація ускладнена варіацією зміни стану, а саме: наступна госпіталізація може відбуватися з тієї ж причини, що і попередня, або ж з іншої, що попереджує і змінює шанси чергової госпіталізації з тієї ж причини. Крім того, у зв'язку з летальністю (94 випадки на масиві спостережених пацієнтів) ми ввели ще один конкурентний ризик - ризик термінальної події. Поправку тесту на зміщення внаслідок конкурентних подій забезпечило використання інформативного і неінформативного цензурування, а також введення спеціальних параметрів моделі: який

вимірює кореляцію фрейлті ризиків двох типів госпіталізацій, a_1 та a_2 , які вихоплюють зв'язки вищезгаданих фрейлті з фрейлті термінальної події.

Результати тестування основної гіпотези стверджують, що у разі наступної госпіталізації з тієї ж причини, що була здійснена попередня, ефект виявився достовірним: значення тестової статистики $Z_1=1,957$; $p_1=0,025$. З величини ефекту $\tau=1,024$ зрозуміло, що кожний додатковий день перебування у стаціонарі при вирівнянні на вихідні, місяць, діагноз та інші змішувальні фактори, забезпечував приріст ТПМГ на 2,5%. Вірогідно, продовження тривалості перебування у стаціонарі дійсно пов'язано з більш якісним лікуванням хвороби і відповідно тривалішим періодом до наступної госпіталізації з тієї ж причини. Експериментальні дані засвідчили, що у разі наступної госпіталізації з іншої причини, ніж була здійснена попередня, ефект втрачає достовірність: значення тестової статистики $Z_2=0,128$; $p_2=0,449$. З напрямку ефекту $\tau=1,014$ випливає, що, хоч і не суттєво, проте в невеликій мірі ТПМГ збільшувалась із кожним додатковим днем попереднього епізоду перебування у стаціонарі. Така закономірність важлива для висновків, так як кращий клінічний результат зменшує у тому числі спільну складову Y_0 , присутню у фрейлті кожного з конкурентних ризиків. Таким чином, експериментальні дані підтримують основну гіпотезу. Із збільшенням тривалості перебування пацієнта у стаціонарі за конкретної ситуації м. Вінниці дійсно зростає його якість, яка простежується на клінічних наслідках, зокрема збільшується ТПМГ. Це збільшення суттєве і краще виражене для запобігання наступної госпіталізації з цієї ж причини. Одним із важливих аспектів, який може пояснити ситуацію, є скорочення можливостей реабілітаційного процесу, який слід розпочинати з перших днів лікування основного захворювання в умовах стаціонару. Сучасні програми реабілітації саме направлені на досягнення комплаєнсу, навчання пацієнта і прищеплення навиків, які відпрацьовуються під наглядом медичного персоналу. Саме такі умови присутні в стаціонарі. Програми включають елементи, направлені на зменшення супутніх ризиків, зокрема компенсації супутньої патології. Якби вони реалізувались у достатній мірі, можливо, ефект збільшення ТПМГ і для інших причин наступного епізоду госпіталізації набув би суттєвості. Важливим є також виявлення супутньої патології під час стаціонарного лікування і можливі рекомендації лікаря щодо наступної госпіталізації до іншого відділення чи з іншої причини. У такій площині спостережені результати можуть свідчити про збільшення феномену "профілактичних" планових госпіталізацій, які в свою чергу можуть збільшувати ТПМГ до госпіталізації з цієї ж причини. З результатів досліджень випливає, що скорочення тривалості перебування пацієнтів у стаціонарі за існуючої ситуації суттєво погіршує прогнози, збільшуючи ризики неконтрольованого перебігу хвороби і відповідно наступних госпіталізацій.

Можливо, завдяки скороченню термінів перебування у стаціонарі "профілактичний" потенціал перебування у стаціонарі втрачається і не реалізується навіть більш досвідченими лікарями, якими є завідувачі відділень.

Важливим на наш погляд є також мотивація і спроможність пацієнта, які обумовлюють його поведінку. Хоч ми й не вивчали прямо це питання, все ж про важливість його свідчать отримані результати щодо впливу зайнятості пацієнта на ТПМГ. А саме, студенти демонстрували достовірно довшу ТПМГ, що перевищувала ТПМГ зайнятих на 22,1% з $p=0,038$ при наступній госпіталізації з тієї ж причини і на 8,3% з $p=0,002$ наступної госпіталізації з іншої причини. Ефекти пенсіонерів, безробітних, інвалідів не проявили достовірних особливостей ТПМГ порівняно із зайнятими пацієнтами, що дещо дивно. Здавалося б, ТПМГ мала бути тривалішою для зайнятих контингентів. Здобутий феномен на нашу думку має кілька пояснень, пов'язаних саме з мотивацією і спроможністю пацієнта, які визначають пріоритети і обумовлюють його поведінку. По-перше, профілактична активність у незайнятого контингенту вища, так як вартість години часу для них менша. По-друге, стаціонарна медична допомога для незайнятого населення менш доступна фінансово і вони активніше використовують амбулаторні послуги. По-третє, зайняте населення віддає перевагу інтенсивнішому лікуванню для мінімізації відриву від роботи. Можливо, саме ці фактори пояснюють спостережений феномен.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Із збільшенням тривалості перебування пацієнта у стаціонарі за конкретної ситуації м. Вінниці дійсно зростає його якість, яка простежується на клінічних наслідках, зокрема збільшується ТПМГ. Це збільшення суттєве і краще виражене для запобігання наступної госпіталізації з цієї ж причини.

2. Кожний черговий епізод госпіталізації достовірно ($p=0,033$) зменшував наступний ТПМГ на 6,7%.

3. Вік виявився суттєвим фактором, що моделював всі конкурентні ризики. Зокрема, кожний наступний рік віку обумовлював збільшення ризику наступної госпіталізації з тієї ж причини на 2,4%, а з іншої на 4,2%.

4. Зайнятість пацієнта проявила істотний вплив на ТПМГ. А саме, студенти демонстрували достовірно довшу ТПМГ, що перевищувала таку контингенту зайнятих на 22,1% з $p=0,038$ при наступній госпіталізації з тієї ж причини і на 8,3% з $p=0,002$ наступної госпіталізації з іншої причини.

5. Вантаж супутньої патології суттєво підвищував лише ризик наступної госпіталізації з іншої причини, тоді як ризик наступної госпіталізації з тієї ж причини теж збільшувався майже на 10% проте не суттєво.

6. Сезонна (помісячна) складова не виявила суттєвих закономірностей. Тобто, хоч і тривалість лікування проявляла певну сезонну модель, це не потягло за со-

бою сезонних закономірностей ризиків наступної госпіталізації.

лікаря стаціонару в умовах різного навантаження пацієнтами для компенсації падіння якості стаціонарного етапу при зменшенні термінів перебування пацієнта.

Доречно розглянути економічні моделі поведінки

Список літератури

- | | | |
|---|---|--|
| <p>Aalen O. O. Survival and Event History Analysis: A Process Point of View / Aalen O. O., Borgan O., Gjessing H. K. - Berlin: Springer, 2008. - 432 p.</p> <p>Baker M. Duration dependence and nonparametric heterogeneity: A Monte Carlo study / M. Baker, and A. Melino // Journal of Econometrics. - 2000. - Vol. 96 (2). - P. 357-393.</p> <p>Cutler D. (1995). The incidence of adverse</p> | <p>medical outcomes under prospective payment / D. Cutler // Econometrica. - 1995. - Vol. 63 (1). - P. 29-50.</p> <p>Chévin D. Physician Payment Mechanisms, Hospital Length of Stay and Risk of Readmission: a Natural Experiment/ Damien Chévin, Bernard Fortin. - Режим доступу: http://www.cirpee.uqam.ca/JOURNEES_CIRPEE_2011/FORTIN_B.pdf</p> | <p>Han A. K. Flexible parametric estimation of duration and competing risk models / A. K. Han, and J. A. Hausman // Journal of Applied Econometrics. - 1990. - № 5 (1). - P. 1-28.</p> <p>Meyer B. Unemployment insurance and unemployment spells / B. Meyer // Econometrica. - 1990. - Vol. 58 (4). - P. 757-782.</p> |
|---|---|--|

Яремена І.В., Кізлова Н.Н.

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПРЕБЫВАНИЯ В СТАЦИОНАРЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРИОДА МЕЖДУ ОЧЕРЕДНЫМИ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯМИ

Резюме. В течение последних десятилетий ресурсный потенциал системы здравоохранения Украины ощутил существенные изменения. При этом качество стационарных услуг остается низкой, о чем свидетельствует, в частности показатель повторности госпитализаций (по нашим данным до 30% в первый год после выписки). В условиях ужесточения конкурентной среды наблюдается уменьшение продолжительности пребывания пациента в стационаре, возможно, и ухудшение качества обслуживания, так как с увеличением нагрузки врач сокращает продолжительность пребывания пациента в стационаре. Данная работа посвящена изучению влияния продолжительности пребывания в стационаре на риск последующей госпитализации. Данные организованы в фрейм панельного массива с 2680 пациентов стационарных отделений г. Винницы, прослеженных проспективно с регистрацией всех эпизодов госпитализации в течение 2008-2012 годов. В качестве критерия качества стационарного лечения мы выбрали длительность периода до следующей госпитализации. Для статистического тестирования гипотез использован оценщик, основанный на штрафной парциальной функции правдоподобия в модификации Rondeau et al., 2003. Нами доказано, что увеличение продолжительности пребывания пациента в стационаре существенно увеличивает продолжительность периода между очередными госпитализациями, что, по нашему мнению, обусловлено улучшением качества стационарного лечения. Одним из важных аспектов, в частности, является увеличение возможностей реабилитационного процесса, который следует начинать с первых дней стационарного лечения.

Ключевые слова: продолжительность пребывания в стационаре, риск повторной госпитализации.

Yaremena I.V., Kizlova N.M.

INFLUENCE OF HOSPITAL STAYING ON TIME TO RECURRENT HOSPITALIZATION

Summary. In last decade national health care of Ukraine experienced dramatic changes. The quality of hospital services still low and inadequate. This is supported by rate of recurrent hospitalization (30% at first year). Therefore, we have chosen the period between subsequent hospitalizations (PBSH) as efficacy indicator. The goal of investigation consisted in substantiation of policies to reduce the risk of recurrent hospitalization. The data organized in a panel frame of 2680 patients hospitalized in Vinnitsa town therapeutic departments in 2008-2012. We put through descriptive characteristic of intervals between subsequent hospitalizations by the contingents including distributions of PBSH by biological and social factors, as well as by factors of medical input. It has been demonstrated the increase in PBSH duration induced by increase of hospital staying. We consider it is related to the better performance, one of the aspect is the opportunity to administer rehabilitation procedures more efficiently given increased staying. We also proved that shortening in hospital staying due to the increase in load of patients per physician hazard the outcomes, increasing the risk of grievous repercussions with elevated risk of recurrent hospitalizations.

Key words: length of staying, risk of recurrent hospitalizations.

Стаття надійшла до редакції 01.12.2014 р.

Яремена Ірина Василівна - аспірант кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; Ocheredko@yahoo.com
Кізлова Наталя Миколаївна - аспірант кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; Ocheredko@yahoo.com

© Гунько Б.А.

УДК: 616.891

Гунько Б.А.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО - лікарів (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД - В РОЗРІЗІ ЧАСУ

Резюме. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) є розладом, що спостерігається у осіб, які стали безпосередніми учасниками травматичної ситуації. Прояви ПТСР залежать від багатьох факторів, зокрема тих, що передують травмі, різновиду психотравмуючої ситуації, тривалості дії травмуючого фактора, а також від якості та своєчасності надання медичної допомоги. Поняття ПТСР було введено до класифікацій психічних розладів увісімдесятих роках, хоча сама присутність цього захворювання супроводжувала людство від початку його існування. Цей факт знайшов своє відображення не лише в медичних хроніках, а й в літературній творчості письменників різних епох. Протягом часу прояви ПТСР суттєво не змінилися, змінилося ставлення дослідників до цієї проблеми. Це позначилося на діагностичних критеріях та методах діагностики які відображені як в МКХ так і в DSM. Різноманітність методів діагностики, що існують сьогодні, досить точно та об'єктивно дозволяють діагностувати захворювання та провадити медичні дослідження.

Ключові слова: посттравматичний стресовий розлад, огляд історичний.

Вступ

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) своїм корінням сягає сивої давнини, він існує так довго, як людство потерпає від травм та стресу спричинених війнами, катастрофами, та проявами насильства [Галкин, 2014]. Поняття ПТСР або порушення пов'язані з стресом травматичним, було впроваджено до класифікації DSM - III в 1980 році, хоча тематика пов'язана з цими розладами має набагато глибшу історію [Малкина-Пых, 2005; Wilson, 1994]. Найдавніше описання впливу травматичних факторів на людську психіку походить з часів панування третьої династії Ур - останній період Шумерської державності. То були часи жорстоких воєн, що точилися між 2112 роком до н. е., та 2003 роком до н. е. У стародавніх текстах тих часів описано почуття тривоги, безпорадності, порушення сну, які спостерігалися у тамтешній популяції [Makara - Studzicka, 2012; Stkpiec, 2006].

Мета даної роботи полягає у висвітленні еволюції посттравматичного стресового розладу в різних дже-релах інформації.

1. ПТСР в художній літературі.

Тематика пов'язана з винятково загрожуючими або катастрофічними факторами з'являється у літературі у Гомера, Шекспіра, Дікенса та Ремарка. Фактори катастроф стосуються головних героїв їхніх творів, або безпосередньо самих авторів [Волошин, 2001].

Описання порушень психіки характерних для ПТСР можна знайти в "Одісеї" Гомера, та в працях письменників, що датуються VIII століттям до н. е. У згаданому творі відображено, як Одісей розпитує ветерана троянської війни, який переживає ремінісценції воєнних подій [Ben-Ezra, 2002]. Опис Гомера був настільки вдалим, що одна з сучасних книг у якій описуються наслідки травматичного стресу у американських солдатів, які повернулися з В'єтнаму носить назву: Одісей в Америці: Стрес воєнний і спроби повернутися додому [Shay, 2002].

Спостереження стосовно розладів, що розвиваються в результаті пережитої катастрофи були не лише у Гомера. Опис психологічних змін і психопатологічних роз-

ладів у учасників бойових дій зустрічається в працях таких вчених - філософів та істориків як Геродот, Лукрецій. Ці порушення вони розцінювали як емоційну напруженість, що характеризується тимчасовим зниженням психічних і психомоторних функцій та супроводжується зниженням працездатності і позначається на поведінці людей [Wilson, 1994].

Цікавими у зв'язку з цим, є спостереження і досвід полководців минулих воєн стосовно управління поведінкою воїнів в період очікування бою. Так, римляни у бою при Каннах обмежували кількість шеренг, прагнувши уникнути передчасного виснаження психіки воїнів видом битви. У працях Наполеона, Скобелева, Драгомирова містяться дані про вплив психічної напруги на бойову діяльність військ. Наприклад Суворов ретельно стежив, щоб війська не перебували у тривалому очікуванні майбутнього бою, оскільки це призводило до перенапруження психіки і зниження бойової активності [Попов, 2000].

У хроніці Вільяма Шекспіра датованій 1596 роком, описуються переживання Генріха IV - короля Англії. Після повернення з війни Генріх IV страждав на нічні кошмари і уникав всього що нагадувало йому про війну [Ben-Ezra, 2002].

Через декілька десятиліть після Шекспіра Роберт Бартон відомий гуманіст сімнадцятого століття у своїй книзі "Анатомія меланхолії", датованій 1621 роком, порушував питання психологічних проблем пов'язаних з наслідками психотравмуючих подій [Тарабрина, 2001].

Свідок епідемії чуми, що мала місце у 1665 році і великої пожежі в Лондоні, що сталася роком пізніше - Семюель Піпс у своєму щоденнику "Повсякденне життя Лондонців" описував переживання людей стосовно психотравмуючих подій того часу [Van der Kolk, 1989].

Один з найвидатніших англійських письменників Чарльз Дікенс в 1865 році, повертаючись до Лондона, потрапив у катастрофу на залізниці (на той час загинуло 10 осіб і 49 було поранено), сам письменник не по-

страждав, але болісні спогади тієї катастрофи турбували його постійно, про що він часто писав у листах до свого друга Томаса Міттона [Makara-Studzinska, 2012].

У 1929 році побачила світ антивоєнна повість Еріха Марії Ремарка "На заході без змін". У ній представлено вплив воєнних буднів на долю німецьких солдатів під час першої Світової війни. Автор з журналістською скрупульозністю описує їхні емоції, переживання, під час війни, та важкі надочучливі спогади у повоєнний час [Ромек, 2004; Тарабрина, 2001].

Описання психотравмуючих подій та пов'язані з ними страждання людей знайшли своє відображення не лише в англомовній літературі, а й в творах вітчизняних класиків таких як Пушкін, Грібоедов, Жуковський. Значна частина творів тих часів була присвячена подіям пов'язаним з Вітчизняною війною 1812 року [Ромек, 2004].

Багато письменників в роки війни зверталися до героїчного минулого. Патріотичні ідеї переплетені з психосоціальними особливостями людей та психотравмуючими ситуаціями, які впливають на людську психіку та поведінку знайшли своє місце в таких історичних романах як "Дмитрий Донской" С. Бородина, "Багратион" С. Голубова, "Порт-Артур" А. Степанова, "Батий" В. Яна, "Генералиссимус Суворов" Л. Раковського, "Емельян Пугачев" В. Шишкова, "Петр Первый" А. Толстого, "Иван Грозный" В. Костильова та інших [Смулевич, 1983].

Загалом проза яка стосується воєнних та повоєнних подій створена по "гарячих слідах" не відрізнялася художньою досконалістю, а скоріше носила хронологічно-описовий характер, що в свою чергу дозволяє досить точно скласти уявлення про еволюцію і концепцію посттравматичного синдрому.

Подібно як перша, так і друга Світова війна залишила слід трагічних спогадів у творах як зарубіжних так і вітчизняних письменників. Література про війну розпочалась 22 липня 1941 року з публіцистських статей, розповідей та віршів. У золотий фонд радянської літератури, створеної в роки війни увійшли такі твори як: "Русский характер" А. Толстого, "Наука и ненависть", "Они сражались за Родину" М. Шолохова, "Взятие Великошумска" Л. Леонова, "Непокоренные" Б. Горбатова та інші. Практично у всіх цих літературних шедеврах можна розгледіти нагадування щодо проявів ПТСР у солдатів та мирного населення під час другої Світової війни, а саме: неспокій, дратівливість, агресія, порушення сну, нічні кошмари, виснаження, порушення концентрації уваги [Галкин, 2014; Малкина-Пых, 2005].

Серед зарубіжних авторів найбільшої уваги заслуговують твори Курта Воннегута - "Різня номер п'ять", "Обов'язковий танець зі смертю", у них містяться описи стресових розладів та емоційних переживань людей, пов'язаних з бомбардуванням Дрездена [Ven-Ezra, 2002].

2. ПТСР - перші медичні спостереження.

Одне з перших медичних посилань походить з часів громадянської війни в Америці. В 1861 - 1865 роках

лікар Джейкоб Мендес Да Коста виявив та описав прискорення серцебиття у солдатів учасників бойових дій, цей симптом було названо симптомом "солдатського серця" або серцем Да Кости "Da Costa's heart". Психіатричний аспект цього явища не був розпізнаний в ті часи [Erichsen, 1867].

У 1875 році англійський хірург Джон Ерік Еріхсен описав психічні прояви, що спостерігалися у пацієнтів, що пережили важку травму. Він вважав, що ці прояви є наслідком органічних змін. Він був фахівцем у галузі вертебології та нейрохірургії. Подібні розлади описував і Герман Оппенгейм у 1889 році. Виявлені порушення Оппенгейм назвав "травматичний невроз", і так само як Еріхсен, вбачав органічне підґрунтя у їх розвитку [Terence, 2010].

Під час першої Світової війни інтерес до клініки та діагностики ПТСР різко зріс у зв'язку з збільшенням масштабу психічних порушень серед солдатів, що приймали участь у бойових діях. Як метод лікування на той час застосовувався гіпноз. Прихильником даного методу лікування був Карл Семюель Майерс. Він був британський військовий психіатр, який вперше використав термін контузія або "артилерійський шок" і помітив сильну схожість цього явища з "травматичним неврозом" та істерією [Hovens, 1996].

Психічними і психологічними проблемами учасників першої Світової війни і громадянської війни в Росії займалися І. Бехтерев, П. Ганнушкін, Ф. Зарубін, С. Крайц, вони залишили велику кількість задокументованих неврологічних та психічних наслідків військової травми. Окремі описи наслідків пережитого солдатами воєнного стресу були опубліковані в тогочасних часописах, у них йшлося про нав'язливі спогади стосовно загрожуючи життю ситуацій, а також про підвищену дратівливість, неадекватну реакцію на гучні звуки та труднощі пов'язані з концентрацією уваги [Галкин, 2014; Малкина-Пых, 2005].

Видатний Російський хірург, вчений, натураліст Микола Іванович Пирогов під час Російсько - Турецької війни у 1877 - 1878 роках, в своєму польовому щоденнику писав, що війна це "епідемія травми" [Смулевич, Ротштейн, 1983].

У 1887 році французький психіатр Жан - Мартен Шарко відмітив схожість між травматичним шоком та гіпнозичним станом, а в 1889 році інший француз П'єр Жане звернув увагу на наявність фундаментальної проблеми у пацієнтів, які були нездатні інтегрувати спогади про пережиту травму. Ці важкі спогади повертались до пацієнтів як зовсім свіжі, недавно пережиті події, з'являлися у снах, або обертались поганим самопочуттям [Wilson, 1994].

Австрійський психіатр Зигмунд Фрейд у своїх роботах відзначав, що однією з причин розвитку істерії може бути психічний стрес. Працюючи над цією проблемою зі своїм другом та вчителем Йозефом Брейером, Фрейд зауважив, що одне з провідних місць у розвит-

ку істеричного невроту займає пережита в дитинстві сексуальна травма, ці думки він відобразив у своїй книзі "Нариси про істерію", датованій 1895 роком. У подальшому Фрейд продовжив працювати над теорією сексуального насилля в ранньому віці відповідно до якої причиною розвитку істеричних розладів був передчасний сексуальний досвід. Пізніше з цієї теорії було генеровано поняття Едіпового комплексу [Van der Kolk, 1989].

Сам Еміль Крепелін у 1896 році звернув увагу на прояви агресії та тривоги, що виникали після важкого стресу чи поранення і називав ці прояви "Неврот страху" [Малкина-Пых, 2005].

У 1941 році Аврам Кардінер опублікував свою працю "Воєнний травматичний неврот". Ця робота була результатом його досвіду лікування ветеранів першої Світової війни, та обсервації пацієнтів під час другої Світової війни. Багато уваги Кардінер присвятив докладному описанню скарг своїх пацієнтів. Він зазначав, що у пацієнтів спостерігалась підвищена настороженість, вразливість перед небезпекою, що приводило до підвищеної дратівливості та спалахів агресії. Він вважав, що це результат впливу на психіку перенесеної травмуючої ситуації, та створення механізму, який має на меті забезпечення захисту перед болісними спогадами про травму [Makara-Studzińska, 2012].

У своїй монографії "Людина в умовах стресу", датованій 1945 роком, психіатри Грінкер і Шпігель перерахували симптоми, сукупність яких автори позначали як "військовий неврот", на який страждали солдати, які повернулись з полону. До цих симптомів належали: підвищена втомлюваність, агресія, депресія, ослаблення пам'яті, гіперактивність симпатичної системи, порушення концентрації уваги, алкоголізм, нічні кошмари, фобії і підозрілість. Згідно даних Л. Етінгера і А. Строма, 1973 рік, подібні розлади спостерігалися і у в'язнів концентраційних таборів, вони страждали на нічні кошмари, притуплення афекту, ослаблення пам'яті, та напади сильної депресії [Shay, 2002].

Новий інтерес до проблеми ПТСР виник у психіатрів пост радянського простору у зв'язку з військовими конфліктами, природними та техногенними катастрофами, що трапилися в останні десятиліття. Особливо важкими за наслідками були війна в Афганістані 1979 - 1989 роки, аварія на Чорнобильській АЕС 1986 року, землетрус у Вірменії 1988 року [Галкин, 2014; Малкина-Пых, 2005].

Війна у В'єтнамі послужила потужним стимулом для досліджень американських психологів та психіатрів. У кінці сімдесятих років вони накопичили значний матеріал про психопатологічні особливості розладів у учасників бойових дій. Схожа симптоматика реєструвалася і в осіб, постраждалих в інших ситуаціях, близьких по тяжкості психогенного впливу. У зв'язку з тим, що виділений симптомокомплекс не відповідав жодній з загальноприйнятих нозологічних форм, в 1980 році Марді Горовіц запропонував виділити його як самостійний

синдром, назвавши його "посттравматичний стресовий розлад". Пізніше група авторів на чолі з Горовіцом розробила діагностичні критерії ПТСР, які були прийняті спочатку для американської класифікації психічних захворювань (DSM - III), а пізніше практично без змін увійшли до МКХ - 10 [DSM - 5; ICD - 10, 1998].

3. ПТСР в медичних класифікаціях.

Психічні розлади вперше було впроваджено до класифікації МКХ - 6 в 1948 році. В цій класифікації, категорія найближча до ПТСР позначалася як "Гостра ситуаційна дезадаптація" (326.3 Acute situational maladjustment), дана категорія належала до групи "Інші неспецифічні поведінкові порушення (326)". Аналогічно і в класифікації МКХ - 8, датованій 1965 роком, мала місце категорія 307 "Короткотривале (тимчасове) ситуаційне порушення", (307 Transient situational disturbance) [DSM - 5; Wilson, 1994].

У черговій класифікації хвороб, в категорії, що пов'язана з впливом стресу з'являється під категорією - "гостра реакція на стрес", (Acute reaction to stress), що була позначена як F 43, (Acute stress reaction) [ICD - 10, 1998].

У сучасній класифікації МКХ - 10, психічні розлади пов'язані зі стресом, позначаються як F 43.1 - посттравматичний стресовий розлад [ICD - 10, 1998; Van der Kolk, 1989].

У 1952 році було створено класифікацію DSM і в ній вже була відведена категорія, що називалася "Узагальнені стресові реакції". У 1968 році вищезгадана категорія отримала назву "Реакція адаптації", а в DSM - III було вперше введено поняття ПТСР, і він був відмежований від категорії гострої реакції на стрес [Ben-Ezra, 2002; Stkriep, 2006].

Сильний вплив на визначення критеріїв ПТСР відображених в DSM - III мала теорія Марді Горовіца, у якій він описує психічні реакції на екстремальні ситуації [Shay, 2002; Terence, 2010].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Стрес є природним чинником. Стрес особливо виразно проявляється, коли його причиною є ситуація вкрай загрозлива або катастрофічна.

2. Як свідчить аналіз літературних джерел прояви реакції на стрес істотно не змінилися. Натомість змінилися погляди дослідників на природу та наслідки, які має на людину стресова ситуація. Відображенням цих змін є розробка нових методів діагностики ПТСР, які входять до діагностичних критеріїв кожної сучасної класифікації.

Вище викладене висвітлення еволюції посттравматичного стресового розладу свідчить про необхідність розробки системного підходу до проблеми психічного майбутнього особистості, в рамках якого життєві перспективи визначаються як складне системне утворення, що включає в себе ряд взаємопов'язаних між собою компонентів.

Список літератури

Волошин В. М. Клиническая типология посттравматических стрессовых расстройств и вопросы дифференциальной психофармакотерапии / М. В. Волошин / Психиатрия и психофармакотерапия, 2001. - № 4. Т - 3. - С. 32 - 35.

Галкин К. Ю. Исторический обзор проблемы посттравматического стрессового расстройства / К. Ю. Галкин, Е. Н. Синельникова. - [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.grazuma.ru/articles/>

Малкина-Пых И. Г. Психологическая помощь в кризисных ситуациях / Малкина-Пых И. Г. - М. : Издательство Эксмо, 2005. - С. 960 - 961.

Попов Ю. В. Современная клиническая психиатрия / Ю. В. Попов, В. Д. Вид. - СПб.: Речь, 2000. - С. 26 - 29.

Ромек В. Г. Психологическая помощь в кризисных ситуациях / Ромек В. Г., Конторович В. А., Крукович Е. И. - СПб. : Речь, 2004. - С. 9 - 14.

Смулевич А. Б. Психогенные заболевания / Смулевич А. Б., Ротштейн В. Г. // Руководство по психиатрии; под ред. А. В. Снежневского. - М. : Медицина. Т. 2. - 1983. - С. 86 - 93.

Тарабрина Н. В. Практикум по психологии посттравматического стресса / ICD - 10. Klasyfikacja zaburze? psychicznych i zaburze? zachowania w ICD - 10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Krakow - Warszawa : Vesalius Instytut Psychiatrii i Neurologii, 1998. - P.154 - 178.

Makara-Studzicka M. Zespol stresu pourazowego- rys historyczny, terminologia, metody pomiaru / M. Makara-Studzicka, I. Partyka, P. Ziemecki // Curr. Probl. Psychiatriy. - 2012. - № 13 (2). - S. 109 - 114.

Shay J. Learning about combat stress from Homer's Iliad / J. Shay // J. Trauma Stress. - 1991. - № 4. - P. 561 - 582.

Shay J. Odysseus in America: Combat Trauma and the Trials of Homecoming / J. Shay. - New York : Scribner, 2002. - P. 171 - 184.

Stkpiec, M. Ensi w czasach III dynastii z Ur: aspekty ekonomiczne i administracyjne pozycji namiestnika w ?wietle archiwum z Ummy / Stkpiec, M. - Warszawa : UWaL, 2006. - S. 14 - 21.

Van der Kolk B. A. Janet on post - traumatic stress / B. A. Van der Kolk, P. Brown, O. P. Hart // J. Trauma Stress. - 1989. - № 2-4. - P. 365 - 378.

Wilson J. P. The Historical Evolution of PTSD Diagnostic Criteria: From Freud to DSM-IV / J. P. Wilson // J. Trauma Stress. - 1994. - № 7 (4). - P. 47 - 51.

Tarabrina N. V. - SPb. : Pitper, 2001. - С. 19 - 22.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Text Revision. 4th ed. Washington, 2000 [Электронный ресурс] Режим доступа: http://books.google.com.ua/books/about/Diagnostic_and_Statistical_Manual_of_Men

Ben-Ezra M. Trauma 4000 Years Ago / M. Ben-Ezra // Am. J. Psychiatry. - 2002. - № 159. - P. 1437 - 1437.

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM - 5) [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://www.dsm5.org/ProposedRevision>. 1.03.2012.

Erichsen J. E. On Railway and Other Injuries of the Nervous System / Erichsen J. E. - Philadelphia : Henry C. Lea, 1967. - P. 173 - 179.

Friedman M. J. Handbook of PTSD: Science and Practice / Friedman M. J., Terence M., Resick P. A. - New York : Guilford Pubn, 2010. - P. 6 - 12.

Hovens J. E. Research into the psychodiagnostics of posttraumatic stress disorder / J. E. Hovens // J. Trauma Stress. - 1996. - № 9 (2). - P. 399 - 400.

Гулько В.А.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАСТРОЙСТВО - НА СРЕЗЕ ВРЕМЕН

Резюме. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) является расстройством, которое наблюдается у лиц, ставших непосредственными участниками травматической ситуации. Проявления ПТСР зависят от многих факторов, в частности тех, которые предшествуют травме, разновидности психотравмирующей ситуации, продолжительности действия травмирующего фактора, а также от качества и своевременности оказания медицинской помощи. Понятие ПТСР было введено в классификации психических расстройств в восьмидесятых годах, хотя само присутствие этого заболевания сопровождало человечество с начала его существования. Этот факт нашел свое отражение не только в медицинских хрониках, но и в литературном творчестве писателей разных эпох. С течением времени проявления ПТСР существенно не изменились, изменилось отношение исследователей к этой проблеме. Это сказалось на диагностических критериях и методах диагностики которые отражены как в МКБ так и в DSM. Разнообразие методов диагностики, существующих сегодня, достаточно точно и объективно позволяет диагностировать заболевание и проводить медицинские исследования.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, исторический обзор.

Gunko V.A.

POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AT DIFFERENT PERIODS OF TIME

Summary. The posttraumatic stress disorder (PTSD) is a disorder observed in people who have been directly involved in a traumatic situation. PTSD manifestations depend on many factors particularly on those that preceded a trauma, type of the psycho-traumatic situation, duration of the traumatic factor impact as well as on the quality and timeliness of medical aid. The notion PTSD was introduced to the classification of mental disorders in the eighties though this disease accompanied the mankind from the beginning of its existence. This fact was proved both in the medical chronicles and literary works of writers of different epochs. In the course of time the PTSD manifestations have not changed essentially, it is the researchers' attitude to this issue that has changed. It has had an effect on the diagnostic criteria and diagnostic methods revealed both in ICD and DSM. The variety of diagnostic methods existing at present allows to determine the disease rather accurately and objectively and to perform medical investigations.

Key words: posttraumatic stress disorder, historical background.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2014р.

Гулько Борис Анатолійович - к.мед.н., асистент кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом наркології та психіатрії ФПО - лікарів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; gunko_borys@ukr.net

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

Касьяненко Д.М.

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

ОБУМОВЛЕНІСТЬ НЕОБХІДНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСУ

Резюме. Проблема комплексного лікування дистального прикусу, впливу на стан жувальної та мимічної мускулатури, відновлення функції зубощелепного апарату є предметом дискусії лікарів ортодонтів у всьому світі. В даній роботі проведено аналіз літературних даних з цього питання, наведені дані досліджень різних авторів, а також дані особистих наукових досліджень в цьому напрямку, зроблено висновки, які відповідають сучасному стану справ у вивченні цієї проблеми, та можливі шляхи її вирішення.

Ключові слова: дистальний прикус, ротове дихання, жувальна мускулатура, мимічна мускулатура, ортодонтичне лікування.

Вступ

На даний час проблема профілактики і лікування дистального прикусу у дітей є дуже актуальною. Дистальний прикус є однією з найпоширеніших сагітальних аномалій прикусу і складає до 65% [Криштаб и др., 1980; Хорошилкина, 1986; Флис, 2008]. Слід зауважити, що дистальний прикус веде до зміни низки функцій, зменшення об'єму носових порожнин та порушення пневматизації повітряноснах пазух черепа, скороченню верхньої губи, що робить неможливим нормальне змикання губ (це порушення, а також хронічні запальні захворювання носоглотки, які зустрічаються у 43% дітей з дистальним прикусом, сприяють формуванню у дитини переважно ротового типу дихання.)

Проходження повітря через рот призводить до послаблення м'язів губ, в'ялості піднебінної завіси, глибокому положенню язика, звуженню верхньої щелепи, високому та вузькому піднебінню, що в свою чергу, ускладнюється зміною кривизни стінок носа з обмеженням проходження носових ходів.

На порушення функції зовнішнього дихання у дітей з дистальним прикусом (у 50 % дітей з дистальним прикусом відмічене зниження життєвої ємності легенів більш, ніж на 20%) вказує Ф.Я. Хорошилкина [1988].

Недостатність дихання у дітей з дистальним прикусом може призвести до посиленого скорочення міокарду, збільшенню правих порожнин серця, а також до розвитку хронічної пневмонії.

Недостатнє надходження кисню і порушення окисно-відновних процесів в організмі може викликати затримку соматичного і психічного розвитку дитини [Хорошилкина, Малыгин, 1977].

Порушення мовлення (формативне звучання фонем "Ф", "В", і незрозуміле звучання фонем "А, Г, Д, З" [Шеремет, Кондратенко, 2001]. Порушення функції ковтання у 83% дітей з дистальним прикусом [Малыгин, 1973].

Порушення функції жування (жувальна ефективність) при дистальному прикусі знижується до 85-89% [Elsig et al., 2013].

Для успішного вирішення проблеми дистального

прикусу у дітей з порушенням функції жувальних та мимічних м'язів певне значення має удосконалення і впровадження в ортодонтичну практику нових методів профілактики і лікування дистального прикусу, які забезпечать розвиток здорової дитини і формування у неї правильного прикусу.

Нові дослідження та концепції ведуть до збільшення професійних можливостей та більш ефективній допомозі пацієнтам. Але проблема профілактики та лікування дистального прикусу залишається предметом дискусії лікарів ортодонтів України і світу.

Дані, наведені вище, свідчать про необхідність поглибленого вивчення розвитку зубощелепного апарату, а також впровадження нових профілактичних та лікувальних заходів при дистальному прикусі у дітей. Комплексність підходу до профілактики та лікування дистального прикусу з профілактикою та лікуванням порушених функцій зубощелепного апарату є обов'язковим, оскільки ці патології невід'ємно пов'язані між собою не тільки в процесі лікування, а також і в процесі життєдіяльності людини взагалі.

Особливу увагу слід приділити впливу ротового дихання на формування дистального прикусу у дітей.

Як відомо, в нормі дихання повинно здійснюватися через ніс. Причини, що провокують появу ротового типу дихання це утруднене носове дихання, внаслідок гіпертрофії аденоїдів і мигдалин, аденоїдитів, ринітів, викривлення носової перетинки, травми носа, аномалії розвитку порожнини носа, чужорідні тіла, поліпоз носа, неоплазми, астма. Також хронічний ротовий тип дихання розвивається у людей, що зазнають постійних фізичних навантажень - професійні спортсмени, танцюристи, балерини (цей критерій може враховуватися при зборі анамнезу у пацієнта або його батьків).

Клінічними ознаками ротового дихання є відвисання нижньої щелепи, тобто рот у таких пацієнтів завжди привідкритий, наявне "подвійне підборіддя", що вказує на глосоптоз, тобто опускання язика, широка спинка носа, згладженість носогубних складок, апатичний погляд і злегка опущене, вимушене положення голови.

При ротовому диханні змінюється тону́с кругового м'яза рота і щічних м'язів. Це сприяє звуженню верхнього зубного ряду, яке буває найбільш вираженим в ділянці іклів і премолярів. Якщо при нормальному носовому диханні і зімкнутих губах бічні поверхні язика надають достатній тиск на верхній зубний ряд, то при ротовому диханні язик займає неправильне положення і не підтримує нормальну форму верхнього зубного ряду. Тиск щічних м'язів на верхній зубний ряд при напіввідкритому роті призводить до його деформації. Звуження верхнього зубного ряду в ділянці іклів перешкоджає нормальному змиканню зубних рядів. Виникає рефлекторне скорочення задніх пучків скроневих м'язів, нижня щелепа зміщується постеріально, тобто розвивається дистальний прикус. Якщо форма верхнього зубного ряду своєчасно не виправлена, то таке порушення зберігається і закріплюється гіперактивність м'язових пучків, зміщуючих нижню щелепу назад. У більшості хворих з подібними аномаліями прикусу нижня губа розташовується в проміжку між верхніми і нижніми передніми зубами, діти прикушують її. Це сприяє протрузії верхніх передніх зубів, ретрузії нижніх передніх зубів і нижньої щелепи, в результаті чого збільшується сагітальна щілина між різцями.

Е.С. Каган (1938) виявив прогнатію у пацієнтів з порушенням носового дихання в 33% випадків, а у пацієнтів з нормальним носовим диханням - тільки в 1%.

За даними М. К. Шеремет, В. О. Кондратенко [2001] при порушенні носового дихання дистальний прикус зустрічається у 45% обстежених.

На кафедрі стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова було обстежено дев'яносто пацієнтів з дистальним прикусом. У шестидесяти трьох був виявлений ротовий тип дихання, за рахунок неможливості проходження повітря через ніс, або за рахунок шкідливої звички дихати ротом.

Метою нашої роботи було визначення кількості пацієнтів у яких дистальний прикус був ускладнений ротовим типом дихання, визначити залежність між розвитком щелеп та типом дихання, та характер м'язевих змін, при дистальному прикусі. Виявлено залежність між розвитком щелеп та типом дихання.

У пацієнтів з дистальним прикусом і ротовим типом дихання встановлено надмірний розвиток тіла верхньої щелепи та недорозвиток тіла нижньої щелепи. У пацієнтів з дистальним прикусом і носовим типом дихання встановлено тенденцію до комбінованої диспропорції у співвідношенні щелеп за довжиною.

Встановлено, що у пацієнтів з дистальним прикусом і фізіологічним типом дихання м'язові зміни є проявом формування компенсаторної реакції м'язів і не впливають на зовнішній вигляд пацієнта.

У пацієнтів з дистальним прикусом і патологічним типом дихання м'язові зміни є проявом формування

патологічної реакції м'язів, що супроводжується негативними змінами у зовнішньому вигляді пацієнта.

Встановлено, що у пацієнтів з дистальним прикусом і патологічним типом дихання всі клінічні, антропометричні і функціональні порушення є більш вираженими, що пояснюється наявністю ротового типу дихання.

На сьогоднішній день для оцінювання функції жувального апарату у дітей застосовують ряд різноманітних методів за допомогою яких визначають силу жувального тиску, ефективність жування, характер рефлекторних жувальних рухів нижньої щелепи, а також тону́с та біоелектричну активність жувальних м'язів.

При дистальному прикусі змінюється сила м'язів, висуваючих нижню щелепу вперед, вимірювання сили жувальних м'язів проводять за допомогою універсального електронного гнатодинамометра з фіксуючим пристроєм для фіксації сили м'язів В. Ю. Курляндский, В. П. Шатунов [1972]. Сила скорочення м'язів, висуваючих нижню щелепу вперед, при дистальному прикусі залежить від величини сагітальної щілини між верхньою та нижньою щелепами.

Для визначення ефективності жування у дітей з фізіологічним видом прикусу та при дистальному прикусі використовують методику І.С. Рубінова [1958].

Е.Н. Плотникова [1995] обстеживши 40 дітей з дистальним прикусом за методикою І.С. Рубінова визначила, що час жування у дітей з патологічним видом прикусу складає 26 секунд, а у дітей з фізіологічним прикусом складає 20 секунд. Е.Н.

За даними А.Я. Ярового [1966] жувальна ефективність при дистальному прикусі у віці 4-17 років значно нижче ніж в нормі, в середньому втрата складає 19,7%. А за даними F. Elsig et al. [2013] жувальна ефективність при дистальному прикусі знижується до 85-89%.

При оцінюванні функції жувальної мускулатури не аби яке значення має визначення тону́су жувальних м'язів. З цієї метою використовують міотометри з пружинними електричними і напівпровідниковими механізмами. Цим методом досліджують тільки поверхнево розташовані м'язи (а саме жувальні), так як за допомогою цього методу проникнути до більш глибоко розташованих м'язів важко. Вікова динаміка тону́су жувальних м'язів вивчалася Б.К. Костур [1972], Л.С. Персін [1974]. Було встановлено що показники тону́су власне жувальних м'язів наростають в процесі росту та розвитку зубощелепного апарату. За даними В.С. Полторацької [1975] у дітей віком 3-10 років з дистальним прикусом тону́с спокою власне жувальних м'язів вище, а тону́с напруги нижче у порівнянні з аналогічними показниками обстежених дітей з ортогнатичним прикусом. При ортогнатичному прикусі скорочувальна здатність власне жувальних м'язів з віком рівномірно збільшується (контракція у віці 3-х років складає в середньому 10,13 міотон. од. а у віці 10 років 20,13 міотон. од. При дистальному прикусі цей показник змінюється невизначено і найменша його величина

відмічається у віці 8 років 2,8 міотон. од. У дітей з дистальним прикусом у віці 3-10 років знижена скоротлива здатність жувальних м'язів за рахунок збільшення тонуспокою і зменшення тонуспнапруги. У віці 7-12 років тонуспнапруги нижчий ніж в нормі, в середньому на 6 міотон. од., а тонуспокою на стільки ж міотонічних одиниць вище, а це призводить до погіршення властивостей м'язів розвивати напруження при скороченні. У дітей з дистальним прикусом ця різниця дорівнює в середньому 26 міотон. од. з нормальним прикусом - 38 міотон. од. Також встановлено, що тонуспправого власне жувального м'язу у дітей 7-12 років вищий тонусподноїменного лівого, пояснюється це тим, що у більшості дітей (60%) з ортогнатичним прикусом спостерігається правосторонній тип жування Л.С. Персин [1998]. З віком різниця показників тонуспнапруги і тонуспокою збільшуються і в 7 років складає в середньому 30 міотон. од., а в 12 років 41 міотон од.

Для визначення функціонального стану жувальних м'язів в нормі та при патології прикусу використовують метод електроміографії - реєстрація біопотенціалів м'язових волокон, координоване збудження яких є основною рухомою реакцією. Біоелектрична активність м'язів в період формування і при сформованому тимчасовому прикусі по мірі розвитку і вдосконалення функції жування зростає. Під час розсмоктування коренів тимчасових молярів, у віці 8-10 років, відмічається зниження біопотенціалів власне жувальних м'язів, в процесі формування постійного прикусу біоелектрична активність власне жувальних м'язів знов зростає і досягає максимальної позначки у 20-22 роки, Б.К. Костур [1972].

При дистальному прикусі біоелектрична активність м'язів, а саме жувальних значно нижча у порівнянні з нормою. За даними В.С. Полторацької [1975], в період тимчасового прикусу електроміограма правого жувального м'язу в середньому нижче на 249 мкВ, лівої на 170 мкВ.

У період змінного прикусу амплітуда правого жувального м'язу при дистальному прикусі нижче в середньому на 252,09 мкВ, лівого на 180,59 мкВ, ніж аналогічні показники у дітей з ортогнатичним прикусом.

За даними В.Д. Куроедової [1981] при обстеженні методом міографії 125 дітей з дистальним прикусом встановлено, що на електроміограмах часто зустрічаються спайки патологічної форми, які характеризуються одночасним включенням в процес стискання окремих моторних одиниць, змінюючись з періодами біоелектричного спокою м'язових волокон, кількість яких досягає 5-6 в середині однієї спайки. В середині спайки амплітуда скорочення м'язових волокон досягає максимальних цифр, і після цього знижується змінюючись з періодами біоелектричної активності. При вільному жуванні патологічні форми спайок зустрічаються у дітей в віці 7-9 років з дистальним прикусом в 20% випадків, а при заданому жуванні в 28%. У віці 10-12 років патологічні форми спайок зустрічаються не так часто, в 16%

випадків при вільному і в 24% при заданому жуванні. При ортогнатичному прикусі час біоелектричної активності жувальних м'язів переважає над часом відносно фізіологічного спокою, а при дистальному прикусі навпаки. Цей факт свідчить про порушення діяльності м'язів, яким необхідно більше часу для підготовки до чергового скорочення. При стисканні щелеп амплітуда скроневих м'язів більша, ніж власне жувальних, а при динамічних пробах амплітуда власне жувальних м'язів більша ніж скроневих. В той час в нормі спостерігається зворотне співвідношення Л.С. Персин [1998].

Електроміографічні дослідження показали, що у дітей віком 10-12 років з дистальним прикусом функціональна неспроможність жувальних м'язів збільшується, про це свідчить зниження амплітуди на електроміограмі, збільшення кількості жувальних рухів, а також час одного жувального руху та тривалість жувального періоду. У дітей віком 7-9 років, коли аномалія повністю не сформована, а патологічний стереотип жування не зафіксована, порушення функції жування не виражене. Цей віковий період є найбільш сприятливим для лікування.

Таким чином при дистальному прикусі збільшується час жування, кількість жувальних рухів, знижується тонусп жувальних м'язів, порушується їхня біоелектрична активність.

Говорячи про порушення функції м'язів при дистальному прикусі, слід зазначити, що м'язи відрізняються від інших м'язів тіла тим, що починаються від кісток лицьового черепа вплітаються в шкіру і мають таким чином рухому точку прикріплення не на кістках, а в м'язових тканинах. Скорочення м'язів викликає зміщення шкіри, утворення складок, і швидко змінює зморшок у різних комбінаціях. М'язи відносно тонкі, не мають щільних оболонок, розташовані безпосередньо під шкірою у товщі жирової клітковини. Сила їх не значна у порівнянні з іншими скелетними м'язами. Але не дивлячись на незначну силу м'язів а саме м'язів губ та щік, час впливу на щелепи більший ніж у жувальних м'язів. Поріг тривалості в людей приблизно складає 6 годин [Профит, 2006]. Тому не можна недооцінювати функцію м'язів при формуванні зубощелепного апарату. М'язи розташовані на обличчі людини нерівномірно, вони розташовуються групами біля природних отворів - рота, очниці, носа, вух. У новонароджених м'язи розвинені слабо, вони формуються в дитини поступово з віком.

Найбільшу цікавість для ортодонтів серед м'язів викликає круговий м'яз рота, та підборідковий м'яз. Вони приймають участь в формуванні звуків, захопленню та утриманні їжі в порожнині рота, замиканні його при жуванні, та в стані фізіологічного спокою.

Порушення функції колоротових м'язів губ, щік та інших м'язів може бути встановлена за деякими клінічними ознаками [Хорошилкина, 1999]: вивчення обличчя пацієнта під час розмови, а також пауз

дозволяє визначити напруження нижньої губи при контакті з язиком, при якому відведення нижньої губи від зубів можливо лише з зусиллям; шляхом огляду ділянки губ та ротової щілини виявляють звичне напруження м'язів губ та підборіддя в результаті порушення функції дихання, ковтання і мови; часто помітні точкові поглиблення на шкірі підборіддя ("симптом наперстка"), які свідчать про гіпертонус м'язів; втягування слизової оболонки щік між зубами викликає напруження щічних м'язів. В таких випадках на слизовій оболонці щік з'являються відбитки бічних зубів, коронки яких залишаються низькими; при дистальному прикусі виникають порушення функції м'язів, за рахунок етіологічних чинників сприяючих виникненню та розвитку даної патології; штучне вигодовування; порушення носового дихання; перенесені захворювання, а саме рахіт.

Таким чином, м'язи які оточують зубні ряди, мають суттєвий вплив на ріст щелеп і формування прикусу. Зниження тонусу жувальних та м'язів, зниження їхньої біоелектричної активності безсумнівно відображається на рості щелеп і сприяє формуванню і закріпленню патології прикусу. А у разі відокремленого лікування патології прикусу і порушеної функції м'язів призводить до збільшення випадків рецидиву.

Список літератури

- Костур Б. К. Функциональные особенности жевательного аппарата у детей / Костур Б. К. - М.; Л.: Медицина, 1972. - 199 с.
- Курляндский В. Ю. Влияние палладиево-серебряного сплава на некоторые патологические процессы в полости рта / В. Ю. Курляндский, Л. Д. Гожая // Актуальные проблемы стоматологии: сб. науч. трудов. - М., 1972. - С. 145-152.
- Куроедова В. Д. Морфологические и функциональные изменения в жевательных мышцах в адаптационном периоде лечения прогнатического дистального прикуса / В. Д. Куроедова // Актуальные вопросы стоматологии. - Полтава: Б.и., 1981. - С. 139-140.
- Лечение зубочелюстных деформаций / [Криштаб С.И., Василевская З.Ф., Мухина А.Д. и др.]. - К.: Здоровья, 1982. - 190 с.
- Малыгин Ю. М. Особенности формирования дистального прикуса / Малыгин Ю. М. - М.: Б.и., 1976. - 32 с.
- Персин Л. С. Ортодонтия / Персин Л. С. - М.: Научно изд. центр "Инженер", 1998. - С. 19-21.
- Плотникова Е. Н. Особенности перестройки жевательной функции при лечении аномалий прикуса II группы / Е. Н. Плотникова // Стоматология. - 1995. - № 2. - С. 45-48.
- Полторацкая В. С. Функциональная перестройка мышц верхней губы, языка и собственно жевательных у детей в процессе формирования ортогнатического и прогнатического соотношения челюстей (от 3 до 7 лет): автореф. дис. канд. мед. наук / В. С. Полторацкая. - М., 1975. - 18 с.
- Проффит У. Р. Современная ортодонтия / Проффит У. Р. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 560 с.
- Рубинов И. С. Физиология и патофизиология жевания и глотания / Рубинов И. С. - Л.: Государственное издательство медицинской литературы, 1958. - 264 с.
- Флис П. С. Ортодонтия / Флис П. С. - Киев: Медицина, 2008. - С. 297-301.
- Хорошилкина Ф. Я. Руководство по ортодонтии / Хорошилкина Ф. Я. - Изд. 2-е и доп. - М.: Медицина, 1999. - 800 с.
- Хорошилкина Ф. Я. Основы конструирования и технология изготовления ортодонтических аппаратов / Ф. Я. Хорошилкина, Ю. Н. Малыгин. - М.: Медицина, 1977. - 24 с.
- Хорошилкина Ф. Я. Профилактика зубочелюстных аномалий / Хорошилкина Ф. Я., Малыгин Ю. М., Агаджанян С. Х. - Ереван, 1986. - С. 21-26.
- Хорошилкина Ф. Я. Функциональные методы лечения зубочелюстных аномалий / Хорошилкина Ф. Я. - М.: Медицина, 1988. - С. 12-14.
- Шеремет М. К. Прогнатія, її причини та вплив на вимову / М. К. Шеремет, В. О. Кондратенко // Педагогіка та методики: спеціальні: зб. наук. праць. - 2001. - Вип. II. - С. 87-93.
- Яровой А. К. Возрастные особенности функции жевания у детей с нормальным жевательным аппаратом и ее изменения при аномалиях развития зубочелюстной системы: дис. ... канд. мед. наук / А. К. Яровой. - Воронеж, 1966. - 157 с.
- Tooth loss, chewing efficiency and cognitive impairment in geriatric patients / F. Elsig, M. Schimmel, E. Duvernay [et al.] // Gerodontology. - 2013. - Режим доступа <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ger.12079/pdf>

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комплексний підхід при діагностиці та лікуванні дистального прикусу є ключовим аспектом для досягнення оптимальних результатів лікування і зведення до мінімуму можливих ускладнень та рецидиву.

2. Комплексний підхід робить результати лікування більш стабільними, скорочує термін лікування, позитивно впливає на відновлення функцій зубощелепного апарату.

3. Фундаментальним аспектом є глибока мотивація пацієнта або його батьків. Так як при встановленні незнімної апаратури, позитивний результат, практично повністю залежить від лікаря. При лікуванні знімними апаратами, у комплексі з міогімнастичними вправами якість кінцевого результату лікування залежатиме від пацієнта і його батьків, саме вони контролюють сумлінність виконання рекомендацій лікаря, що є вирішальним фактором у досягненні позитивних результатів лікування.

Перспективним у нашій роботі є вдосконалення розробленого нами ортодонтичного активатора для одночасного лікування дистального прикусу та порушених функцій зубощелепного апарату.

Касьяненко Д.М.

ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ НЕОБХОДИМОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА

Резюме. Проблема комплексного лечения дистального прикуса, влияния на состояние жевательной и мимической мускулатуры, восстановление функции зубочелюстной аппарата является предметом дискуссии врачей ортодонтов во всем мире. В данной работе проведен анализ литературных данных по этому вопросу, приведены данные исследований разных авторов, а также данные личных научных исследований в этом направлении, сделаны выводы, которые соответствуют

современному состоянию дел в изучении этой проблемы и возможные пути ее решения.

Ключевые слова: дистальный прикус, ротовое дыхание, жевательная мускулатура, мимическая мускулатура, ортодонтическое лечение.

Kasianenko D.M.

RATIONALE OF THE NECESSITY OF COMPLEX APPROACH DURING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION

Summary. *The problem of complex treatment of distal occlusion, impact on the condition of chewing and mimic muscles, restoration of the tooth-jaw apparatus is the subject of discussion of the orthodontists in the whole world. In this piece of work, the analysis of literary data is made, the data of the researches of different authors is presented, also the data of personal scientific researches in this specification, conclusions are made, that correspond to the current condition of the study of this problem and possible ways of solving it.*

Key words: distal occlusion, mouth breathing, chewing muscles, mimic muscles, orthodontic treatment.

Стаття надійшла до редакції 31.10.2014 р.

Касьяненко Дмитро Михайлович - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова +38 067 430-81-56

© Катілов О.В., Бандурка Н.М., Дмитрієв Д.В., Лайко Л.І.

УДК: 616.33-002.44-071-053.2

Катілов О.В., Бандурка Н.М., Дмитрієв Д.В., Лайко Л.І.

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

МЕХАНІЗМИ БОЛЮ Й ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ У ДІТЕЙ

Резюме. *у статті узагальнені проблеми діагностики больових синдромів у дітей, розглядаються основні механізми формування болю тароль ноцицепторів у сприйнятті больових подразників. Представлені сучасні методи оцінки та профілактики болю, звертається увага на особливості діагностики болю у дітей раннього віку.*

Ключові слова: біль, механізми болю, діагностика больових синдромів у дітей.

Вступ

Больові розлади у дітей зустрічаються досить часто. Біль є одним із головних клінічних синдромів, що виникають при різних захворюваннях [Лиманский, Лиманская, 2001; Шухов, 2004; Павленко 2007; Лысенко, 2007; Бронштейн, Ривкин, 2009; Левада, 2011]. Об'єктивна оцінка інтенсивності болю складна, особливо у дітей. Дослідженню болю та больових синдромів присвячена велика кількість вітчизняних та закордонних публікацій [Михайлович, Игнатова, 1990; Михельсон, Биккулова, 1995; Каменев, 2005; Милованова, 2005; Павленко 2007; Кукушкин, Решетняк, 2009; Яворська, 2011; Vasbaum, Jessel, 2000; Perl, 2007; Meyer, et al., 2008]. Незважаючи на це, уявлення про біль до теперішнього часу недостатні, що відбивається на діагностиці цього стану і тактиці ведення пацієнтів. Висока розповсюдженість больового синдрому визначають актуальність та соціальну значущість даної проблеми.

За визначенням Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain (IASP)), біль - це неприємне сенсорне й емоційне переживання, пов'язане з наявними чи можливими пошкодженнями тканин, або таке, що описується в термінах такого пошкодження. За образним висловом І.П. Павлова (1935), біль стоїть на сторожі анатомічної цілісності організму, відкидаючи все, що заважає, що загрожує і порушує урівноваження організму з навколишнім середовищем.

Мета роботи: представити аналіз сучасних вітчизня-

них та закордонних публікацій стосовно механізмів формування болю, а також особливостей діагностики та профілактики болю у дітей

Механізм формування больового імпульсу складний: сприйняття та проведення болю специфічними больовими волокнами (соматичними або вісцеральними), його усвідомлення і формування вегетативних, емоційних та поведінкових реакцій.

Ноцицепція - це процес сприйняття субпопуляцією периферичних нервових закінчень (ноцицепторами) інтенсивних теплових, механічних чи хімічних стимулів [Ревенко, Ермишкин, 1988; Яворська, 2011; Vasbaum, Jessel, 2000].

Виділяють два основних класи ноцицепторів [Meyer et al., 2008]:

I клас - мієлінізовані (Ad) волокна, що забезпечують передачу швидкого, локалізованого, первинного болю, що поділяється на два типи:

- тип I - це високопорогові механічні ноцицептори, (higt-threshold mechanical ноцицептори), які сприймають механічні та хімічні подразнення, проте до температурних стимулів мають високий поріг (більше 50 °C);

- тип II Ad-ноцицепторів - рецептори з високим порогом до механічних подразників, але низьким до температурних.

Досить гетерогенними є II клас ноцицепторів. Це немієлінізовані C-волокна, що виділяють різноманітні нейропептиди, субстанцію P і забезпечують сприйняття

погано локалізованого, вторинного болю.

Окрему групу становлять чутливі до механічних та температурних подразників нервові закінчення (mechano-heat-sensitive fibers, CMHs) [Perl, 2007], а також так звані "німі" рецептори, які чутливі до механічних та нечутливі до температурних стимулів, більше реагують на хімічні речовини і активуються лише при пошкодженнях [Schmidt et al., 1995].

Сприйняття низьких та високих температур може відбуватися відповідними популяціями ноцицепторів, поріг активації яких знаходиться в певному температурному діапазоні [Bandell et al., 2004]. Рецептори, чутливі до хімічних чинників, реагують на великий спектр речовин, включаючи капсаїцин (TRPV1), ментол (TRPM8), їдкі компоненти гірчиці та часнику (TRPA1) [McKemy et al., 2002].

Ноцицептори можуть відрізнитися наявністю на їх поверхні різноманітних каналів, що є чутливими до тепла (TRPV1), холоду (TRPM8), кислого середовища (ASICs), хімічних речовин (TRPA1) тощо [Julius, Basbaum, 2001]. Вважається, що гострий біль пов'язаний зі сприйняттям температурних, механічних та хімічних стимулів [Яворська, 2011].

Ноцицептори передають інформацію у ЦНС шляхом активації потенціал-залежних калієвих та натрієвих каналів. Потенціалзалежні натрієві канали є точками прикладання для місцевих анестетиків та деяких антидепресантів [Dick et al., 2007], а також можливими мішенями для майбутніх медикаментів [Attal et al., 2009]. Важливим у сприйнятті больових відчуттів є потенціалзалежні кальцієві канали, що переважно розміщені на С-волоконках. З кальцієвими рецепторами пов'язують виникнення нейрогенного запалення [Luo et al., 2001; Basbaum et al., 2009].

Біль являє собою складний каскад послідовних реакцій у нашому організмі [Михайлович, Игнатова, 1990; Павленко, 2007; Бронштейн, Ривкин, 2009; Яворська, 2011]. Початковою ланкою ланцюга передачі больового стимулу є пошкодження тканин або клітин організму і синтез у вогнищі запалення спеціальних речовин - простагландинів. Простагландини є медіаторами больового імпульсу.

Больові імпульси від рецепторів по чутливих та висхідних вегетативних волокнах передаються в задній ріг спинного мозку, де вони опрацьовуються. Аксони чутливих клітин заднього рогу утворюють спинно-таламічний шлях, який передає больову афферентацію до таламусу. В таламусі біль набуває характеру первинного відчуття, звідки йдуть нервові волокна до кори головного мозку. Саме в корі біль усвідомлюється, локалізується та здійснюється його психологічна оцінка [Вальдман, 1976; Левада, 2011]. У больовій інтеграції суттєве місце займає лімбічна система, яка також відповідає за емоційне забарвлення больових відчуттів [Петров, 2002].

Виникнення відчуття болю на молекулярному рівні пояснюють активізацією рецепторів під впливом різних медіаторів запалення (простагландинів, брадикініну), що

вивільняються з клітин при їх руйнуванні. Простагландини підвищують чутливість нервових закінчень до брадикініну та інших речовин, що викликають біль. Багато больових рецепторів містять білкові медіатори, які викидаються при їх активації.

Повноцінне виникнення відчуття можливе лише при збереженні свідомості, в іншому випадку зникають реакції, властиві болю. Тому об'єктивна оцінка болю утруднена. Інтенсивність больових відчуттів залежить від низки чинників: типу вищої нервової діяльності, емоційного фону, оточуючого середовища (обстановки, в якій хворий знаходиться) та інше [Каменев, 2005; Адриансен, 2006; Катєрино, Кахан, 2006; Бронштейн, Ривкин, 2009].

У залежності від патогенезу больові синдроми поділяють на: 1. Соматогенні; 2. Нейрогенні; 3. Психогенні. Соматогенні больові синдроми виникають при подразненні ноцицептивних рецепторів тканин внаслідок при травми, запалення, ішемії, розтягуванні, тощо. Сюди відносять болі при запаленні суглобів, міофасціальний больовий синдром, посттравматичний та післяопераційний больові синдроми, болі при ураженні внутрішніх органів і багато інших.

Нейрогенний біль пов'язують з ушкодженням периферичної або центральної нервової системи, що не супроводжується подразненням ноцицепторів [Левада, 2011]. Нейрогенний біль має багато клінічних форм, а саме: тригеминальна, міжреберна невралгія, діабетична нейропатія, неповне ушкодження периферичного нерва, особливо серединного і ліктьового (рефлекторна симпатична дистрофія), відрив гілок плечового сплетіння, фантомно-больовий синдром, таламічний біль, каузалгія.

Нейрогенний біль має певні особливості, що відрізняють його від інших видів болю [Bowsher, 1988]:

1. Нейрогенний біль має характер дизестезії, патогномонічними характеристиками для нього вважаються: пекучість і прострілювання.
2. У більшості випадків нейрогенний біль характеризується частковою втратою чутливості.
3. Характерні вегетативні розлади (зниження кровотоку, гіпер- і гіпогідроз в больовий області).
4. Болоче відчуття нейрогенного характеру виникає у відповідь на низькоінтенсивні подразники.
5. Біль не заважає засипанню пацієнта. Однак якщо навіть хворий засинає, він раптово прокидається від сильного болю.
6. Нейрогенний біль купується морфіном та іншим опіатами у звичайних анагетичних дозах.

Психогенний біль виникає при дії психоемоційних чинників без видимого зв'язку з ушкодженнями та патологічними процесами. Він відрізняється також неадекватною реакцією на біль. Якщо біль триває роками, не пов'язаний з фізіологічними функціями і у хворого відсутні патологічні зміни, якими можна було б його пояснити, можна припускати психогенний генез

больових відчуттів.

Деякі люди стійкіші до розвитку нейрогенного болю. Ця тенденція має етнічні та культуральні особливості. Пацієнти європейського походження відзначають менш інтенсивну біль, ніж американські негри чи латиноамериканці. У них також відзначається низька інтенсивність болю в порівнянні з азіатами, хоча ці відмінності не дуже значні [Faucettetal, 1994]. Тому актуальними є перспективи досліджень, що проводяться в даний час і спрямованих на пошук локалізації та виділення "гена болю" [Rapaport, 1996].

Будь-яке хронічне захворювання, що супроводжується болем, впливає на емоції і поведінку особистості. Це пояснює важливість психотерапії в контролі над болем. Біологічний зворотний зв'язок, релаксаційний тренінг, поведінкова терапія і гіпноз можуть виявитися корисними в деяких рефрактерних до лікування випадках [Bonica, 1990; Wall, Melzack, 1994; Hart, Alden, 1994]. Урахування психологічної складової, пізнавальної, поведінкової реакції, факторів навколишнього середовища, які потенційно впливають на больове сприйняття, може підвищити ефективність лікування [Cameron, 1982]. Обговорення психологічного фактора хронічного болю ведеться на основі теорії психоаналізу з когнітивних і психофізіологічних позицій [Gamsa, 1994].

Характер болю зазвичай не відіграє вирішальної ролі в диференційній діагностиці. Тим не менш, якщо біль триває роками, не пов'язаний з фізіологічними функціями і у хворого відсутні зміни внутрішніх органів, якими можна було б пояснити її, можна припускати психогенний генез больових відчуттів.

Провідне значення в механізмі розвитку психогенних больових синдромів відводиться психологічним факторам, які ініціюють біль при відсутності будь-яких серйозних соматичних розладів. Частково біль психологічної природи виникає внаслідок перенапруги будь-яких м'язів, яке провокується емоційними конфліктами або психо-соціальними проблемами. Психогенний біль може бути складовою частиною істеричної реакції і зникати при адекватному лікуванні основного захворювання. До психогенного болю також відносять біль, пов'язаний з депресією, який не передує їй і не має будь-якої іншої причини.

Методи оцінки болю

Больовий синдром виникає внаслідок різних захворювань, тому має певну специфічність в етіології, патогенезі, проте часто біль висувається на перший план в клінічній картині хвороби, і обумовлює загальну лікувальну тактику. При дослідженні болю звертають увагу на його характер, інтенсивність суб'єктивних відчуттів, локалізацію, динаміку, тривалість. Враховується також вік та розвиток дитини, а також досвід лікаря. Походження болю вже не має істотного значення як для хворої дитини, так і для тактики лікаря.

Больову чутливість (ноцицепція, від латинського *posens* - шкідливий) можна умовно поділити на чотири

Таблиця 1. Оцінка болю за шкалою мімічних проявів у новонароджених.

Мімічні ознаки	Спостерігається	Не спостерігається
Опущення брови	1	0
Зажмурювання очей	1	0
Поглиблення носо-губної борозни (ті викривлення)	1	0
Будь-яке розділення губ	1	0
Вертикальне витягання роту	1	0
Горизонтальне витягання роту	1	0
Напружений язик (язик приймає форму кубка)	1	0
Тремор підборіддя	1	0
Зімкнення губ (наче для вимови "о")	1	0
Тільки для недоношених - вип'ячування язика	1	0

Таблиця 2. Оцінка болю за шкалою NIPS.

Ознаки	Характеристика	Бали
Вираз обличчя	Спокій	0
	Гримаса	1
Плач	Дитина спокійна	0
	Хнюкає	1
	Невгамовний крик	2
Дихання	Спокійне	0
	Змінене	1
Верхня кінцівка	В тонусі	0
	Розслаблена	0
	Флексія	1
	Екстензія	1
Нижня кінцівка	В тонусі	0
	Розслаблена	0
	Флексія	1
	Екстензія	1
Сон	Сон не порушений	0
	Прокидається через короткі інтервали	0
	Неспокійна	1

ступені інтенсивності - відсутність болю ("0"), біль як сигнал, потім "хвороба" та "катастрофа". Згідно із запропонованою 30-бальною шкалою на підставі суб'єктивної оцінки та об'єктивних ознак (частота серцевих скорочень та дихання, фотоплетізографія, сатурація кисню) біль пропонується ділити на м'яку (50-200 умовних одиниць), помірну (201-500), сильну (501-1000) та дуже сильну (1001-2000) [Михельсон, Биккулова, 1995]. Катастрофа настає при інтенсивності болю вище 2000 або нижче 50 умовних одиниць.

Найважче оцінити біль у групі новонароджених дітей. Перешкодами для правильної оцінки болю - є відсутність вербального контакту, різниця у сприйнятті та вираженні болю, а також наявність різних коливань між процесами

Таблиця 3. Модифікована шкала болю.

Параметри	Характеристики	Бали
Вираз обличчя	Посмішка	0
	Спокій	1
	Гримаса	2
Плач	Сміх	0
	Спокій	1
	Хникання	2
	Невгамовний крик	3
Рухи	Звичні	0
	Без напруження	1
	Періодичне збудження	2
	Постійне збудження, за участю обох кінцівок	3

Таблиця 4. Оцінка болю за шкалою FLACC.

Ознака	Характеристика	Бали
Вираз обличчя	Відсутність емоцій чи посмішка	0
	Випадкова гримаса чи похмурий або незацікавлений погляд	1
	Тремор підборіддя, шелепи зімкнені	2
Положення ніг	Нормальне положення або розслаблення	0
	Напруження, неспокій	1
	Ноги випрямлені, рухи різкі	2
Рухова активність	Поза - вільна, рухи в повному обсязі	0
	Періодичне зіщулювання	1
	Вигинається дугою, ригідність, посмикування	2
Плач	Спокій	0
	Похнюкування, стони; поодинокі скарги	1
	Невгамовний крик, постійні скарги	2
Загальний стан	Розслаблення	0
	Збудження провокується випадковим дотиком чи обіймами.	1
	Збуджений, неугамовний, постійно плаче	2

ми збудження та гальмування у головному мозку. Дитина в період від народження до 3-х років знаходиться в фазі сенсорно-моторного розвитку і спостереження за поведінкою, руховою активністю та мімікою є ефективним та достовірним у даній групі. Об'єктивні показники: тахікардія, підвищення артеріального тиску, зміни дихання, пітливість долонь, збільшення ВЧТ, інтраабдомінальна та внутрішньогрудна гіпертензія, зниження вагусного тону, рівня CO₂ і підвищення рівня катехоламінів - є ознаками стресу. Тому найбільш практичним методом визначення болю вважається той, що включає оцінку як поведінкових так і фізіологічних проявів. До 3-х річного віку, для оцінки болю використовують, поряд з моніторингом фізіологічних показників, адаптовані одноаспектні та багатоаспектні шкали.

Прикладом одноаспектного виду шкал - є система мімічних проявів у новонароджених (Neonatal Facial Coding System), яка є найбільш вживаною та може бути складовою частиною більш складних таблиць (табл. 1). Раніше використовувалася переважно у клінічних дослідженнях але враховуючи високу достовірність може використовуватися в повсякденні.

Максимальна кількість балів для доношених новонароджених - 9 балів, для недоношених - 10 балів. Оцінюють показники, порівнюючи з нульовим результатом. Наявність 3-4 мімічних ознак, зазвичай супроводжується плачем.

Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) використовується для оцінки болю у доношених та недоношених новонароджених (табл. 2). Розроблена в Дитячій лікарні Східного Онтаріо та адаптована для раннього віку. Оцінюються міміка, крик, дихання, тону в кінцівках, сон.

Результати шести показників сумуються. Мінімальна сума - 0, максимальна кількість балів - 7. Інколи низький бал спостерігається у малюків у дуже важкому стані або на тлі медикаментозної седатії.

Ще однією модифікацією шкали NIPS та CHEOPS є модифікована поведінкова шкала болю - Behavioral Pain Scale (BPS), яка оцінює міміку, плач, рухи. Може з успіхом застосовуватися для дітей віком 2-6 місяців (табл. 3).

Показники 3-х параметрів сумуються. Мінімальна кількість балів - 0, максимальна - 8 балів. Про біль свідчить більша кількість балів. Достовірність - 95%.

З 2-х місячного віку та для дітей котрі не можуть чітко визначити наявність та інтенсивність болю, віком до 7 років з успіхом використовується шкала FLACC((F) Faces, (L) Legs, (A) Activity, (C) Cry, (C) Consolability), котра оцінює 5 параметрів по 0-2 бали. Результати у проміжку 0-10 балів свідчать про інтенсивність болю.

Пізнавальний рівень дітей 3-7 років такий, що вони можуть самостійно вказувати на біль, виражати її інтенсивність за допомогою кольорів або зображень, тому лікарі часто використовують проєктивні методи. Найбільш відомою серед них є шкала облич (Faces Scale).

Шкала облич, Faces Scale, представляє собою зображення від щасливого до страждаючого (рис. 1).

Дитину, до початку проведення болючої процедури, знайомлять із значенням кожного обличчя та пропонує обрати те, що характеризує її стан, з уточненням часу його появи. На вимірювання можуть вплинути обмежений словарний запас, порушення свідомості,



Рис. 1. Шкала болю Faces Scale.

позитивні чи негативні наслідки болю, поведінка.

Діти 7-12 років мають конкретно-оперативне мислення. Здатність до абстракції ще надто сильно пов'язане з конкретними уявленнями чи психічними асоціаціями. З 7 років можливо використання візуально-аналогових шкал, які є найбільш достовірними, а також вербальних - анкета болю за Мак-Гіллом. Діти старше 12 років мають достатньо логічне мислення та здатність до самоаналізу, тому для роботи з ними доцільно використовувати методи само-анкетування та щоденники болю.

Профілактика болю

Деякі больові синдроми не мають точно встановленої причини, або ж пов'язані з декількома патогенетичними факторами.

До теперішнього часу проблеми точної діагностики болю, визначення його степеню важкості та практичної допомоги хворим дітям недосконалі. Чітких, стандартизованих, комплексних та науково обґрунтованих методів лікування больового синдрому поки що немає. Тому доцільно і навіть необхідно профілакувати біль.

Способи профілактики больового синдрому:

1. Необхідно знизити частоту оглядів "хірургічного" живота.
2. Хворобливі процедури повинен здійснювати найбільш підготовлений персонал.

3. Обмеження кількості пункцій, ін'єкцій
4. Використання центральних катетерів (катетер-лінія, пупковий венозний і артеріальний катетери, Broviac).
5. Відмова від інвазивного моніторингу, як тільки дозволить стан дитини, з переходом на транскутанний моніторинг.
6. Дбайливе видалення пластиру.
7. Забезпечення адекватної премедикації перед інвазивними процедурами.
8. Застосування відповідного атравматичного/малотравматичного обладнання та інструментарію
9. Участь матері у виходжуванні новонародженого з контактом "шкіра до шкіри".

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Правильна інтерпретація больового синдрому у дітей і знання його особливостей при різних захворюваннях, а також відмінностей у діагностиці в залежності від віку дитини, дозволяє лікарю визначити: попередній діагноз, ступінь гостроти патологічного процесу і лікувальну тактику.

Біль являє собою міждисциплінарну проблему і потребує подальшого вивчення морфологами, фізіологами, фармакологами, психологами і клініцистами.

Список літератури

Адриансен Ч. Основные концепции лечения боли / Ч. Адриансен // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 1 (2). - С. 40-42.

Болевой синдром; под ред. В.А. Михайловича, Ю. Д. Игнатова. - Л.: Медицина, 1990. - 336 с.

Болевые синдромы в неврологической практике; под ред. чл.-корр. РАМН А.М. Вейна. - М.: МЕДпресс-информ, 2001. - 368 с.

Бронштейн А. С. Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач) / А. С. Бронштейн, В. Л. Ривкин // Медицина неотложных состояний. - 2009. - № 2. - С. 29-33

Вальдман А. В. Центральные механизмы боли / А. В. Вальдман, Ю. Д. Игнатов. - Л.: Наука, 1976. - 146 с.

Информационная концепция боли / О. В. Петров, В. В. Лихванцев, В. В. Субботин [и др.] // Международный медицинский журнал. - 1998. - № 9-10. - С. 795-803

Каменев Ю. Ф. Нозологическая диагностика болевых синдромов: справочник / Ю. Ф. Каменев. - Киев: Воля, 2005. - 306 с.

Катэрино М. Алгоритмы действий врача при некоторых видах боли / М. Катэрино, С. Кахан // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 1. - С. 99-103.

Кукушкин М. Л. Механизмы патологической боли / М. Л. Кукушкин, В. К. Решетняк // Медицина неотложных состояний. - 2009. - № 2. - С. 34-39.

Лиманский Ю. П. Проблема боли в современной медицине / Ю. П. Лиманский, Л. И. Лиманская // Журнал практического врача. - 2001. - № 2. - С. 37-39.

Лысенко Г. И. Проблема боли в общеврачебной практике : учебно-метод. пособие для семейных врачей / Г. И. Лысенко, В. И. Ткаченко. - К.: Медкнига, 2007. - 196 с.

Милованова О.А. Болевые синдромы у детей, лечение / О.А. Милованова // Детская хирургия. - 2005. - № 6. - С. 50-54.

Михельсон В. А. Болевой синдром у детей младшего возраста после плановых операций / В. А. Михельсон, Д. Ш. Биккулова // Актуальные проблемы хирургии. - М., 1995. - С. 21-22.

Новиков А. В. Нейропатическая боль: обзор по материалам журнала The Lancet (1999, May-June) / А. В. Новиков, О. А. Солоха // Неврологический журнал. - 2000. - № 1. - С. 56-62.

Острые и хронические болевые синдромы (Информация о X Всемирном конгрессе по боли) // Анестезиология и реаниматология. - 2003. - № 5. - С. 4-9.

Павленко А. Ю. Болевой синдром: патофизиологические механизмы развития и методы воздействия на этапах оказания медицинской помощи / А. Ю. Павленко, А. А. Хижняк // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 1(2). - С. 29-39.

Павленко Н. С. Эпидемиология болевых синдромов у детей и подростков / Н.С. Павленко // Медицина неотложных состояний. - 2007. - № 6. - С. 22-32.

Петров И. Н. Психофизиологические аспекты болевого синдрома в соматической клинике / И. Н. Петров // Клиническая медицина. - 2002. - № 11. - С. 61-64

Ревенко С. В. Периферические механизмы ноцицепции / С. В. Ревенко, В. В. Ермишкин, Л. Я. Селектор // Сенсорные системы. - 1988. - № 2. - С. 198-210.

Шухов В. С. Боль. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами / В. С. Шухов // РМЖ. - 2004. - Т. 12, № 7. - С. 3-11.

Яворська Н. П. Біль: від молекулярних механізмів до клінічних аспектів / Н.П. Яворська // Міжнародний неврологічний журнал. - 2011. - № 3. - С. 130-135.

Activiti of 5-, 7-Dichlorokynurenic acid, a Potent Antagonist at the N-Metyl-D-aspartate Receptor - Associated Glicine Binding Site / В. М. Baron, В. L. Harrison, F. P. Miller [et al.] // The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics Molecular Pharmacology. - 1990. - Vol. 38. - P. 554-561.

- Backonja M. Pharmacologic management. part 1: better-studied neuropathic pain diseases / M.Backonja, J.Serra // Pain Med. - 2004. - № 5 (Suppl. 1). - S. 28-47.
- Basbaum A. I. The perception of pain / A. I. Basbaum, T. Jessel // Principles of Neuroscience. - New York: Appleton and Lange, 2000. - P. 472-491.
- Brookoff D. Chronic pain. The case for opioids / D. Brookoff // Hosp. Pract. - 2000. - № 35. - P. 69-84.
- Cellular and Molecular Mechanisms of Pain / A.I. Basbaum, D.M. Bautista, G. Scherrer [et al.] // Cell. - 2009. - Vol. 139. - P. 267-284.
- Cheshire W. Defining the role for gabapentin in the treatment of trigeminal neuralgia: a retrospective study / W. Cheshire // J. Pain. - 2002. - № 3. - P. 137-142.
- Efficacy of gabapentin in migraine prophylaxis / N. Mathew, A. Rapoport, J. Saper [et al.] // Headache. - 2001. - Vol. 41. - P. 119-128.
- Junker U. Efficacy and tolerability of gabapentin in the treatment of patients with neuropathic pain. Results of an observational study involving 5620 patients / U. Junker, U. Brunnmuller // MMW Fortschr. Med. - 2003. - Vol. 145. - P. 37.
- Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment, Progress in Pain Research and Management / P. Hansson, H. Fields, R. Hill [et al.] // Seattle, WA: IASP Press. - 2001. - Vol. 21. - P. 151-167.
- Ochoa J. L. Sensori mechanisms in peripheral nerve disease // Peripheral Neuropathy ; Ed. by Didier Cros. - Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2001. - P. 294-302.
- Peripheral mechanisms of cutaneous nociception / R.A. Meyer, M. Ringcamp, J.N. Campbell, S.N. Raja // Wall and Melzack's Textbook of Pain. - Philadelphia: Elsevier, 2008. - P. 3-34.
- Perl E. R. Ideas about pain, a historical view / E.R. Perl // Nat. Rev. Neurosci. - 2007. - Vol. 8. - P. 71-80.
- Spira P. Gabapentin in the prophylaxis of chronic daily headache: a randomized, placebo-controlled study / P. Spira, R. Beran // Neurology. - 2003. - Vol. 61. - P. 1753-1759.
- Stacey B. Use of Gabapentin for postherpetic neuralgia: results of two randomized, placebo-controlled studies / B. Stacey, R. Glanzman // Clin. Ther. - 2003. - Vol. 25. - P. 2597-2608.
- Julius D. Molecular mechanisms of nociception / D. Julius, A.I. Basbaum // Nature. - 2001. - Vol. 413. - P. 203-210.
- Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin / M. Bandell, G.M. Story, S.W. Hwang [et al.] // Neuron. - 2004. - Vol. 41. - P. 849-857.
- Sodium channel blockade may contribute to the analgesic efficacy of antidepressants / I.E. Dick, R.M. Brochu, Y. Purohit [et al.] // J. Pain. - 2007. - Vol. 8. - P. 315-324.
- Thermal hyperalgesia as a marker of oxaliplatin neurotoxicity: a prospective quantified sensory assessment study / N. Attal, D. Bouhassira, M. Gautron [et al.] // Pain. - 2009. - Vol. 144. - P. 245-252.
- Upregulation of dorsal root ganglion (alpha)2(delta) calcium channel subunit and its correlation with allodynia in spinal nerve-injured rats / Z. D. Luo, S. R. Chaplan, E. S. Higuera [et al.] // J. Neurosci. - 2001. - Vol. 21. - P. 1868-1875.

Катілов А.В., Бандурка Н.Н., Дмитрієв Д.В., Лайко Л.И.

МЕХАНИЗМЫ БОЛИ И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье обобщены проблемы диагностики болевых синдромов у детей, рассматриваются основные механизмы формирования боли и роль ноцицепторов в восприятии болевых раздражителей. Представлены современные методы оценки и профилактики боли, обращается внимание на особенности диагностики боли у детей раннего возраста.

Ключевые слова: боль, механизмы боли, диагностика болевых синдромов у детей.

Katilov O.V., Bandurka N.M., Dmitriev D.V., Layko L.I.

MECHANISMS OF INFANTS' PAIN AND PAIN SYNDROMES DIAGNOSTIC FEATURES

Summary. This paper summarizes problems of diagnosis of infants' pain syndromes and considers basic mechanisms of pain forming and nociceptors role in the perception of painful stimuli. Modern methods of assessment and prevention of pain, draws attention to the infants' diagnostic features of pain are presented in this work.

Key words: pain, pain mechanisms, diagnosis of infants' pain syndromes.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2014 р.

Катілов Олександр Васильович - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за дитиною Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 982-95-91

Бандурка Наталя Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 383-23-30, +38 0432 67-51-99, +38 0432 66-12-10

Дмитрієв Дмитро Валерійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Лайко Лілія Іванівна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за дитиною Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

© Керничний В.В., Суходоля А.І., Козак І.О.

УДК: 616.35108987

Керничний В.В., Суходоля А.І., Козак І.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії ФПО (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, Україна, 29000)

МУЛЬТИВІСЦЕРАЛЬНІ РЕЗЕКЦІЇ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ МІСЦЕВО ПОШИРЕНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Резюме. Окреслені сучасні аспекти колоректального раку (КРР). Відмічено, що у структурі смертності дорослого населення України КРР посідає 2 місце, складаючи 12,6% у чоловіків та 15,3% у жінок. Наголошено, що у світі до 2035 року число

випадків КРР зростає до 1,36 млн. серед чоловіків і до 1,08 млн. серед жінок. Зазначено, що стандарти об'ємів операції з приводу КРР розроблені для моноорганних операцій, а для мультиорганних їх практично немає, що обумовлено високим ступенем індивідуалізації і особливістю зв'язку первинної пухлини товстої кишки з оточуючими органами і тканинами. Найчастіше при мультивісцеральних резекціях при місцево поширеному (МП) КРР резекції підлягають органи шлунково-кишкового тракту, що складає 44,4%, з яких 21,2 - 31,6% - тонкий кишечник, 1,1 - 7,4% - ободова кишка, 7,4% - печінка, 3,7 - 6,7% - дванадцятипала кишка, 4,4% - шлунок, 3,3 - 3,7% - підшлункова залоза; 22,2% - органи сечовидільної системи: 14,8 - 27,0% - сечовий міхур, 7,4 - 15,5% сечоводи, 1,9% - нирки; органи жіночої статеві системи - 24,1%: яєчники - 16,7 - 26,6%, матка - 5,6 - 18,9%, піхва - 5,6 - 14,4%; органи чоловічої статеві системи - 7,4%: передміхурова залоза - 3,3 - 3,7% і сім'яні міхурці - 3,7%. Частота морфологічно верифікованої інвазії пухлини в сусідні органи становить 49 - 84%, при цьому ряд хірургів віддають перевагу агресивній хірургічній тактиці лікування. Доведена ефективність лапароскопічних мультивісцеральних резекцій, які можна розглядати як альтернативні операції в хірургічному лікуванні Т4 КРР з переважно більш швидкою реабілітацією пацієнтів. Мультивісцеральні резекції, маючи єдиний недолік - високий ризик виникнення післяопераційних ускладнень, на фоні однакового із стандартними оперативними втручаннями при непоширених формах КРР 5-річного виживання, збільшують ймовірність виживання в довготривалій перспективі після операції.

Ключові слова: мультивісцеральні резекції, місцево поширений колоректальний рак.

Колоректальний рак (КРР) є однією із основних причин захворюваності і смертності у всіх країнах світу, будучи третім найпоширенішим видом раку і четвертою найбільш поширеною причиною смерті з майже 1,4 млн. нових випадків, які діагностуються протягом року [Федоренко та ін., 2014; World Health Organization, 2012; World Cancer Research..., 2012; Romaguera et al., 2012; Mazilu et al., 2014].

В Європейських країнах КРР займає 2 місце та складає 12,7% від загальної кількості злоякісних захворювань в осіб чоловічої і жіночої статі. У чоловіків складає 13,2% та посідає 3 місце після раку легень і передміхурової залози. У жінок складає 12,7% і посідає 2 місце після раку грудної залози [Ferlay et al., 2013].

У США КРР займає 3 місце і складає 8,9% від загальної кількості вперше виявлених злоякісних захворювань. У структурі онкологічної захворюваності у чоловіків та жінок займає 2 місце і складає 9,0% і 8,8% відповідно.

У країнах Східного Азіатсько-Тихоокеанського регіону КРР займає 3 місце і складає 7,4%. У чоловіків посідає 2 місце і становить 10,5%, а у жінок займає 4 місце і становить 5,4% [World Health Organization, 2012; World Cancer Research..., 2012].

В Україні КРР в структурі захворюваності на злоякісні захворювання у чоловіків займає 2 місце, що становить 12,2%, а у жінок 3 місце відповідно 11,7%. У структурі смертності дорослого населення України КРР посідає 2 місце, складаючи 12,6% у чоловіків та 15,3% у жінок [World Health Organization, 2012; Федоренко та ін., 2014].

Аналітико-прогностичними методами дослідження спрогнозовано значний ріст КРР. Число випадків зростає до 1,36 млн. серед чоловічої статі і до 1,08 млн. жіночої статі у 2035 році. Тобто 2,4 млн. вперше виявлених випадків КРР буде щорічно діагностуватись у світі в 2035 році [World Cancer Research..., 2012; Mazilu et al., 2014; Romaguera et al., 2012].

Не дивлячись на проведення ряду заходів по удосконаленню ранньої діагностики КРР число хворих з місцево поширеними формами раку залишається на стабільно високому рівні [Парфенов, 2013]. Інвазія пухлини у сусідні органи та структури і/або проростає крізь

вісцеральну очеревину (власну фасцію прямої кишки) класифікується як Т4. Місцево поширений (МП) рак діагностується у 5 - 34% всіх хірургічних втручаннях з приводу КРР [Gezen et al., 2012; Gebhardt et al., 1999; Kapoor et al., 2006; Campos et al., 2011; Shchepotin et al., 2014]. У пацієнтів з МП КРР виконання радикальної операції стає особливо важливим станом оскільки лише в такому випадку вдається суттєво знизити ризик місцевого рецидиву та значно продовжити тривалість життя пацієнта. Загальне трьохрічне виживання у хворих з КРР коливається в межах 33,0 - 81,6%, п'ятирічне виживання - 15,4 - 76,6 [Бондарь и др., 2013; Derici et al., 2008; Lopez, Monafó, 1993]. На теперішній час у світі немає однозначної думки щодо мультивісцеральних операцій. В літературі досить багато публікацій, в яких відображені різні аспекти мультиорганних операцій, а саме, покази, особливості технічного виконання, ускладнення. Якщо для моноорганних операцій з приводу КРР розроблені стандарти об'ємів операції, то для мультиорганних їх практично не має. Це пов'язано із високим ступенем індивідуалізації і особливістю зв'язку первинної пухлини товстої кишки з оточуючими органами і тканинами. Однакових випадків поширеності раку як правило не спостерігається, хоча узагальнення і систематизація можливі. Традиційно вважалось, що при МП КРР виконується стандартна операція на органи із первинним вогнищем. Операції на органах із вторинним вогнищем частіше носять органозберігаючий характер за непринциповими показами [Ганцев и др., 2011].

У ряді досліджень було доведено, що мультивісцеральні резекції при МП КРР за методикою en-bloc є хірургічними варіантами лікування раку Т4 [Ганцев и др., 2011; Nelson et al., 2001; Luna-Perez et al., 2002; Lehnert et al., 2002; Gezen et al., 2012; Cukier et al., 2012]. Якщо технічно можливо видалити МП КРР за методикою en-bloc з морфологічно негативними краями, досягнувши R0 по лінії видалення, то операція є адекватною і забезпечує радикальність. Якщо пухлина відділяється по лінії адгезії, а не єдиним блоком, резекція вважається не завершеною, якщо морфологічно підтверджено Т4. Якщо в ділянці адгезії пухлини морфологічно верифіковані запальні зміни то поширеність пухлини не вва-

жається як T4. Даний стан є особливо важливим для хірурга оскільки під час операції складно диференціювати перифокальне запалення довкола пухлини від справжнього проростання [Nelson et al., 2001].

Видалення МП КРР єдиним блоком разом із сусідніми ураженими органами повинно здійснюватись таким чином, щоб не поставити під сумнів курабельність пацієнта [Nelson et al., 2001].

Органи, які найчастіше доводиться резектувати при мультивісцеральних резекціях при МП КРР, є органи шлунково-кишкового тракту, що складає 44,4%, з яких 21,2 - 31,6% - тонкий кишечник, 1,1 - 7,4% - ободова кишка, 7,4% - печінка, 3,7 - 6,7% - дванадцятипала кишка, 4,4% - шлунок, 3,3 - 3,7% підшлункова залоза. 22,2% - займають органи сечовидільної системи, з яких 14,8 - 27,0% - сечовий міхур, 7,4 - 15,5% сечоводи, 1,9% - нирки. Органи жіночої статеві системи в структурі мультивісцеральних резекцій займають 24,1%. Яйники складають - 16,7 - 26,6%, матка - 5,6 - 18,9%, піхва - 5,6 - 14,4%. Органи чоловічої статеві системи складають 7,4%, з яких передміхурова залоза 3,3 - 3,7% і сім'яні міхурці - 3,7%. Інші резекції - 14,8%, з яких найчастіше - це черевна стінка - 11,1 - 15,5%, селезінка - 2,2 - 3,7%, апендикс - 7,7%. Резекція 2 і більше органів виконується у 11% оперативних втручань [Nelson et al., 2001; Croner et al., 2009; Park, Sik Lee, 2011; Gezen et al., 2012; Clarisse et al., 2014].

Важливим залишається те, що неможливо переконливо визначити до етапу резекції запальну адгезію (перифокальну інфільтрацію) пухлини від справжньої інвазії в сусідні органи. Частота морфологічно верифікованої інвазії пухлини в сусідні органи складає 49 - 84%, однак ряд хірургів віддають перевагу агресивній хірургічній тактиці, розширюючи етап резекції як за об'ємом, так і за часом виконання [Nelson et al., 2001].

Широкого застосування в хірургії МП КРР набувають лапароскопічні операції. Shukla P.I. та ін. [2015] у своїй роботі довели ефективність лапароскопічних мультивісцеральних резекцій, так як у 100% оперативних втручань вдалось виконати R0 резекцію. 3-х річне виживання пацієнтів, які перенесли лапароскопічну і відкрити операції були однакові 82% (71 - 93%) та 81% (61 - 100%). У той час як для пацієнтів, яким проводились відкриті оперативні втручання безрецидивне виживання склало 64%, у пацієнтів, які перенесли лапароскопічну мультивісцеральну резекцію - 67%. Автори роботи стверджують, що лапароскопічні мультивісцеральні резекції можуть розглядатись як альтернативні операції в хірургічному лікуванні T4 КРР з переважно більш швидкою реабілітацією [Shukla et al., 2015].

На результат операції мультивісцеральних резекцій впливають ряд факторів, які поділяються на доопераційні, інтраопераційні та післяопераційні фактори. Виконання мультивісцеральних резекцій у пацієнтів літнього віку, в яких відбулася адгезія пухлини в органи малого тазу, підшлункову залозу, дванадцятипалу кишку та ін., че-

рез високий ризик виникнення важких післяопераційних ускладнень має бути детально обговореною [Lehnert et al., 2002; Park, Sik Lee, 2011]. Мультивісцеральні резекції частіше корелюють з післяопераційними ускладненнями, які сягають 25,6 - 36% [Lehnert et al., 2002; Yuji et al., 2004; Campos et al., 2011] та більшим показником післяопераційної смертності, яка складає 1,9 - 12% в порівнянні із стандартними хірургічними втручаннями [Lopez, Monafó, 1993; Tsarkov et al., 2010; Campos et al., 2011; Croner et al., 2009].

Фактори ризику і нестандартні ситуації при виконанні відкритих і лапароскопічних мультивісцеральних резекцій КРР слід оцінювати і вивчати індивідуально у кожному окремому клінічному випадку щоб уникнути, або зменшити відсоток ускладнень. Тим не менше деякі фактори ризику такі як вік, стать, попередньо виконані оперативні втручання очевидно не можуть піддаватися корекції та зміні хірургічної тактики однак залишаються важливими факторами ризику виникнення ускладнень [Kirchhoff et al., 2010].

Загалом післяопераційна смертність у хірургічних хворих похилого віку є низькою. Незважаючи на наявність у даної категорії пацієнтів хронічних захворювань різного ступеня компенсації більшість науковців задовільно переносять операції на ободовій кишці. За класифікацією ASA (American Association of Anaesthetists), яка немає поправок на вік і стать III + IV клас у сумі із похилим віком, невідкладністю виконання оперативного втручання, наявністю у пацієнта хронічних серцево-судинних захворювань (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця), неврологічних захворювань, хронічних легеневих захворювань, збільшує ймовірність розвитку яких-небудь післяопераційних ускладнень у пацієнтів похилого віку [Jacqueline et al., 2001; Al-Refaie et al., 2010; Kok-Yang, 2013; Santibanes et al., 2014]. Крім того у пацієнтів старечого віку з МП і метастатичним КРР збільшується частота післяопераційних ускладнень [Heriot et al., 2006; Figueras et al., 2007; Kok-Yang, 2013].

За результатами досліджень W.B.Al-Refaie та співав. [2010] було встановлено, що у пацієнтів похилого віку більш високий показник післяопераційної летальності, більш високий відсоток післяопераційних ускладнень, і більш тривале перебування на лікарняному ліжку.

Пацієнтам похилого віку, яким виконувались лапароскопічні резекції з приводу КРР значно краще реабілітуються в післяопераційному періоді, скорочується тривалість перебування в стаціонарі і зменшується кількість ускладнень в порівнянні з відкритими операціями. Таким чином, лапароскопічні мультивісцеральні резекції в хірургічному лікуванні МП КРР можуть розглядатись як варіант хірургічного втручання у всіх пацієнтів незалежно від віку [Person et al., 2008].

В окремих дослідженнях виявлено, що пацієнти чоловічої статі мають більш високий ризик розвитку ускладнень у відкритій і лапароскопічній хірургії [Kirchhoff et al., 2008]. Відсоток неспроможності низь-

ких колоректальних анастомозів частіше виникає у пацієнтів чоловічої статі [Lipska et al., 2006].

Лапароскопічні резекції ободової і прямої кишки з приводу КРР в пацієнтів яким попередньо виконувались інші відкриті лапаротомні оперативні втручання, мають значно вищий показник випадкової ентеротомії, післяопераційної кишкової непрохідності, що в свою чергу вимагає виконання релапароскопії і лапаротомії. Однак інші ускладнення і загальна смертність є подібними з групами пацієнтів яким виконувались відкриті оперативні втручання незалежно від попередньо виконаних хірургічних втручань [Franko et al., 2006; Al-Refaie et al., 2010].

Мультивісцеральні резекції є досить довготривалими операціями, однак їх тривалість ще значно збільшується у пацієнтів які попередньо були оперовані відкритим методом, а також ризик післяопераційних ускладнень пов'язаний із злуковим процесом в черевній порожнині і малому тазу [van der Wal et al., 2011; ten Broek, van Santbrink, 2013].

Важливе значення у можливому виникненні інтра- і післяопераційних ускладнень мають супутні захворювання, або стани серед яких найбільш несприятливим передвісниками є: невідкладність оперативного втручання спровокована ускладненням перебігом МП КРР, втрата маси тіла більше 10%, супутні неврологічні захворювання, гематокрит менше 30%, доопераційне застосування стероїдних препаратів, гіпопротеїнемія, гіперазотемія. Дані стани, пов'язані з ускладненнями і смертністю мають бути диференційовані в доопераційному періоді [Kirchhoff et al., 2010]. У 28% оперованих з приводу КРР на фоні ASA III-IV класу спостерігалось одно або декілька післяопераційних ускладнень. Найбільш частими ускладненнями були кишкова непрохідність - 7,5%, пневмонія 6,2%, інфекції сечовивідних шляхів 5%. Смертність у 30-ти денний післяопераційний період може досягати 50% якщо у ранньому післяопераційному періоді виникали: зупинка серцево-судинної діяльності на фоні хронічної серцево-судинної патології, відкритих, або ендоваскулярних операцій на серці, гостра ниркова недостатність, або прогресуюча хронічна ниркова недостатність, тромбоемболія легеневої артерії [Longo Walter et al., 2000].

Прогнозування результатів хірургічного лікування пацієнтів з КРР, а саме результатів мультивісцеральних резекцій дає можливість об'єктивного вибору тактики лікування, оцінки ефективності і економічного обґрунтування доцільності того чи іншого об'єму хірургічного втручання [Moreno, Ricardo, 2011]. Для вирішення завдання об'єктивної оцінки тяжкості важкості стану пацієнтів і визначення ймовірності несприятливого результату на теперішній час використовуються ряд широко розповсюджених інтегрованих шкал оцінки важкості стану пацієнта (системи APACHE, SAPS, SOFA, MODS та ін.), а також специфікованих шкал таких як Colorectal-POSSUM. Шкала Colorectal-POSSUM адаптована для коло ректальної хірургії та використовує лише 6 фізіологіч-

них і 4 операційні параметри, що робить її найбільш зручною в хірургії ободової і прямої кишки.

За даними більшості сучасних досліджень кала Colorectal-POSSUM володіє найбільш точним прогнозом щодо виникнення післяопераційних ускладнень в колоректальній хірургії. Також опубліковані дані щодо доцільності застосування шкали APACHE III в хірургії товстої кишки. Найбільш точний прогноз післяопераційних ускладнень шкал Colorectal-POSSUM і APACHE III забезпечується за рахунок їх хорошого калібрування і розрішуючої здатності [Crea et al., 2009; Valenti et al., 2009; Стаканов и др., 2012].

При виконання мультивісцеральних резекцій слід обов'язково враховувати потенційні фактори ризику.

У певний період часу вважалось, що пацієнти з ожирінням мають більший відсоток післяопераційних ускладнень. У деяких дослідженнях науковці виявили закономірність, що в пацієнтів яким виконується оперативні втручання на ободовій і прямій кишці з високим показником індексу маси тіла (>25 кг/м²) окремі етапи операції є більш складними і також збільшується відсоток післяопераційних ускладнень таких як інфекції в області хірургічного втручання, післяопераційна вентральна кила і т.д. [Smith et al., 2004; Gendall et al., 2007]. Однак ряд інших науковців у своїх дослідженнях показали результати лапароскопічних резекцій з приводу КРР у пацієнтів з надмірною масою тіла, які не відрізнялись за відсотком ускладнень від показників оперованих гіпо, або нормотрофіків, а також в черговий раз довели переваги малоінвазивних хірургічних методів лікування [Xia et al., 2014].

У плановій коло ректальній хірургії передопераційне зниження маси тіла рекомендується всім пацієнтам з надмірною вагою, з метою зниження ускладнень з боку супутніх хронічних захворювань та ризику ускладнень пов'язаних з операцією [Kirchhoff et al., 2008].

Проведена достатня кількість досліджень результати яких показують, що у 30 - 60% хворих КРР мають значне пониження маси тіла як наслідок грубих метаболічних розладів і анорексії пов'язаних з фактором некрозу пухлини [Burgos et al., 2012; Lopes et al., 2013].

Виражену гіпотрофію пацієнтів з КРР було також визнано в якості незалежного фактору ризику виникнення післяопераційних ускладнень, тривалого перебування в стаціонарі, зниження толерантності до консервативної післяопераційної терапії та смерть в ранньому післяопераційному періоді [Gomez Sanchez et al., 2010; Lopes et al., 2013].

Важливо зауважити, що корекцію нутритивного стану слід обов'язково розпочинати в доопераційному періоді. Як рекомендує Французьке товариство клінічного харчування основними критеріями оцінки стану пацієнта є відсоток втрати ваги тіла, індекс маси тіла і показник альбуміну.

Хороший ефект від застосування високоспеціалізованих сумішей збагачених альбуміном, РНК, омега-3

жирними кислотами в передопераційному періоді у пацієнтів із раком того чи іншого відділу кишківника показало проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе дослідження в якому пацієнтам застосовували дану суміш per os 1л/д 5-7 днів перед операцією та ентєральне харчування після операції. За результатами дослідження було відмічено різке зниження післяопераційних ускладнень (11 проти 24, $p = 0,02$), застосування антибіотиків ($6,7 \pm 1,2$ проти $9,1 \pm 2,5$ днів, $p = 0,001$), кількість днів госпіталізації ($11,1 \pm 4,4$ проти $12,9 \pm 4,6$ дні, $p = 0,001$) в порівнянні з групою пацієнтів, які отримували стандартне ентєральне харчування [Brage et al., 1999; Senkal et al., 1999]. Таким чином, було доведено ефективність нутритивного лікування пацієнтів з КРР, що дозволяє покращити результати хірургічного лікування і знизити відсоток післяопераційних ускладнень.

Чи варто проводити очистку кишківника у хворих, яким плануються мультивісцеральні резекції?

Наявність вмісту в кишківнику під час операції вважають причиною неспроможності між кишкового анастомозу і інфекції в області хірургічного втручання. Ця догма є значно перебільшеною і ґрунтується на окремих клінічних даних, а не на фактичних рандомізованих дослідженнях. В ряді досліджень не відмічалось післяопераційних ускладнень у вигляді неспроможності анастомозу і інфекції в області хірургічного втручання в групі пацієнтів яким не проводилась механічна очистка кишківника, які оперовані як відкритим так і лапароскопічним методом з приводу патології ободової кишки [Patrick et al., 2005; Jung et al., 2007]. Результати інших досліджень вказують на підвищений ризик неспроможності міжкишкового анастомозу та післяопераційні ускладнення в області хірургічного втручання та післяопераційні інфекційні ускладнення після механічної очистки кишківника [Zmora et al., 2005].

Варто розуміти, що МП КРР в більшості випадків ускладнений кишковою непрохідністю в тій чи іншій стадії компенсації і очистити кишківник не завжди вдається. Однак даний стан не має бути протипоказом до виконання мультивісцеральних резекцій, але при їх виконання за умов кишкової непрохідності підвищується ризик післяопераційних ускладнень.

За даними огляду літератури не вдалося віднайти роботи в яких досліджувався саме досвід хірурга як критерій чи окремий показник результатів при виконанні мультивісцеральних резекцій. Дані оперативні втручання потребують особливої уваги і великого досвіду для того щоб повністю видалити пухлину та органи в які вона поширюється в межах R0 і в той самий час уникнути можливих ускладнень (пошкодження магістральних судин, сечоводі, ДПК та інших органі).

Існують окремі роботи в яких аналізується досвід хірурга, як показник кращих післяопераційних результатів. Однак у всіх дослідженнях хірургічні операції виконувались за допомогою високотехнологічного, електророзсіркового лапароскопічного обладнання, або ро-

ботохірургії. Зокрема було досліджено досвід хірурга, який виконував лапароскопічну резекцію прямої кишки з приводу раку. Робота якого була розділена на 4 періоди і проаналізовано зміни в хірургічній роботі. Аналіз досліджень показав, що час операції значно зменшився після 90 виконаних лапароскопічних резекцій. Загальний відсоток переходу на відкритий метод операції склав 2,9% (5,6% в першому періоді, 4,3% у другому періоді, 1,1% в третьому періоді і 1,5% в четвертому). Неспроможність колоректального анастомозу знизилась з 10,3% в першому періоді до 1,6% в четвертому періоді. Загальна частота післяопераційних рецидивів склала 22,9%. Місцеві рецидиви були у 8,9% в першому періоді і знизились до 1,4% після другого періоду. Після 120 резекцій місцеві рецидиви знизились майже до 7%, після 180 резекцій знизились до 5%. Автори прийшли до висновку, що в цілому (технічне виконання і онкологічний радикалізм) період навчання лапароскопічних резекцій прямої кишки з приводу раку змінюється з часом і період навчання щодо онкологічного радикалізму був довшим [Row, Weiser, 2010].

Безумовно, що кращих результатів у виконанні мультивісцеральних резекцій досягнуть хірурги із спеціалізацією хірурга онколога і проктолога, а зосередження хворих на КРР будуть у високоспеціалізованих онкопроктологічних відділеннях.

Завдяки оптимізації хірургічної тактики, шляхом централізації пацієнтів з КРР, а також з допомогою більш сучасних методів візуалізації, залучення мультидисциплінарних хірургічних бригад та інших вузькоспеціалізованих фахівців в одному лікувальному закладі відмічено значно менший відсоток післяопераційних ускладнень і значно довший період виживання пацієнтів з КРР [Gursel, 2007; Wibe Arne, 2013].

У зв'язку із підвищенням оцінки якості у лікувальних закладах та посилення контролю щодо післяопераційних ускладнень в більшості країн світу відбувається централізація пацієнтів з КРР в спеціалізованих колоректальних центрах (відділеннях) [Kirchhoff et al., 2010].

Одним із основних симптомів, які виявляються у пацієнтів із КРР, а особливо з місцевопоширеними формами є анемія. Передопераційна анемія важкого, середнього і навіть легкого ступеня є незалежним фактором ризику післяопераційних ускладнень і тривалого перебування в стаціонарі пацієнтів яким виконуються операції на товстому кишківнику [Leichtle, 2011]. У ряді досліджень вказується, що передопераційне переливання компонентів крові з метою корекції анемії у хворих з КРР не призводить до збільшення відсотку післяопераційних ускладнень і смертності [Nursal, Hamaloglu, 2006], у той час, як в інших роботах вказується на більш високі показники післяопераційних ускладнень і рецидиву пухлини у випадку передопераційного переливання компонентів крові [Benoist et al., 2001]. Альтернативою залишається переливання ауто крові, або еритропоетину. Але дані способи доопераційної корекції

анемії на теперішній час є дорого вартісними та рутинне застосування їх не може бути рекомендоване.

У хірургії МП КРР існує цілий ряд інтраопераційних факторів, які можуть впливати на результат операції.

Ускладнення які можуть бути пов'язані із доступом (лапароскопічний чи лапаротомний) залишаються мінімальними і із усіх ускладнень складають менше 1% [Kirchhoff et al., 2010]. Виходячи з цього ми вважаємо за доцільність не зупинятись на даних ускладненнях.

Щодо ятрогенних травм при виконанні мультивісцеральних резекцій з приводу МП КРР літературних даних за даною темою практично немає. Описані лише окремі роботи, в яких аналізується ятрогенні пошкодження внутрішньочеревних і поза черевних органів в коло ректальній хірургії. Травма селезінки при резекції поперечно-ободової кишки, лівобічній геміколектомії, субтотальній і тотальній колектоміях зустрічається у 0,5 - 8% [Wang et al., 2011]. 85% травм селезінки в коло ректальній хірургії завершується спленектомією [Masoomi et al., 2012]. Однак, якщо селезінка травмована слід намагатися зберегти її. Результат травми селезінки це збільшення інтраопераційної крововтрати, збільшення тривалості післяопераційного ліжкодня, більш високі показники інфекційних ускладнень в області хірургічного втручання і післяопераційна смертність.

В окремих дослідженнях вивчено фактори які в значній мірі були ідентифіковані, як чинники які могли призводити до інтраопераційної травми селезінки, а саме: тип резекції (поперечно-ободова кишка, лівобічна геміколектомія), відкрита (лапаротомна) операція, МП рак, та рак лівих відділів ободової кишки ускладнений перифокальним запаленням, кишковою непрохідністю, невідкладність оперативного втручання, чоловіча стать, захворювання периферичних судин [Masoomi et al., 2012]. Знання цих факторів ризику зазвичай допомагає хірургу прийняти відповідні рішення в ході операції та правильно та повно інформувати пацієнта з ризиком операції. В цілому спленектомія на фоні складної мультивісцеральної резекції з приводу МП КРР вважається негативним фактором [Wakeman et al., 2008].

Kim Cindy та співав. [2013]. У свої дослідженнях, які були проведені на основі аналізу 2897 оперативних втручань на ободовій і прямій кишці визначили, що у 9,7% оперативних втручань виникали ятрогенні пошкодження. З яких 47% - пошкодження серозної оболонки кишківника (десерозація), у 38% - ентеротомія, або перфорація кишківника і у 15% поза кишкова травма. Ятрогенна перфорація кишківника відбувається під час адгезіовісцеротомії, або через термічне пошкодження електор хірургічним ножом. Дані ускладнення подовжують час операції в середньому на 40 хв.

Травма органів черевної порожнини і органів малого таза зазвичай виникає в пацієнтів, які попередньо перенесли відкриті операції на органах черевної порожнини, або у випадках циторедуктивних операцій, γ-терапії, у яких має місце злуковий процес. Більшість

травм завершується накладанням первинного шва на орган (кишку), або резекцією кишки з формуванням анастомозу, перев'язкою магістральних вен, або венозною пластикою.

Звести до мінімуму ризик інтраопераційних ускладнень при виконанні складних мультивісцеральних резекцій при МП КРР у великій мірі вдається завдяки застосуванню високотехнологічного хірургічного інструментарію і застосування обладнання високочастотної хірургії із застосуванням технології ligasure, biclamp, аргоноплазмової хірургії і абляції.

Крововтрата під час операції і інтраопераційна трансфузія компонентів крові є незалежними фактором ризику щодо інтра- та післяопераційних ускладнень у пацієнтів з КРР [Kirchhoff et al., 2008].

В ряді досліджень доведено, що інтраопераційне переливання еритроцитарної маси значно зменшує період без рецидивного виживання (32 проти 72 міс.). Це сприяє до мінімізації інтраопераційної крововтрати, що можливо із застосуванням високочастотного електрехірургічного обладнання, яке забезпечує хороший інтраопераційний гемостаз [Schiergens et al., 2015].

Черговим станом, який може ускладнити інтраопераційний період це перехід після спроби лапароскопічної резекції на відкриту операцію. Абсолютними показниками до переходу на операцію відкритим доступом є виражені технічні труднощі пов'язані із злуковим процесом, кровотеча, абсцес, нориці, перифокальний інфільтрат, перфорація кишки і пухлини. Тому одним із ключових аргументів, які є не на користь лапароскопічних операцій при КРР є високий відсоток (близько 10%) переходу на лапаротомну операцію. Незалежним фактором ризику переходу на відкриту операцію є ASA - I клас 2,3%, II - клас 9%, III - клас 13,8%, тип резекції (низька передня резекція - 18,4%, лівобічна геміколектомія - 15,3%, правобічна геміколектомія - 8,1%) [Tekkis et al., 2005; Rabasova, Martinek, 2012].

Ускладнення, які можуть бути пов'язані із встановленням дренажів в інтра-, та післяопераційному періоді практично відсутні за виключенням можливого болювого синдрому в ділянці дренажної контрапертури, відчуття стороннього тіла. В окремих дослідженнях науковці приходять до висновку, що дренажі в черевній порожнині після резекцій ободової чи прямої кишки за умов абсолютної цілісності анастомозу не мають лікувальної дії і не попереджують ускладнень пов'язаних з цілісністю анастомозу [Karliczek1 et al., 2006]. Однак наявність дренажів в черевній порожнині при умовах неспроможності міжтовстокишкових анастомозів відіграє важливу діагностичну і лікувальну цінність.

Ускладнення пов'язані із превентивною ілео- або колостомією в інтра- та післяопераційному періоді мінімальні. Формування превентивної стоми слід обов'язково виконувати у пацієнтів із загрозою неспроможності анастомозу (низька передня резекція прямої кишки, ускладнені форми перебігу КРР, γ - терапії, неоадю-

вантна поліхіміотерапія) і цим самим попереджувати ускладнення пов'язані із порушенням цілісності анастомозу [Щепотин і др., 2013].

При виборі виду диверсійної стоми слід віддавати перевагу колостомії, а не ілеостомії [Чернышов, 2007; Ем, 2008].

Одним із вагомих факторів ризику розвитку ускладнень є тривалість операції. У багатьох дослідженнях продемонстровано, що тривалість операції корелює із більш високим відсотком інтра- і післяопераційних ускладнень. Однак тривалість операцій в свою чергу залежить від багатьох факторів (резекція декількох органів збільшує час операції в порівнянні із стандартними резекціями), вид оперативного доступу, наявність інтраопераційних ускладнень, досвід хірургічної бригади [Lipska et al., 2006].

Післяопераційні фактори, які можуть призводити до ряду післяопераційних ускладнень досить відомі. До цих факторів відносяться: зміна характеру харчування, післяопераційна фізична активність, адекватне знеболення, профілактика ускладнень виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки, профілактика тромбоемболії.

Список літератури

- Ганцев Ш. Х. Обоснование объема мультиорганных операций при колоректальном раке / Ш. Х. Ганцев, Ш. М. Хуснутдинов, А. Ю. Перфенов // Креативная хирургия и онкология. - 2011. - № 1. - С. 4-11.
- Ем А. Е. Превентивные кишечные стоми при сфинктеросохраняющих операциях по поводу рака прямой кишки: автореф. дис. на соиск. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 "Хирургия" / А. Е. Ем. - Санкт-Петербург, 2008. - 20 с.
- Парфенов А. Ю. Отдаленные результаты мультиорганных операций при местнораспространенном колоректальном раке / А. Ю. Парфенов // Креативная хирургия и онкология. - 2013. - № 4. - С. 70-77.
- Прогнозирование непосредственных и отдаленных результатов лечения больных раком толстой кишки после мультивисцеральных резекций / Г. В. Бондарь, А. И. Ладур, И. Е. Седяков [и др.] // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2013. - Т. 22, № 2. - С. 228-236.
- Прогностическая ценность шкал у пациентов с различным уровнем постоянного потенциала при острой толстокишечной непроходимости / А. В. Стаканов, Л. Н. Зиборова, Е. А. Поцелуе [и др.] // Общая реаниматология. - 2012. - Т. VIII, №3. - С. 36-41.
- Рак в Україні, 2012 - 2013. Захворюваність, смертність, виживаність, показники діяльності онкологічної служби / З. П. Федоренко, Л. О. Гулак, Ю. Й. Михайлович [та ін.] // Бюлетень Національного кацер-реестру України. - 2014. - № 15. - 124 с.
- Стандарти діагностики та лікування онкологічних хворих. Накази МОЗ України № 544 від 17.09.07; № 645 від 30.07.10; № 247 від 29.04.11. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.unci.org.ua/standarts1.html>
- Чернышов С. В. Выбор вида превентивной кишечной стоми: автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 "Хирургия" / С. В. Чернышов. - Москва, 2007. - 20 с.
- Эволюция сфинктеросохраняющей хирургии у больных раком нижеампулярного отдела прямой кишки / И. Б. Щепотин, Е. А. Колесник, В. В. Приймак [и др.] // Клиническая Онкология. - 2013. - №4 (12). - С. 2-5.
- Accidental Puncture or Laceration in Colorectal Surgery: A Quality Indicator or a Complexity Measure? / K. Cindy, S. Karen, K. Ravi [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. - 2013. - Vol. 56, Issue 2. - P. 219-225.
- Adhesion Prevention During Laparotomy: Long-Term Follow-up of a Randomized Clinical Trial / J. B. C. van der Wal, G. I. T. Iordens, W. W. Vrijland [et al.] // Annals of Surgery. - 2011. - Vol. 253, Issue 6. - P. 1118-1121.
- Analysis of POSSUM score and postoperative morbidity in patients with rectal cancer undergoing surgery / V. Valenti, J. L. Hernandez-Lizoain, J. Baixauli [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. - 2009. - Vol. 394, Issue 1. - P. 55-63.
- APACHE II, POSSUM, and ASA scores and the risk of perioperative complications in patients with colorectal disease / N. Crea, F. Di Fabio, G. Pata, // Annali Italiani Di Chirurgia. - 2009. - Vol. 80, Issue 3. - P. 177-181.
- Apoyo Nutricional Perioperatorio En Pacientes Con Neoplasia Colorrectal / M. B. Gomez Sanchez, N. V. Garcia-Talavera Espin, C. Sanchez Alvarez [et al.] // Nutrition Hospitalaria. - 2010. - Vol. 25, Issue 5. - P. 797-805.
- Arne W. Nationwide Rectal Cancer Management - Strategies and Outcomes / Wibe Arne / Societa Italiana di Chirurgia Colo-Rettale. - 2013. - № 38. - 313-318.
- Burden of adhesions in abdominal and pelvic surgery: systematic review and met-analysis / R. P.G. ten Broek, Y. Issa, E. J. P. van Santbrink [et al.] // BMJ. - 2013. - Vol. 347. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.bmj.com/archive>
- Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012 / J. Ferlay, E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent [et al.] // European Journal of Cancer. - 2013. - Vol. 49, Issue 6. - P. 1374-1403.
- Colorectal Cancer Screening: Is there a Role for Stool DNA Testing? / L. Mazilu, A. Suceveanu, I. Parea [et al.] // Journal of Carcinogenesis & Mutagenesis. - 2014. - Special Issue - Colorectal Cancer: [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://omicsonline.org/open-access/colorectal-cancer>
- Comparison of Multivisceral Resection and Standard Operation for Locally Advanced Colorectal Cancer: Analysis

- of Prognostic Factors for Short-Term and Long-Term Outcome / N. Yuji, T. Toshiya, T. Masayuki [et al.] // *Disease of the Colon & Rectum*. - 2004. - Vol. 47, Issue 12. - P. 2055-2063.
- Do elderly patients benefit from laparoscopic colorectal surgery? / B. Person, S. M. Cera, D. R. Sands [et al.] // *Surgical Endoscopy*. - 2008. - Vol. 22, Issue 2. - P. 401-405.
- Does Preoperative Anemia Adversely Affect Colon and Rectal Surgery Outcomes? / S. W. Leichter, N. J. Mouawad, R. Lampman [et al.] // *Journal of the American College of Surgeons*. - 2011. - Vol. 212, Issue 2. - P. 187-194.
- En bloc resection of right-sided colonic adenocarcinoma with adjacent organ invasion / S. Kapoor, B. Das, S. Pal [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2006. - Vol. 21, Issue 3. - P. 265-268.
- Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery / H. Nelson, N. Petrelli, A. Carlin [et al.] // *Journal of the National Cancer Institute*. - 2001. - Vol. 93, № 8. - P. 583-596.
- Gursel L. O. Iatrogenic major venous injuries incurred during cancer surgery / L. O. Gursel // *Surgery Today*. - 2007. - Vol. 37, Issue 5. - P. 366-369.
- Impact of Perioperative Allogeneic Red Blood Cell Transfusion on Recurrence and Overall Survival After Resection of Colorectal Liver Metastases / T. S. Schiergens, M. Rentsch, M. S. Kasparek [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 2015. - Vol. 58, Issue 1. - P. 53-59.
- Is concordance with World Cancer Research fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study1-4 / D. Romaguera, A. C. Vergnaud, P. H. Peeters [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. - 2012. - Vol. 96, № 1. - P. 150 - 163.
- Is laparoscopic colorectal cancer surgery associated with an increased risk in obese patients? A retrospective study from China / X. Xia, C. Huang, T. Jiang [et al.] // *World Journal of Surgical Oncology*. - 2014. - №12. - P. 184. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.wjso.com/>
- Jacqueline M. L. Relative Importance of Preoperative Health Status Versus Intraoperative Factors in Predicting Postoperative Adverse Outcomes in Geriatric Surgical Patients / M. L. Jacqueline, J. M. Leung, S. Dzankic // *Journal of the American Geriatrics Society*. - 2001. - Vol. 49 (8). - P. 1080-1085.
- Karliczek1 A. Drainage or nondrainage in elective colorectal anastomosis: a systematic review and meta-analysis / A. Karliczek1, E. C. Jesus, D. Matos // *Colorectal Disease*. - 2006. - Vol. 8, Issue 4. - P. 259-265.
- Kirchhoff P. A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures / P. Kirchhoff, S. Dincler, P. Buchmann // *Annals of Surgery*. - 2008. - Vol. 248, Issue 2. - P. 259-265.
- Kirchhoff P. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies / P. Kirchhoff, P. A. Clavien, D. Hahnloser // *Patient Safety in Surgery*. - 2010. - Vol. 4, № 5. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.pssjournal.com/content>
- Kok-Yang T. Colorectal Cancer in the Elderly / Tan Kok-Yang. - Springer, 2013. - 208 p.
- Laparoscopic colectomy without mechanical bowel preparation / O. Zmora, A. Lededev, A. Hoffman [et al.] // *International Journal of Colorectal Disease*. - 2005. - Vol. 21, Issue 7. - P. 683-687.
- Laparoscopic Resection of T4 Colon Cancers: Is It Feasible? / P. J. Shukla, K. Trencheva, C. Merchant [et al.] // *Disease of the Colon & Rectum*. - 2015. - Vol. 51, Issue 1. - P. 25-31.
- Lipska M. A. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk / M. A. Lipska, I. P. Bissett, B. R. Parry // *ANZ Journal of Surgery*. - 2006. - Vol. 76, Issue 7. - P. 579-585.
- Locally advanced colorectal cancer: results of surgical treatment and prognostic factors / F. G. Campos, M. C. Calijuri-Hamra, A. R. Imperiale [et al.] // *Arquivos de Gastroenterologia*. - 2011. - Vol. 48, Issue 4. - P. 270-275.
- Long-term results of surgical treatment of a locally advanced rectal cancer using extrafascial principle of dissection / P. V. Tsarkov, I. A. Tulina, D. N. Fedorov [et al.] // *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. - 2010. - Vol. 20, Issue 4. - P. 75-82.
- Lopez M. J. Role of extended resection in the initial treatment of locally advanced colorectal carcinoma / M. J. Lopez, W. W. Monafo // *Surgery*. - 1993. - Vol. 113, № 4. - P. 365-372.
- Major cancer surgery in the elderly: results from the american college of surgeons national surgical quality improvement program / W. B. Al-Refaie, H. M. Parsons, G. W. Henderson [et al.] // *Annals of Surgery*. - 2010. - Vol. 251, Issue 2. - P. 311-318.
- Mechanical Bowel Preparation or Not? Outcome of a Multicenter, Randomized Trial in Elective Open Colon Surgery / F-S-O. Patrick, R. Rudi, J. Buitenweg [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. - 2005. - Vol. 48, Issue 8. - P. 1509-1516.
- Moreno R. New issues in severity scoring: interfacing the ICU and evaluating it / R. Moreno, M. Ricardo // *Current Opinion in Critical Care*. - 2011. - Vol. 7, Issue 6. - P. 469-474.
- Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection / B. Jung, L. Pahlman, P. O. Nyström [et al.] // *British Journal of Surgery*. - 2007. - Vol. 94, Issue 6. - P. 689-695.
- Multivisceral resection for colon cancer / P. Luna-Perez, E. Saul Rodriguez-Ramirez, M. G. De La Barrera [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. - 2002. - Vol. 80, Issue 2. - P. 100-104.
- Multivisceral Resection for Colon Carcinoma / S. R. Croner, S. Merkel, T. Papadopoulos [et al.] // *Disease of the Colon & Rectum*. - 2009. - Vol. 52, Issue 8. - P. 1381-1386.
- Multivisceral resection for locally advanced primary colon and rectal cancer: An analysis of prognostic factors in 201 patients / T. Lehnert, M. Methner, A. Pollok [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. - 2002. - Vol. 235, Issue 2. - P. 217-235.
- Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma / C. Gebhardt, W. Meyer, S. Ruckriegel [et al.] // *Langenbeck's Archives of Surgery*. - 1999. - Vol. 384, Issue 2. - P. 194-199.
- Multivisceral resections as a treatment option for locally advanced colorectal cancer with bladder involvement / I. Shchepotin, E. Stakhovskiy, O. Kolesnik [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. - 2014. - Vol. 40, Issue 11. - P. 105-106. Neoadjuvant chemoradiotherapy and multivisceral resection for primary locally advanced adherent colon cancer: A single institution experience / M. Cukier, A. J. Smith, L. Milot [et al.] // *European Journal of Surgical Oncology*. - 2012. - Vol. 38, Issue 8. - P. 643-726.
- Multivisceral resections for locally advanced rectal cancer / H. Derici, H. R. Unalp, E. Kamer [et al.] // *Colorectal Disease*. - 2008. - Vol. 10, Issue 5. - P. 453-459.
- Nursal T. Z. The effect of preoperative blood transfusion on morbidity and survival in colorectal malignancy / T. Z. Nursal, E. Hamaloglu // *The Turkish Journal of Gastroenterology*. - 2006. - Vol. 17, № 4. - P. 283-287.
- Nutritional status assessment in colorectal cancer patients / J. P. Lopes, P. M. de Castro Cardoso Pereira, A. F. dos Reis Baltazar Vicente [et al.] // *Nutrition Hospitalaria*. - 2013. - Vol. 28, Issue 2. - P. 412-418.
- Oncologic results after multivisceral resection of clinical T4 tumors / E. Clarisse, H. L. Jeremie, S. Magali [et al.] // *Surgery*.

- 2014. - Vol. 156, Issue 3. - P. 669-673.
- Outcome and Cost-effectiveness of Perioperative Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Elective Upper Gastrointestinal Tract Surgery: A Prospective Randomized Study / M. Senkal, V. Zumbobel, K-H. Bauer [et al.] // Archives of Surgery. - 1999. - Vol. 134, Issue 12. - P. 1309-1316.
- Park S. Analysis of the prognostic effectiveness of a multivisceral resection for locally advanced colorectal cancer / S. Park, Y. Sik Lee // Journal of The Korean Society of Coloproctology. - 2011. - Vol. 27, № 1. - P. 21-26.
- Perioperative Immunonutrition in Patients Undergoing Cancer Surgery / M. Brage, L. Gianotti, G. Radaelli [et al.] // Archives of Surgery. - 1999. - Vol. 134, Issue 4. - P. 428-433.
- Prediction of postoperative mortality in elderly patients with colorectal cancer / G. A. Heriot, P. P. Tekkis, J. J. Smith [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. - 2006. - Vol. 49, Issue 6. - P. 816-824.
- Predictive factors for perioperative blood transfusions in rectal resection for cancer: A multivariate analysis of a group of 212 patients / S. Benoist, Y. Panis, V. Pannegeon [et al.] // Surgery. - 2001. - Vol. 129, Issue 4. - P. 433-439.
- Predictive Factors of Splenic Injury in Colorectal Surgery / H. Masoomi, J. C. Carmichael, S. Mills [et al.] // Archives of Surgery. - 2012. - Vol. 147, Issue 4. - P. 324-329.
- Prevalencia de malnutricion y sus factores etiológicos en hospitales / R. Burgos, B. Sarto, I. Elío [et al.] // Nutrition Hospitalaria. - 2012. - Vol. 22, Issue 2. - P. 469-476.
- Rabasova M. Conversion risk factors in laparoscopic colorectal surgery / M. Rabasova, L. Martinek // Videosurgery and other Miniinvasive Techniques. - 2012. - Vol. 7, Issue 4. - P. 240-245.
- Results after multivisceral resections of locally advanced colorectal cancers: an analysis on clinical and pathological t4 tumors / C. Gezen, M. Kement, Y. E. Altuntes [et al.] // World Journal of Surgical Oncology. - 2012. - Vol. 10. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.wjso.com/content/10/1/39>
- Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer / E. Longo Walter, S. Virgo Katherine, E. Johnson Frank [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum - 2000. - Vol. 43, Issue 1. - P. 83-91.
- Risk Factors for Splenic Injury During Colectomy: A Matched Case-Control Study / J. K. Wang, S. D. Holubar, B. G. Wolff [et al.] // World Journal of Surgery. - 2011. - Vol. 35, Issue 5. - P. 1123-1129.
- Row D. An Update on Laparoscopic Resection for Rectal Cancer / D. Row, M. R. Weiser // Colorectal Cancer. - 2010. - Vol. 17, № 1. - P. 16-24.
- Santibanes M. Combined Liver and Multivisceral Resections / M. Santibanes, A. Dietrich, E. Santibanes // HPB Surgery. - 2014 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/976546>
- Surgical treatment of liver metastases from colorectal carcinoma in elderly patients. When is it worthwhile? / J. Figueras, E. Ramos, S. Lopez-Ben [et al.] // Clinical and Translational Oncology. - 2007. - Vol. 9, Issue 6. - P. 392-400.
- Tekkis P. P. Conversion rates in laparoscopic colorectal surgery: a predictive model with, 1253 patients / P. P. Tekkis, A. J. Senagore, C. P. Delaney // Surgical Endoscopy. - 2005. - Vol. 19, Issue 1. - P. 47-54.
- The Impact of Obesity on Outcome after Major Colorectal Surgery / K. A. Gendall, S. Raniga, R. Kennedy [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum - 2007. - Vol. 50, Issue 12. - P. 2223-2237.
- The Impact of Splenectomy on Outcome After Resection for Colorectal Cancer: A Multicenter, Nested, Paired Cohort Study / C. J. Wakeman, B. R. Dobbs, F. A. Frizelle [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. - 2008. - Vol. 51, Issue 2. - P. 213-217.
- The influence of prior abdominal operations on conversion and complication rates in laparoscopic colorectal surgery / J. Franko, G. O. Brendan, J. R. Mehall [et al.] // JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons. - 2006. - Vol. 10, Issue 2. - P. 169-175.
- World Cancer Research Fund International 2012: Colorectal cancer statistics: [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.wcrf.org/>
- World Health Organization (2012) GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. IARC, France, Lyon: [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://globocan>
- Wound Infection After Elective Colorectal Resection / R. L. Smith, J. K. Bohl, S.T. Mceleareney [et al.] // Annals of Surgery. - 2004. - Vol. 239, Issue 5. - P. 599-605.

Керничний В.В., Суходоля А.И., Козак І.А.

MULTIVISCERAL RESECTIONS IN SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED COLORECTAL CANCER

Резюме. Очерчены современные аспекты колоректального рака (КРР). Отмечено, что в структуре смертности взрослого населения Украины КРР занимает 2 место, составляя 12,6% у мужчин и 15,3% у женщин. Отмечено, что в мире к 2035 году число случаев КРР возрастет до 1,36 млн. среди мужчин и до 1,08 млн. среди женщин. Указано, что стандарты объемов операции по поводу КРР разработаны для моноорганных операций, а для мультиорганных их практически нет, что обусловлено высокой степенью индивидуализации и особенностью связи первичной опухоли толстой кишки с окружающими органами и тканями. Чаще всего при мультивисцеральных резекциях при местно распространенном (МП) КРР резекции подлежат органы желудочно-кишечного тракта, что составляет 44,4%, из которых 21,2 - 31,6% - тонкий кишечник, 1,1 - 7,4% - ободочная кишка, 7,4% - печень, 3,7 - 6,7% - двенадцатиперстная кишка, 4,4% - желудок, 3,3 - 3,7% - поджелудочная железа; 22,2% - органы мочевыделительной системы: 14,8 - 27,0% - мочевого пузыря, 7,4 - 15,5% - мочеточники, 1,9% - почки; органы женской половой системы - 24,1%: яичники - 16,7 - 26,6%, матка - 5,6 - 18,9%, влагалище - 5,6 - 14,4%; органы мужской половой системы - 7,4%: предстательная железа - 3,3 - 3,7% и семенные пузырьки - 3,7%. Частота морфологически верифицированной инвазии опухоли в соседние органы составляет 49 - 84%, при этом ряд хирургов предпочитают агрессивную хирургическую тактику лечения. Доказана эффективность лапароскопических мультивисцеральных резекций, которые можно рассматривать как альтернативные операции в хирургическом лечении Т4 КРР с преимущественно более быстрой реабилитацией пациентов. Мультивисцеральные резекции, имея единственный недостаток - высокий риск возникновения послеоперационных осложнений, на фоне одинаковой со стандартными оперативными вмешательствами при нераспространенных формах КРР, 5-летней выживаемости, увеличивают вероятность выживания в долгосрочной перспективе после операции.

Ключевые слова: мультивисцеральные резекции, местно распространенный колоректальный рак.

Kernychnyy V.V., Suhodolya A.I., Kozak I.A.

MULTIVISCERAL RESECTION IN THE SURGICAL TREATMENT OF LOCALLY ADVANCED COLORECTAL CANCER

Summary. Designated modern aspects of colorectal cancer (CRC). It is noted that the structure of adult deaths CRC Ukraine ranks

2-nd, accounting for 12,6% of men and 15,3% women. Emphasized that in the world by 2035 the incidence of CRC will increase to 1.36 million in men to 1.08 million in women. Indicated that standard amounts surgery for CRC developed for monoorgan operations, and multiorgan for them there is little, due to a high degree of individualization and communication feature of primary colon tumors from surrounding organs and tissues. Often when multivisceral resection in locally advanced (LA) CRC resection to be organs of the gastrointestinal tract, which is 44,4%, of which 21,2 - 31,6% - small intestine, 1,1 - 7,4% - colon, 7,4% - liver, 3,7 - 6,7% - duodenum, 4,4% - stomach, 3,3 - 3,7% - the pancreas; 22,2% - of the urinary system: 14,8 - 27,0% - bladder, 7,4 - 15,5% - ureters, 1,9% - the kidneys; of the female reproductive system - 24,1%: ovarian - 16,7 - 26,6%, the uterus - 5,6 - 18,9%, vagina - 5,6 - 14,4%; organs of the male reproductive system - 7,4%: prostate - 3,3 - 3,7% and seminal vesicles - 3,7%. The frequency of morphologically verified tumor invasion into adjacent organs is 49 - 84%, while the number of surgeons prefers the aggressive tactics of surgical treatment. Efficiency of laparoscopic multivisceral resection is proved, that can be considered as alternative operations in the surgical treatment of CRC T4 mostly faster rehabilitation of patients. Multivisceral resection has the only drawback - high risk of postoperative complications, against the same standard of surgery for CRC uncommon forms of 5-year survival rate, the better the chance of survival in the long term after surgery.

Key words: multivisceral resection, locally advanced colorectal cancer.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2014 р.

Керничний Віталій Володимирович - к. мед.н., асистент кафедри хірургії ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0382 65-41-53; kernichnyu@mail.ru

Суходоля Анатолій Іванович - д. мед. н., завідувач кафедри хірургії ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0382 65-41-53; suhodolya@mail.ru

Козак Іван Олександрович - д.мед.н. проф. кафедри хірургії ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0382 65-41-53

© Кириченко Л.М.

УДК: 616.3-06

Кириченко Л.М.

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

ВПЛИВ ГУМОРАЛЬНИХ ТА КЛІТИННИХ ФАКТОРІВ ІМУННОГО ЗАХИСТУ НА РОЗВИТОК ПЛАЦЕНТИ ПРИ ГЕСТОЗАХ

Резюме. Однією з найбільш важких форм патології вагітності, пов'язаної з порушенням регуляторних механізмів є гестоз, який проявляється поліорганною функціональною недостатністю, розвитком гіпертензії та набряків після 20 тижнів вагітності. Захворюваність на гестоз коливається в різних країнах від 2 до 14% всіх випадків вагітностей. Він залишається однією з основних причин материнської смертності і складає в її структурі 25%. Найчастіше гестоз розвивається у жінок з соматичними захворюваннями, а також при першій вагітності та у вагітних віком старше 30 років. Передчасні пологи при цій патології спостерігаються в 25-41%, частота оперативного втручання складає 40%. В статті проаналізовано роль факторів імунного захисту на формування плаценти при патологічному перебігу вагітності

Ключові слова: плацента, імунологічні механізми, гуморальні та клітинні фактори, гестоз.

Не дивлячись на багаточисельні дослідження останніх десятиліть, і досі не існує чітких уявлень про етіологію і патогенез цього захворювання, в достатній мірі не вивчені механізми імунологічного контролю інвазії трофобласта в стінку матки, та створення імунологічної толерантності в системі мати - плід та фактори, дія яких може призвести до патології вагітності.

Мета дослідження - на основі сучасних даних літератури оцінити роль імунологічних механізмів в формуванні плаценти при гестозі.

Разом з тим, й досі не проаналізовані імунологічні механізми функціонування клітин імунної системи, ендотеліальних клітин судинного русла вагітної жінки, характер змін цитокинової сітки плаценти. Комплексне порівняльне вивчення імунологічних механізмів регуляції, ролі гуморальних та клітинних факторів в розвитку плаценти дозволить конкретизувати окремі ланки імунопатогенезу гестозу.

При морфологічному дослідженні плацент в термінах 9-11 тижнів вагітності при гестозі [Милованов, 2006],

виявляли порушення формування та розгалуження ворсин, інволютивно-дегенераторні зміни, мононуклеарні інфільтрати з переважанням лімфоцитів. Для оцінки впливу патологічних факторів на формування тканини плаценти при гестозі важливо провести оцінювання рівня їх секреції та експресії клітинами плаценти.

Дослідження [Серов, 2004] показали, що при гестозі знижується секреція bFGF тканиною плаценти, що відображає порушення процесів ангиогенезу.

Крім того VEGF приймає активну участь у всіх етапах формування судинного русла плаценти [Кветной, 2005], що пояснює його здібність зв'язуватися з екстрацелюлярним матриксом.

На ранніх етапах розвитку локалізація вказаних факторів у тканинах плацент і проангіогенний цитокиновий профіль відображають активацію процесів ангиогенезу і формування судинної сітки. Зниження секреції проангіогенних та антиангіогенних факторів тканиною плаценти в третьому триместрі свідчить про завершення формування тканини плаценти. Знижена експресія про-

ангіогенних факторів при гестозі може бути причиною порушення процесів ангіогенезу в плаценті, і відображає порушення функцій клітин плаценти. Підвищена експресія антиангіогенних факторів TSP-1 і TGF β та їх локалізація при гестозі відображають порушення регуляції формування тканини плаценти.

Наведені результати деяких авторів [Пальцев, 2008] показують, що для ранніх і пізніх етапів розвитку плаценти характерний певний баланс між проангіогенними і антиангіогенними цитокинами. Порушення такої рівноваги у вагітних з гестозом може призводити до зниження життєздатності клітин плаценти. В той же час, зниження експресії TGF β -R1 і CD105 клітинами плаценти при гестозі порівняно з фізіологічно вагітністю свідчить про компенсаторну реакцію у відповідь на дію антиангіогенних факторів. Додатково при гестозі підвищена продукція PDGF і ангіогенна в плаценті забезпечує підтримку життєдіяльності клітин [Burton, 2009].

Продукція тканинами плаценти sVE-cadherin при гестозі вказує на порушення функцій ендотеліальних клітин плаценти і на загибель клітин трофобласта [Криворучко, 2000].

Продукція тканинами плаценти sVEGF-R1 була нижче від терміну 38-39 тижнів, ніж на терміні 9-11 тижнів, що може бути пов'язано з активним контролем ангіогенезу клітинами трофобласта на ранніх етапах розвитку плаценти. При гестозі підвищувалася секреція sVEGF-R1 тканинами плаценти у порівнянні з фізіологічною вагітністю, що може свідчити про активну секрецію sVEGF-R1 клітинами плаценти, підвищеною активністю протеолітичних ферментів і посиленою загибеллю клітин, що експортують цей рецептор. Концентрація sVEGF-R1 в сироватці жінок з фізіологічною вагітністю і при гестозі були однаковими, тобто підвищена секреція sVEGF-R1 тканинами плаценти при гестозі не мала суттєвого впливу на концентрацію цих молекул в сироватці крові вагітних з гестозом [Соколов, 2008].

Деякими дослідниками [Соколов, 2009; Kim, 2004] було виявлено, що при гестозі підвищується концентрація в сироватці крові sICAM-1 і може бути наслідком системної дисфункції ендотеліальних клітин чи активації лейкоцитів.

Було виявлено достовірне зниження секреції IL-8 клітинами плаценти до третього триместру фізіологічної вагітності. При відсутності статистично значимих відмінностей секреції IL-8 клітинами плаценти жінок з фізіологічною вагітністю на 38-39 тижні і з гестозом, медіанний тест показав тенденцію до підвищення секреції IL-8 клітинами плаценти в останньому випадку. Очевидно, що при фізіологічній вагітності на ранніх етапах IL-8 приймає участь в контролі процесів ангіогенезу, а підвищення його продукції при гестозі свідчить про його участь в реалізації запальної реакції [Сельков, 2007].

При відсутності статистично значимих відмінностей у рівнях секреції хемокінів IP-10, MCP-1, RANTES тканиною плаценти була виявлена тенденція до підвищення

їх секреції клітинами плаценти до третього триместру і зниження при гестозі. Продукція MIG знижувалася до третього триместру при фізіологічній вагітності і при гестозі. Була відмічена позитивна кореляційна залежність між IP-10 і MCP-1, IP-10 і MIG, а також ангіогеніном і RANTES ($p < 0,01$) при гестозі. Зміни в секреції тканинами плаценти хемокінів відображає різну ступінь активності плацентарних і децидуальних макрофагів, ендотеліальних клітин плаценти у динаміці [Коржевский, 2005].

В отриманих після культивування експлантів плацент надосадових рідинах IL-12p70 не був виявлений ні в одній з груп. Достовірних відмінностей концентрацій IL-1 β не було виявлено. При відсутності статистично значимих відмінностей секреції TNF α при фізіологічно перебігаючій вагітності на 9-11 тижні і на 38-39 тижні, медіанний тест показав тенденцію до підвищення його секреції клітинами плаценти в останньому випадку. Секреція IFN γ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 тканиною плаценти при фізіологічно перебігаючій вагітності терміном 38-39 тижнів була достовірно вищою, ніж секреція вказаних цитокінів терміном 9-11 тижнів. Секреція IL-6 тканиною плаценти при фізіологічній вагітності терміном 38-39 тижнів була достовірно нижче, ніж його секреція терміном 9-11 тижнів. З відміченим підвищенням секреції цитокінів IL-10 і IL-4 до третього триместру при фізіологічній вагітності можна пов'язати компенсаторне посилення їх антиапоптотичної ролі у відношенні клітин плаценти і участю в інгібіції активності цитотоксичних лімфоцитів [Павлов, 2008].

Достовірних відмінностей між рівнями секреції IL-1 β , TNF α , IFN γ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-5 і IL-10 при фізіологічній вагітності терміном 38-39 тижнів і при гестозі терміном 38-39 тижнів не виявлено. Таким чином, від першого до третього триместру фізіологічній вагітності спостерігалось підвищення секреції тканиною плаценти IFN γ , IL-4 і IL-10, а також IL-2, IL-5 і TNF α . При гестозі в третьому триместрі рівень їх секреції не змінювався. Ця закономірність підтверджується позитивними коефіцієнтами кореляції між концентраціями вказаних цитокінів ($p < 0,01$). Збільшення секреції тканиною плаценти вказаних цитокінів від першого до третього триместру фізіологічно перебігаючої вагітності супроводжувалася зниженням експресії ангіогенних і антиангіогенних факторів, що вказує роль цих цитокінів у формуванні плаценти. Спостереження за результатами медіанного тесту в якому є збільшення секреції тканинами плаценти IL-6 при гестозі терміном 38-39 тижнів у порівнянні з фізіологічно перебігаючою вагітністю терміном 38-39 тижнів, може відображати активацію плацентарних макрофагів, а також участь IL-6 у запальних реакціях у тканині плаценти. Збільшення при гестозі секреції тканиною плаценти IL-6 і IL-8 і збереження рівня секреції IFN γ , IL-10 може відображати порушення формування до третього триместру збалансованої цитокінової сітки [Сухих, 2003].

При дослідженні зрізів тканини плаценти при вагіт-

ності з гестозом переважна локалізація апоптозу в синцитіотрофобласті ворсин, а також підвищена експресія апоптогенного фактора TSP-1 в синцитіотрофобласті ворсин, стромі ворсин та навколо ендотеліальних клітин плодкових судин супроводжувалась порушенням будови тканини плаценти і зменшенням кількості судин плода [Тетрашвилли, 1999].

Експресія FasL (CD95L), TRAIL, каспази-2, каспази-9, Mcl-1 клітинами плаценти вагітних терміном 38-39 тижнів була нижче, а експресія каспази-3 була вища, ніж експресія цих факторів клітинами плацент терміном 9-11 тижнів. Експресія Fas (CD95), каспази-8 в тканині плаценти на ранніх і пізніх термінах вагітності не відрізнялися.

Відсутність відмінностей експресії Fas (CD95) клітинами плаценти на ранніх і пізніх термінах фізіологічно перебігаючої вагітності свідчить про збалансований механізм контролю апоптозу. Зниження експресії FasL (CD95L) до третього триместру фізіологічно перебігаючої вагітності і його експресії в синцитіотрофобласті і фібробластах стромі ворсин вказує на зниження ролі Fas-FasL взаємодії в індукції апоптозу, з чим пов'язано підтримання життєздатності клітин плаценти. Експресія TRAIL клітинами плаценти очевидно сприяє їх захисту від цитотоксичних ефектів лімфоцитів на ранніх термінах фізіологічно перебігаючої вагітності. [Кулида, 2005] Експресія каспази-2, каспази-3, каспази-8 і каспази-9 у плаценті, що розвивається та зрілій плаценті відповідала локалізації апоптозу в тканині плаценти. Отримані результати можуть свідчити про регульоване блокування апоптичного сигналу від каспази-2 і каспази-9 до ефекторних каспаз за рахунок експресії Mcl-1. Незначне збільшення експресії каспази-3 і зниження експресії каспази-2, каспази-9 і Mcl-1 до кінця вагітності свідчить про зниження ролі блокуючих антиапоптичних стимулів при передачі сигналу від каспази-2 і каспази-9 до ефекторних каспаз в умовах завершення формування тканини плаценти.

Експресія Fas (CD95), каспази-3, каспази-8, клітинами плацент вагітних з гестозом була нижчою, а експресія TRAIL була вищою, ніж експресія цих факторів клітинами плацент здорових вагітних терміном 38-39 тижнів. Експресія FasL (CD95L), каспази-2, каспази-9, Mcl-1 у тканині плаценти при фізіологічно перебігаючій вагітності і при гестозі не відрізняється. Таким чином, в плаценті при гестозі апоптоз активно керується за допомогою TRAIL при одночасному зниженні ролі Fas-FasL взаємодії. Було виявлено [Chaouat, 2002], що при гестозі знижується експресія каспази-3 і каспази-8, при незмінному рівні інтенсивності апоптозу, експресії каспази-2, каспази-9 і Mcl-1 у порівнянні з фізіологічно перебігаючою вагітністю свідчить на користь компенсаторного захисної дії ангіогеніну і PDGF, продукція яких тканиною плаценти збільшується при гестозі.

Концентрація sFas (sCD95) в рідинах, отриманих після культивування плацент вагітних жінок при гестозі була

вищою, ніж при фізіологічному перебігу вагітності. Підвищена секреція клітинами плаценти sFasL при гестозі в порівнянні з фізіологічно перебігаючою вагітністю свідчать про активований стан клітин плаценти і компенсаторного механізму, що дозволяє клітинам плаценти уникати апоптотичних сигналів за рахунок індукції апоптозу цитотоксичних лімфоцитів. В сироватці крові sFasL не виявлений в жодній з груп. Збереження здатності sFasL з'єднуватися з лігандами на поверхні клітин, в тому числі лімфоцитів матері, зменшують вірогідність появи sFasL в кровообігу. Таким чином, продукція sFas і sFasL тканиною плаценти є місцевим механізмом захисту проти цитотоксичної дії лімфоцитів матері [Криворучко, 2000].

Таким чином, дані літератури [Сельков, 2000] свідчать про те, що збільшення вмісту цитотоксичних лімфоцитів в периферичній крові і вогнища мононуклеарних інфільтратів з переважанням лімфоцитів в тканині плаценти сприяють розвитку цитотоксичної імунної відповіді у вагітних з гестозом.

Гестоз супроводжується активацією ендотеліальних клітин судинного русла матері. Зменшення кількості CD4+\CD8+ T-лімфоцитів хелперів в периферичній крові у вагітних з гестозом в порівнянні зі здоровими вагітними може бути пов'язано з їхньою підвищеною здатністю до адгезії [Сидорова, 2006].

Як свідчать дослідження деяких авторів [Кулида, 2005], кількість адгезованих моноцитів до інтактного ендотелію у здорових вагітних були у 1,3 рази більшими, а у вагітних з гестозом були у 2 рази більшими, ніж у здорових невагітних жінок. Кількість адгезованих моноцитів до активованого TNF α ендотелію у здорових вагітних були у 2 рази більшими, ніж у здорових невагітних жінок. Оцінка популяційного складу моноцитів (CD14+\CD16-, CD14+\CD16+), адгезованих до інтактного та активованого TNF α ендотелію, у невагітних і вагітних жінок показала незначні відмінності в їхньому складі. При цьому кількість адгезованих моноцитів до активованого TNF α ендотелію у вагітних жінок з гестозом була у 2 рази більшою, ніж у здорових невагітних і у 1,3 рази більшою, ніж у здорових вагітних жінок.

Таким чином, у здорових невагітних жінок лімфоцити і моноцити однаково адгезують до інтактного і активованого ендотелію. Навпаки, як лімфоцити, так і моноцити здорових вагітних і вагітних жінок з гестозом адгезують до активованого ендотелію значно інтенсивніше. При цьому, в порівнянні з невагітними, адгезія лімфоцитів вагітних до інтактного ендотелію зменшена, в той час коли адгезія до активованого ендотелію при нормальній вагітності збільшується і має ще більш виражений характер при гестозі. Адгезія моноцитів до інтактного та активованого ендотелію збільшується при нормальній вагітності і ще більше при гестозі.

Місцева запальна реакція в тканині плаценти при гестозі, а також підвищений вміст в периферичній крові вагітних з гестозом цитотоксичних лімфоцитів і підви-

щена функція адгезії лімфоцитів та моноцитів периферичної крові до ендотелію дозволяє розглядати гестоз вагітних як імунопатологічний стан.

Гестоз супроводжується порушенням обміну ліпідів і змінами функціональної активності моноцитів периферичної крові і ендотеліальних клітин. Це виявило необхідність вивчення впливу сироваток крові вагітних на інтенсивність поглинання ліпідів моноцитами периферичної крові і ендотеліальними клітинами.

Разом з тим, поглинання ліпідів моноцитами/макрофагами периферичної крові із аутологічної сироватки, отриманих від вагітних з гестозом було вищим, ніж поглинання ліпідів моноцитами/макрофагами периферичної крові із аутологічної сироватки, отриманих від здорових вагітних і невагітних жінок.

Таким чином, посилення поглинання ліпідів із сироваток хворих з гестозом призводить до утворення пінистих клітин із ендотеліальних клітин і з моноцитів периферичної крові. Сироватки здорових вагітних не викликали такого ефекту. Слід відмітити, що відомі автори [Сельков, 2000; Кветной, 2005] не визначали вміст модифікованих і окислених ЛПНЩ і ЛПДНЩ в складі ліпідної фракції сироватки крові. Разом з тим, результати дослідження можна пояснити підвищеним вмістом в сироватці крові вагітних з гестозом модифікованих чи окислених ЛПНЩ або ЛПЩНЩ, що раніше описано в літературі [Wang, 2001; Belo, 2004] та наявністю в сироватці крові вагітних з гестозом факторів, що сприяють поглинанню ліпідів ендотеліальними клітинами або моноцитами/макрофагами. Таким чином, збільшене поглинання ліпідів ендотеліальними клітинами і моноцитами/макрофагами може сприяти розвитку дисфункції ендотеліальних клітин вагітної жінки, що в кінцевому підсумку може призводити до таких патологічних проявів гестозу, як набряки і гіпертензія.

У третьому триместрі вагітності, ускладненої гестозом, певними авторами виявлена [Павлов, 2008; Авруцкая, 2007] висока інтенсивність апоптозу в клітинах синцитіотрофобласта. Це може бути пов'язано з порушенням механізмів, відповідальних за пригнічення активності цитотоксичних лімфоцитів матері. Про реалізацію запальної реакції в тканині плаценти при гестозі свідчить наявність мононуклеарних інфільтратів та підвищення експресії тканиною плаценти TGF β , підвищення секреції тканиною плаценти IL-6 і IL-8, збереження рівня секреції IL-2, IL-5, IFN γ и TNF α . Підвищення активності цитотоксичних клітин матері, окрім того може бути обумовлено зниженням експресії клітинами трофобласта молекул локусу HLA-G чи продукції їх секреторних варіантів. [Goldman-Wohl, 2000], зниженням фагоцитарної активності плацентарних макрофагів, порушенням толерантності в системі мати-плід [Visser, 2007], що призводить до порушення будови тканини плаценти, гіпоксії, порушення активності антиоксидантної системи в тканині плаценти, продукції кисневих радикалів, підвищенню загибелі клітин трофобласта. Встановле-

но, що при гестозі в тканині плаценти запускаються деякі компенсаторні механізми захисту проти цитотоксичних ефектів лімфоцитів матері. Підвищення секреції PDGF та ангіогеніна підвищує життєздатність клітин плаценти в умовах зниження секреції bFGF, VEGF, експресії VEGF-R3 та підвищеної секреції sVEGF-R1. Зниження експресії TGF β -R1 і CD105 забезпечує зниження апоптогенних ефектів TGF β в умовах його підвищеної продукції. Підвищення продукції TGF β може забезпечити зниження активності цитотоксичних лімфоцитів матері. Інтенсивна експресія рецептора TRAIL клітинами трофобласта при одночасному злуценні рецепторів Fas і FasL забезпечує зниження значимості Fas-FasL взаємодій в індукції апоптозу і являється основним механізмом пригнічення цитотоксичних лімфоцитів при гестозі. Перераховані механізми захисту проти цитотоксичних ефектів лімфоцитів матері діють і на початкових етапах розвитку плаценти, що вказує на схожість молекулярних механізмів при реалізації захисту тканини плаценти в нормі в при патології. Однак необхідно відмітити, що запуск вказаних компенсаторних механізмів при гестозі може мати негативне значення для формування тканини плаценти в умовах порушеної рівноваги між факторами, які контролюють ангіогенез та апоптоз. Так TGF β володіє інгібуючою дією по відношенню до цитотоксичних лімфоцитів, але також володіє сильною антиангіогенною дією, що в умовах підвищеної експресії TSP-1 може призводити до порушення формування тканини плаценти і наступної гіпоксії. Підвищена продукція в тканині плаценти ангіогеніна і PDGF може порушувати формування тканини плаценти при гестозі, наприклад, за рахунок переключення стратегії розвитку судинного русла від нерозгалуженого до розгалуженого ангіогенезу або за рахунок індукції, проліферації ендотеліальних клітин в уже сформованих структурах плаценти. При цьому зниження експресії клітинами плаценти Fas при гестозі, сприяє порушенню контролю формування нових судин. Ці думки підтверджуються продемонстрованими нами порушеннями в будові тканини плаценти при гестозі [Ярилин, 2000].

Результатом активації цитотоксичних клітин матері та запальної реакції в плаценті, продукції прозапальних цитокинів, активних радикалів кисню внаслідок порушення активності антиокислюючої системи може стати активація лейкоцитів, які проходять через зону матково-плацентарного кровообігу [Mellembakken, 2002]. Паралельно розвитку системна ендотеліальна дисфункція супроводжує гестоз. Про активацію лейкоцитів свідчить отримані [Фрейдлин, 2001] дані збільшення адгезивної активності мононуклеарів периферичної крові при одночасному зрушенні в сторону підвищеного вмісту цитотоксичних лімфоцитів, натуральних кілерів та NKT-клітин у вагітних жінок з гестозом у порівнянні з здоровими вагітними і здоровими не вагітними жінками. Це дає змогу розглядати гестоз як імунопатологічний стан вагітних, пов'язаний з розвитком хронічного

вогнища запалення в плаценті. Підвищення продукції активних радикалів кисню в зоні матково-плацентарного кровообігу може сприяти перекисному окисленню ліпідів і їх накопиченню в сироватці крові, що також може сприяти виникненню ендотеліальної дисфункції. Дані, отримані деякими авторами [Коломийцева, 1986; Крукиер, 2006], свідчать про посилене поглинання ліпідів ендотеліальними клітинами і моноцитами\макрофагами при гестозі. Підвищення концентрації sICAM-1 в сироватці крові при гестозі також опосередковано свідчать про активацію ендотеліальних клітин судинного русла та про активований стан лейкоцитів матері.

При гестозі відбувається збалансування системи взаємодії тканини та імунної системи матері, що призводить до зміни цитокинового балансу в плаценті, який супроводжується порушенням будови плаценти, посиленою загибеллю клітин трофобласта і ендотеліальних клітин судин плаценти, активацією лейкоцитів і ендотеліальних клітин організму матері. Порушення механізмів антиоксидантного захисту і активація клітин імунної системи матері обумовлює активацію ендотеліальних клітин судинного русла матері, що призводить до клінічних проявів гестозу .

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, при гестозі порушення формування тканини плаценти супроводжується посиленням синтезу ангіогенних факторів і зниженням експресії проангіогенних факторів, що призводить до порушення фізіологічних процесів ангіогенезу.

2. Крім того, при вагітності в третьому триместрі в тканині плаценти спостерігається посилення секреції прозапальних цитокинів (IL-6, IL-8) при збереженому рівні секреції протизапальних цитокинів (IL-4, IL-10), що свідчить про ймовірність розвитку запалення.

Список літератури

Апоптоз, роль в патологии и значимость его оценки при клинико-иммунологическом обследовании больных / А. А. Ярилин, М. Ф. Никонова, А. А. Ярилина [и др.] // Медицинская иммунология. - 2000. - Т. 2, № 1. - С. 7-16.

Глуховец Н. Г. Патология послета / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец // Санкт-Петербург, "Грааль", 2002. - С. 448.

Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе / В.В. Авруцкая, В.И. Орлов, А.Ю. Пономарева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - Т. 1. - С. 1-7.

Коломийцева А. Г. Липиды сыворотки и мембран эритроцитов у беременных с поздним токсикозом / А. Г. Коломийцева, Т. С. Черненко // Акуш и гинек. - 1986. - № 4. - С. 22-26.

Крукиер И. И. Продукция сосудисто-эн-

дотелиального актора роста и эндотелина в плаценте и пуповине при нормальной и осложненной беременности / И. И. Крукиер, Т. Н. Погорелова // Бюлл. экп. биол. и мед. - 2006. - № 2. - С. 177-179.

Кулида Л. В. Роль плацентарных факторов в формировании перинатальной патологии при различных степенях тяжести гестоза / Л. В. Кулида, И. А. Панова, Л. П. Петятко // Арх. пат. - 2005. - Т. 67, № 1. - С. 17-21.

Милованов А. П. Внутриутробное развитие человека: рук. для врачей ; под общ. ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. - М.: МДВ, 2006. - С. 384.

Новые данные о генезе гестоза и оценке степени его тяжести / И. С. Сидорова, А. Г. Габиров, Н. А. Никитина, А. В. Бардачова // Акушерство и гинекология. - 2006. - № 6. - С. 10-11.

Особенности секреции провоспалитель-

3. У третьому триместрі при гестозі реалізуються молекулярні механізми підтримання життєздатності клітин плаценти і їх захисту від цитотоксичних ефектів лімфоцитів матері. До таких механізмів відносяться: підвищена продукція проангіогенних факторів (ангіогеніна, PDGF), експресії TGFβ і рецептора TRAIL, збільшення секреції розчинних форм поверхневих рецепторів (sFas, sFasL), зниження експресії рецепторів (Fas, FasL, TGFβ-R1, CD105).

4. Місцеві імунологічні порушення в тканині плаценти при гестозі супроводжуються збільшенням вмісту в периферичній крові активованих лімфоцитів (CD3+\HLA-DR+), цитотоксичних лімфоцитів (CD3+CD8+, NK-клітин, NKT-клітин) при одночасному зниженні вмісту субпопуляції хелперів (CD3+CD4+), що свідчить про розвиток клітинної цитотоксичної імунної відповіді.

5. При токсикозах вагітних моноцити периферичної крові мають здатність до посиленої адгезії до інтактного і активованого ендотелію, що свідчить про підвищення функціональної активності мононуклеарів периферичної крові.

6. Сироватка периферичної крові вагітних з гестозом містить фактори, які посилюють інтенсивність поглинання ліпідів ендотеліальними клітинами та моноцитами периферичної крові і сприяють системному порушенню функції ендотеліальних клітин кровоносних судин.

7. Для гестозу характерні порушення механізмів взаємного контролю функції клітин імунної системи матері та клітин плаценти, порушення взаємодії факторів, що регулюють явища ангіогенезу та апоптозу, які приймають участь у формуванні плаценти.

Визначення ранніх прогностичних ознак гестозу дозволить в подальшому зменшити ступінь ризику розвитку ускладнень зі сторони матері та плоду.

ных цитокинов тканью ворсинчатого хориона при невынашивании беременности / О. В. Павлов, С. А. Сельков, Д. В. Лалаян [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2008. - Т. 135, № 4. - С. 441-444.

Оценка концентрации sICAM-1 в сыворотке крови беременных и продукции sICAM-1 тканью плаценты / Д. И. Соколов, М. В. Лесничия, Э. А. Аминова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. - 2009. - Т. LVIII, № 1. - С. 44-49.

Продукция цитокинов культурой ворсин хориона больных поздним гестозом в условиях гипоксии / А. Ю. Криворучко, В. А. Аксененко, А. Н. Квочко, Р. В. Павлов // Журн. акуш. и женск. бол. - 2000. - № 4. - С. 82-85.

Роль системы цитокинов в патогенезе привычного выкидыша и преждев-

- ременных родов / Н. К. Тетруашвили, В. М. Сидельникова, В. Н. Верясов [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1999. - № 3. - С. 37-45.
- Руководство по нейроиммуноэндокринологии / [Кветной И.М., Айламазян Э.К., Лапина Е.А. и др.]. - М.: Медицина, 2008. - С. 512.
- Сельков С. А. Плацентарные макрофаги / С. А. Сельков, О. В. Павлов. - М.: Товарищество научных изданий КНК, 2007. - С. 185.
- Сельков С. А. Цитокиновая сеть и макрофаги плаценты в регуляции родовой деятельности / С. А. Сельков, О. В. Павлов, А. В. Селютин // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2000. - Т. 129. - № 6. - С. 606-610.
- Серов В. Н. Плацентарная недостаточность в клинике невынашивания беременности / В. Н. Серов, В. М. Сидельникова, А. А. Агаджанова, Н. К. Тетруашвили // Русский мед. журнал. - 2003. - Т. 11, № 16. - С. 30-32.
- Сигнальные молекулы-маркеры зрелости плаценты / [Кветной И.М., Айламазян Э.К., Лапина Е.А. и др.]. - Москва, МЕД пресс-информ, 2005. - С. 78.
- Структурная организация макрофагов формирующейся плаценты человека // Д. Э. Коржевский, В. А. Оттелин, А. А. Неокссарийский [и др.] // Морфология. 2005. - Т. 128, № 6. - С. 60-62.
- Сухих Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько. - М.: Изд-во РАМН, 2003. - С. 400.
- Фрейдлин И. С. Клетки иммунной системы / И. С. Фрейдлин, А. А. Тоголян. - СПб.: Наука, 2001. - Т. 3. - С. 456.
- Экспрессия VEGF и рецептора VEGF-R3 эндотелиальными клетками плаценты в норме и при гестозе / Д. И. Соколов, А. В. Колобов, Л. В. Печерина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2008. - Т. 145, № 3. - С. 321-325.
- Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: метод. рекомендации / Е. В. Мозговая, О. В. Малышева, Т. Э. Иващенко [и др.] // СПб.: ООО "Изд-во Н-Л", 2003. - С. 32.
- A brief review of recent data on some cytokine expressions at the materno-fetal interface which might challenge the classical Th1/Th2 disharmony / G. Chaouat, S. Zourbas, S. Ostojic [et al.] // J. Reprod. Immunol. - 2002. - Vol. 53, № 1-2. - P. 241-256.
- Activation of leukocytes during the uteroplacental passage in preeclampsia / J. R. Mellembakken, P. Aukrust, M. K. Olafsen [et al.] // Hypertension. - 2002. - Vol. 40, № 2. - P. 241-256.
- Burton G. J. The influence of the intrauterine environment on human placental development / G. J. Burton, E. Jauniaux, D. S. Charnock-Jones // Int. J. Dev. Biol. - 2009. - Vol. 2. - P. 237-242.
- Inflammatory changes in preeclampsia: current understanding of the maternal innate and adaptive immune response / N. Visser, B. B. van Rijn, G. T. Rijkers [et al.] // Obstet. Gynecol Surv. - 2007. - Vol. 62, № 3. - P. 191-201.
- Lack of human leukocyte antigen-G expression in extravillous trophoblasts is associated with pre-eclampsia / D. S. Goldman-Wohl, I. Ariel, C. Greenfield [et al.] // Mol. Hum. Reprod. - 2000. - Vol. 6. - P. 88-95.
- LDL size, total antioxidant status and oxidised LDL in normal human pregnancy: a longitudinal study / L. Belo, M. Caslake, A. Santos-Silva [et al.] // Atherosclerosis. - 2004. - Vol. 177, № 2. - P. 391-9.
- Maternal serum levels of VCAM-1, ICAM-1 and E-selectin in preeclampsia / S. Kim, H. Ryu, J. Yang [et al.] // J. Korean Med. Sci. - 2004. - Vol. 19. - P. 155-160.
- Mellembakken J.R. Activation of leukocytes during the uteroplacental passage in preeclampsia. / Mellembakken J.R., Aukrust P., Olafsen M.K., Ueland T., Hestdal K., Videm V. // Hypertension. - 2002. - Vol. 2. - P. 237-242.
- Wang Y. Increased superoxide generation is associated with decreased superoxide dismutase activity and mRNA expression in placental trophoblast cells in preeclampsia / Y. Wang, S. W. Walsh // Placenta. - 2001. - Vol. 22. - P. 206-212.

Кириченко Л.Н.

ВЛИЯНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ И КЛЕТЧНЫХ ФАКТОРОВ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ НА РАЗВИТИЕ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ГЕСТОЗАХ

Резюме. Одной с наиболее тяжелых форм патологий беременности, связанной с нарушением регуляторных механизмов является гестоз, который проявляется полиорганной функциональной недостаточностью, развитием гипертензии и отеков после 20 недель беременности. Заболеваемость на гестоз колеблется в разных странах от 2 до 14% всех случаев беременностей. Он остается одной из основных причин материнской смертности и составляет в её структуре 25%. Чаще гестоз развивается у женщин с соматическими заболеваниями, а также при первой беременности и у беременных женщин старше 30 лет. Преждевременные роды при этой патологии наблюдаются в 25-41%, частота оперативного вмешательства составляет 40%. В статье проанализировано роль факторов иммунной защиты на формирование плаценты при патологическом течении беременности.

Ключевые слова: плацента, иммунологические механизмы, гуморальные и клеточные факторы, гестоз.

Kyrychenko L.M.

INFLUENCE OF HUMORAL AND CELLULAR IMMUNE DEFENSE FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF THE PLACENTA DURING GESTOZE

Summary. One of the most severe forms of pregnancy pathologies associated with the violation of regulatory mechanisms is preeclampsia that it manifests in multiple organ functional impairment, development of hypertension and edema after 20 weeks of pregnancy. The incidence of preeclampsia in the different countries varies from 2 to 14% of all pregnancies. It remains one of the major causes of maternal mortality and in its structure it is 25%. Preeclampsia often develops in women with physical illnesses, as well as during the first pregnancy and in pregnant women over 30 years. Preterm birth in this pathology is observed in 25-41%, the frequency of surgery is 40%. The article analyzes the role of immune protection factors on the formation of the placenta in pathological pregnancy.

Key words: placenta, immunological mechanisms, humoral and cellular factors, preeclampsia.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2014 р.

Кириченко Лідія Миколаївна - к.мед.н., асистент кафедри фізіотерії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; lidya_k@inbox.ru

© Корчинський В.С.

УДК: 616.9.12.008

Корчинський В.С.

Вінницький соціально-економічний інститут університету "Україна" (вул. Першотравнева, 88, м. Вінниця, Україна, 21020)

КАРДІОРЕАБІЛІТАЦІЯ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПРІОРИТЕТИ РОЗВИТКУ

Резюме. У статті представлені епідеміологія, профілактика і реабілітація захворювань системи кровообігу. Узагальнені основні шляхи впливу на фактори ризику і представлені цільові показники терапії. Звертається увага на роль стратегії багатофакторної профілактики і реабілітації з метою зменшення розповсюдженості даної патології.

Ключові слова: захворювання системи кровообігу, фактори ризику, профілактика, фізична реабілітація.

За останні 10 років серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною смертності у світі, акумулюючи 30% усіх випадків і 45% - усіх неінфекційних. У 2013р. від ССЗ померло 17 млн. осіб; з них 7,3 млн. - від ішемічної хвороби серця і 6,2 млн. - в результаті інсульту. За прогнозом ВООЗ до 2030 року ці втрати складуть близько 25 млн. осіб. Серед ССЗ найбільше соціально-економічне значення мають ішемічна хвороба серця (ІХС), інсульт, артеріальна гіпертензія (АГ), та серцева недостатність, з якими пов'язано 82% смертей. За останні 15 років питома вага смертності від ССЗ зросла на 20% - з 52,1% до 62,5% [Коваленко, Корнацький, 2014].

Смертність населення від ІХС при ССЗ традиційно максимальна. Цей показник серед працездатного населення незмінно становить 54,3-54,4%. Це означає, що більша половина причин смерті осіб працездатного віку при ССЗ припадає на ІХС, тому на початку 60-х років її назвали епідемією 20 століття і найбільшим медико-соціальним тягарем у розвинених країнах світу.

На теперішній час встановлено прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від ІХС і рівнем холестерину крові. Підтвердження прогностичного значення гіперхолестеринемії отримано в дослідженні mRFIT та Seven Counties Study, згідно з якими на великих популяціях продемонстровано зростання абсолютних і відносних характеристик смертності від ІХС у прямій залежності від рівня загального холестерину [Європейська база даних ЗДВ, 2010]. За даними ННЦ "Інституту кардіології ім. М.Д. Стражеска АМН України" в українській популяції підвищений рівень холестерину в працездатному віці відзначається в середньому у 50% випадків [Горбась, 2009].

Згодом виявилось, що АГ за показниками захворюваності і поширеності серед дорослого населення значно перевищує такі при ІХС. В Україні поширеність АГ серед дорослих віком від 18-ти років в останні роки досягла 27104 на 100тис. населення відповідного віку, ІХС- 20076, а захворюваність - відповідно 2660 і 1766, що 35 і 51% більше, ніж раніше. Причому темпи зростання поширеності АГ в 2002-2005 рр. перевищили відповідні при ІХС [Коваленко, Корнацький, 2014].

Серцево-судинні та судинно-мозкові захворювання - одна із найважливіших медико-біологічних та соціальних проблем в Україні, посідають перше місце в структурі поширеності і зумовлюють майже дві третини

усіх летальних випадків та третину причин інвалідності, визначають тривалість та якість життя населення. Показники захворюваності і смертності є інтегральним показником економічного, соціального стану суспільства та перспективи його розвитку, у зв'язку із чим вкрай важливим є розробка заходів по подоланню цих негативних тенденцій, оскільки зниження смертності від серцево-судинних захворювань - проблема не лише охорони здоров'я, а й соціального суспільства і держави.

Мета дослідження - висвітлення сучасних проблем серцево-судинних захворювань і аналіз ефективності кардіореабілітації в європейських країнах і Україні.

Основна частина. Реабілітаційні заходи - невід'ємна частина стандартів лікування кардіологічних хворих. Як і інші методи лікування, програми кардіореабілітації (КР) змінюються і еволюціонують, що підвищує їх ефективність. За останні десятиліття суттєво змінився сам зміст поняття "кардіореабілітація", пройшовши шлях від медичного контролю за безпечністю повернення пацієнта до звичного способу життя і фізичного навантаження до мультидисциплінарних, комплексних програм, що включають крім фізичних тренувань, навчання пацієнта, виявлення і корекцію факторів ризику, психологічне і дієтологічне консультування, заходи, направлені на покращення загального і психологічного стану, працевлаштування хворих. В основі такого підходу була покладена методологія комплексної реабілітації, запропонована в 1959 р. HellersteinH для пацієнтів після гострих коронарних подій і прийнята у всьому світі [Bethell, 2000].

Всесвітня організація охорони здоров'я запропонувала визначення, згідно з яким КР - це комплекс послідовних заходів, що впливають на вихідні причини захворювань, підвищують ефективність терапії, а також забезпечують створення найкращих фізичних, психологічних і соціальних умов для збереження і відновлення соціального статусу пацієнта.

Першою метою КР є відновлення і підтримка регулярної і фізичної активності, яка не тільки сприяє набуттю пацієнтом самостійності, але й за даними ряду дослідників [Wanghton, 1992] зменшує об'єм вісцерального жиру, підвищує рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності, зменшує рівень глікемії і артеріального тиску і значно знижує ризик смерті.

Не менш важливою складовою КР є виявлення факторів ризику, та їх корекція.

Клінічні дослідження показали, що стратегії з виявлення і модифікації факторів ризику дозволяють сповільнити, стабілізувати і навіть викликати зворотній розвиток атеросклерозу і понизити ризик серцево-судинних подій. Досягнення цієї мети передбачає не тільки відмову від куріння і оптимізацію терапії артеріальної гіпертензії, цукрового діабету або дисліпідемії, але й досягнення хворим певного рівня медичної грамотності, який стає основою заходів по зміні способу життя.

Наступною метою КР є допомога пацієнту у вирішенні психологічних (боротьба з стресом, вирішення проблем самоконтролю), психічних (депресія, неврози, тривога), і професійних проблем, що дозволяє ще більше індивідуалізувати кардіореабілітаційні програми.

Провідні кардіологічні товариства (American Heart Association, American Collage of Cardiology Foundation) визначили основні компоненти сучасної КР, яка повинна включати оцінку стану пацієнта, фізичні тренування, консультації пацієнта з фізичної активності, з питань харчування, контролю ваги, відмови від куріння, агресивне керування факторами ризику, пов'язаними з коронарними подіями, психосоціальне консультування, а також за необхідності консультації з проблем вживання алкоголю і керування стресами.

Показання до КР можуть змінюватись в залежності від ступеня розвитку економіки країни і коштів, що виділяються на охорону здоров'я і КР зокрема. Однак існує група станів, які є постійними показаннями до КР у більшості країн світу, незалежно від рівня економічного розвитку. До них належить перенесений гострий інфаркт міокарда, стабільна стенокардія, коронарне шунтування, коронарна ангіопластика, операції з відновлення або заміни клапанів серця, трансплантація серця або серцево-легеневого комплексу [Broustet, 1994].

Порівняно недавно до переліку показань до КР була віднесена серцева недостатність. В даний час КР з програмою фізичних тренувань показана стабільним хворим 2 і 3 класу (NYHA), що не мають складних порушень серцевого ритму.

Ще одним контингентом хворих, що потребують КР, є пацієнти із захворюваннями периферичних артерій, оскільки приблизно у половини випадків їх основне захворювання поєднане з ішемічною хворобою серця.

Поняття протипоказання стосується тільки кардіореабілітаційних заходів, пов'язаних з фізичними навантаженнями, інші компоненти програми протипоказань не мають, тому більша частина кардіологічних хворих може бути включена в програму КР.

Протипоказання до фізичних тренувань включають нестабільну стенокардію, декомпенсовану серцеву недостатність, складні шлуночкові аритмії, легенеvu гіпертензію з тиском в легеневій артерії 60 мм. рт. ст., наявність тромбів в порожнинах серця, недавній тромбофлебіт з або без тромбоемболії легеневої артерії, важку обструктивну кардіоміопатію, важкий або клінічно виражений аортальний стеноз, неконтрольовані запальні або

інфекційні захворювання, захворювання скелетних м'язів, що знеможливають фізичні навантаження [Nanghton, 1992]. Сучасні реабілітаційні програми безпечні, добре переносяться хворими і характеризуються низькою частотою серйозних ускладнень, таких як зупинка серця, інфаркт міокарда або серйозні травми. Аналіз даних, отриманих із французького реєстру ускладнень КР, показав, що частота ускладнень складає одну серцеву подію на 8484 навантажувальних тестів, одну серцеву подію на 49565 людино-годин фізичних тренувань.

До групи високого ризику розвитку ускладнень КР відносяться пацієнти з залишковою ішемією міокарда, складною шлуночковою аритмією і важкою дисфункцією лівого шлуночку (фракція викиду менше - 35%, серцевою недостатністю 3 або 4 класу за NYHA). Отже, стратифікація ризику поряд з чітким визначенням показань і протипоказань є основою безпеки КР.

Позитивний вплив КР пов'язаний з підвищенням якості життя, зниженням ризику серцево-судинних подій, зниженням рівня смертності. Незважаючи на те, що всі заходи КР вносять вклад в попередження і зниження ризику смертності, найбільший профілактичний ефект мають фізичні тренування і відмова від куріння. Корисні ефекти КР у хворих ішемічною хворобою серця були підтверджені результатами клінічних досліджень і метааналізів. У дослідженні Hammil B. et al., яке включало більше 600 тис. пацієнтів, госпіталізованих з гострим коронарним втручанням або коронарним шунтуванням, 73045 пацієнтів (12,2%) взяли участь у програмах КР. Через рік рівень смертності в цій групі пацієнтів склав 2,2% у порівнянні з 5,3% у хворих, що не проходили реабілітацію. Подальше спостереження підтвердило користь реабілітаційних заходів: 5-річний рівень смертності склав 16,3 і 24,6% в групах з і без КР відповідно [Hammil, 2010].

Метааналіз Clark A. et al., який включав результати 63 рандомізованих досліджень (n=21295) виявив 17% зниження щорічного ризику повторного інфаркту міокарда і 47% зниження смертності протягом 2 років після курсу КР [Clark et al., 2005].

Кардіальна реабілітація - доведене економічно доцільне втручання після гострого коронарного синдрому - покращує прогноз шляхом зниження повторних госпіталізацій і таким чином, витрати на охорону здоров'я, призводить до підвищення тривалості життя. Кардіальна реабілітація після серцево-судинних подій належить до доказового класу 1 згідно рекомендацій ESC, AHA, ACC.

Не дивлячись на те, що ключові компоненти і метакардіальної реабілітації визначені у відповідних регламентних документах, особливості програм реабілітації дуже варіюють в різних країнах. Традиції системи охорони здоров'я і дотації на неї відіграють ключову роль. В ряді європейських країн програма реабілітації включає 2-3-тижневе перебування пацієнта, коли він перебуває поза своїм звичайним оточенням, в ідеальних умовах, зі всіма необхідними медикаментами і

навчанням здоровому способу життя, з наступним продовженням навчання в амбулаторних умовах. В інших країнах здійснюється реабілітація в амбулаторних умовах, коли пацієнт 1-2 рази на тиждень протягом декількох місяців бере участь в заняттях з реабілітації, спрямованих на зміну способу життя в своєму звичайному оточенні, у тому числі і після повернення з роботи.

Проведено 3-річне багатоцентрове дослідження для порівняння довготривалого посиленого мультифакторіального освітнього і поведінкового втручання під контролем кардіолога у порівнянні зі стандартною програмою кардіологічної реабілітації (стаціонарної або амбулаторної) після інфаркту міокарда в центрах кардіологічної реабілітації. Посилена програма показала перевагу в ефективності впливу на фактори ризику і підвищення прихильності до медикаментозної терапії зі значним покращенням в сторону здорового способу життя (фізична активність, дієта, психологічний стрес, маса тіла). Зниження показників кінцевих жорстких точок також спостерігалось при інтенсивній програмі впливу: зниження частоти серцево-судинної смертності, не фатального інфаркту міокарда, інсульту на 33% ($p=0,02$) і кардіальної смертності + не фатального інфаркту міокарда - на 36% ($p=0,02$), загальної смертності - на 21% (статистично недостовірно).

При проведенні великого спостережного дослідження прийшли до висновку, що число реабілітаційних тренувань (включаючи тривалість, інтенсивність втручання і мотивацію учасників) були пов'язані з кращим прогнозом. Це підтверджено результатами дослідження COSPEL, в якому тривалі стратегії були більш ефективними, ніж короткострокові.

Незважаючи на доказані переваги КР, частота використаних реабілітаційних можливостей залишається не оптимальною. За результатами третього дослідження EUROASPIRE, що були опубліковані в Європейському журналі превентивної кардіології, значна частина європейців з ішемічною хворобою серця не отримують всіх переваг кардіологічних реабілітаційних служб. Незважаючи на доказ того, що кардіологічна реабілітація дуже ефективна серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця, реабілітаційні служби Європи не використовуються повною мірою через недостатню кількість направлень. Дослідження EUROASPIRE, що проводилося під керівництвом Європейського керівництва кардіологів і охоплювало понад 9000 пацієнтів з ішемічною хворобою серця із 22 країн Європи. Найвищі показники участі в реабілітаційних програмах було зареєстровано в Литві та Ірландії, найнижчі - в Туреччині, Росії та на Кіпрі, відсутність реабілітації - в Греції та Іспанії. У Франції 32, 4% пацієнтів з ІХС було рекомендовано взяти участь в реабілітаційних програмах, 90% із них дотрималися цієї рекомендації. У Німеччині ці показники становлять відповідно - 56,6% та 91,1%; в Італії 51,5% та 88,7%; у Великобританії 43% та 80, 6%; в Іспанії 3% та 1%. Порівнян-

ня даних, які були отримані в 13 країнах, що брали участь у другому і третьому дослідженні EUROASPIRE, показало, що кількість пацієнтів, яким була рекомендована кардіологічна реабілітація, зросла з 44,5% до 55,7%; також з 38% до 46% зросла кількість осіб, що взяли участь у реабілітаційних програмах. У ході EUROASPIRE III було виявлено, що пацієнти, залучені до кардіологічних реабілітаційних програм, менше палили (показник відмови від тютюнопаління був вищим), мали кращий рівень загального холестерину та більше застосовували кардіопротекторні препарати, ніж це було зафіксовано під час дослідження EUROASPIRE II.

За результатами дослідження EUROASPIRE IV для пацієнтів в Україні характерно ранній розвиток маніфестних форм ішемічної хвороби серця - середній вік (56,0+8,9) роки, при тому, що розповсюдженість ожиріння має епідемічний характер, зівставний з рівнем європейських країн, цукровий діабет діагностований у одній п'ятій частини хворих, і до моменту розвитку маніфестних форм ішемічної хвороби серця у більшості (82%) пацієнтів виявляють артеріальну гіпертензію.

Має місце низька поінформованість пацієнтів медпрацівниками про важливість дисліпідемії і гіперглікемії як факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця і необхідність гіполіпідемічної і гіпоглікемічної дієти в індексній групі пацієнтів, так більше 30% пацієнтів після індексних подій не були поінформовані в лікувальних закладах, внаслідок чого більше 30% пацієнтів з цукровим діабетом регулярно не контролюють рівень гіперглікемії.

В Україні має місце недостатній рівень призначення кардіопротекторної терапії (бета-адреноблокатори, блокатори ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, ацетилсаліцилова кислота, статини), однак зівставний з загальноєвропейським рівнем.

Залишається актуальною проблема паління - біля 13% пацієнтів в досліджуваній популяції продовжують палити після розвитку індексної події, а значна їх частина не збирається відмовлятися від паління [Коваленко та ін., 2014].

Аналіз причин, що лежать в основі позбавлення хворого пройти КР, показав наявність цілого ряду медичних, соціальних, психологічних і демографічних факторів. Було показано, що менші шанси бути включеними в програму КР мали пацієнти жіночої статі, хворі похилого віку, з супутніми захворюваннями.

Отже, підвищити частоту направлення хворих на КР і ефективність її програм допоможе: використання автоматизованих систем передачі хворих в кардіореабілітаційні центри; підвищення інформованості пацієнта відносно переваг КР; підвищення прихильності до призначення КР з боку лікуючого лікаря; використання можливостей проведення КР в домашніх умовах; підключення до програми лікарів первинної ланки і реабілітологів; використання сучасних технологій КР; подолання факторів ризику.

За результатами Конгресу кардіологів у Мюнхені (2008 р.) Європейська асоціація кардіально-васкулярної профілактики і реабілітації взяла на себе ініціативу організувати найближчими роками спеціальні профілактичні центри кардіопротекторного способу життя. В Україні також потрібні сучасні оздоровчо - реабілітаційні центри, де на основі сучасних діагностичних технологій і багато в чому загальних немедикаментозних засобів буде налагоджено процес оздоровлення практично здорових людей, що мають лише фактори ризику з одного боку, і фізичної реабілітації хворих і інвалідів - з другого. Соціальне значення цих центрів полягатиме в реалізації нового напрямку в медицині, орієнтованого на створення системи відновлення здоров'я людини у вигляді комплексних лікувально-профілактичних і медико-соціальних заходів, що обмежують формування потоку хворих, забезпечують підтримку оптимальної працездатності і якості життя. Такий ефект досягається завдяки формуванню системи контролю та управління станом функціональних резервів людини на всіх етапах лікування, профілактики і фізичної реабілітації.

Список літератури

- Горбась І. М. Профілактика хронічних неінфекційних захворювань - реальний шлях поліпшення демографічної ситуації в Україні / І.М. Горбась // Український кардіологічний журнал. - 2009. - № 3 - С.6-10
- Європейська база даних ЗДВ. - Копенгаген, WHO. - Регіональне відділення для Європи, - лютий, 2010 р.
- Коваленко В. Н. Европейское исследование профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета EUROASPIRE IV: результаты госпитального этапа в Украине / В.Н. Коваленко, М.Н. Долженко, Е.Г. Несукай // Український кардіологічний журнал. - 2014. - № 4 (дод.). - С. 4-15.
- Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітико-статистичний посібник; за ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. - Київ, 2014. - 279 с.
- Bethell H. Cardiac rehabilitation: from Hellerstein to the millennium / H. Bethell // Int. J. Clin Pract. - 2000. - № 54. - P. 92-97.
- Broustet J. Cooperative survey of the results of coronary surgery during cardiac rehabilitation / J. Broustet, C. Monperre // Arch. Mai. Coeur. Vaiss. - 1994. - № 87. - P. 1267-1273.
- Clark A. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease / A. Clark, L. Hartling, B. Vandermeer // Ann. Interned. - 2005. - № 143. - P. 659-672.
- Hammil B. Relationship between cardiac rehabilitation and long-term risks of death and myocardial infarction among elderly Medicare beneficiaries / B. Hammil, Curtis Schulmank // Circulation. - 2010. - № 121. - P. 63-70.
- Naughton J. Exercise training for patients with coronary artery disease cardiac rehabilitation revisited / J. Naughton // Sports med. - 1992. - № 14. - P. 304-319.
- Wannam S. Physical activity and mortality in older men diagnosed coronary heart disease / S.Wannam, A. Schaper, M. Walher // Circulation. - 2000. - № 102. - P. 1358-1363.

Корчинский В.С.

КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИЯ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПРИОРИТЕТЫ РАЗВИТИЯ

Резюме. В статье представлены эпидемиология, профилактика и реабилитация заболеваний системы кровообращения. Обобщены основные пути влияния на факторы риска и представлены целевые показатели терапии. Обращается внимание на роль стратегии многофакторной профилактики и реабилитации в уменьшении распространенности данной патологии.

Ключевые слова: заболевания системы кровообращения, факторы риска, профилактика, физическая реабилитация.

Korchinskiy V.S.

CARDIOREHABILITATION: CURRENT STATE AND DEVELOPMENT PRIORITIES

Summary. In the article epidemiology, prevention, and rehabilitation of the blood circulation system diseases are presented. The basis ways of influence on risk factors are generalized and target parameters of therapy are presented. Attention is paid on a role strategy of multifactorial prevention and maintenance in reduction of distribution of the mentioned pathology.

Key words: diseases of the circulatory system, risk factors, prevention, rehabilitation.

Стаття надійшла до редакції 02.12.2014 р.

Корчинський Володимир Станіславович - д.мед.н., ст. наук. співробітник, зав. кафедри фізичної та соціальної реабілітації Вінницького соціально-економічного інституту університету "Україна"; +38 097 170-15-00; vnzvmurol@yandex.ru

© Лонський Л.Й.

УДК: 616.37-002-089:572.7

Лонський Л.Й.

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

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗИ ПРИ НАБРЯКЛІЙ І ДЕСТРУКТИВНІЙ ФОРМАХ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. Наведені дані огляду літератури щодо структури підшлункової залози при гострому та деструктивному панкреатиті. Акцентується увага на відсутності обґрунтувань при виділенні жирової і геморагічної форм. Наголошується на необхідності оцінки масштабу ураження заочеревинної клітковини як фактора, що визначає тяжкість перебігу гострого панкреатиту. Вказується на прогресування морфологічних змін підшлункової залози при рецидивному панкреатиті. Обґрунтовується необхідність подальших досліджень морфології підшлункової залози при гострому панкреатиті з метою зіставлення морфологічних змін з клінічною картиною та змінами, виявлених при проведенні КТ досліджень, а також з метою оцінки ефективності застосування нових лікарських засобів.

Ключові слова: морфологія підшлункової залози, гострий панкреатит, деструктивний панкреатит.

Ще не так давно гострий панкреатит (ГП) вважався захворюванням, що зустрічається рідко, свідченням чого є відома монографія В.М. Воскресенського (1951), яка базувалася всього на 32 клінічних спостереженнях ГП. Із середини 50-х рр. ХХ ст. ГП починає займати одне із провідних місць у структурі невідкладних станів черевної порожнини [Яицкий, 2003]. Так, у структурі захворюваності шлунково-кишкового тракту ця патологія становить 5,1-9% [Скляров та ін., 2010; Aghdassi et al., 2011]. У більшості статей і оглядів зазначається, що ця тенденція зберігається і сьогодні та проявляється збільшенням кількості хворих на ГП та частим розвитком його деструктивних форм, що призводить до збільшення кількості оперативних втручань на підшлунковій залозі [Гостищев, Глушко, 2003; Григорьев и др., 2008; Губергриц, 2008]. За світовими статистичними даними захворюваність на гострий панкреатит становить 200-800 на 100 тис. населення [Савельев, Гельфанд, 2002], частка деструктивного панкреатиту при цьому становить 20-30% [Сахно, Ефимцев, 2005]. У Росії ріст захворюваності на ГП становить 38 випадків на 100 тис. населення [Гоч и др., 2008]. За даними Уніфікованого клінічного протоколу... [2014] в Україні рівень захворюваності на патологію підшлункової залози в 2012 р. становить 226 випадків на 100 тис. населення, поширеність - 2471 на 100 тис. населення. Хоча у 70-90% хворих перебіг ГП кваліфікується легким ступенем ("хвороба 72 годин") [Лебедев, Корольков, 2006], а набрякова форма ГП підшлункової залози зустрічається у 70-80% хворих панкреатитом [Савельев и др., 2003; Благовестнов, 2006], значний ріст захворюваності на ГП, його трансформація в хронічну форму в 15-30% випадків робить актуальним всебічне наукове дослідження цієї патології.

До 80-90 рр. ХХ століття морфологічний підхід до вивчення ГП займав домінуючі позиції, що ілюструється його використанням в 75% опублікованих класифікацій. На сучасному рівні точного прогнозування гострого панкреатиту та його ускладнень доцільними є клінічна, біохімічна та інструментальна оцінка ситуації [Савельев, 2009]. Однак, навіть у такій ситуації наголо-

шується, що точність і прогностична значущість у цьому випадку становлять всього 50%, застосування біохімічних лабораторних методів є трудомісткими і вартісними, а верифікація форм гострого панкреатиту за даними ультрасонографії почасти утруднена [Rau et al., 1998]. "Золотим стандартом" в топічній діагностиці і найчутливішим методом дослідження при гострому панкреатиті і його ускладнень є комп'ютерна томографія (КТ). Тому на сьогоднішній день виникає необхідність у дослідженнях, присвячених встановленню відповідності морфологічних змін і змін, виявлених при проведенні КТ досліджень [Сидорова, 2014].

Огляд публікацій за результатами хірургічного лікування ГП виявив, що сьогодні вимагає від хірургів не лише високотехнологічних методів, а й знань клінічної анатомії та морфології підшлункової залози (ПЗ), що обумовлено складним топографо-анатомічним положенням органу та його близькістю до життєво важливих структур, а також - закономірностей поширення некротичного процесу при розвитку панкреонекрозу [Савельев и др., 2001; Губергриц, 2008; Султаналиев и др., 2012]. Зазначимо, що кінцевий результат захворювання багато в чому залежить від об'єму деструкції ПЗ і заочеревинної клітковини при панкреонекрозі, причому останнє є важливим фактором, що визначає важкість перебігу гострого панкреатиту (інфільтрація, формування рідинних скупчень - секвестрацій, стадія гнійно-деструктивних змін - флегмони) [Калиев, 2013; Сидорова, 2014]. Однак повну картину структурних змін ПЗ під час оперативних втручань виявити важко, її визначають лише під час секційних досліджень [Мионов, Шелет, 2008]. Тому, наразі, актуальним є зіставлення структурних змін, виявлених під час секційних досліджень, з клінічними даними, що дозволить клініцистам прогнозувати глибину патологічних процесів у підшлунковій залозі при житті у хворих з деструктивними формами гострого панкреатиту [Калиев, 2013]. Окрім того, дані морфологічних досліджень ПЗ, завдяки високій інформативності виявлених змін, є необхідними при апробації нових засобів лікування ГП.

Вище викладене зумовило мету роботи - на основі

даних літературних джерел висвітлити сучасні уявлення щодо морфологічних змін тканини підшлункової залози при гострому та деструктивному панкреатиті.

Марсельська конференція 1984 р. окреслила градацію морфологічних уражень ПЗ при ГП: при легкому - періпанкреатичні жирові некрози і набряк, але некроз ПЗ, як правило, відсутній; при важкому - поширений періпанкреатичний або інтрапанкреатичний жировий некроз, паренхіматозний некроз або крововиливи. Ураження можуть бути локальними або дифузними. Кореляція між тяжкістю клінічних проявів і морфологічними змінами іноді може бути незначною.

Огляд публікацій щодо виникнення і перебігу ГП вказує на те, що у випадках легкого (абортивного) перебігу запальна реакція, порушення мікроциркуляції, а відповідно, і запальна відповідь не виражені, ймовірно, за рахунок початкового незначного пошкодження ацинарних клітин або адекватної протизапальної і антиоксидантної відповіді [Кукош, Петров, 2006; Савельєв и др., 2008; Недашковский, 2009; Зубицкий и др., 2010].

З позицій сучасних знань про стан ПЗ при ГП дослідниками підкреслюється, що при найбільш частій і легкій формі - набряковому (інтерстиціальному) ГП макроскопічно відзначають набряк паренхіми залози, зникнення часточковості й чітких меж, появу поодиноких жирових некрозів і дрібних крововиливів, а в сальниковій сумці - незначної кількості серозно-геморагічного випоту [Кубышкин, 2009]. У той же час, при панкреонекрозі макроскопічна картина більш яскрава: підшлункова залоза зазвичай різко збільшена в розмірах і чітко ущільнена внаслідок запального набряку, з множними плямами жирового некрозу, що зливаються. Поверхня залози і навіть оточуючої клітковини, кореня брижі тонкої і товстої кишки може мати геморагічну імбібіцію без виразних меж, часто чорного кольору [Hartwig et al., 2002]. Практично у всіх випадках панкреонекроз супроводжується вираженими змінами з боку черевної порожнини і її органів [Хендерсон, 1997].

Літературні дані щодо питання прогнозу розвитку набряку в ПЗ при ГП значно відрізняються та дещо протирічні. Ряд авторів доводять, що клінічні та гістологічні зміни повністю зникають після припинення дії етіологічного чинника [Охлобыстин, Ивашкин, 2000; Дехтярёва, 2003; Семенюк, 2003]. Інші ж вказують на те, що при набряковій формі ГП зміни ПЗ не підлягають повному зворотному розвитку та пов'язують легку форму запального процесу в ПЗ з подальшим розвитком, при певних умовах, як важкої форми захворювання, так і хронічного запалення ПЗ [Кубышкин, 2009; Uhl et al., 2002; Connor et al., 2003]. Відомо, що у віддалені терміни (6 міс.) після одноразового перенесення тваринами набрякової форми гострого панкреатиту у паренхімі ПЗ гістологічно відхилень не виявляється, однак у стромі зустрічаються вогнища збагачення грубими колагеновими волокнами без порушення часточкової будови, що заперечує тезу цілковитої абортивності набрякової

форми ГП [Лонський, 1993].

Патоморфологічний процес в тканинах ПЗ проходить 3 стадії: інтерстеційний набряк, некроз (жировий або геморагічний) і секвестрації (процес відторгнення некротичної ділянки від оточуючих живих тканин [Губергриц, Христич, 2000]. Як зазначає П.Л. Щербаков [2011] у залежності від фази розвитку патологічного процесу можна виділити чотири форми гострого панкреатиту: гострий інтерстиціальний, який відповідає фазі набряку, гострий некротичний, що виражає фазу утворення некрозу (з геморагічним компонентом або без нього); інфільтративно-некротичний і гнійно-некротичний, який відповідає фазі розплавлення і секвестрації некротичних вогнищ. При виборі тактики лікування хворих на гострий панкреатит найбільш важливо диференціювати набряклі і інтерстиціальні форми гострого панкреатиту, оскільки пацієнти з набряклою формою панкреатиту потребують консервативної терапії та динамічного спостереження, тоді як пацієнти з панкреонекрозом - інтенсивної терапії.

Слід зазначити, що сучасні патоморфологи вважають, що при будь-якій формі панкреонекрозу обов'язково присутній некроз паренхіми і діapedезні крововиливи, тому не виділяють серозну, геморагічну та жирову форми панкреонекрозу [Сидорова, 2014].

Надзвичайно обмаль даних, які б висвітлювали морфологічні та функціональні зміни при набряковій формі ГП в динаміці після кожного наступного її запалення. В експерименті на собаках показано [Костюк, 2005], що через 3 місяці після третього запалення ПЗ при набряковій формі рецидивного гострого панкреатиту відбувається зменшення товщини ПЗ в 2,4-2,5 рази, та спостерігається недостатність функції ацинарних клітин, яка проявляється розширенням ендоплазматичної сітки, конденсацією хроматину. Рецидиви набрякової форми ГП в експерименті морфологічно характеризуються розладами гемомікроциркуляції, процесами альтерації в паренхімі та інтрадуктальному епітелії, серозноексудативним з наявністю нейтрофілів запаленням, яке змінюється проліферацією клітин стромы залози. Внаслідок першого ініціювання набрякової форми ГП розширюються міжчасткові прошарки сполучною тканиною. Після другого й третього запалення відбувається прогресування панкреосклерозу, що супроводжується явищами атрофії ацинусів і появою лімфоїдно-макрофагальних інфільтратів. Повторне запалення легкої форми ГП веде в кінцевому результаті до розвитку умов для хронічного перебігу запального процесу в ПЗ, а також негативно впливає на перебіг наступних рецидивів ГП.

При моделюванні гострого панкреатиту в експерименті на щурах [Макарчук та ін, 2013] шляхом перев'язки екзокринного панкреатичного протоку виявлено розвиток оксидативного стресу в тканині ПЗ, що виявлявся значним зростанням вмісту МДА в плазмі крові на тлі пошкодження клітин залози, а також розви-

ток внутрішньотканинного набряку та атрофії ацинарної тканини. На 6-ту добу після операції у ПЗ тварин спостерігали зміни, характерні для ГП. У зразку із хвостового відділу залози відмічено лімфоцитарну та еозинофільну інфільтрацію, некроз, гіперплазію островків Лангерганса, наявність інфільтрації лімфоцитів і еозинофілів до внутрішньо- і міжчасточкових септ, розростання фібробластів у вигляді вузьких неперервних і розгалужених тяжів. У голівці ПЗ спостерігали лімфоцитарну інфільтрацію в сполучнотканинних прошарках, гіперплазію лімфоцитарних фолікул, еозинофільну інфільтрацію в лімфовузлах.

На 15-ту добу після операції за даними морфологічного дослідження тканини ПЗ щурів відбувся розвиток індуративного панкреатиту: у зразку із хвостового відділу спостерігали велику кількість нейтрофільних сегменто-ядерних лейкоцитів, склероз судин; у тілі ПЗ також виявлявся індуративний панкреатит, продовжувалось загострення, характерною була наявність нейтрофільних сегменто-ядерних лейкоцитів із домішками еозинофільних у прошарках між розрізненими островами ацинарної тканини. Спостерігався міжчасточковий фіброз, внутрішньочасточковий був легшим. Тривале запалення в підшлунковій залозі підтверджувалось подальшим зростанням у плазмі крові концентрації МДА, але антиоксидантна система еритроцитів починала знижуватися. Отримані результати автори віднесли до таких, що характеризують перехід між гострим і хронічним панкреатитом.

На 30-ту добу після операції у хвостовому відділі ПЗ тварин спостерігали склероз судин, міжчасточковий та внутрішньочасточковий фіброз, гранулому, що характерне для хронічної форми панкреатиту. У тілі органа виявлено внутрішньочасточкову фібробластичну реакцію у вигляді вузьких і широких розгалужених міжчасточкових тяжів навколо судин. Хронізація панкреатиту супроводжувалась атрофією ацинарної тканини ПЗ та заміщенням її фіброзною, розвивалась зовнішньосекреторна недостатність органа, підтверджена зниженням активності травних ферментів у щурів на 30-ту добу експерименту [Макарчук та ін, 2013].

Останні дослідження в області патоморфології пока-

зали, що деструкція тканини підшлункової залози, здатна проявлятися у вигляді локальних або дифузних вогнищ, які спочатку виникають на периферії залози і поширюються до центру. Дослідники відзначають, що при некрозі в першу чергу вражається міжчасточковий інтерстицій, який згодом заміщується фіброзною тканиною, схильною до накопичення кальцію. Тому виявлення кальцинатів в підшлунковій залозі вказує на попередній панкреонекроз [Савельєв, 2008; Kovalska et al., 2012].

Секційні дослідження А.А. Калієва [2013] показали, що при панкреонекрозі однаково часто вражена як передня, так і задня поверхня підшлункової залози, а макро- і мікроскопічні зміни в підшлунковій залозі при деструктивному панкреатиті характеризуються повним або поширеним некрозом, жировим переродженням підшлункової залози і гострими запальними змінами з явищами локального некрозу; зіставлення клінічних даних з морфологічними змінами виявило зв'язок між глибиною/поширеністю морфологічних змін і тяжкістю клінічного перебігу деструктивного панкреатиту; найбільш яскраві клініко-лабораторні зміни відзначені при поширеному некрозі, при жировому переродженні та вогнищевому некрозі клінічні прояви та зміни при лабораторних та інструментальних дослідженнях були менш виражені.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, огляд наукових публікацій з питання морфологічних змін підшлункової залози при гострому та деструктивному панкреатиті свідчить, що проблема не позбавлена своєї актуальності і сьогодні.

Зіставлення морфологічних змін підшлункової залози з клінічною картиною гострого панкреатиту та змінами, виявлених при проведенні КТ досліджень, а також з метою оцінки ефективності застосування нових лікарських засобів - ось лише деякі напрямки у подальшому вивченні цієї важливої медичної проблеми. Вивчення внутрішньоорганної будови підшлункової залози, взаємовідносин утворень, що входять до панкреато-дуоденальної зони, відкривають нові перспективи в хірургії підшлункової залози та дванадцятипалої кишки.

Список літератури

- Благовестнов Д. А. Комплексная диагностика и лечение острого панкреатита: дис. докт. мед. наук / Благовестнов Д. А. - М.: РМАПО, 2006. - 292 с.
- Благоприятный исход редкого осложнения деструктивного панкреатита / Е. М. Гоч, Ю. В. Коваленко, В. В. Красовский [и др.] // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. - 2008. - № 5. - С. 93.
- Гостищев В. К. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики / В. К. Гостищев, В. А. Глушко // Хирургия. - 2003. - №3. - С. 50-54.
- Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. - Донецк: ООО "Лебедь". - 2000. - 416 с.
- Губергриц Н. Б. Поджелудочная железа при инфекционных и паразитарных заболеваниях / Губергриц Н. Б. - Донецк: Лебедь, 2008. - 224 с.
- Дегтярева И. И. Острый панкреатит / Дегтярева И. И. - М.: МЕДпресс-информ, 2003.
- Диагностика деструктивного панкреатита [Зубицкий В.Ф., Левчук Л.А., Покровский К.А., Забелин М.В.]. - М.: Миклош, 2010. - 144 с.
- Калиев А. А. Клинико-морфологические сопоставления изменений поджелудочной железы при остром деструктивном панкреатите / А. А. Калиев // Казанский медицинский журнал. - 2013. - Вып. 4, Т. 94. - С. 464-467.
- Клинико-морфологическая характеристика панкреонекроза в свете хирургического лечения / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, Б. Р. Гельфанд, С. З. Бурневич // Анн. хир. - 2001. - № 3. - С. 58-62.
- Костюк О. Г. Морфофункциональные особенности подшлункової залози та ни-

- рок при набряковій формі гострого панкреатиту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 10.03.01 "Нормальна анатомія" / О. Г. Костюк. - Вінниця, 2005. - 23 с.
- Кубышкин В. А. Острый панкреатит / В. А. Кубышкин // Тихоокеанский медицинский журнал. - 2009. - № 2. - С. 48-52.
- Кукош М. В. Острый деструктивный панкреатит / М. В. Кукош, М. С. Петров. - Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. - 124 с.
- Лебедев Н. В. Системы объективных оценок тяжести состояния больных панкреонекрозом / Н. В. Лебедев, А. Ю. Корольков // Хирургия. - 2006. - № 7. - С. 61.
- Лонський Л. Й. Морфологічна оцінка ефективності основних способів хірургічного лікування гострого панкреатиту (експериментальне дослідження): дис. ... к. мед. наук: спец. 10.00.02 "Анатомія людини" / Лонський Л. Й. - Вінниця, 1993. - 139 с.
- Миронов В. И. Хирургическое лечение острого панкреатита. Спорные и нерешённые вопросы / В. И. Миронов, П. В. Шелет // Сибир. мед. журнал. - 2008. - № 2. - С. 95-101.
- Недашковский Э. В. Острый панкреатит: руководство для врачей / Недашковский Э. В. - М.: GEOTAR-Media, 2009. - 272 с.
- Некротический мезо- и параколит в терминальной стадии инфицированного панкреонекроза / Е. Т. Григорьев, М. В. Седах, Т. И. Бойкоб [и др.] // Инфекции в хир. - 2008. - Т. 6, №3. - С. 37-39.
- Охлобыстин А. В. Алгоритмы ведения больных острым и хроническим панкреатитом / А.В. Охлобыстин, В.Т. Ивашкин // Consilium-Medicum: обзорная статья. - Москва: Медиа Медика, 2000. - Т. 2, № 7. - Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/00_07/279.shtml
- Савельев В. С. Деструктивный панкреатит. Доказательные методы диагностики и лечения / Савельев В. С. - М.: РАСХИ, 2009. - 12 с.
- Савельев В. С. Клиническая значимость прокальцитонинового теста в дифференциальной диагностике системной воспалительной реакции при панкреонекрозе / В. С. Савельев, Б. Р. Гельфанд // Анастезиология и реаниматология. - 2002. - № 1. - С. 25.
- Савельев В. С. Панкреонекрозы / Савельев В. С., Филимонов М. И., Бурневич С. З. - М.: ООО "Медицинское информационное агенство", 2008. - 264 с.
- Сахно В. Д. Основополагающая роль компьютерной томографии в диагностике и мониторинге панкреонекроза / В. Д. Сахно, Ю. П. Ефимцев // Медицинская визуализация. - 2005. - № 1. - С. 48-53.
- Семенов Ю. С. Гострий панкреатит: етіологія, діагностика, перебіг / Ю. С. Семенов // Нова медицина. - 2003. - № 2. - С. 20-25.
- Сидорова Ю. В. Мультиспиральная компьютерной томография и магнитно резонансная томография в диагностике и определении тактики лечения острого панкреатита: дис. ... на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.13 "Лучевая диагностика и лучевая терапия", 14.01.17 "Хирургия" / Сидорова Юлия Владимировна. - Москва, 2014. - 168 с.
- Системы глутатону крові щурів та морфологічні зміни підшлункової залози в умовах експериментального гострого та хронічного панкреатиту / В. А. Макаруч, Г. О. Ушакова, О. О. Крилова // Укр. біохім. журн. - 2013. - Т. 85, № 1. - С. 71-78.
- Скляр О. Я. Деякі аспекти діагностики хронічного панкреатиту / О. Я. Скляр, Н. В. Курляк, І. В. Шалько / Експерим. та клін. фізіологія і біохімія. - 2010. - № 2. - С. 79-83.
- Султаналиев Т. А. Результаты лечения острого деструктивного панкреатита / Т. А. Султаналиев, А. Т. Джумабеков, А. Ж. Артыкбаев // Вест. хир. Казах. - 2012. - № 1. - С. 64.
- Тактика дифференцированного хирургического лечения инфицированных форм панкреонекроза / В. С. Савельев, М. И. Филимонов, С. З. Бурневич [и др.] // Анн. хир. - 2003. - № 2. - С. 51-56.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Хронічний панкреатит. - Наказ Міністерства охорони здоров'я України 10.09.2014 № 638. - Режим доступу: http://medresurs.in/news/nakaz_moz_ukrajini_638_vid_10_09_2014
- Хендерсон Д. М. Патолофізіологія органів травлення; пер. с англ. М.; СПб.: Бином; Невський Діалект, 1997. - 288 с.
- Щербаков П. Л. К вопросу о панкреатите / П. Л. Щербаков // Лечащий врач. - 2011. - № 7. - Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/07/15435229/>
- Яицкий Н. А. Острый панкреатит / Яицкий Н. А. - М., 2003. - С. 16; 38; 57-59.
- Animal models for investigating chronic pancreatitis / A. A. Aghdassi, J. Mayerle, S. Christochowitz [et al.] // Fibrogenesis Tissue Repair. - 2011. - № 4. - P. 26-42.
- IAP Guidelines for the Surgical Management of Acute Pancreatitis / W. Uhl, A. Warshaw, C. Imrie [et al.] // Pancreatol. - 2002. - Vol. 2 (6). - P. 565-73.
- Is minimally invasive retroperitoneal pancreatic necrosectomy better than open necrosectomy? / S. Connor, P. Ghaneh, M. Raraty [et al.] // Pancreas. - 2003. - Vol. 27. - P. 374.
- Patterns of Pathomorphological Changes in Acute Necrotizing Pancreatitis / I. Kovalska, O. Dronov, S. Zemskov [et al.] // International Journal of Inflammation. - 2012. - 4 p.
- Role of ultrasonographically guided fine needle aspiration cytology in diagnosis of infected pancreatic necrosis / Rau B., Pralle U., Mojer J.M., Beger H.C. // Brit. J. Surg. - 1998. - Vol. 85. - P. 179-84.
- Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis / W. Hartwig, J. Werner, C.A. Muller [et al.] // J. Hepatobiliary Pancreat. Surg. - 2002. - Vol. 9. - P. 429-435.

Лонский Л.Й.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПРИ ОТЕЧНОЙ И ДЕСТРУКТИВНОЙ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

Резюме. Приведены данные обзора литературы по структуре поджелудочной железы при остром и деструктивном панкреатите. Акцентируется внимание на отсутствии обоснований при выделении жировой и геморрагической формы. Отмечается необходимость оценки масштаба поражения забрюшинной клетчатки как фактора, определяющего тяжесть течения острого панкреатита. Указывается на прогрессирование морфологических изменений поджелудочной железы при рецидивирующем панкреатите. Обосновывается необходимость дальнейших исследований морфологии поджелудочной железы при остром панкреатите с целью сопоставления морфологических изменений с клинической картиной и изменениями, выявленных при проведении КТ исследований, а также для оценки эффективности применения новых лекарственных средств.

Ключевые слова: морфология поджелудочной железы, острый панкреатит, деструктивный панкреатит.

Lonskiy L.J.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PANCREAS AT SWELLING AND DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

Summary. Presented data review of the literature about structure of the pancreas with acute pancreatitis. The attention is focused on the absence of justification in the allocation of fat and hemorrhagic form. It noted the need to assess the scale of the defeat of the retroperitoneal fat as a factor determining the severity of acute pancreatitis. Specify the progression of morphological changes of the pancreas in patients with recurrent pancreatitis. We substantiated necessity of further research of morphology of the pancreas with acute pancreatitis in order to compare the morphological changes with the clinical picture and the changes identified through CT studies as well as to assess the effectiveness of new drugs.

Key words: morphology of the pancreas, acute pancreatitis, destructive pancreatitis.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2014 р.

Лонський Леонід Йосипович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії №1 курс урології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 521-25-84

© Маєвський О.Е., Король А.П., Тернавська Т.П., Іванюк А. О.

УДК: 616.12-006.6-08-07

Маєвський О.Е., Король А.П., Тернавська Т.П., Іванюк А. О.

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

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИННИХ ПУХЛИН СЕРЦЯ, МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗ

Резюме. В оглядовій статті узагальнено основні відомості про проблеми діагностики, локалізації, та лікування первинних пухлин серця, представлено аналіз морфологічних змін новоутворень цієї групи. В вітчизняних та зарубіжних літературних джерелах існують досить суперечні дані щодо методів діагностики та лікування цієї патології, відсутній єдиний методологічний підхід. Принципово важливим моментом в визначенні тактики лікаря-онколога при первинному виявленні пухлини є оцінка патоморфологічних ознак при цій патології, вибір лікувальної тактики та визначення прогнозу захворювання.

Ключові слова: первинні пухлини, міксосома серця, критерії діагностики та лікування, прогноз.

Вступ

Первинні пухлини серця (ППС) - відносно рідкісне захворювання з надзвичайно поліморфною клінічною картиною і несприятливим прогнозом. Вони виявляються, за даними окремих авторів, від 25 до 500 випадків на 1 млн. секцій, причому 80% серед них складають доброякісні пухлини. Проблеми діагностики пухлин серця пов'язані з тим, що в більшості випадків вони протікають під маскою інших захворювань. Часті випадки початкового безсимптомного перебігу. Тому правильний діагноз при первинному зверненні хворого до лікаря встановлюється тільки в 3-10% випадків [Шереметьєва, 2003]. Первинні пухлини серця зустрічаються рідко і з гістологічної точки зору частіше класифікуються як "доброякісні". Однак, так як при всіх пухлинах серця є потенційна можливість розвитку смертельно небезпечних ускладнень, а багато хворих з подібними пухлинами підлягають хірургічному лікуванню, дуже важливо, щоб правильний діагноз ставився у всіх випадках, коли це можливо [Vidaillet, Seward, 1987].

Приблизно 75% пухлин серця доброякісні, 25% - злоякісні і майже завжди являють собою саркоми [Полунін та ін., 2008].

В останні роки усе частіше стали з'являтися повідомлення про рецидиви новоутворень. Первинні пухлини серця привертають особливу увагу в зв'язку з поліпшенням діагностики і можливостями для їх ефективного хірургічного лікування. Американські дослідники

відзначають виявлення 25 первинних пухлин серця на 1 млн. розтинів, німецькі ж автори дають інформацію про виявлення 200 пухлин на 1 млн. розтинів. 65 з 77 центрів Німеччини, які виконують операції на серці, дали сумарну інформацію про лікування 253 хворих з ППС за даними за 1991 рік [Нечаєнко, 1991]. Саме тому, вивчення пухлин цієї групи є особливо актуальним у сучасній медицині.

Мета дослідження - на основі даних вітчизняних та зарубіжних джерел встановити основні патоморфологічні ознаки первинних пухлин серця, критерії діагностики та лікування, прогноз.

Проаналізовано вітчизняні та зарубіжні джерела з описом випадків первинних пухлин серця.

За даними деяких авторів [Botta, Sina, 2013] доброякісні первинні пухлини серця включають в себе міксому, сосочкові фіброеластоми, рабдоміоми, фіброми, гемангіоми, тератоми, ліпоми, парагангліоми і перикардальні кісти. Міксосома - це пухлина, що розвивається із сполучної тканини та містить багато слизу. У дітей спостерігається дуже рідко, а якщо розвивається, то у віці 6-10 років, складова 50% всіх первинних пухлин серця. Поширеність у жінок в 2-4 рази вище ніж у чоловіків, хоча при рідкісних сімейних формах (комплекс Карней) чоловіки страждають частіше [Зиньковський, 2010]. Приблизно 75% міксом локалізується в лівому передсерді, решта - в інших камерах серця як одинична пух-

лина або (рідше) кілька утворень. Міксоми можуть бути гладкими, твердими і часточковими або пухкими, і безструктурними. Пухкі неоформлені міксоми збільшують ризик системної емболії [Rusci, 2013].

Клінічні ознаки: пухлини серця можуть нагадувати за перебігом інші захворювання серцево-судинної системи: болі в грудній клітці, шуми в серці, аритмії, порушення провідності, випіт у перикард або тампонада серця. Характер симптомів, які спостерігаються при пухлинах серця, найбільш тісно пов'язаний з локалізацією пухлини [Srinath, 2013].

Міксоми, розташовані в області шлуночка, можуть викликати порушення викиду з шлуночка, імітуючи субаортальний стеноз, або підкляпанний стеноз легеневого стовбура. Характерно, що симптоми та ознаки міксоми в значній мірі залежать від її локалізації, можуть то зникати, то з'являтися раптово в результаті зміни положення пухлини при зміні положення тіла. Міксоми можуть проявлятися периферичними або легеневиими емболіями, а також низкою несерцевих ознак: лихоманкою, зниженням маси тіла, кахексією, нездужанням, артралгіями, шкірними висипаннями. Не дивно, що міксоми часто помилково приймають за ендокардит, колагенози, пухлини несерцевих локалізацій.

Морфологічні ознаки: при макроскопічному обстеженні міксоми - це безбарвна напівпрозора пухлина, що має широку основу. Вона щільно прилягає до стінки, має м'яку консистенцію або округле поліпоподібне утворення на ніжці. Поверхня міксоми гладка. Всередині знаходиться желеподібна маса, в якій мало клітинних елементів. Іноді міксоми можуть кальціфікуватись. Але це відбувається з дуже "літніми" міксомами. Забезпечуються кров'ю ці пухлини за допомогою різних судин: капілярів і артеріол. Тканина пухлини досить тендітна, що пояснює відрив окремих ділянок, які призводять до утворення емболів. Макроскопічно міксоми серця нагадують поліп або виноградне гроно желеподібної, м'яко- або щільно еластичної консистенції. Часта відсутність капсули створює умови для можливої фрагментації (відриву ділянок) новоутворення під час серцевих скорочень з подальшою емболією артеріальних судин.

За даними Нечаєнко М.А. (1991) своїм зовнішнім виглядом міксоми розташовані в тій чи іншій камері серця, нагадують поліп овальної форми. Розміри пухлини варіюють в межах від 0.5-15см в діаметрі. Маса пухлини коливається від 0.5-500 г. Часто пухлина має неправильну форму і може заповнювати всю камеру серця. Поверхня пухлини або гладка і блискуча або тьмяна. На розрізі тканина пухлини напівпрозора, желеподібна.

Гістологічна будова міксоми неоднорідна. Пухлина еластичної консистенції з гладенькою поверхнею, тонкою фіброзною капсулою. На розрізі міксоми має забарвлення від білого до сіро-червоного, на поверхні - слиз. Під час патогістологічного дослідження часто виявляють міксифіброму, міксохондрому, тобто поєднання міксоми з іншими формами. Основна субстанція

міксоми (матрикс) представлена аморфною оксифільною речовиною, в якій розташовані клітини веретеноподібної форми з круглим або овальним ядром, чітким ядерцем, іноді клітини в міксомі утворюють синтиціальні групи, формуючи кільцеподібні структури. Пухлинні клітини міксоми з ультраструктурою нагадують ендотеліальні і можуть брати участь у формуванні судин. Гістологічно часто виявляється фіброзне потовщення ендокарда стулок атріовентрикулярних клапанів і нижньої частини передсердя, що обумовлено відкладенням фібрину на поверхні ендокарда і збільшенням кількості колагенових і еластичних волокон.

Міксоми зазвичай характеризуються своєю доброякісністю, але з нерідкими проявами рецидивів, що разом з емболічними ускладненнями і можливістю раптової смерті в результаті заклинювання клапанних отворів ставить це захворювання в групу вкрай небезпечних. Клінічні дані, наявність рецидивів, вірогідність зляккісного переродження міксоми, випадки множинного ураження, зростання з міжпередсердною перегородкою, спостереження сімейних міксом і міксом у близнюків - все це дає дуже вагомий і яскравий докази пухлинної природи цих новоутворень.

При гістологічних дослідженнях вирізняють зірчасті, округлі витягнуті чи полігональні клітини зі світлою еозинофільною чи вакуолізованою цитоплазмою і в міру гіперхромними ядрами. Міксомні клітини не багаточисельні, розташовані поодинокими чи невеликими групами в малозернистому міксоматозному матриксі. Іноді щільно розташовані міксомні клітини формують судинноподібні утворення капілярного чи синусоїдного типу. В цитоплазмі міксомних клітин і в матриксі постійно виявляють велику кількість глікопротеїдів і глікозаміногліканів.

Крім крововиливів, скупчення фібрину і інших гематогенних пігментів, в міксомі описують осередки некрозу і склерозу, окремі колагенові і еластичні волокна. В міксоматозному матриксі виявляють осередки запалення. Відзначається ріст міксомних клітин з ендокарда, який в ділянці ніжки пухлини потовщений, багатий артеріями. Міксомні клітини не проникають за межі ендокарду. Необхідно відмітити те, що в поодиноких випадках виявлена хрящова тканина і епітеліальні структури в вигляді залозистих трубочок.

Цитоплазма розташованих в пухлині міксомних клітин містить велику кількість мітохондрій. Овальні або неправильної форми ядра міксомних клітин характеризуються рівномірним розподілом хроматину і невеликими інвагінаціями. Міксомні клітини містять різну кількість цитоплазматичних мікрофіламентів, які або розташовуються хаотично або формують тонкі різнонаправлені пучки.

За даними Книшова Г.В. (2005) результати гістологічних і імуногістохімічних досліджень міксоми серця підтверджують ендотеліальне походження цих пухлин. Саме таким є генез поверхневих клітин ворсинчастих

міксом. Гладкі щільні міксони вистелені, в основному, ендокардіальним ендотелієм. Виявлення ангіотензин-конвертуючого ферменту в клітинних елементах цих пухлин, дозволило вперше визначити їх походження. Дослідження показали, що джерелом росту міксони серця є ендотеліоцити артеріальних судин підендокардіального шару.

При цьому слід зазначити, що локалізація пухлини відіграє важливу роль у проліферації поверхневих клітин. Так, за дослідженнями авторів [Vidaillet, Seward, 1987] у лівому передсерді локалізувалися переважно 65,2% пухких, ворсинчастих міксом, поверхня яких була покрита пухлинними клітинами. У правому передсерді знаходилися переважно 77,4% компактних щільних міксом з поверхнею, що утворювалася ендотелієм ендокарду. Крім того, кількість ворсин на поверхні міксом правого передсердя було значно меншою, ніж на поверхні міксом лівого передсердя.

Діагностика: Незважаючи на досить значні розміри "старих" міксом, виявити їх не так вже й просто. Для цього пацієнтові необхідно послідовно пройти ряд діагностичних обстежень. В арсеналі сучасної медицини багато методів, що дозволяють виявити пухлину будь-якого розміру. Не всі вони інформативні окремо. Але комплексне їх застосування дає можливість зробити правильні висновки. Розпізнати ППС надзвичайно складно, оскільки патогномонічних ознак немає, перебіг хвороби може бути безсимптомним. До цього часу клінічно пухлини серця, зокрема міксони, діагностують під час первинного звертання лише в 5-10% хворих. Переважну більшість пацієнтів спостерігають у терапевтичних стаціонарах з підозрою на ревмокардит, ревматичну мітральну або трикуспідальну ваду серця, констриктивний перикардит, рецидивну тромбоемболію легеневої артерії, інфекційний ендокардит тощо. Локалізуючись у різних камерах серця, пухлини найчастіше симулюють клінічну картину стенозу того або того клапанного отвору. При цьому клінічні прояви хвороби найчастіше інтерпретують як ревматичні ураження клапанів. Певна клінічна настороженість в інтерпретації анамнезу захворювання та деяких інших фізикальних даних дає змогу запідозрити ППС. Клінічна симптоматика пухлини серця залежить перш за все від локалізації, розміру та ступеня рухливості новоутвору. Для великих неоплазм, що пролабують у клапанні отвори, найхарактернішою є триада симптомів: обструкція, емболізація та конституційні ознаки. За малих неоплазм механічного чинника обструкції клапанних отворів може зовсім не бути. Детально проаналізувавши клінічний перебіг пухлин серця, і зокрема міксом, можна виділити кілька клінічних показників, що дають підставу запідозрити наявність пухлини: 1. Раптова поява характерних клінічних ознак, іноді внаслідок зміни положення тіла. 2. Швидке прогресування серцево-судинної недостатності, попри застосування кардіальної терапії. 3. Невелика тривалість захворювання порівняно з ревматичними вадами серця. 4.

Виникнення емболій периферійних судин або судин легень на тлі синусового ритму, а не миготливої аритмії. 5. Задишка або раптове короточасне знепритомнення. 6. Мелодія ревматичної вади (частіше стенозу мітрального клапана), для якої характерними є мізерність та мінливість шумів під час зміни положення тіла хворого. 7. Перебіг захворювання під маскою інфекційного ендокардиту, слабкість, схуднення, анемія, підвищення ШОЕ, тривалий субфебрилітет, незважаючи на лікування антибіотиками. Застосування ехокардіографії забезпечило точну та своєчасну діагностику пухлини серця. Цей метод став основним у комплексі діагностичних заходів у разі ППС, інформативність його нині наближається до 100%. Зокрема, двовимірне сканування надає змогу реєструвати в реальному масштабі часу розмір та форму новоутворів, місце їх прикріплення, рухливість, співвідношення з клапанним апаратом, ступінь порушення гемодинаміки. Це допомагає вже в поліклінічних умовах встановити правильний діагноз та визначити оптимальну хірургічну тактику лікування [Полунін та ін., 2008].

Локалізація пухлини: при обстеженні пацієнтів частіше виявляється міксом передсердя. Вона може вразити як ліву, так і праву частину серця. Не виключена її локалізація і в шлуночках, але це скоріше є винятком. Відомі випадки появи множинних пухлин одночасно в різних відділах серця. Залежно від місця розташування спостерігаються різні клінічні ознаки у хворого [Зиньковський, 2010]. Міксом лівого передсердя перевершує всі інші патології за частотою розповсюдження (75% від усіх випадків). Міксом порушує венозний відтік, звужуючи отвір. Як наслідок - артеріальна і венозна гіпертензія, а також вторинна правошлуночкова серцева недостатність. Міксом правого передсердя зустрічається в 20% випадків. Венозний відтік ускладнює стеноз правого передсердно-шлуночкового отвору. Виникає венозна гіпертензія. Міксом шлуночків зустрічається дуже рідко.

Лікування і прогноз. Початок хірургії пухлин серця відбувся в 1951 році, коли Е. Мауег вперше успішно видалив епікардіальну ліпому на працюючому серці. Лікування доброякісних первинних пухлин - хірургічне висічення з подальшою періодичною ехокардіографією не менше 5-6 років для своєчасної діагностики рецидиву. За даними Полуніна О. І. та ін. [2008] оперативне втручання зазвичай дає хороші результати (95% виживання протягом 3 років). Винятки становлять рабдоміоми, більшість яких прогресує спонтанно і не потребує лікування, і перикардіальні тератоми, здатні привести до необхідності термінового перикардіоцентезу. Коли рабдоміоми або фіброми множинні, хірургічне лікування зазвичай неефективно, і прогноз несприятливий протягом 1 року після встановлення діагнозу; 5-річна виживаемість може бути нижче 15%.

Лікування злоякісних первинних пухлин зазвичай буває паліативним (наприклад, променева терапія, хімотерапія, лікування ускладнень), оскільки прогноз хірургічного втручання не сприятливий.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Первинні пухлини серця нагадують за перебігом інші захворювання серцево-судинної системи. Характер симптомів, які спостерігаються при міксоммах серця найбільш тісно пов'язаний з локалізацією пухлини.
2. Міксоми серця є відносно рідкісними та характеризуються надзвичайно поліморфною клінічною карти-

ною. Лікування злоякісних первинних пухлин паліативне (променева терапія, хіміотерапія), наслідки хірургічного втручання несприятливі.

У зв'язку з необхідністю визначення правильної стратегії лікування первинних пухлин серця є доцільним продовження наукових досліджень з приводу виявлення та оцінки патоморфологічних ознак при цій патології, вибору лікувальної тактики та прогнозування захворювання.

Список літератури

- Зиньковский М. Ф. Врождённые пороки сердца; под. ред. Возианинова / Зиньковский М. Ф. - Книга-плюс, 2010. - 1200 с.
- Кнышов Г. В. Опухоли сердца. Проблемы диагностики и хирургического лечения / Кнышов Г. В., Витовский Р. М., Захарова В. П. - К. : Преса України, 2005. - 254 с.
- О семейных миксомах сердца. / М. А. Нечаенко, Л. П. Черепенин, Г. Ф. Шереметьева [и др.]. // Клин. Медицина. - 1991. - №6 - С. 38-41.
- Первинні пухлини серця: можливості раннього діагностування / О. І. Полунін, В. Г. Непрелюк, М. І. Линник [та ін.] // Медицина трансп. України. - 2008. - № 1. - С. 54-57.
- Шереметьева Г. Ф. Представления о гистогенезе миксомы в свете ее гистологических и ультраструктурных особенностей / Г. Ф. Шереметьева, М. А. Нечаенко, К. А. Рогов // Архив патологии. - 2003. - №3. - С. 20-24.
- Life - Threatening Tumors of the Heart in Fetal and Postnatal Age / A. Pucci, G. Botta, N. Sina [et al.]. // J. Pediatr. - 2013. - Vol. 5. - P. 964-969.
- "Syndrome myxoma"; a subset of patients with cardiac myxoma associated with pigmented skin lesions, and peripheral and endocrine neoplasms / H. J. Vidaillet, J. B. Seward, F. E. Fyke [et al.]. // Br. Heart S. - 1987. - Vol. 57. - P. 247-285.
- Srinath R. N. Surgical removal of a left ventricular myxoma in an infant / R. N. Srinath, G. S. Sunil, R. K. Kumar / Annals of Pediatric Cardiology. - 2013. - Vol. 6. - P. 179-183.

Маевский А.Е., Король А.П., Тернавская Т.П., Иванюк А.А.

КЛИНИКО - MORFOЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ СЕРДЦА, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗ

Резюме. В обзорной статье обобщены основные сведения о проблемах диагностики, локализации и лечения первичных опухолей сердца, представлен анализ морфологических изменений новообразований этой группы. В отечественных и зарубежных литературных источниках существуют достаточно противоречивые данные о методах диагностики и лечения этой патологии, отсутствует единый методологический подход. Принципиально важным моментом в определении тактики врача-онколога при первичном выявлении опухоли является оценка патоморфологических признаков при этой патологии, выбор лечебной тактики и определения прогноза заболевания.

Ключевые слова: первичные опухоли, миксома сердца, критерии диагностики и лечения, прогноз.

Maievskiy O.E., Korol A.P., Ternavska T.P., Ivanyuk A.O.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PRIMARY HEART TUMORS, TREATMENT AND DIAGNOSIS METHOD, PROGNOSIS

Summary. In a review article summarizes basic information about problem of diagnosis, localization, and treatment of primary tumors of the heart, an analysis of morphological changes of tumors in this group are showed. In the domestic and foreign literature there is a quite contradictory data on the methods of diagnosis and treatment of this disease, there is no single methodological approach. The vital factor in determining the tactics of oncologist at the primary tumor detection is the evaluate the pathomorphological features of this pathology, the choice of treatment strategy and prognosis of the disease.

Key words: primary tumor, cardiac myxoma, criteria of diagnostic and treatment, prognosis.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2014 р.

Маєвський Олександр Євгенович - д.мед.н., професор кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-55-55

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-55-55

Тернавська Тетяна Петрівна - студентка 2-го курсу медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-55-55

Іванюк Анастасія Олександрівна - студентка 4-го курсу медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-55-55

© Ольхова І.В., Сидорук Л.А., Марценюк Н.В., Шаюк А.В.

УДК: 616.831-009.7-053.2

Ольхова І.В., Сидорук Л.А., Марценюк Н.В., Шаюк А.В.

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

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ ТИПУ НАПРУГИ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ

Резюме. Розглянуто питання класифікації, діагностичних критеріїв головного болю типу напруги та його варіантів: рідкісного, частого епізодичного і хронічного головного болю типу напруги, основні причини його виникнення у дітей, патогенетичні

механізми його розвитку, терапевтична стратегія.

Ключові слова: діти, головний біль типу напруги, епідеміологія, класифікація, діагностичні критерії, патогенез, профілактика, лікування.

У педіатричній неврологічній клініці головний біль (ГБ) (органічний, судинний, психогенний), посідаючи друге місце після болю в животі, є поширеною скаргою, і становить 25-30 % від усіх звертань [Няньковський, Возняк, 2007; Bille, 1996]. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що поширеність ГБ продовжує залишатись на стабільно високому рівні [Горюнова, 2012]. Серед больових синдромів в дитячому віці ГБ за поширеністю займають лідируючі позиції з наростанням від 3-8 % серед дошкільнят до 57-82 % у підлітків [Нестеровський, Заваденко, 2013]. У період 1977-1991 рр. поширеність головного болю за даними D. W. Lewis et al. [2002] знаходилась у межах 37-51% зі збільшенням її частоти з 57% до 82% до п'ятнадцятилітнього віку. У США, приблизно 20% дітей віком від 4 до 18 років повідомляють про часті або сильні ГБ протягом останніх 12 місяців (4,5% - серед 4-6 літніх і 27,4% - серед 16-18 літніх) [Strasburger et al., 2006; Bonthius, Lee, 2012]. У період 2001-2003 рр. скарги на головний біль пред'являли 51,8 % школярів м. Москви віком від 7 до 16 років (7 літні - 30,4%, серед 12-15 літні - 58,3%) [Горюнова і др., 2004; Базарная, 2005] і 46,4 % школярів м. Смоленська [Юдельсон, Рачин, 2003; Пак і др., 2006]. За даними українських науковців біль голови реєструється у 69,2 % школярів 1-11 класів, частота якого з віком істотно збільшується (з 49,6 % у дітей 7 років до 74,1% - у дітей віком 16 років) [Возняк, 2009]. Отже, поширеність ГБ зростає зі збільшенням віку дитини та залежить від статі: у препубертаті поширеність ГБ серед хлопчиків і дівчаток приблизно однакова (10%), а за деякими даними хлопчики у цьому віці більш схильні до головних болей, ніж дівчатка, в той час як після статевого дозрівання, головні болі зустрічаються частіше у дівчаток (28-36 % проти 20%) [Bonthius, Lee, 2012].

Оскільки БГ є неспецифічним симптомом, то встановлення типу болю, від якого страждає дитина, а відтак - спроба зменшити частоту нападів та їх тривалість залишається ключовим моментом лікування дітей із БГ [Возняк, Няньковський, 2008].

Серед усіх форм цефалгії у дітей найбільш поширеним є головний біль напруги, який визначають як головний біль, що виникає у відповідь на психічну або м'язову напругу при гострому або хронічному емоційному стресі та не пов'язаний із хворобами, що спричинюють структурні зміни головного мозку [Колосова, Осипова, 1997; Вознесенская, Вейн, 1999; Headache Classification Committee ..., 2004].

Мета роботи - навести сучасні уявлення щодо епідеміології, класифікації, діагностичних критеріїв, патогенезу, профілактики та лікування головних болей напруги (ГБН) у дітей.

У структурі головного болю ГБН зустрічається у 10-28% [Горюнова і др., 2004; Базарная, 2005; Anttila, 2006].

Серед хворих на первинний головний біль 7-16 років у Росії цефалгія напруги виявляється в 70,9 % спостережень [Пак, 2006], в Україні вона становить 67,1 % від усіх випадків болю голови [Возняк, 2009].

Зазначимо, що сьогодні прийнято використовувати термін "головні болі типу напруги" (tension-type headache ТТН), який замінює попередні терміни "головні болі м'язового скорочення" та "головні болі напруги" [Headache Classification Committee ..., 2013; Cruse et al., 2014].

Характеристика ТТН: "банальний", без яскравих проявів, звичний, однак "підступний", такий, що не викликає значної тривоги, оскільки на перших порах добре знімається знеболюючими препаратами.

Діагноз ТТН ґрунтується, головним чином, на клінічних критеріях, визначених Міжнародним товариством головного болю (ICHD) [Headache Classification Committee ..., 2004; 2013], які розроблені задля змоги розрізнити різні форми первинного ГБ: ТТН, мігрень, кластерний головний біль: ГБ тупий, тиснучий, монотонний, стійкий (непульсуючий); дифузний, як правило, двохсторонній, може локалізуватися в лобово-скроневій або шийно-потиличній областях, іноді з одностороннім акцентом; інтенсивність болю від слабкої до помірної, не посилюється від звичної повсякденної діяльності; на висоті ГБ може з'явитись світло- або звукобоязнь, анорексія або тошнота (як правило не поєднуються).

Зазначимо, що типові ознаки окремих форм болю голови у вигляді таблиць, знайомство з якими будуть корисними для практикуючих лікарів, наведені в роботах А.В. Возняк, С.Л. Няньковський [2008], F. R. Taylor [2011], D. J. Bonthius, A. G. Lee [2012].

За сучасною класифікацією розрізняють три підформи ТТН [Headache Classification Committee ..., 2013]:

- рідкісні епізодичні ТТН: щонайменше 10 епізодів головного болю, що відбуваються в середньому менше, ніж один день на місяць (<12 днів на рік), тривалістю від 30 хвилин до 7 днів, мають щонайменше дві з наступних чотирьох характеристик: двохстороння локалізація, неппульсуючий біль, легкої або помірної інтенсивності, не посилюється від звичайної фізичної активності, а також відсутні нудота і блювота, допускається одне з двох - або світло-, або фонофобія. У більшості випадків рідкісні епізодичні ТТН не вимагають уваги з боку медичних працівників, рекомендовано однократний прийом ненаркотичних анальгетиків, масаж голови і комірцевої зони;

- часті епізодичні ТТН: принаймні 10 епізодів головного болю, що відбуваються в середньому від 1 до 14 днів на місяць (>12 і <180 днів у році), тривалістю від 30 хвилин до 7 днів, при тривалості захворювання не менше 3 місяці, мають щонайменше дві з наступних чотирьох характеристик: двохстороння локалізація, неппульсуючий біль, легкої або помірної інтенсивності, не

посилюється від звичайної фізичної активності, а також відсутні нудота і блювота, допускається одне з двох - або світло-, або фонофобія. Слід пам'ятати, що часті епізодичні ТТН нерідко співіснують з мігренню без аури. Тому у випадку частих епізодичних ТТН рекомендовано вести діагностичний щоденник головного болю. Часті епізодичні ТТН іноді можуть призвести до інвалідності та потребують лікування. У дітей з частими ТТН може бути корисним антидепресантамітриптилін [Anttila, 2006];

- хронічний ТТН: з епізодами ГБ 15 і більше днів на місяць аж до щоденних при тривалості захворювання в середньому більше 3 місяців (>180 днів у році), тривалістю від кількох годин до кількох днів, або невпинний, мають щонайменше дві з наступних чотирьох характеристик: двохстороння локалізація, неппульсуючий біль, легкої або помірної інтенсивності, не посилюється від звичайної фізичної активності, але допускається м'яка нудота та або світло-, або фонофобія. Хронічний ТТН - серйозне захворювання, яке супроводжується значним зниженням якості життя і високою інвалідністю. Лікування має бути індивідуальним і поєднувати в собі прийом антидепресантів і лікарських засобів, що усувають безпосередньо причину, яка викликала головні болі.

Крім того, додатково у межах вказаних форм ТТН виділяють варіанти з і без залучення в патологічний процес перикраніальних і/або шийних м'язів, що визначається пальпацією та електронейроміографією [Пак и др., 2006; Горюнова, 2012; Taylor, 2011; Headache Classification Committee ..., 2013].

Виокремлення в межах ТТН трьох підформ зумовлене декількома причинами: патофізіологією, впливом на якість життя і підходами до лікування. В епізодичних ТТН більш задіяні периферичні механізми болю, а при хронічному ТТН - центральні механізми [Bendtsen, 2000; Headache Classification Committee ..., 2013]. Гострі симптоматичні методи лікування використовуються для рідкісних епізодичних ТТН, а профілактичні процедури використовуються для високочастотних епізодичних ТТН і хронічної ТТН [Taylor, 2011].

Найбільш визнаними теоріями розвитку ГБН до недавнього часу були судинна, нейрогенна, психогенна, біохімічна та міофасціальна теорії.

Так, раніше причиною головного болю вважали: тривогу і депресію, тривалу напругу м'язів шиї та сухожилково-м'язового шлему, надмірне і тривале вживання анальгетиків ("абузусна" ГБ).

Вважали, що найбільш частим провокуючим чинником ГБН є психоемоційний стрес та афективні розлади (тривога і депресія), часто в прихованій формі, що супроводжуються скаргами не лише на больовий синдром, а й утому, швидке виснаження, емоційну лабільність, поганий сон та апетит [Возняк, Няньковський, 2008; Passchier, Orlebeke, 1985]. За ранжуванням провокуючі фактори ГБН становлять: 78,2 % - розумові навантаження, 51,3 % - емоційна напруга, 52,6 % - порушення сну [Пак, 2006]. На значній ролі вроджених

особливостей особистості у виникненні та формуванні цього патологічного процесу, на які нашаровуються переживання поточних стресових ситуацій, наголошують Л.А. Пак з співав. [2006]. Окрім того, такий чинник, як напруга м'язів голови та шиї під час зосередженої фізичної, інтелектуальної або емоційної роботи, тривалому перебуванні в статичному положенні, як правило, з неправильною посадкою за партою, перед телевізором або комп'ютером, при розладах зору, що викликають напруження очних м'язів і спазм м'язів шиї при неправильній фіксації голови, при наявності сколіозу і/або плоскостопості у дитини, викликає головний біль напруги, який проходить після відпочинку і розслаблення м'язів. Головний біль напруги розцінювали як нездорову звичку, який можна усунути, домігшись від дитини гарної постави, підбравши окуляри, налаштувавши здоровий спосіб життя з правильним співвідношенням роботи та активного відпочинку, а в більш складних випадках - застосувавши гімнастику і розслаблюючі процедури (масаж, аутотренінг, голкорекфлексотерапія, фізіотерапія та ін). Головний біль напруги може бути викликаний і тривалим вживанням анальгетиків або транквілізаторів, тому наголошують на шкоді самолікування [Воскресенская, 2007]. Ефективними вважали релаксацію і когнітивну терапію. Ряд авторів обґрунтовують доцільність використання арт-терапевтичних мистецьких технік у дітей з епізодичним та хронічним головним болем напруження, застосування яких достовірно зменшує рівень реактивної та особистісної тривожності, депресивності у дітей з хронічною формою цефалгії напруження, що є доказом депримуючого впливу арт-терапії на активність симпато-адреналової системи [Гайструк та ін., 2013]. Показано, що вміст метаболітів оксиду азота в крові при цефалгіях напруги у дітей збільшений у 3,9 рази, нормалізація якого, що супроводжується клінічним покращанням, спостерігається після курсового лікування хворих на епізодичний ТТН коротексином [Пак, 2006].

На сьогодні, після публікації ICHDI, з'явилися дослідження, що заперечують психогенну природу ТТН і настійно рекомендують розробляти нейробиологічні основи ТТН, по крайній мірі, для більш важких підтипів ТТН [Seshia et al., 2009; Headache Classification Committee ..., 2013]. ICHD-3 бета [2013] закликає до подальшого дослідження патофізіологічних механізмів і лікування головного болю типу напруги.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підводячи підсумок аналізу наукових розробок щодо ряду питань головного болю типу напруги у дітей можна констатувати, що ця патологія досить широко представлена у дитячій популяції.

2. Діагноз головного болю типу напруги ґрунтується на останніх (2013) клінічних критеріях, визначених Міжнародним товариством головного болю (ICHD), які

дають змогу розрізняти різні форми первинного головного болю: головний біль типу напруги, мігрень, кластерний головний біль, а також підформи головного болю типу напруги, що важливо при виборі ліку-

вальної тактики.

Окремі конкретні механізми патогенезу головного болю типу напруги і його лікування залишаються недостатньо вивченими та потребують подальшого вивчення.

Список літератури

- Базарная Н. А. Хроническая посттравматическая головная боль у детей: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.09 "Педиатрия" / Базарная Наталья Анатольевна. - М., 2005. - 183 с.
- Вознесенская Т. Г. Головная боль напряжения / Т. Г. Вознесенская, А. М. Вейн // Consilium medicum. - 1999. - № 2. - С. 63-66.
- Возняк А. В. Біль голови у дітей: алгоритм діагностики та характеристика основних клінічних форм / А. В. Возняк, С. Л. Няньковський // Здоровье ребенка. - 2008. - № 4. - С. 44-50.
- Возняк А. В. Патогенетичні основи диференційованого лікування головного болю перенапруження у дітей шкільного віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.01.10 "Педіатрія" / А. В. Возняк. - Львів, 2009. - 17 с.
- Воскресенская О. П. Головная боль напряжения / Воскресенская О. П. // Обучающее видео: Неврология. - Россия, 2007. Продолжительность: 54 минуты 58 секунд. - Режим доступа: <http://e-book.in.ua/books/dokumentalnie/zdorove/15578-golovnaya-bol-naprязheniya-dmn-prof-voskresenskaya-op-2007-g-obuchayuschee-video-nevrologiya.html>
- Горюнова А. В. Патогенетические механизмы головной боли напряжения у детей. Терапевтическая стратегия и принципы профилактики / А. В. Горюнова // Лечащий врач. - 2012. - № 1. - Режим доступа к журналу: <http://www.lvrach.ru/2012/01/15435321/>
- Горюнова А. В. Первичная головная боль у детей / А. В. Горюнова, О. И. Маслова, А. Г. Дыбунов // Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова. - 2004. - Т. 104, № 5. - С. 69-76.
- Колосова О. А. Головные боли: основные формы, диагноз и лечение / О. А. Колосова, В. В. Осипова // Рос. мед. журнал. - 1997. - № 3. - С. 30-32.
- Нестеровский Ю. Е. Принципы диагностики и лечения головных болей у детей и подростков / Ю. Е. Нестеровский, Н. Н. Заваденко // Фарматека. - 2013. - № 1. - Режим доступа к журналу: <http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/8712>
- Няньковський С. Л. Рідкісні випадки головного болю в дітей: проблеми діагностики і лікування / С. Л. Няньковський, А. В. Возняк // Здоровье ребенка. - 2007. - Т. 5 (8). - С. 71-77.
- Пак Л. А. Клиническое значение оксида азота при первичных головных болях у детей: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 "Педиатрия", 14.00.13 "Нервные болезни" / Л. А. Пак. - М., 2006. - 22 с.
- Патогенетические механизмы первичной головной боли у детей / Л. А. Пак, И. Е. Смирнов, В. М. Студеникин [и др.] // Вопр. совр. педиатр. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 31-36.
- Роль арт-терапії в корекції психоемоційного стану та нейроендокринної адаптації у дітей з цефалгіями напруження / Н. А. Гайструк, А. В. Мельник, А. В. Гайструк, Р. П. Стенянский // Science and Education a New Dimension: Natural and Technical Sciences. - 2013. - Vol. I (2), Issue 15. - Режим доступа: www.seanewdim.com
- Юдельсон Я. Б. Особенности головной боли напряжения у детей и подростков / Я. Б. Юдельсон, А. П. Рачин // Вопр. совр. педиатр. - 2003. - Т. 2. - С. 51-55.
- Anttila P. Tension-type headache in childhood and adolescence / P. Anttila // Lancet Neurol. - 2006. - Vol. 5 (3). - P. 268-74.
- Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache - possible pathophysiological mechanisms / L. Bendtsen // Cephalalgia. - 2000. - № 20. - P. 486.
- Bille B. Migraine and tension-type headache in children and adolescents / Bille B. // Cephalalgia. - 1996. - Vol. 16. - P. 78.
- Bonthius D. J. Approach to the child with headache / D. J. Bonthius, A. G. Lee //
- NCC Pediatrics Continuity Clinic Curriculum: Headache. - 2012. - Режим доступа: <http://www.nccped.com/ContinuityModules-Spring/Headache-Resident.pdf>
- Headache Classification Committee. The International Classification of Headache Disorders, 2nd Edition // Cephalalgia. - 2004. - Vol. 24. - P. 1-160.
- Headache / [Strasburger V. C., Brown R. T., Braverman P. K. et al.] // Adolescent Medicine. A Handbook for Primary Care. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. - P. 25.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). // Cephalalgia. - 2013. - Vol. 33. - 629 p.
- Passchier J. Headaches and stress in schoolchildren: an epidemiological study / J. Passchier, J. F. Orlebeke // Cephalalgia. - 1985. - № 5. - P. 167-176.
- Practice parameter: Evaluation of children and adolescents with recurrent headaches: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and Practice Committee of the Child Neurology Society / D. W. Lewis, S. Ashwal, G. Dahl [et al.] // Neurology. - 2002. - Vol. 59. - P. 490-498.
- Seshia S. S. Tension-type headache in children: the Cinderella of headache disorders! / S.S. Seshia, I. Abu-Arafah, A. D. Hershey // Can. J. Neurol. Sci. - 2009. - Vol. 36 (6). - P. 687-95.
- Taylor F. R. Tension-type headache in adults: Pathophysiology, clinical features, and diagnosis / F. R. Taylor. - 2011. - Режим доступа: <http://www.uptodate.com/contents/tension-type-headache-in-adults-pathophysiology-clinical-features-and-diagnosis>
- Tension-type headache in children / R. P. Cruse, M. C. Patterson, J. W. Swanson, J. F. Dashe. - 2014. - Режим доступа: <http://www.uptodate.com/contents/tension-type-headache-in-children>

Ольхова И.В., Сидорук Л.А., Марценюк Н.В., Шаук А.В.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ ТИПА НАПРЯЖЕНИЯ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Резюме. Рассмотрены вопросы классификации, диагностических критериев головной боли типа напряжения и ее вариантов: редкой, частой эпизодической и хронической головной боли типа напряжения, основные причины ее возникновения у детей, патогенетические механизмы ее развития, терапевтическая стратегия.

Ключевые слова: дети, головная боль типа напряжения, эпидемиология, классификация, диагностические критерии, патогенез, профилактика, лечение.

Olhova I.V., Sidoruk L.A., Martsenyuk N.V., Shayuk A.V.

TENSION-TYPE HEADACHE IN CHILDREN: MODERN CONCEPTS

Summary. The problems of classification, diagnostic criteria for tension-type headaches, and its variants: infrequent episodic, frequent episodic and chronic tension-type headache, the main reasons for its occurrence in children, pathogenetic mechanisms of

development, therapeutic strategy were considered.

Key words: children, tension-type headache, epidemiology, classification, diagnostic criteria, pathogenesis, prevention, treatment.

Стаття надійшла до редакції 28. 11. 2014 р.

Ольхова Ірина Валеріївна - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, дитячий невролог ВОПНЛ ім. Ющенка; +38 097 275-78-29

Сидорук Лариса Анатоліївна - дитячий невролог ВОПНЛ ім. Ющенка; +38 067 879-70-17

Марценюк Наталія Володимирівна - дитячий невролог ВОПНЛ ім. Ющенка; +38 067 954-43-74

Шаюк Алла Володимирівна - к.мед.н., лікар-невропатолог КУЦМЛ м. Житомир; +38 097 738-60-08

© Ткаченко Т.В.

УДК: 616.345

Ткаченко Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, Україна, 21029)

МІКРОСКОПІЧНИЙ КОЛІТ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Резюме. Мікроскопічний коліт є особливою формою хронічних запальних захворювань товстої кишки та представлений лімфоцитарним або колагеновим колітами. Щорічна захворюваність складає від 5 до 10 на 100000 населення, при цьому пік захворюваності припадає на 60 - 70 років. Мікроскопічний коліт маніфестує хронічною водянистою діареєю. Діагноз підтверджують гістологічним дослідженням тканин, яке виявляє потовщення субепітеліальних колагенових волокон при колагеновому коліті та збільшення кількості інтраепітеліальних Т-лімфоцитів при лімфоцитарному коліті. Базисним препаратом для лікування мікроскопічного коліту є будесонід, який дозволяє досягти ремісії хвороби у 80% пацієнтів протягом 8 тижнів. Огляд має на меті ознайомити лікарів загальної практики, ендоскопістів, патологоанатомів з оновленими даними щодо етіології, епідеміології, діагностики і лікування мікроскопічного коліту.

Ключові слова: мікроскопічний коліт, колагеновий коліт, лімфоцитарний коліт, хронічна діарея, будесонід.

Мікроскопічний коліт (МК) - запальне захворювання товстої кишки, яке морфологічно представлено колагеновим колітом (КК) та лімфоцитарним колітом (ЛК). Труднощі діагностики полягають в симптоматичній схожості з симптомами синдрому подразненої кишки (СПК). Метою даного огляду є ознайомити лікарів загальної практики, гастроентерологів, ендоскопістів, патологоанатомів з оновленими даними щодо етіології, епідеміології, діагностики і лікування МК.

Етіологія МК до кінця нез'ясована та ймовірно багатфакторна [Bohr et al., 2014]. Припускається, що антигенне подразнення слизової оболонки мікроорганізмами, токсинами, медикаментами, жовчаними кислотами, тютюновим димом, підвищує її проникність та призводить до ушкодження епітеліальних клітин з наступною активацією імунної системи, що проявляється інфільтрацією власної пластинки слизової оболонки лімфоцитами (ЛК) або порушенням балансу між синтезом та деградацією колагену (КК) [Tysk et al., 2011].

Сьогодні існують переконливі докази щодо аутоімунного генезу МК. Так супутні аутоімунні захворювання спостерігаються у 30-50% пацієнтів з МК. Найбільш поширеними є целіакія (2-20%), захворювання щитовидної залози (10-20%), інші аутоімунні стани (цукровий діабет, ревматоїдний артрит, синдром Шегрена). Проте, на відміну від виразкового коліту та хвороби Крона, не виявлено взаємозв'язку з аутоімунними захворюваннями печінки [Vigren et al., 2013].

Загальна поширеність МК постійно зростає, проте

довгий час залишалось нез'ясованим, чи відбувається підвищення власне захворюваності, чи в міру збільшення настороженості зі сторони лікарів, покращується діагностика. Нещодавно проведене дослідження [Andrews et al., 2012] показало, що зростання захворюваності обумовлене збільшенням як власне ендоскопічних досліджень у пацієнтів з симптомами МК, так і біопсій слизової оболонки за незмінної слизової оболонки товстої кишки.

За даними популяційних досліджень [Fernandez-Banares et al., 2011], захворюваність для КК і ЛК складає від 5 до 10 на 100000 тис. населення. Довгострокові епідеміологічні дослідження, що проводились в Швеції [Olesen, et al., 2004] та США [Pardi et al., 2007] засвідчили, зростання захворюваності в 1980-х і 1990-х роках та стабілізація захворюваності в наступні десятиліття. Не дивлячись на те, що хвороба поширена у всіх вікових категоріях, в тому числі у дітей, дебют захворюваності КК частіше розвивається переважно на 6 - 7 декадах життя, крім того жінки хворіють в 10 - 20 разів частіше, ніж чоловіки [Samarago et al., 2007; Bohr et al., 2014]. Пік захворюваності на ЛК припадає на таку ж вікову категорію, проте переважання жінок менш помітне [Olesen et al., 2004].

Характерними проявами КК і ЛК є хронічна, або рецидивуюча водяниста діарея, часто нічна діарея, спастичний біль в животі, втрата ваги, нетримання калу та втома [Münch et al., 2012; Tysk et al., 2011]. Початок захворювання може бути раптовим, імітуючи кишкову

інфекцію [Olesen et al., 2004]. Клінічні симптоми МК можуть бути невірно стлумачено як СПК [Abboud et al., 2013]. Проте на відміну від симптомів СПК, у пацієнтів з МК часто спостерігається нічна діарея, артралгії, нетримання калу.

Біль в животі є поширеним симптомом, особливо при загостренні хвороби [Nyhlin et al., 2014]. В стадії клінічної ремісії у пацієнтів з МК, порівняно з контрольною групою, в 2 рази частіше спостерігається біль в животі [Nyhlin et al., 2014]. Не виключено, що СПК-подібні симптоми є вторинними до залишкового запалення слизової оболонки, як це спостерігається у пацієнтів з виразковим колітом та хворобою Крона в стадії ремісії [Halpin, Ford, 2014].

Втома є частим симптомом КК і ЛК та спостерігається у 50 - 60% пацієнтів та, імовірно, пов'язана з порушенням сну через нічну діарею або наявністю супутньої патології. Супутня мальабсорбція жовчних кислот спостерігається у 9% - 60% пацієнтів з ЛК та в 27% - 44% хворих з КК, проте залишається нез'ясованим, первинний чи вторинний характер має дана патологія у пацієнтів з МК [Fernandez-Banares et al., 2001].

В окремих випадках МК може ускладнитись спонтанною або індукованою колоноскопією, перфорацією [Allende et al., 2008]. Відсутні дані щодо підвищеного ризику колоректального раку [Freeman, 2012] та інших запальних захворювань кишечника у цієї категорії пацієнтів [Bonderup et al., 1999].

При лабораторному обстеженні хворих з МК виявляються неспецифічні порушення: підвищення рівня СРБ, швидкості зсідання еритроцитів та легку анемію [Tysk et al., 2011]. Фекальні маркери запалення (кальпротектин та лактоферин) також не мають діагностичної цінності у пацієнтів з МК [Bohr et al., 2014]. В нещодавньому проведеному пілотному дослідженні оцінювалось використання фекального еозинофільного катіонного білка (Ф-ЕКБ) та фекального еозинофільного білка X (Ф-ЕБХ) у пацієнтів з КК. У 12 пацієнтів з активним КК, фекальний еозинофільний катіонний білок (Ф-ЕКБ) та фекальний еозинофільний білок X (Ф-ЕБХ) виявлялись в 67% и 92%, відповідно, та їх рівень знизився після лікування будесонідом [Wagner et al., 2011]. Ця ж група дослідників повідомила про підвищення рівнів фекальних нейропептидів (хромогранінів А та В, секретонейрину), припускаючи причетність нервової системи до патогенезу МК [Wagner et al., 2013]. Проте для їх застосування в якості потенційних біомаркерів, необхідно подальше вивчення та підтвердження в більш крупних когортних дослідженнях [Bohr et al., 2014].

Ендоскопічна та рентгенологічна картина товстої кишки при МК залишається незмінною, хоча інколи можуть спостерігатись незначні зміни слизової оболонки, такі як еритема, набряк, аномальний судинний патерн [Tysk et al., 2011]. Деякі автори відзначають появу лінійних "подряпин" слизової оболонки товстого кишечника у пацієнтів з МК, які вказують на підвищений ризик

Таблиця 1. Гістопатологічна картина колагенового та мікроскопічного колітів.

Колагеновий коліт	Лімфоцитарний коліт
патологічне потовщення субепітеліальних колагенових волокон ≥ 10 мкм	Інтраепітеліальний лімфоцитоз (≥ 20 на 100 епітеліальних клітин)
У власній пластинці - запальні інфільтрати з лімфоцитів та плазматичних клітин	У власній пластинці - запальні інфільтрати з лімфоцитів та плазматичних клітин
Потовщення та злушення епітелію слизової оболонки товстого кишечника	Потовщення та злушення епітелію слизової оболонки товстого кишечника
Може бути внутрішньоепітеліальний лімфоцитоз	Субепітеліальні колагенові волокна відсутні, або вони < 10 мкм

перфорації кишечника під час процедури [Bohr et al., 2014].

Діагноз МК ґрунтується на результатах гістологічного дослідження біоптатів слизової оболонки товстої кишки [Mlinch et al., 2012; Magro et al., 2013]. Типові гістопатологічні особливості КК та ЛК наведені в таблиці 1 [Storr, 2013].

Перспективним методом діагностики МК може стати конфокальна лазерна ендомікроскопія, яка дає можливість в "режимі реального часу" провести мікроскопічну візуалізацію слизової оболонки [Zambelli et al., 2008], проте клінічний досвід використання цього методу діагностики на сьогодні обмежений.

Метою лікування МК є досягнення та підтримання клінічної ремісії; покращання якості життя. На першому етапі основна увага надається відміні препаратів, які могли б спровокувати розвиток МК, зокрема нестероїдні протизапальні препарати, блокатори H2-рецепторів гістаміну, інгібітори протонної помпи, статини, карбамазепін. Проводиться корекція дієти з виключенням із раціону продуктів, що сприяють посиленню перистальтики товстої кишки (кофеїн, лактоза), проте доказові дані щодо дієтичних рекомендацій на сьогодні відсутні. Мають бути враховані супутні целиакія або мальабсорбція жовчних кислот [Tysk et al., 2011].

Медикаментозна терапія МК передбачає врахування важкості перебігу хвороби, відповіді на попередню терапію та потенціальну токсичність препаратів. За мінімальної вираженості процесу в якості препаратів першої лінії терапії рекомендують прийом лопераміда, або холестираміна, проте дані препарати не вивчені належним чином в рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях [Mlinch et al., 2012], крім того стійка клінічна ремісія досягається рідко.

Контрольовані дослідження, що базувались на клінічних та гістологічних критеріях, підтвердили доцільність застосування препаратів вісмуту для лікування МК. Механізм терапевтичної ефективності препаратів вісмуту пояснюється антидіарейною, протизапальною, цитопротективною та антибактеріальною активністю. Оскільки теоретичний потенціал нейротоксичності препаратів вісмуту досить високий за його безперервного

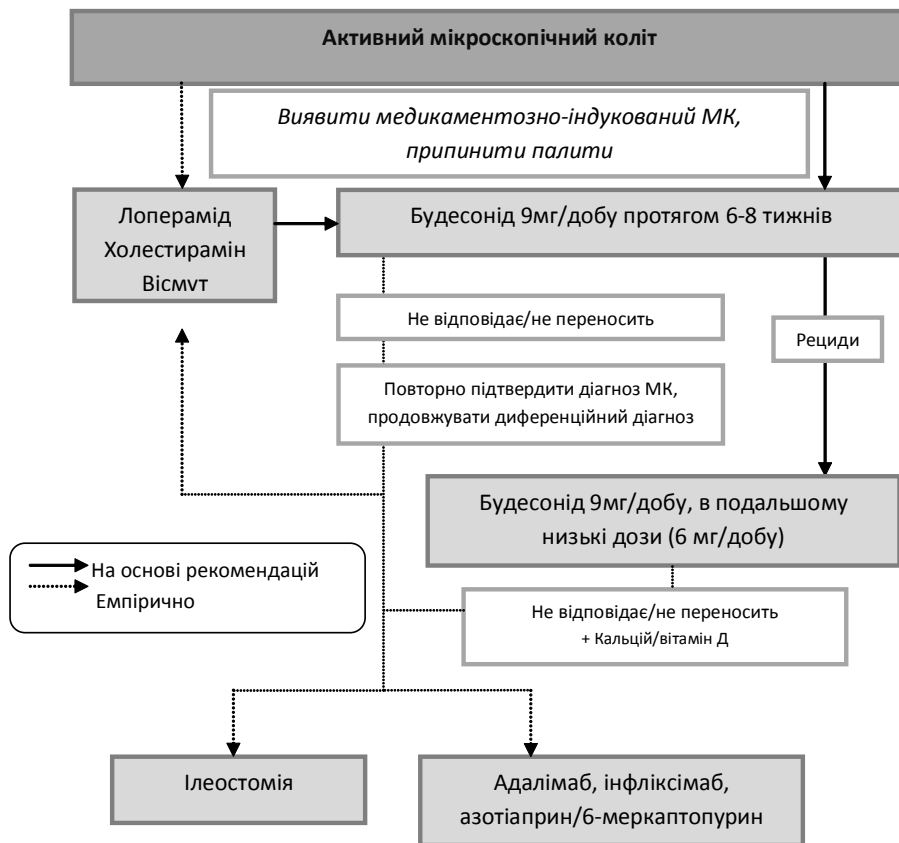


Рис. 1. Алгоритм ведення хворих на мікроскопічний коліт.

використання, в рекомендаціях щодо його застосування перевага надається переривчатому курсу. Застосовують по 262 мг 3 рази на добу, тривалість терапії - до 8 тижнів. Повторно препарати вісмуту субсаліцилату можуть бути застосовані не раніше ніж через 8 тижнів після попереднього курсу терапії [Fine et al., 1999].

Найбільш ефективним методом лікування є місцеві гормони. Результати трьох плацебо-контрольованих та двох послідовних мета-аналізів по оцінці ефективності перорального застосування будесоніду в добовому дозуванні 9 мг протягом 6-8 тижнів у хворих на МК, показали достовірно покращання якості життя та сприяння індукції клінічної і гістологічної ремісії у пацієнтів [Bohr et al., 2014]. Нещодавно було проведено одне рандомізоване контрольоване дослідження застосування будесоніду для лікування ЛК. Порівняно з плацебо, пацієнти, що приймають будесонід (9 мг на добу впродовж 6 тижнів), мали статистично значимий більш високий рівень ремісії (< 3 випорожнень на день) на 3 і 6 тижнях лікування [Miehlke et al., 2009]. Будесонід рекомендують застосовувати по 9мг на добу протягом 8 тижнів. У разі рецидиву після відміни будесоніду, він може бути призначений знову переривчатим курсом в дозуванні (9 мг/добу), або безперервним курсом в низьких дозах (6 мг/добу).

Незважаючи на ефективність в короткостроковій пер-

спективі, всі випробування показали високу швидкість (61 - 80%) рецидиву протягом 2 тижнів після припинення лікування будесонідом. Вік < 60 років був значним фактором ризику для рецидиву [Miehlke, 2013]. Тому питання щодо необхідної тривалості застосування будесоніду та можливості рецидування хвороби після припинення лікування залишаються відкритими.

До нещодавна для лікування МК застосовували також аміносаліцилати. Так в рандомізованому дослідженні у 64 пацієнтів з МК, порівнювали месалазин (800 мг тричі на добу) та поєднання месалазин (800 мг тричі на добу) і холестирамін (4 г/добу). Результатом лікування було купірування діареї в цілому у 84% пацієнтів після 2 тижнів терапії. Якщо лікування тривало протягом 6 місяців, клінічна та гістологічна ремісія була досягнута у 85% хворих з ЛК і 91% з МК. Кількість рецидивів після 6 місяців лікування була низькою.

В цілому, ефективність поєднання месалазин з холестираміном була трохи вищою [Calabrese et al., 2007]. Проте в першому плацебо-контрольованому дослідженні із застосуванням месалазину 3 г/добу протягом 8 тижнів, препарат виявився неефективним у цієї категорії пацієнтів [Miehlke et al., 2014].

Нечисленні клінічні випробування, що вивчали емпіричне лікування антибіотиками, пробіотиками та екстрактот *Boswellia Serrata*, не виявили додаткових переваг [Bohr et al., 2014].

Терапія системними стероїдами наразі обмежується, що пов'язано з більш частими побічними ефектами та меншою ефективністю, порівняно з будесонідом [Bohr et al., 2014]. Імуносупресивна терапія може використовуватись у хворих з стероїдрезистентною та стероїдзалежною формами МК [Münch et al., 2013], проте на сьогодні не існує рандомізованих контрольованих досліджень для розробки рекомендацій по лікуванню хворих на МК.

Моноклональні антитіла до ФНО-α (інфліксимаб, адаліумаб) використовувались в невеликій кількості стероїдrefрактерних пацієнтів з МК [Münch et al., 2012], проте ці попередні дані не дозволяють зробити висновки і рекомендувати дану групу препаратів для лікування рефрактерного МК.

За неефективності медикаментозної терапії у

пацієнтів з важким перебігом МК в поодиноких випадках можуть застосовуватись хірургічні методи, такі як ілеостомія, або субтотальна колектомія [Varghese et al., 2002]. Враховуючи покращання результатів медикаментозної терапії, покази для хірургічного лікування на сьогодні обмежені. [Mlinch et al., 2012; Tysk et al, 2011].

Нещодавно Європейською групою з вивчення МК, було запропоновано алгоритм курації хворих на МК (рис.3) [Bohr et al, 2014]. Алгоритм був дещо змінений на підставі нещодавно отриманих даних щодо месалазину [Bohr et al, 2014]. Пацієнтам з активним МК в першу чергу має бути призначено будесонід. Антидіарейні препарати та / або холестирамін можуть бути призначені у разі легкого перебігу, проте ця рекомендація немає доказової бази. У разі рецидиву після відміни будесоніду, він може бути призначений переривчастим курсом в тому ж дозуванні, або безперервним курсом в низьких дозах.

Під нашим спостереженням перебувала жінка 57 років, що скаржилась на рецидивуючу водянисту діарею до 5 - 6 разів на добу, періодичні болі в суглобах, втому. З анамнезу відомо, що хворіє впродовж 3 років. Втрату ваги, підвищення температури тіла, наявність крові, або слизу в калі заперечує. Неодноразово зверталась до сімейного лікаря, приймала лоперамід, препарати вісмуту. Після курсу терапії відзначала недовготривале покращання. При лабораторному та фізикальному обстеженні патологічних відхилень не виявлено, скринінг на ВІЛ - негативний. Хворій була запропонована фіброколоноскопія з послідуною ступеневою біопсією товстої кишки.

При ендоскопічному дослідженні патології не виявлено. При гістопатологічному дослідженні виявлено: патологічне потовщення субепітеліальних колагенових волокон до 25 мкм; у власній пластинці - запальні інфільтрати з лімфоцитів та плазматичних клітин, що відповідає картині колагенового коліту. Хворій було призначено будесонід 9 мг/добу. Через 2 тижні терапії купірувалась діарея, біль у суглобах не турбувала. На сьогодні хвора продовжує прийом будесоніду.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для мікроскопічного коліту характерні наступні епідеміологічні та клініко-патологічні особливості: похилий вік пацієнтів, переважно жіноча стать; хронічна водяниста діарея; незмінена слизова оболонка за даними ендоскопії; характерні гістопатологічні зміни, виявлені при біопсії слизової оболонки товстої кишки. Захворювання перебігає під маскою діарейного варіанта синдрому подразненої кишки, тому для уникнення постановки неправильного діагнозу важливим є поінформованість лікарів загальної практики, ендоскопістів, патологоанатомів щодо даної патології.

Зважаючи на обов'язкове проведення ступеневої біопсії товстої кишки для встановлення діагнозу, актуальним є подальший пошук біомаркерів, як для діагностики, так і для контролю за активністю захворювання. Незважаючи на ефективність будесоніду в короткостроковій перспективі, довгострокове ведення таких пацієнтів потребує подальшого вивчення.

Список літератури

- Allende DS. Colonic perforation as a complication of collagenous colitis in a series of 12 patients / D. S Allende, S. L. Taylor, M. P. Bronner // *Am. J. Gastroenterol.* - 2008. - Vol. 103(10) - P. 2598-2604.
- Azathioprine and mercaptopurine in the management of patients with chronic, active microscopic colitis / A. Mlinch, F. Fernandez-Banares, L. K. Munck [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2013. - Vol. 37(8) - P. 795-798.
- Bile acid malabsorption in microscopic colitis and in previously unexplained functional chronic diarrhea / F. Fernandez-Banares, M. Esteve, A. Salas [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* - 2001. - Vol. 46(10) - P. 2231-2238.
- Budesonide is effective in treating lymphocytic colitis: a randomized double-blind placebo-controlled study / S. Miehke, A. Madisch, D. Karimi [et al.] // *Gastroenterology.* - 2009. - Vol. 136(7). - P. 2092-2100.
- Celiac disease and other autoimmune diseases in patients with collagenous colitis / L. Vigren, C. Tysk, M. Ström [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2013. - Vol. 48(8) - P. 944-950.
- Collagenous colitis and eosinophilic gastritis in a 4-year old girl: a case report and review of the literature / E. I. Benchimol, R. Kirsch, S. Viero S [et al.] // *Acta Paediatr.* - 2007. - Vol. 96(9) - P. 1365-1367.
- Collagenous colitis in children: clinicopathologic, microbiologic, and immunologic features // C. Camarero, F. Leon, E. Colino [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* - 2003. - Vol. 37(4) - P. 508-513.
- Collagenous colitis: a case series with confocal laser microscopy and histology correlation / A. Zambelli, V. Villanacci E. Buscarini [et al.] // *Endoscopy.* - 2008. - Vol. 40(7) - P. 606-608.
- Collagenous colitis: a long-term follow-up study / O. K. Bonderup, B.H. Folkersen, P. Gjers [et al.] // *European Journal of Gastroenterology and Hepatology.* - 1999. - Vol. 11 - P. 493-495.
- Diagnosis and management of microscopic colitis: current perspectives / J. Bohr, A. Wickbom, A. Hegedus [et al.] // *Clin. Exp. Gastroenterol.* - 2014 - Vol. 7 - P. 273-284.
- European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease / F. Magro, C. Langner, A. Driessen [et al.] // *J. Crohns. Colitis.* - 2013. - Vol. 7(10) - P. 827-851.
- Evaluation of endoscopist and pathologist factors affecting the incidence of microscopic colitis / C. N. Andrews, P. L. Beck, L. H. Wilsack [et al.] // *Canadian Journal of Gastroenterology.* - 2012. - Vol. 26. - P. 515-520.
- Evolution of the incidence of collagenous colitis and lymphocytic colitis in Terrassa, Spain: a population-based study / F. Fernandez-Banares, A. Salas, M. Esteve [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis.* - 2011. - Vol. 17(4). - P. 1015-1020.
- Fecal eosinophil cationic protein as a marker of active disease and treatment outcome in collagenous colitis: a pilot study / M. Wagner, C. G. Peterson, I. Stolt [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2011. - Vol. 46(7-8) - P. 849-854.
- Freeman H. J. Long-term natural history and complications of collagenous colitis / H. J. Freeman // *Canadian Journal of Gastroenterology.* - 2012. - Vol. 26 - P. 627-630.
- Halpin S. J. Prevalence of symptoms meeting criteria for irritable bowel syndrome in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis / S. J. Halpin, A. C. Ford // *Am. J. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 107(10). - P. 1474-1482.
- Increased fecal levels of chromogranin A,

- chromogranin B, and secretoneurin in collagenous colitis / M. Wagner, M. Stridsberg, C. G. Peterson [et al.] // *Inflammation*. - 2013. - Vol. 36 (4). - P. 855.
- Long-term symptom burden and health-related quality of life in patients with collagenous and lymphocytic colitis; a case-control study / N. Nyhlin, A. Wickbom, S. M. Montgomery [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* - 2014. - Vol. 39(9). - P. 963-972.
- Lymphocytic colitis treated with proctocolectomy and ileal J-pouch-anal anastomosis: report of a case / L. Varghese, S. Galandiuk, W. J. Tremaine [et al.] // *Dis. Colon. Rectum*. - 2002. - Vol. 45 (1). - P. 123-126.
- Lymphocytic colitis: a retrospective clinical study of 199 Swedish patients / M. Olesen, S. Eriksson, J. Bohr [et al.] // *Gut*. - 2004. - Vol. 53 (4). - P. 536-541.
- Mesalazine with or without cholestyramine in the treatment of microscopic colitis: randomized controlled trial / C. Calabrese, A. Fabbri, A. Areni [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2007. - Vol. 22 (6) - P. 809-814.
- Microscopic colitis: a common diarrhoeal disease. An epidemiological study in Örebro, Sweden, 1993-1998 / M. Olesen, S. Eriksson, J. Bohr [et al.] // *Gut*. - 2004. - Vol. 53(3). - P. 346-350.
- Microscopic colitis: current status, present and future challenges: statements of the European Microscopic Colitis Group / A. Münch, D. Aust, J. Bohr [et al.] // *J. Crohns. Colitis*. - 2012. - Vol. 6 (9). - P. 932-945.
- Münch A. Adalimumab in budesonide and methotrexate refractory collagenous colitis / A. Münch, S. Ignatova, M. Ström // *Scand. J. Gastroenterol.* - 2012. - Vol. 47 (1) - P. 59-63.
- Randomized, double blind, placebo-controlled trial of bismuth subsalicylate for microscopic colitis / K. D. Fine, F. Ogunji, E. Lee [et al.] // *Gastroenterology*. - 1999. - Vol. 116 (4) - P. 880.
- Recent advances in diagnosis and treatment of microscopic colitis / C. Tysk, A. Wickbom, N. Nyhlin [et al.] // *J. Ann Gastroenterol.* - 2011. - Vol. 24 (4) - P. 253-262.
- Risk factors for symptom relapse in collagenous colitis after withdrawal of short-term budesonide therapy / S. Miehke, J. B. Hansen, A. Madisch [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis.* - 2013. - Vol. 19 (13). - P. 2763-2767.
- Storr M. A. Microscopic Colitis: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Current Management - An Update 2013 / M. A. Storr // *ISRN Gastroenterol.* - 2013. - Vol. 2013. - 12 p. Режим доступу : <http://dx.doi.org/10.1155/2013/352718>
- Symptomatic overlap between microscopic colitis and irritable bowel syndrome: a prospective study / R. Abboud, D. S. Pardi, W. J. Tremaine [et al.] // *Inflamm. Bowel. Dis.* - 2013. - Vol. 19 (3). - P. 550-553.
- The epidemiology of microscopic colitis: a population based study in Olmsted County, Minnesota. / D. S. Pardi, E. V. Loftus, T. C. Smyrk [et al.] // *Gut*. - 2007. - Vol. 56 (4) - P. 504-508.

Ткаченко Т.В.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ КОЛИТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Резюме. Микроскопический колит является особенной формой хронических воспалительных заболеваний кишечника и представлен коллагеновым и лимфоцитарным колитами. Ежегодная заболеваемость составляет от 5 до 10 на 100000 населения, при этом пик заболеваемости приходится на 60 - 70 лет. Микроскопический колит манифестирует хронической водянистой диареей. Диагноз подтверждают гистологическим исследованием тканей, которое выявляет утолщение субэпителиальных коллагеновых волокон при коллагеновом колите и увеличение количества интраэпителиальных Т-лимфоцитов при лимфоцитарном колите. Базисным препаратом для лечения микроскопического колита является будесонид, который позволяет достичь ремиссии болезни у 80% пациентов в течение 8 недель. Целью обзора является ознакомление врачей общей практики, эндоскопистов, патологоанатомов с обновленными данными по этиологии, эпидемиологии, диагностики и лечению микроскопического колита.

Ключевые слова: микроскопический колит, коллагеновый колит, лимфоцитарный колит, хроническая диарея, будесонид.

Ткаченко Т.В.

MICROSCOPIC COLITIS: CLINICS, DIAGNOSIS AND TREATMENT (REVIEW OF LITERATURE AND PERSONAL OBSERVATION)

Summary. Microscopic colitis is a particular form of chronic inflammatory intestinal diseases presented by lymphocytic and collagenous types. An annual incidence of the disease is 5-10 cases per 100000 of population, people aged 60-70 being the most frequently affected. Microscopic colitis is manifested by chronic watery diarrhea. The diagnosis is confirmed by histologic investigation of tissues demonstrating the thickening of subepithelial collagenic fibers in collagenous colitis and increase of intraepithelial T-lymphocytes in lymphocytic colitis. The basic preparation in treatment of microscopic colitis is budesonide which allows to achieve remission of the disease in 80% of patients within 8 weeks. The aim of this review is to present the recent data about etiology, epidemiology, diagnostics and treatment of microscopic colitis to general practitioners, endoscopists and pathologists.

Key words: microscopic colitis, collagenous colitis, lymphocytic colitis, chronic diarrhea, budesonide.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014р.

Ткаченко Тетяна Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 58-08-24; tatiana.tkachenko88@gmail.com

© Майко О.В.

УДК: 616.61-008.6-07

Майко О.В.

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

РАННЯ ДІАГНОСТИКА ХРОНІЧНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. Початкова хронічна ниркова недостатність (ХНН) малосимптомна, у зв'язку з чим її рання діагностика викликає

певні труднощі. Рання діагностика ХНН базується переважно на біохімічних методах. Найбільше значення в діагностиці ранніх стадій ХНН на даний час має визначення ШКФ та концентрації цистатину С.

Ключові слова: *хронічна ниркова недостатність (ХНН), рання діагностика, швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), цистатин С.*

На рубежі ХХ і ХХІ століть світове співтовариство зіткнулося з глобальною проблемою, що має не тільки медичне, а й велике соціально-економічне значення - пандемією хронічних хвороб. Цукровий діабет, хронічні хвороби серця, легень, нирок, а також їх різні поєднання відзначаються у кожного другого мешканця планети, щорічно забирають багато мільйонів життів і призводять до важких ускладнень, у зв'язку з чим проблема хронічних хвороб, у тому числі, хронічних хвороб нирок, носить глобальний характер. Хронічна хвороба нирок (ХНН) займає серед хронічних неінфекційних хвороб особливе місце, оскільки вона широко поширена, пов'язана з різким погіршенням якості життя, високою смертністю і в термінальній стадії призводить до необхідності застосування дорогих методів замісної терапії - діалізу та пересадки нирки. Багато років серйозність проблеми ХНН недооцінювалася, вона залишалася в "тіні" інших соціально значущих захворювань. Сплеск інтересу до проблеми ХНН виник на початку ХХІ століття, коли з'явилися дані крупних епідеміологічних досліджень (NHANES та ін.), що показували високу частоту порушень функції нирок у популяції, а також коли стало очевидним, що діалізні служби в усьому світі не справляються з напливом пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю (ТНН), в результаті чого більшість пацієнтів з ХНН не доживає до діалізу, гинучи на більш ранніх стадіях [Никула, 2001; Шилов, 2007; Steddon, 2007]. Більше того, було встановлено, що вже на стадії помірного зниження функції нирок, різко зростає, в порівнянні з загальнопопуляційним рівнем, ризик серцево-судинних ускладнень [Мухин, 2009; Levey, 2011]. Очевидно, що подолати ці негативні тенденції можна тільки шляхом своєчасної діагностики хвороб нирок, початкових стадій порушення їх функціонального стану і відповідно раннього призначення патогенетичного та нефропротективного лікування. Однак до теперішнього часу зберігається парадоксальна ситуація: з одного боку, існують доступні методи раннього виявлення ознак ураження нирок і порушення їх функції, розроблені принципи нефропротективного лікування, що дозволяє знизити ризик ТНН на 30-50%; з іншого боку, значна кількість хворих як і раніше потрапляє до нефролога лише на стадії, коли треба екстрено починати діаліз для порятунку життя, а можливості нефропротекції вже упущені. Вищезазначене обумовило мету роботи - висвітлити сучасний стан проблеми ранньої діагностики хронічної ниркової недостатності.

Порушення функції нирок відзначається у кожного четвертого пацієнта з серцево-судинними захворюваннями, однак специфічні "ниркові" фактори серцево-судинного ризику, які виходять у цих хворих на перший план і визначають прогноз, залишаються мало відомими

ми широкій лікарській аудиторії. Таким чином, доводиться говорити про неефективність не тільки нефро-, але й кардіопротективного лікування у пацієнтів з порушеною функцією нирок [Diagnosis and management ..., 2008].

Існує ряд причин цієї згубної ситуації - як об'єктивного, так і суб'єктивного характеру. Насамперед це пов'язано з тим, що в більшості випадків захворювання нирок тривалий час протікають, не викликаючи жодних скарг, змін самопочуття, які змусили б звернутися до лікаря. Крім того, ранні клініко-лабораторні ознаки ураження нирок часто мають не яскраву картину, і не викликають настороженості лікаря, особливо якщо мова йде про пацієнта похилого та старечого віку. Початкові симптоми ниркового захворювання в цій ситуації нерідко розглядаються як "вікова норма".

З метою подолання цих труднощів Національним Нирковим Фондом США (National Kidney Foundation - NKF) за участю великої групи експертів (комітет K / DOQI- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), що включає фахівців у галузі нефрології, епідеміології, клінічної лабораторної діагностики, в 2002 р була запропонована концепція хронічної хвороби нирок (ХНН), прийнята в даний час в усьому світі [National Kidney Foundation., 2002].

Хронічна хвороба нирок (ХНН) - наднозологічне поняття, що об'єднує всіх хворих із ознаками пошкодження нирок, що зберігаються протягом 3-х і більше місяців за даними лабораторних та інструментальних досліджень та/або зниженням фільтраційної функції [Иванов, 2010; National Kidney Foundation ..., 2002].

До критеріїв діагностики ХНН відносяться:

1) наявність будь-яких маркерів пошкодження нирок: а) клініко-лабораторних (в першу чергу, протеїнурії / мікроальбумінурії), підтверджених при повторних дослідженнях і зберігаються протягом не менше 3 місяців; б) незворотних структурних змін нирки, виявлених при променевому дослідженні або морфологічному дослідженні ниркового біоптату; та / або

2) зниження швидкості клубочкової фільтрації (СКФ) до рівня <60 мл / хв. / 1,73 м², що зберігається протягом трьох і більше місяців [Пиріг та ін., 2004; Johnson et al., 2004].

ХНН має в своїй основі загибель частини нефронів. У решти нефронах розвиваються компенсаторні структурні та функціональні зміни, які призводять надалі до зниження функціонального резерву нирок, до розвитку хронічної ниркової недостатності (ХНН). Таким чином, ХНН - симптомокомплекс, викликаний незворотною поступовою загибеллю нефронів внаслідок первинного чи вторинного хронічного прогресуючого захворювання нирок, що призводить до порушення екс-

реторної та інкреторної функції нирок, гомеостазу, розладу всіх видів обміну речовин, кислотно-лужної рівноваги, діяльності всіх органів і систем [Пиріг та ін., 2004; Никула, 2001; McClellan et al., 2003].

Частота ХНН коливається у різних країнах (у межах 100-600 на 1 млн. дорослого населення) і збільшується з віком. Найчастішими захворюваннями нирок, що приводять до розвитку ХНН залишаються хронічний гломерулонефрит і хронічний пієлонефрит. В останні роки зросла роль цукрового діабету і гіпертонічної хвороби у розвитку ХНН [Levin, 2008].

Ознаки ХНН дуже варіабельні. З одного боку, може спостерігатися багаторічний безсимптомний перебіг ХНН, особливо характерний для хронічного пієлонефриту, латентного нефриту, полікістозній хворобі. З іншого боку, у зв'язку з поліморфізмом уражень внутрішніх органів при ХНН, що далеко зайшла, на перший план можуть виходити її неспецифічні "маски": анемічна, гіпертонічна, астенічна, подагрична, остеопатича [Levey et al., 2005; Greenberg, Cheung, 2001].

Початкова ХНН малосимптомна, у зв'язку з чим її рання діагностика нерідко викликає певні труднощі. Хворі можуть не пред'являти ніяких скарг; клінічна картина обумовлена проявом захворювання, в результаті якого розвинулася ХНН. Проте, вже перше спілкування з хворим і з'ясування таких даних з анамнезу, як наявність або відсутність хронічного гломеруло- або пієлонефриту, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, тривалість цих захворювань, частота загострень гломеруло- або пієлонефриту, кількість виділеної сечі за добу, дозволяють запідозрити ниркову недостатність і намітити план діагностичних і лікувальних заходів.

Вказівка в анамнезі на тривалість нефрологічного захворювання більше 5-10 років дає підставу припустити наявність ниркової недостатності і виконати всі діагностичні дослідження, що підтверджують або відкидають цей діагноз [Шилов, 2007; Snyder, Pendergraph, 2005].

Раніше інших можуть відзначатися скарги на зниження апетиту, сухість і неприємний смак у роті, втомлюваність. До ранніх клінічних ознак ХНН відносяться поліурія (виділення 2-4 літри сечі на добу) з можливим зневодненням і ніктурія, потім приєднуються загальні симптоми - слабкість, сонливість, втомлюваність, апатія, м'язова слабкість.

При об'єктивному дослідженні вже в початковому періоді ХНН може виявлятися зниження маси тіла, сухість шкірних покривів (у тому числі в пахвових западинах), блідо-жовтуватий колір шкіри внаслідок розвитку анемії і затримка урохромів. При дослідженні органів кровообігу, як правило, виявляються АГ, зміщення меж серця вліво, акцент II тону в другому міжребер'ї праворуч від грудини. Однак у деяких хворих в початкових стадіях ХНН показники АТ можуть бути нормальними [John et al., 2004].

Рання діагностика ХНН заснована переважно на біо-

хімічних методах, оскільки тільки при втраті 80-90% нефронів з'являються виражені ознаки хронічної ниркової недостатності [de Lusignan et al., 2005]. Хоча клінічний аналіз сечі - протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія, гематурія - свідчать про ураження нирок і не дають достатньої інформації про їх функціональний стан, проте є дані про те, що протеїнурія асоціюється з більш швидким прогресуванням ХНН і визначає більшу ймовірність розвитку ХНН [Jafar, 2001; Garg et al., 2002; Boulware et al., 2003; Iseki et al., 2003; Mann et al., 2004].

Довгий час визначення рівня білка в сечі було "золотим стандартом" для кількісної оцінки протеїнурії. Переважаючим білком у сечі є альбумін. Останнім часом показано, що співвідношення білок-креатинин або альбумін / креатинін у нефіксованому за часом "випадковому" зразку сечі (переважно в ранній ранковій сечі) асоціюється з добовою втратою білка (альбуміну) і може бути альтернативним методом, більш доступним для дослідження і можливим для використання як фактора прогнозування темпів зниження ШКФ у пацієнтів з ХНН. Співвідношення альбумін / креатинін може бути маркером ниркової недостатності у пацієнтів із встановленим хронічним захворюванням нирок із діабетом і без діабету [Newman et al., 2000; Khan et al., 2005; Price, 2005]. Відповідно до рекомендацій NKF K / DOQL [2002], у хворих ХНН співвідношення білок / креатинін у довільних зразках сечі слід вимірювати, використовуючи співвідношення альбумін / креатинін, оскільки альбумінурія є більш чутливим маркером, ніж загальна екскреція білка при ХНН. Співвідношення загальний білок/креатинін прийнятне, тільки якщо співвідношення альбумін/креатинін високе (500 - 1000 мг/г). У здорових дорослих граничним є показник співвідношення альбумін/ креатинін вище 30 мг/г; значення його ≥ 300 мг/г у жінок і ≥ 200 мг/г у чоловіків відповідає терміну "макроальбумінурія", або "клінічна протеїнурія".

Досить інформативним є визначення відносної щільності (осмолярності) сечі. Одним із значущих і досить ранніх симптомів ХНН є зниження відносної щільності сечі до 1004-1011, незалежно від величини діурезу [Brown et al., 2003; Mathew, Corsor, 2009]. Треба мати на увазі, що наявність цукру і білка в сечі може підвищити відносну щільність сечі (кожен 1% цукру - на 0,004 і 3 г / л білка - на 0,01 од.).

Наявність у хворого стійкої нормохромної анемії у поєднанні з поліурією та артеріальною гіпертонією також повинно насторожувати щодо ХНН. У клінічному аналізі крові при розвитку ХНН, крім анемії, можливі збільшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), помірний лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, іноді тромбоцитопенія [Locatelli et al., 2009].

Біохімічні аналізи крові вже в початкових стадіях ХНН можуть виявити збільшення рівня продуктів азотистого обміну (сечовина, креатинін, залишкового азоту в крові), порушення електролітного обміну (підвищення

рівня калію, фосфору і зниження кальцію), гіпопротеїнемію, гіпокоагуляцію, підвищення в крові рівня холестерину, загальних ліпідів. Виражена азотемія (рівень креатиніну > 0,12 ммоль / л) приєднується на більш пізній стадії - при зниженні КФ до 40 - 30 мл / хв. [Coresh et al., 2007; Peralta et al., 2011]. Слід пам'ятати, що дослідження електролітного балансу для встановлення ступеня зниження функції нирок малоінформативне.

Історично склалося так, що для оцінки функціонального стану нирок використовувалися вимірювання концентрації креатиніну або сечовини в сироватці або плазмі. Однак на концентрацію сироваткового креатиніну можуть впливати додаткові фактори: м'язова маса тіла, вік, стать, етнічна приналежність, особливості статури і дієта - споживання м'яса, зокрема. У той же час дослідження фільтраційної функції нирок має найважливіше значення не тільки для діагностики ХХН, визначення її стадії, але і для оцінки прогнозу, вибору тактики нефропротективного лікування та вирішення питання про початок замісної терапії. Найбільш точними критеріями ХНН є кліренсові методи оцінки фільтраційної функції - по кліренсу інуліну, ${}_{\text{Cr}}$ -ЕДТА (етилендіамінтетраоцтової кислоти), ${}_{99\text{mTc}}$ -ДТПА (діетилентріамінпентаоцтова кислота), ${}_{125\text{I}}$ -йоталамата або йогексола), які вводяться в кров. Однак, технічна складність, необхідність введення чужорідної речовини в кров, висока вартість обмежують їх застосування.

Для широкої клінічної практики було запропоновано оцінювати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) по кліренсу ендогенного креатиніну, який надходить у кров природним чином у процесі самооновлення м'язової тканини з приблизно постійною швидкістю. 90% креатиніну виводиться нирковими клубочками, 10% секретується каналцями. Для оцінки ШКФ довгий час використовували пробу Реберга-Тареева, засновану на зборі сечі протягом 24 годин, з наступним визначенням обсягу добової сечі, концентрації креатиніну в сечі і в крові, взятої після завершення проби. ШКФ розраховується за формулою:

$$\text{ШКФ} = (K_c / K_{\text{пл}}) \times D \text{ (мл / хв.)},$$

де K_c - концентрація креатиніну в сечі; $K_{\text{пл}}$ - концентрація креатиніну в плазмі; D - хвилинний діурез в мл / хв. Однак, збір добової сечі представляє певні труднощі для пацієнтів, особливо амбулаторних. Крім того, залишається високою ймовірність помилки, пов'язаної з неправильним збиранням сечі або неточним вимірюванням її об'єму.

Клінічні спостереження показали, що використання рівня креатиніну крові в якості основного показника оцінки функції нирок некоректне, оскільки в багатьох випадках може давати про неї викривлене уявлення. Це пов'язано з різною інтенсивністю надходження в кров креатиніну у людей з різною м'язовою масою, яка залежить від статі, віку, конституції. Так, один і той же рівень креатиніну у молодого чоловіка з розвинутою мускулатурою буде відповідати помірному зниженню

ШКФ, а у літньої жінки - 4-й стадії ХХН, що вимагає підготовки до замісної терапії. Іншою причиною спотворень є каналцева секреція креатиніну, яка активізується в міру зниження фільтраційної функції і на 4-5-й стадіях ХХН досягає 40-50% від загальної кількості креатиніну, що потрапляє в сечу.

З початку 70-х років минулого століття були зроблені спроби розробити формулу, яка дозволила б, визначивши рівень креатиніну крові і кілька додаткових показників, що впливають на його утворення в організмі, отримати розрахункову ШКФ, найбільш близьку за значенням до істинної ШКФ, вимірної за кліренсом інуліну або іншими точними методами. Найбільш точним вважається метод розрахунку ШКФ за формулою Cockcroft-Gault [1976], тому що в ній враховується вік, маса тіла та стать хворого:

$$\text{ШКФ (для жінок)} = (140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)} \times 1,23 / \text{креатинін крові (мкмоль / л)};$$

$$\text{ШКФ (для чоловіків)} = (140 - \text{вік у роках}) \times \text{маса тіла (кг)} \times 1,05 / \text{креатинін крові (мкмоль / л)}.$$

Останнім часом у клінічній практиці використовують формулу MDRD [Hallan et al., 2004; Schuck et al., 2005; Vervoort, 2002], яка включає вік, стать і етнос, але не включає масу тіла:

$\text{ШКФ} = 186 \times (\text{SCr})^{-1,154} \times (\text{вік})^{-0,203} \times (0,742 \text{ для жінок}) \times (1,210 \text{ для афроамериканців})$, де ШКФ - розрахована швидкість клубочкової фільтрації в мл / хв. / $1,73 \text{ м}^2$; (SCr) - креатинін сироватки в мг / дл; MDRD - modification of diet in renal disease. Для перекладу сироваткового креатиніну з ммоль / л в мг / дл значення в ммоль / л слід помножити на 0,0113 [Chronic Kidney Disease ..., 2006].

З формул, що використовуються для розрахунку ШКФ у дорослих, у даний час найбільш досконалою вважають формулу СКД-EPI, в якій враховуються раса, стать, вік, креатинін сироватки. Запропонована номограма визначення стадії ХХН за формулою СКД-EPI (2009) і її модифікація (2011). Розрахунок ШКФ за цією формулою в порівнянні з іншими формулами (Cockcroft-Gault, MDRD) дає результати, найбільш точно зіставні з даними, отриманими при оцінці кліренсу ${}_{99\text{mTc}}$ -ДТПА, в тому числі і при збереженій функції нирок. Показник може бути розрахований автоматично. У формулі СКД-EPI використовуються ті ж чотири змінні, що і в MDRD рівнянні, але вона дає більшу можливість прогнозування ризиків у порівнянні з формулою MDRD [Stevens et al., 2006; Levey, et al., 2009].

У нормі до 30 років ШКФ становить у середньому $125 \text{ мл / хв.} / 1,73 \text{ м}^2$ у чоловіків і $95 \pm 20 \text{ мл / хв.} / 1,73 \text{ м}^2$ у жінок, потім починає знижуватися на $1 \text{ мл / хв.} / 1,73 \text{ м}^2$ щорічно. Критичним з точки зору прогресування ХХН є зниження ШКФ нижче $60 \text{ мл / хв.} / 1,73 \text{ м}^2$, оскільки воно пов'язане з підвищеним ризиком несприятливих результатів ХХН (прогресування ниркової недостатності і передчасної смерті від серцево-судинних захворювань) [Levey et al., 2011].

Дослідження останніх років виявили кореляцію ШКФ

з концентрацією в сироватці крові цистатина С. Рівень цистатина С у дорослих не залежить від маси тіла, віку чи статі; на нього істотно не впливає споживання м'яса. Тому рядом авторів цистатин С розцінюється як кандидат в маркери оцінки ШКФ, причому більшість досліджень показують їх порівнянню інформативність [Burkhardt, 2002; Hojs et al., 2004; Nitta et al., 2002; Oldose et al., 2001].

Цистатин С - неглікозильований білок з низькою молекулярною масою (13 кДа), який є частиною "суперсімейства" цистатинів - інгібіторів протеази цистеїну. Він продукується всіма ядерними клітинами, вільно фільтрується через клубочки і реабсорбується і катаболізується в епітеліальних клітинах канальців; лише невелика кількість виділяється з організму з сечею. Клінічне значення визначення цистатина С не з'ясоване, але він може використовуватися в якості корисного маркера ранньої ниркової дисфункції в рамках скринінгових програм. Оскільки рівень цистатина С не залежить від м'язової маси, він може виявитися більш чутливим, ніж формула MDRD у ранній діагностиці ХХН, особливо у старшій віковій групі. Крім того, було припущено, що цистатин С може відігравати певну роль у прогнозуванні ризику ускладнень у пацієнтів із ХХН [Daniel et al., 2004; Chantrel et al., 2000].

Інструментальні методи мають менше значення в діагностиці початкової ХНН. Діапазон методів візуалізації представлений ультразвуковим дослідженням (УЗД), комп'ютерною томографією (КТ), магнітно-резонансною томографією (МРТ) та ізотопним скануванням. Хоча вони більшою мірою характеризують варіант уш-

кодження нирок, проте зменшення розмірів нирок, що виявляється при УЗД, КТ, МРТ або скінтиграфії, дає підставу припустити порушення їх функціонального стану. Радіоізотопна ренографія дозволяє виявити порушення секреції і екскреції ізотопу і зміни ренограми, певною мірою, асоціюються з порушенням функціонального стану нирок у пацієнтів із ХХН.

Таким чином, діагностика початкової стадії ХНН представляє певні труднощі і вимагає ретельного клінічного та лабораторного обстеження пацієнтів для її виявлення.

Найбільше значення в діагностиці ранніх стадій ХНН у реальний час надається визначенню ШКФ і концентрації цистатина С в крові.

Значущість інструментальних методів для діагностики початкового періоду ХНН не велика і більшою мірою має значення для визначення характеру ураження нирок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Огляд літературних джерел з питання ранньої діагностики хронічної ниркової недостатності свідчить про актуальність піднятої проблеми для сучасної медицини.

2. Найбільше значення в діагностиці ранніх стадій хронічної ниркової недостатності має визначення ШКФ і оцінка плазмової концентрації цистатина С.

Зауважимо, що визначення плазмової концентрації цистатина С не в достатній мірі застосовується в практичній медицині, що обумовлює необхідність подальшого вивчення окресленої проблеми.

Список літератури

- Іванов Д. Д. Лекции по нефрологии: учебное пособие / Иванов Д. Д. - Донецк: Изд. Заславский А.Ю., 2010. - 200 с.
- Нефрология: национальное руководство; под ред. Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАРМедиа, 2009 - 720 с.
- Нефрология: рук. под ред. Е.М. Шилова. - Москва: "ГЭОТАР-Медиа", 2007.
- Никула Т. Д. Хронічна ниркова недостатність / Никула Т. Д. - К.: Задруга, 2001. - 516 с.
- Хронічна ниркова недостатність / [Піріг Л.А., Іванов Д.Д., Таран О.І. та ін.] - К.: Аврора-плюс, 2004. - 96 с.
- A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid [et al.] // Ann. Intern. Med. - 2009. - Vol. 150. - P. 604-612.
- Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: results from the NHANES III / A.X. Garg, B.A. Kiberd, W.F. Clark [et al.] // Kidney Int. - 2002. - Vol. 61 (6). - P. 2165-2175.
- Anaemia management in patients with chronic kidney disease: a position statement by the Anaemia Working Group of European Renal Best Practice (ERBP) / F. Locatelli, A. Covic, K.U. Eckardt [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. - 2009. - Vol. 24. - P. 348-354.
- Assessing kidney function - Measured and estimated glomerular filtration rate / L.A. Stevens, J. Coresh, T. Greene, A.S. Levey // New Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 354. - P. 2473-2483.
- Assessment of proteinuria by using protein: Creatinine index in random urine sample / D.A. Khan, T.M. Ahmad, A.H. Qureshi [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. - 2005 - Vol. 55 (10). - P. 428-431.
- Burkhardt H. Diagnostic efficiency of cystatin C and serum creatinine as markers of reduced glomerular filtration rate in the elderly / H. Burkhardt, G. Bojarsky, R. Gladisch // Clin. Chem. Lab. Med. - 2002. - Vol. 40 (11). - P. 1135-1138.
- Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate // Ann. Intern. Med. - 2006. - Vol. 145. - P. 247-254.
- Cockcroft D. W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine / D.W. Cockcroft, M.H. Gault // Nephron. - 1976. - Vol. 16. - P. 31-41.
- Comparison of cystatin C versus creatinine for detection of mild renal failure / F. Chantrel, A. Agin, M. Offner [et al.] // Clin. Nephrol. - 2000. - Vol. 54 (5). - P. 374-381.
- Comparison of cystatin C, creatinine and creatinine clearance vs. GFR for detection of renal failure in renal transplant patients / J.P. Daniel, F. Chantrel, M. Offner [et al.] // Ren. Fail. - 2004. - Vol. 26 (3). - P. 253-257.
- Cystatin C identifies chronic kidney disease patients at higher risk for complications / C.A. Peralta, R. Katz, M.J. Sarnak [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. - 2011. - Vol. 22. - P. 147-155.
- Cystatin C is not more sensitive than creatinine for detecting early renal impairment in patients with diabetes / C. Oddo, S. Morange, H. Portugal [et al.] // Am. J. Kidney Dis. - 2001. - Vol. 38 (2). - P. 310-316.

- Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Diseases: Improving Global Outcomes (KDIGO) / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* - 2005. - Vol. 67. - P. 2089-2100.
- Diagnosis and management of chronic kidney disease. A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines / Network. - 2008. - 62 p.
- Early detection of kidney disease in community settings: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) / W.W. Brown, R.M. Peters, S.E. Ohmit [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* - 2003. - Vol. 42 (1). - P. 22-35.
- Estimation of glomerular filtration rate based on the modification of diet in renal disease equation in patients with chronic renal failure / O. Schuck, V. Teplan, O. Mareckova [et al.] // *Kidney Blood Press. Res.* - 2005. - Vol. 28 (2). - P. 63-67.
- Greenberg A. National Kidney Foundation. Primer on kidney diseases. - [3d ed.] / A. Greenberg, A.K. Cheung. - San Diego: Academic Press, 2001.
- Guidelines for the management of CKD / A. Levin, B. Hemmelgarn, B. Culleton [et al.] // *Can. Med. Assoc. J.* - 2008. - Vol. 179. - P. 1154-1162.
- Identifying patients with chronic kidney disease from general practice computer records / S. de Lusignan, T. Chan, P. Stevens [et al.] // *Fam. Pract.* - 2005. - Vol. 22 (3). - P. 234-241.
- Johnson C. A. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease in Adults: Part I / C. A. Johnson // *Am. Fam. Physician.* - 2004. - Vol. 70 (5), Sept. 1. - P. 869-876.
- Mann J. F. Albuminuria as a predictor of cardiovascular and renal outcomes in people with known atherosclerotic cardiovascular disease / J.F. Mann, Q.L. Yi, H.C. Gerstein // *Kidney Int.* - 2004. - Suppl. (92). - S. 59-62.
- Mathew T. Review article: Early detection of chronic kidney disease in Australia: Which way to go? / T. Mathew, O. Corso // *Nephrol.* - 2009. - Vol. 14. - P. 367-373.
- McClellan W. M. Screening for chronic kidney disease: unresolved issues / W.M. McClellan, S.P. Ramirez, C. Jurkowitz // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2003. - Vol. 14 (7 suppl. 2). - S. 81-87.
- National Kidney Foundation. K/DOQI, clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* - 2002. - Vol. 39 (2), suppl. 1. - S. 1-266.
- Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension; edited by S. Steedon, N. Ashman, A. Chesser and J. Cunnigam. - Oxford: University Press, 2007.
- Prevalence of chronic kidney disease in United States / J. Coresh, E. Selvin, L.A. Stevens [et al.] // *JAMA.* - 2007. - Vol. 298. - P. 2038.
- Price C. P. Use of protein: Creatinine ratio measurements on random urine samples for prediction of significant proteinuria: A systematic review / C.P. Price, R.G. Newall, J.C. Boyd // *Clin. Chem.* - 2005. - Vol. 51 (9). - P. 1577-1586.
- Proteinuria and the risk of developing end-stage renal disease / K. Iseki, Y. Ikemiya, C. Iseki, S. Takishita // *Kidney Int.* - 2003. - Vol. 63 (4). - P. 1468-1474.
- Proteinuria as a modifiable risk factor for the progression of non-diabetic renal disease / T.H. Jafar, P.C. Stark, C.H. Schmid [et al.] // *Kidney Int.* - 2001. - Vol. 60 (3). - P. 1131-1140.
- Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis / L.E. Boulware, B.G. Jaar, M.E. Tarver-Carr [et al.] // *JAMA.* - 2003. - Vol. 290. - P. 3101-3114.
- Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in the elderly / R. Hojs, S. Bevc, B. Antolinc [et al.] // *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.* - 2004. - Vol. 24 (2-3). - P. 49-54.
- Serum cystatin C concentration as a marker of glomerular filtration rate in patients with various renal diseases / K. Nitta, T. Hayashi, K. Uchida [et al.] // *Intern. Med.* - 2002. - Vol. 41 (11). - P. 931-935.
- Snyder S. Detection and Evaluation of Chronic Kidney Disease / S. Snyder, B. Pendergraph // *Am. Fam. Physician.* - 2005. - Vol. 72. - P. 1723-34.
- The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report / A.S. Levey, P.E. de Jong, J. Coresh [et al.] // *Kidney Int.* - 2011. - Vol. 80 (1). - P. 17-28.
- Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study / R. John, M. Webb, A. Young, P.E. Stevens // *Am. J. Kidney Dis.* - 2004. - Vol. 43 (5). - P. 825-835.
- Urinary protein and albumin excretion corrected by creatinine and specific gravity / D.J. Newman, M.J. Pugia, J.A. Lott [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* - 2000. - Vol. 294 (1-2). - P. 139-155.
- Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay / S. Hallan, A. Asberg, M. Lindberg, H. Johnsen // *Am. J. Kidney Dis.* - 2004. - Vol. 44 (1). - P. 84-93.
- Vervoort G. Assessment of glomerular filtration rate in healthy subjects and normoalbuminuric diabetic patients: validity of a new (MDRD) prediction equation / G. Vervoort, H.L. Willems, J.F. Wetzels // *Nephrol. Dial. Transplant.* - 2002. - Vol. 17. - P. 1909-1913.

Майко Е.В.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. Начальная хроническая почечная недостаточность (ХПН) малосимптомна, в связи с чем ее ранняя диагностика нередко вызывает определенные трудности. Ранняя диагностика ХПН основана преимущественно на биохимических методах. Наибольшее значение в диагностике ранних стадий ХПН в настоящее время придается определению СКФ и концентрации цистатина С в крови.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность (ХПН), ранняя диагностика, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), цистатин С.

Maiko E.V.

EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC RENAL FAILURE

Summary. Initial stage of chronic renal failure (CRF) is asymptomatic, and therefore its early diagnosis often causes some difficulties. Early diagnosis of CKD is based primarily on biochemical methods. Determination of GFR and blood concentration of cystatin C is essential in diagnostics of early stages of CKI.

Key words: chronic kidney insufficiency (CKI), an early diagnostics, glomerular filtration rate (GFR), cystatin C.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2014 р.

Майко Олена Вячеславівна - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини медичного факультета №2 Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова; olenamaiko14@mail.ru

ДО ЮВІЛЕЮ ВАСИЛЯ ВАСИЛЬОВИЧА ПОГОРІЛОГО VASILY VASILIEVICH POGORILY TO THE 60TH ANNIVERSARY



Одинадцятого січня 2015 року виповнилось 60 років з дня народження та 32 роки трудової, наукової та педагогічної діяльності проректору по лікувальній роботі завідувачу кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, доктору медичних наук, професору Василю Васильовичу Погорілому.

Народився Василь Васильович 11 січня 1955 році в с. Станіславчик Київської області. Після закінчення школи, медичного училища та служби в лавах армії, з 1976 р. навчався у Вінницькому медичному інституті імені М.І.Пирогова, педіатричний факультет якого закінчив в 1982 році.

З 1983 року Василь Васильович Погорілий працював старшим лаборантом кафедри дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, а з 1985 року обіймав посаду асистента кафедри дитячої хірургії.

В 1992 році Василь Васильович успішно захистив кандидатську дисертацію на тему: "Клініка і лікування гематогенного остеомієліту у дітей в залежності від антигенів крові і середовищних факторів". У 2001 році захистив докторську дисертацію на тему: "Прогнозування виникнення варікоцеле і його хірургічна корекція у дітей" та був обраний на посаду доцента кафедри дитячої хірургії.

З 2006 року професор Погорілий В.В. очолює кафедру дитячої хірургії, а в 2009 році був призначений на посаду проректора з лікувальної роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Науковий доробок Василя Васильовича складає більше 250 друкованих робіт, 34 винаходів, 50 раціо-

налізаторських пропозицій та 10 науково-методичних посібників.

Під його керівництвом було захищено 2 докторські та 6 кандидатських дисертацій.

З метою покращення якості хірургічної допомоги дитячому контингенту хворих професор Погорілий В.В. ініціював та безпосередньо керував розробкою та впровадженням в практику нових оперативних втручань при вроджених вадах розвитку травного тракту, пуповинних грижах, гастрошизісі та інших складних вадах розвитку дитячого організму, що дало змогу значно знизити їх післяопераційну летальність.

В. В. Погорілий - відомий вчений-хірург, який зробив вагомий внесок в розвиток вітчизняної дитячої хірургії, наукове обґрунтування та розробку нових методів діагностики і лікування, особливо в галузі хірургії корекції вроджених вад розвитку як у недоношених, так і у новонароджених дітей.

В практику хірургічної клініки під керівництвом В. В. Погорілого були впроваджені нові малоінвазивні та лапароскопічні діагностично-лікувальні методики надання хірургічної допомоги дітям. Клініка стала потужним науково-практичним центром, де надається висококваліфікована медична допомога дітям із хірургічною патологією будь-якого ступеню важкості.

Багато часу, сил та уваги професор Погорілий В.В. приділяє науково-педагогічній роботі метою якої є підготовка медичних кадрів, лікарів-інтернів, вихованню студентів, навчання їх відповідальному ставленню до обраної ними професії.

Педагогічну і наукову роботу, вчений успішно поєднує з суспільною і науково-організаційною діяльністю, регулярно приймає активну участь в роботі з'їздів, конгресів, науково-практичних конференцій в Україні, Росії, Білорусії, Польщі, Чехії.

Багаторічна плідна праця професора Погорілого Василя Васильовича була оцінена керівництвом Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та державою у вигляді неодноразових церемоній нагородження грамотами університету, Міністерства охорони здоров'я України, департаменту охорони здоров'я облдержадміністрації.

Свій ювілей Василь Васильович Погорілий зустрічає в розквіті творчих сил, активної науково-педагогічної та оперативної лікувальної діяльності, продовжує підготовку хірургічних кадрів і надає висококваліфіковану спеціалізовану допомогу дітям з хірургічною патологією різного ступеню важкості.

Вельмишановний Василь Васильович!

Дозвольте в день славного ювілею висловити Вам глибоку душевну вдячність за багаторічну вірність професії, кропітку працю, за самовіддане служіння дітям і за збереження найвищих життєвих цінностей.

Хірургічна громадськість України знає Вас, як авторитетного вченого, автора багатьох розробок із проблем дитячої хірургії, талановитого організатора і прекрасного педагога. Ваші учні наділені професіоналізмом, відданістю обраній спеціальності, високою культурною об'єктивністю наукового аналізу. Це дає змогу їм не тільки блискуче захищати докторські та канди-

датські дисертації, а й робити вагомий внесок із впровадженням новітніх технологій в практику вітчизняної дитячої хірургії.

Від щирого серця бажаємо Вам міцного здоров'я, внутрішньої рівноваги, натхнення, успішної реалізації всіх творчих задумів, процвітання і благополуччя.

Успіхів Вам і Вашим близьким.

В ПАМ'ЯТЬ ПРО ВИДАТНОГО ВЧЕНОГО-ЗЕМЛЯКА - КАНА ДМИТРА ВАВІЛОВИЧА

Подільська земля завжди славилась видатними людьми. Це не тільки керівники держави, це і політики, письменники, поети, космонавти та медичні працівники. Це ті люди, які прославляли весь подільський край та нашу Україну. Вони внесли вагомий внесок в розвиток науки та мистецтва нашої Держави України. Їх імена назавжди залишаться в пам'яті людства та жителів нашої країни. Це всі ті вчені, що в ім'я прогресу науки кидали в жертву своє особисте життя. Їх цілеспрямованість завжди брала верх. Той верх, що не міг у своїй галузі досягти кожен вчений. Але цілеспрямована повсякденна робота, яка направлена в ім'я здоров'я українського народу та людства досягла світового визнання. Це визнання заслуговує видатний радянський вчений, доктор медичних наук, професор, засновник урогінекології Кан Дмитро Вавілович. Він народився в 1924 році в місті Літині Подільської губернії "Вінницька область". Протягом усього шкільного життя завжди мріяв стати лікарем, та і школу закінчив з відмінними оцінками. Війна призупинила мрії молодого сімнадцятирічного хлопця. Зразу ж після закінчення школи Дмитро Вавілович записався добровольцем на фронт. Після закінчення Краснодарського піхотного училища командував мінометною батареєю. Після важкого поранення та довгого часу реабілітації знову повернувся на передову. У званні капітана Кан Д.В. закінчив війну в Берліні. Після демобілізації у 1946 році вступив до Вінницького медичного інституту, який успішно закінчив у 1951 році. Давня мрія збулась. Окриленого високими помислами та перемогами в хірургії молодого лікаря було направлено на роботу хірургом до лікарні станції Ясиноватої, що на Донеччині. При проходженні удосконалення в місті Харкові молодого, талановитого, допитливого лікаря помітив професор Алапін, який зразу ж йому сказав:

"Вам потрібно вчитись. У вас велике майбутнє". Того ж року Кан Д.В. став працювати ординатором кафедри урології Ленінградського інституту удосконалення лікарів. З 1957 - 1968 року працював доцентом та завідувачим урологічної клініки Центрального інституту удосконален-

ня лікарів на базі лікарні ім. С. П. Боткіна. На базі цієї лікарні було створено перше в СРСР відділення урогінекології. В 1960 році він успішно захистив кандидатську дисертацію під керівництвом заслуженого діяча науки РСФСР, професора Анатолія Павловича Фрумкіна. Більш ніж півтора десятка років знадобилось зрілому та досвідченому вченому - урологу, щоб створити новий напрямок в урології - урогінекологію. В 1968 році виходить перша його монографія "Кишкова пластика сечоводу". За цей час було обстежено та проліковано велику кількість жінок, у яких були ускладнення під час пологів. І от на основі великого досвіду в лікуванні хворих, впровадження новітніх технологій та власних методик оперативних втручань по пластичі сечоводу в 1969 році Дмитро Вавілович захистив докторську дисертацію "Відновлювальні операції на сечоводі при повторних втручаннях". В травні 1972 року отримав звання професора і очолив кафедру урології Московського медичного стоматологічного інституту. В той же рік виходить ще одна його вагома праця "Хирургическое лечение пузырно - влагалищных свищей". Його перу належить настільне керівництво для лікарів - гінекологів "Повреждения мочеточников в акушерско - гинекологической практике", а також "Руководство по акушерской и гинекологической урологии". На той час Кан Д.В. стає членом президії Все-союзної та Всеросійської спілки урологів, замісником голови правління Всеросійської спілки урологів.

Керівництво Радянської держави оцінило наукові досягнення нашого земляка і в 1985 році йому було присвоєне звання заслуженого діяча науки Російської Радянської Федеративної Республіки. Кан Д. В. по праву вважав себе не тільки хірургом - урологом, але і урогінекологом і завжди пишався цією професією. Видатного радянського уролога, основоположника урогінекології з повним правом можна віднести до числа видатних представників радянської урології, особливо періоду її становлення та перших етапів розвитку. Відомим продовжувачем ідей та напрямків великого вченого по праву вважається Олег Борисович Лоран.

Лонський Леонід Йосипович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії №1 курсу урології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Кланца О.П.

Національний музей-садиба М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 155, м. Вінниця, Україна, 21008)

МИКОЛА ІВАНОВИЧ ПИРОГОВ І ФОРМУВАННЯ ВІТЧИЗНЯНОЇ СИСТЕМИ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В ПЕРШІЙ ПОЛОВИНІ ХІХ СТОЛІТТЯ. ПОВІДОМЛЕННЯ З. ВІД 40-Х ДО ПОЧАТКУ 60-Х РР. ХІХ СТ.¹

Освітня діяльність М.І. Пирогова відзначалась значним впливом на формування і прогресивні перетворення вітчизняних навчальних закладів, зокрема, системи вищої медичної школи, починаючи з 40-х років ХІХ ст. Перше десятиріччя після прийняття другого університетського Статуту (1835 р.) було досить успішним у житті вищих навчальних закладів країни. Серед значущих факторів, які посприяли цьому, безумовно, стало вдаль оновлення професорського складу університетів та академій завдяки приходу славетної плеяди вітчизняних молодих талановитих науковців, "животворних сил, принесених новим поколінням викладачів" відповідно до реалізації проекту Професорського інституту у Дерпті - першої широкої державної програми підготовки професорів для керівництва існуючими та новими кафедрами. За десятиріччя існування інституту було підготовлено близько 30 майбутніх професорів, які невдовзі увійшли до еліти вітчизняних науково-викладацьких кадрів, а також забезпечили становлення і розвиток магістральних напрямів науки та системи вищої (зокрема - медичної) освіти країни. Серед найяскравіших випускників першого циклу - широко відомі особистості, співучні М.І. Пирогова. Усі вони пройшли прийняття і випробування цією програмою стажування за кордоном, яке поступово стало обов'язковою вимогою для призначення очільників університетських кафедр. У другій половині 1840-х рр. таке стажування отримали майже половина викладачів Київського та Московського університетів. Протягом першого десятиріччя дії Статуту відбулось "омолодження" професорсько-викладацького складу усіх університетів, зокрема, в університеті Св. Володимира у 1848 р. 24 викладачі (більше половини) були молодшими 35 років (у 1835 р. їх було лише 8 - менше третини) [Петров, 2003].

Характеризуючи перше десятиріччя після уведення у дію нового Статуту 1835 р., можна констатувати, що університети окрім навчально-виховної та науково-дослідницької функцій почали, як ніколи, згуртовувати у духовній єдності професуру та студентство, формуючи нову генерацію суспільства - "людей 40-х рр.". Вони, своєю чергою, невдовзі стали ініціаторами та провідниками підготовки і здійснення Великих реформ, нових передових ідей розвитку науки та освіти. Гостра потреба у цьому відчувалась вже від середини 1840-х рр., особливо у період "похмурого семиріччя" (1848 - 1854 рр.), коли відбувалось гальмування розвитку вищої школи зі сторони влади, зумовлене загальним тогочасним ставленням царського правління до універси-

тетів, які піддавались різноманітним утискам, пов'язаним, головним чином, з політичними мотивами. Поставлена у вкрай несприятливі умови для самостійного розвитку, вітчизняна наука була вкотре насильно ізольована від європейської [Еймонтова, 1985]. І саме тоді виявилась актуальною прогресивна творча діяльність М.І. Пирогова у середовищі нової генерації молодих учених. Усі вони протистояли та виправляли головні тодішні недоліки викладання, найхарактернішими серед яких на медичних факультетах були "голий емпіризм" (за висловом І.М. Сеченова), науковий консерватизм, відставання теоретичного базису науки. Водночас, відбувалось помітне прискорення і збільшення об'єму та розмаїття накопичуваних медичною наукою знань, виникла нагальна потреба швидкого і широкого впровадження досягнень науково-експериментальних досліджень у практику та університетську освіту. Розпочалась диференціація окремих предметів, створювались нові кафедри, щоправда, у межах, дозволених штатними розписами прийнятих університетських статутів. Стали формуватись вітчизняні наукові школи, друкувались перші авторські вітчизняні підручники у ключових (у т.ч. - нових) галузях медичних наук - фізіології, топографічній та патологічній анатомії, хірургії, терапії. Публікація вченими результатів досліджень, практичних розробок, змагання за пріоритет досягнень сприяли розвитку прогресивних напрямків науки. Яскравим прикладом є уведення до системи підготовки студентів та лікарів (особливо хірургів) поглибленого вивчення хірургічної та патологічної анатомії, що М.І. Пирогов почав наполегливо здійснювати з самого початку своєї викладацької діяльності. Першим практичним втіленням цієї ідеї у практиці молодого вченого ще до його затвердження на посаді професора хірургії у Дерпті стало читання лекцій з хірургічної анатомії та оперативної хірургії для лікарів-ординаторів Ризького військового госпіталю, а також для практикуючих хірургів та анатомів Санкт-Петербурга. Згодом набутий перший досвід читання таких лекцій і проведення практичних занять став фундаментом великої навчально-методичної роботи, яка фактично започаткувала систему вітчизняної післядипломної освіти лікарів [Кланца, 2010].

Не менш важливим у системі підготовки та вдосконалення медиків М.І. Пирогов вважав потребу оприлюднення власних професійних помилок. З цією метою він опублікував у двох томах (1837, 1839 рр.) "Анали..." очолюваної ним хірургічної клініки у Дерпті. Це мужнє визнання, дотримання власного правила "не

¹Дана публікація продовжує огляд, започаткований у попередніх числах журналу Вісник Вінницького національного медичного університету . - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 275-280; 2014. - Т. 18, № 1(2). - С. 324-330.

приховувати ні своїх хибних поглядів, ні невдач", їх оприлюднення по достоїнству цінувалось його колегами і, особливо, учнями. Приклад, поданий М.І. Пироговим, невдовзі знайшов поважний відгук та наслідування. Зокрема, слухач його лекцій у Дерпті Ф.С. Цицурін (1814 - 1895), ставши першим професором терапевтичної клініки Київського університету, закликав своїх студентів та колег до прагнення зіставляти клінічні спостереження з даними розтинів, критично оцінювати свою діяльність, "йдучи у цьому сенсі за паном Пироговим": "патологічна анатомія... відкриває нам нове джерело... для вивчення нашого уявлення про хворобу і лікування... Самі помилки... можуть принести... велику користь, якщо ми не соромимось визнати їх і перетворити їх у предмет нового вивчення, як це робить професор Пирогов у своїх Літописах хірургічної клініки, як це робили до цього часу, на жаль зовсім небагато лікарів, які віддавали перевагу користі для науки перед дріб'язковим марнославством" [Цицурін, 1845]. Пізніше ідейні учні великого хірурга, зокрема, М.В. Скліфосовський і П.І. Дьяконов продовжили та розвинули цю започатковану М.І. Пироговим традицію, яка поширилась серед кращих вітчизняних лікарів [Петров, 1962].

Безсумнівною заслугою М.І. Пирогова у побудові системи етапної вищої медичної освіти є те, що він переконливо довів доцільність і необхідність заснування госпітальних клінік з відповідними кафедрами, тоді як більшість не вбачали у цьому особливого сенсу. Це дало змогу суттєво збільшити час і обсяг практичного самостійного кураторства хворих студентами старших курсів. У порівнянні з академічними клініками значно змінились кількість та склад хворих, що перебували у кураторстві студентами. Один студент за навчальний рік працював з 14 - 33 хворими. Були запроваджені добові чергування студентів у госпіталях. Згідно до затвердженої Конференцією ІМХА інструкції черговому надавалась можливість вправлятися достатньою мірою у накладанні пов'язок, виконанні малих хірургічних операцій та інших маніпуляцій, які "не інакше набуваються, як тільки власноручною старанною вправою під керівництвом досвідченого наставника". Спостереження за великою кількістю "цілої маси однотипних випадків хвороби", кураторство таких пацієнтів давало можливість майбутнім лікарям бачити тонкощі розмаїття проявів захворювань, набути досвіду диференційної діагностики та індивідуального підходу до лікування. З часом значення госпітальних клінік і кафедр було загально-визнане і стало стандартом системи етапної підготовки лікарів. Тому їх організація відбувалась і у інших університетах: в 1845 р. - в Дерптському (як експеримент) і Московському, в 1849 р. - в Київському, в 1860 р. - в Казанському, в 1863 р. - у Харківському.

М.І. Пирогов став безпосереднім ініціатором виходу Київського військового госпіталя як госпіталь-

²Проти проекту заперечували колишній президент Московської МХА Й.Г.Фішер фон Вальдхайм, колишній ректор Віленського університету В.В.Пелікан, професор ІМХА Х.Х.Саломон.

ної клінічної бази для навчання студентів-медиків університету Св. Володимира [Современная медицина, 1872; Бойчак, 2005]. Професор О.П. Вальтер наголосив на великому значенні цієї заслуги М.І. Пирогова, якому "належить перше здійснення приєднання ... госпіталів до клінічного викладання", що стало "початком реформи медичних училищ у Росії" [Полторацкий, 1994].

Розпочавши діяльність у ІМХА, видатний учений констатував "нестачу засобів для навчального викладання ... предметів", які "вимагали показового або демонстративного пояснення" [РГВИА. Ф. 749. Оп. 69. Ед. хр. 85. Л. 235-236]. У зв'язку з цим він домагався виділення необхідних коштів та створення належних умов для проведення навчальних занять на рівні, відповідному досягненням тогочасної науки. Великим здобутком у розвитку демонстративності викладання і набутті необхідних практичних навиків студентів та лікарів стало створення першої у світі спеціалізованої установи - Анатомічного інституту за спільним проектом М.І. Пирогова, К.М. Бера і К.К. Зейдліца. Автори вважали, що завдяки впровадженню методичних тренувань учнів у виконанні анатомічних розтинів і досліджень стане можливим досягнути ще більшого поєднання практичної медицини з анатомією та фізіологією. З відкриттям інституту можна збільшити бажання учнів до "самостійних анатомічних досліджень різноманітного роду (фізіологічних, патологічних і хірургічних)" [РГВИА. Ф. 749. Оп. 69. Ед. хр. 90. Л. 2-4]. Діяльність інституту сприятиме вдосконаленню власне науки, стане базою для підготовки викладачів анатомії для усєї країни. Крім того, кожний учень зможе отримати достатні знання з анатомії, необхідні для медичної практики. При обговоренні проекту виявились його противники² заргументами про ймовірне створення перешкод своєчасній підготовці спеціалістів у академії у разі його впровадження, а також з посиланнями на відсутність такої установи у закордонній системі медичної підготовки. Після дворічних зусиль та кропіткої праці засновників проекту відкриття інституту відбулось в 1846 р. "Високе повеління" дало дозвіл на п'ятирічне створення у формі експерименту "практико-анатомічного відділення (або інституту) з призначенням його керівником (директором) М.І. Пирогова. Микола Іванович запросив з-за кордону на роботу досвідчених прозекторів В.Л. Грубера і Г.Х. Шульца. У затвердженому "Положенні про створення практико-анатомічного відділення (або інституту)" у віданні його директора законодавчо зосереджувались усі наявні у ІМХА і у С.-Петербурзі засоби для вивчення анатомії. Доступ до користування ними надавався не тільки для слухачів академії й лікарів, але й "для любителів цієї науки" з метою "можливості проводити практичні заняття і дослідження у різних галузях анатомії" (фізіологічної, хірургічної і порівняльної) та експериментальної фізіології. База інституту використовувалась для "де-

монстративного іспиту" з анатомії учнів та претендентів на отримання наукових ступенів, а також для підготовки прозекторів і майбутніх викладачів [РГВИА. Ф. 749. Оп. 69. Ед. хр. 90. Л. 130-137]. За часів діяльності М.І. Пирогова тут була проведена значна робота, в т. ч. виконано близько 6 тисяч розтинів, вперше було запроваджено дослідження методом скульптурної анатомії і пошарове вивчення будови ділянок тіла на заморожених тканинах. Створення інституту сприяло фахівцям у поглибленому вивченні фізіології, патології і хірургії. Там проводили дослідження вогнепальних поранень на тваринах і на трупах, кровоспинної дії гальванізму і двохлористого заліза, ставили експерименти з перев'язування артерій у великих тварин. Досліджувалась дія ефіру на нервову тканину і його застосування через пряму кишку [Пирогов, 1872]. Інститут користувався великою популярністю серед студентів та лікарів. У ньому за безпосередньої участі і керівництва М.І. Пирогова учні виконали близько 2 тисяч патолого-анатомічних розтинів з описом патологічних змін, складанням протоколів, 85 практикуючих лікарів пройшли курс описової анатомії та виготовляли анатомічні препарати (зокрема для анатомічного музею близько 1500 препаратів, у т. ч., мікроскопічних). Був створений патолого-анатомічний музей, колекція якого нараховувала понад 1300 препаратів, 100 воскових зліпків, 850 малюнків. По закінченні п'ятирічного випробувального терміну функціонування анатомічного інституту Конференція академії констатувала "незаперечну користь цієї установи для освіти лікарів і студентів, збагачення кабінетів і взагалі для розширення кола найважливішої з наук" і прийняла рішення "одноголосно просити ... про затвердження ... анатомічного інституту і на майбутнє під керівництвом п. академіка Пирогова" [РГВИА. Ф. 749. Оп. 69. Ед. хр. 189. Л. 17-17 об.]. Інститут продовжив роботу і згодом аналогічні установи були засновані при усіх медичних факультетах вітчизняних університетів.

Будучи викладачем медико-хірургічної академії, М.І. Пирогов велику увагу приділяв підготовці військових лікарів. Слушні зауваження з цього питання він запропонував разом з колегами з ТМК у "Пояснювальній записці про спосіб викладання наук у Медико-хірургічній академії"³ [Библиотека ВМА МО РФ. І-9. Л. 3-17]. У документі зазначено наявність суттєвих відмінностей "академічної" освіти від університетської, зокрема, головною метою першої визнавалась підготовка суто військових лікарів. Такий погляд призвів до формування хибної думки про недоцільність викладання у академії акушерства, жіночих та дитячих хвороб як "непотрібних". М.І. Пирогов з цього приводу зазначав у "Щоденнику", що з цієї причини в академії були відсутні жіноча та акушерська клініки. Студенти могли спостерігати хворих лише з середовища військових. У розглядуваній записці викладені важливі тези з питань підготовки

військових медиків, деякі з них були актуальними і для підготовки усього загалу лікарів. Зокрема, констатуючи зумовлений розвитком медицини розподіл її на окремі галузі, автори висловили переконання, що відповідна підготовка студентів, які вирішили присвятити себе тій чи іншій обраній галузі не повинна з самого початку обмежуватись вузьким напрямком обраної спеціальності. Адже майбутня діяльність галузевих спеціалістів медичної науки стане корисною для суспільства тільки у тому випадку, коли вони будуть ознайомлені з медициною у всій її широті, коли будуть відкриті якнайбільше точок дотику медичної науки з іншими родинними науками. З цією метою, - акцентовано у записці, - лікар, який присвятив себе військовій службі, повинен бути ознайомлений зі всіма тонкощами госпітальної практики, вміти успішно застосовувати вкрай обмежені засоби, мати більше навичку у виконанні хірургічних втручань, накладанні пов'язок і т. ін. Тому будь-який навчально-медичний заклад повинен мати право користуватись не тільки військовими, але й іншими госпітальями й не полишати поза увагою жодної галузі медичної науки, глибоко знайомити з ними учнів. У висновку документа констатується, що медична освіта військових лікарів насправді не має прийнятого загалом вузькоспеціалізованого сенсу, тому що основні правила медичної науки однакові як для військових, так і для цивільних лікарів, і мета академії не повинна бути обмеженою зазначеним, а рівень освіти у ній не повинен відрізнятись від такого на медичному факультеті.

На жаль, не всі пропозиції М.І. Пирогова щодо вдосконалення викладацького процесу у ІМХА у той час були прийняті (зокрема, про доцільність створення у військовому шпиталі окремих спеціалізованих структурних відділень, а також про використання усіх госпіталів столиці як навчальних баз - "розсадників науки") [Пирогов, 1872].

З плином часу, диференціацією та розвитком науки стали проявлятись вади відставання раніше прийнятих університетських статутів. До того ж, таких водночас діючих законодавчих актів було декілька: медичні факультети у Харкові і Казані продовжували працювати відповідно до положень загальноросійського статуту 1835 р., університет Св. Володимира у Києві в 1842 р. отримав новий власний статут, який тяжів до моделі німецького зразку [Сточик, 2002], а у Московському університеті в 1845 р. вступила в дію "Додаткова постанова про медичний факультет..." з наміром підтримати та продовжити вітчизняну систему етапності підготовки лікарів, започатковану запропонованими М.І. Пироговим госпітальними клініками та кафедрами. Таким чином, наприкінці 40-х - впродовж 50-х рр. ХІХ ст. у країні фактично був відсутній єдиний стандарт вищої медичної освіти. До того ж, наприкінці 1850-х рр. у країні формувались загальновідомі внутрішньополітичні чинники та

³Документ написаний рукою М.І.Пирогова без зазначення дати і підписаний членами ТМК - Е.І.Ейхвальдом, К.К.Зейдліцем, К.М.Бером і М.І.Пироговим. За даними окремих досліджень (Кланца П.А., 1968 р.) дата створення документа - 1843 р.

конфлікти, які не проходили осторонь студентства, як найбільш соціально активної частини суспільства. Відтак, вкотре назріла гостра потреба створення нового університетського статуту. Робота над його підготовкою розпочалась в 1858 р. і після кількарічної перерви була продовжена в 1861 р. спеціально створеною комісією під головуванням колишнього попечителя Київського та Дерптського навчальних округів Є.Ф. фон Брадке⁴. Представлений на початку 1862 р. проект, обмежений, значною мірою, умовами вкрай недостатнього фінансування і надто великого регулюючого впливу влади, був фактично приречений і, скоріше, міг слугувати лише "косметичним засобом" в умовах тогочасного загострення внутрішньополітичної ситуації. Перші офіційні відгуки від медичних факультетів окрім незначних поправок щодо розподілу предметів викладання на кафедрах не містили будь-яких серйозних зауважень та радикальних пропозицій і, багато у чому ігноруючи здобутки 1840-1850-х рр., показово "не помічали" фактично запропонованого повернення до засад попереднього статуту 1835 р. [Сточик, 2003]. Проте, проект був винесений для публічного обговорення, у якому брали участь не лише вітчизняні, але й зарубіжні фахівці. Оцінки та зауваження висловлювали колективи рад університетів, керівники та чиновники навчальних округів, окремі професори та науковці, представники ліцеїв та гімназій, духовенства. М.І. Пирогов став одним з найактивніших учасників обговорення назрілих питань реформування освіти [Пирогов, 1856, 1859, 1860, 1861, 1862, 1863]. За висловом сучасника "могутній розум Пирогова оживотворив колишній омертвілий механізм: духом життя і почину наповнились як окремі особи... так і цілковито колегії... Усе це стало мислити, говорити, діяти" [Романович-Славатинский, 1903]. Серед найактуальніших проблем учений називав нестачу викладачів для занять вакансій на кафедрах, особливо провінційних університетів, невідповідність розподілу факультетських кафедр меті університетської освіти, слабе пристосування іспитів до тогочасних умов науки та якісної освіти [Пирогов, 1861]. Прийняття нового університетського статуту М.І. Пирогов визнавав одним з першочергових найнеобхідніших кроків. Воно б дало змогу усунути низку причин, з якими, на його думку, пов'язані зазначені недоліки. Зокрема, учений пропонував поліпшити матеріальне забезпечення викладачів, що давало б "моральне право вимагати точного і старанного виконання обов'язків", створити умови для належної підготовки і ефективного конкурентного відкритого змагання ("публічного конкурсу") як головних рушійних сил якісного вибору майбутніх науково-викладацьких кадрів, а також вважав доцільним замінити ад'юнктів інститутом доцентів з відповідними правами останніх.

⁴"Комісія фон Брадке" працювала над проектом нового Статуту до середини 1862 р., потім виконання поставлених перед нею завдань продовжив Науковий комітет Головного управління училищ Міністерства народної освіти.

⁵Емеритура (від лат. *emeritus* - заслужений) - спеціальна пенсія, призначена державними службовцям по звільненні у відставку за вислугою років; виплата здійснювалась з накопичених обов'язкових відрахувань від платні.

Обрання на викладацькі посади повинно ураховувати не тільки наукові, але й моральні характеристики кандидатів, а їх оцінка має здійснюватись не тільки при затвердженні, але й упродовж усієї кар'єри. Право початкового і поточного регламентованого контролю повинно бути належно розподілене між факультетами, радою університету і з бажаним урахуванням голосу слухачів. Серед головних критеріїв поточного контролю діяльності професорів М.І. Пирогов пропонував ураховувати наявність підготовленої ними і ухваленої радою університету принаймні однієї наукової праці рівня монографії або підручника, а також здійснення підготовки під їх началом хоча б одного доцента у обраній (чи близькій) до їх викладання галузі впродовж перших 15 років керівництва кафедрами. Аналогічний підхід мав би застосовуватись і для оцінки діяльності доцентів: слід "вимагати, щоб усі доценти по закінченні першої половини терміну, ... необхідного для емеритури⁵, надавали докази їх наукової діяльності..." [Пирогов, 1859] Учений підтримував розширення автономії рад університетів з питань присвоєння вищих наукових ступенів та розподілу об'ємів викладання за суттєвого зменшення впливу на усе зазначене попечителів, яким, на його думку, належало б виконувати лише роль контролерів дотримання законності у діяльності освітніх закладів. М.І. Пирогов вкотре зацентрував увагу на несвоечасності і невідповідності розподілу деяких предметів викладання меті навчання. Для майбутніх лікарів він вважав за потрібне протягом перших двох років вивчати на фізико-математичному факультеті скороченим курсом природничі науки, фізику та хімію як необхідний базис майбутньої професії. М.І. Пирогов визнав недоліком, що деякі самостійні важливі галузі знань та професійної діяльності не увійшли як окремі предмети до складу університетського курсу, зокрема, серед медичних дисциплін - психіатрія, фізіологічна і патологічна хімія, гістологія, порівняльна анатомія, гігієна. Особливо важливою потребою, яку слід ураховувати при затвердженні нового статуту, учений вважав додаткове створення спеціально-навчальних установ (інститутів); у галузі медичної освіти - це добре оснащені госпіталі, поліклініки, хімічні та фізіологічні лабораторії. Для забезпечення належного фінансування факультетських кафедр, зокрема, медичних, учений запропонував переглянути жорстку систему розподілу бюджетних коштів до затвердженого статуту незмінного переліку кафедр та штатного розпису. Для можливості створення нових, або переформатування існуючих кафедр відповідно до розвитку наукових галузей М.І. Пирогов висунув ідею виділення у структурі університетських бюджетів окремої спеціальної "запасної штатної суми" у додаток до головної частини коштів для фінансування "основних

штатних" кафедр. Розподіл "запасних" коштів співвідносно до кількості "інших" - нових та існуючих кафедр і наявних спеціалістів, мав би бути покладений на органи університетської автономії. Започаткування нових кафедр, на переконання ученого, варто було б здійснювати лише у разі наявності відповідних талановитих "кандидатів, які присвятили себе спеціальному вивченню одного предмета і гідними зайняти нову кафедру". Право створення нових кафедр, зарахування до штату перспективних учених з новітніх галузей медичних наук учений, так само, пропонував віддати автономії факультетів і радам університетів. М.І. Пирогов звернув увагу на проблему надмірної кількості наукових і кваліфікаційних ступенів у галузі медицини та великої кількості іспитів, передбачених для послідовного їх здобуття. За його переконанням, така невиправдана система ускладнює не тільки кар'єрний шлях претендентів, але й значно перевантажує університети екзаменаторською функцією, водночас віддаляючи усіх від головної мети - власне наукової діяльності. Тому він запропонував встановити лише два наукових ступені - кандидат і доктор, кількість іспитів обмежити лише визначальними у галузі діяльності науковця-претендента, або навіть "надати права університетам брати до уваги спеціальні заняття одним предметом осіб, які довели справою незаперечні докази своїх здібностей, знань і любові до обраної науки, до досягнення професури без особливих офіційних іспитів, ґрунтуючись тільки на попередніх працях або на відповідності усім вимогам публічного конкурсу" [Пирогов, 1861]. На думку ученого, при обранні викладачів, також слід віддавати перевагу конкурсному відбору перед загальноприйнятою раніше системою балотування. М.І. Пирогов вважав достатнім встановити виборний термін для ректорів - чотири роки, для деканів - один рік, для доцентів - два роки. Для професорів при необхідному для нарахування повної пенсії 25-річному терміні служби учений пропонував по виповненню 12,5 років науково-викладацької діяльності передбачити обов'язкове відкрите конкурсне переобрання, що дало б їм можливість підтвердити свій високий науковий потенціал, а університет, відповідно, мав би нагоду засвідчити найкращий вибір. У разі обрання іншого кандидата, колишньому професору передбачалось би призначення пенсії у половинному розмірі. З метою сприяння у залученні найкращих кандидатів на професорські посади варто було б університетам (особливо периферійним) надати право за договором колегії з бажаними для прийняття у штат особами, у разі потреби, вибірково збільшувати їх утримання з коштів спеціально створеного "особливого бюджету". Можливість втілення в життя усіх цих та низки інших важливих пропозицій учений пов'язував з відповіддю на головні питання - яким має бути головне завдання університетів і якою мірою держава та суспільство готові надати їм права автономії у виконанні цього завдання і забезпеченні власного розвитку. М.І.

Пирогов віддавав перевагу широкій автономії та децентралізації управління університетами, коли б міністерство та попечителі округів виконували переважно спостережну і контролюючу функцію. Його скрупульозний аналіз та виклад міркувань стосовно університетського питання в однойменній ґрунтовній праці був опублікований окремою брошурою в 1863 р. з надією автора "розповсюдити у суспільстві більш правильні поняття про значення університету", і, водночас, із переконанням-зневירוю, "що на новий статут... стаття аж ніяк не вплине" [Пирогов Н.І. Письмо к А.В. Головнину 23.12.1862]. Однак, міркування, зауваження та конкретні слушні пропозиції ученого стосовно реформування університетів, безумовно, були добре відомі задіяним до створення нового статуту фахівцям та чиновникам Міністерства народної освіти, і частково ураховані ними у менш "радикальній" формі. У цілому, статут, затверджений 18 червня 1863 р., сприяв впровадженню багатьох позитивних змін у вищій освіті країни. Університети набули більшої самостійності у справах внутрішнього управління, і, водночас, створювалась можливість ураховувати конкретні потреби кожного з них. Значна частина владних повноважень від попечителів та міністерства була передана ректорам і університетським радам. Справи наукові та навчальні відійшли до відання факультетських зібрань. Розширювалась база наукових та навчальних засобів відповідно до розвитку науки. Регламентувались заходи щодо підготовки у перспективі достатньої кількості викладачів, професорів для забезпечення кафедр. Заміщення вакантних посад, як і раніше проводилось шляхом балотування, у деяких випадках - прямим призначенням міністра, але перевагу віддавали конкурсному змагання. Підготовка науковців до присвоєння професорського звання здійснювалась з числа залишених при університетах стипендіатів, шляхом відрядження молодих учених за рішенням міністра за кордон для спеціальної підготовки, а також широким запровадженням інституту приват-доцентів, який планувалось зробити головним джерелом науково-викладацьких кадрів, замінивши ним застарілу і небездогану ад'юнктуру, як це і пропонував зробити М.І. Пирогов [РГИА. Ф. 733. Оп. 88. Д. 236. Л. 1-4]. Уведений вперше згідно до Статуту 1842 р. в університеті Св. Володимира інститут доцентів повністю себе виправдав і, відтак, у новому Статуті законодавчо був затверджений для всіх університетів, а незадовго до того (1861) ліквідована система ад'юнктів [ЦДІАК України. Ф. 707. Оп. 25. Д. 406]. Нарешті, новий Статут стимулював і підтримував у тих, хто навчався, спрямування до самостійного заняття наукою [ЖМНП. 1863. Т. 119. С. 333-404], практично запровадивши переконання М.І. Пирогова: "Сутність науки, як медицина, вимагає, щоб наставники намагались заохотити самостійну діяльність розуму учнів розвитком їх спостережних здібностей, загостренням сприйняття і т. ін." [Библиотека ВМА РФ 1-9, Л. 3-17.]. Відповідно до розвитку наук і важливості

їх викладання на медичних факультетах затвердили новий розподіл предметів за кафедрами: замість попередніх 10 відтоді був прийнятий стандартний перелік з 16 кафедр з 16 професорами і 17 доцентами. Серед них - запропоновані М.І. Пироговим раніше кафедри госпітальної хірургії, терапії, патологічної анатомії, а також нова кафедра медичної хімії та фізики. Інші медичні предмети, які учений визнавав необхідними для окремого викладання на факультеті, увійшли як складові до різних кафедр: гістологія і порівняльна анатомія викладались разом з ембріологією на однойменній кафедрі, психіатрія під назвою систематичного та клінічного викладу вчення про нервові та душевні хвороби - на кафедрі спеціальної патології і терапії, гігієна - разом з судовою медициною, токсикологією і медичною поліцією.

М.І. Пирогов впродовж своєї викладацької, науково-педагогічної, організаційно-методичної діяльності багато у чому посприяв формуванню, становленню, розвитку закладів вищої освіти, у т.ч., університетів України. Беручи активну участь у роботі Тимчасового Медичного Комітету (ТМК), він став одним з безпосередніх ініціаторів і натхненників заснування медичного відділення Університету Св. Володимира у Києві (1841)⁶. Микола Іванович зазначав, що вибір персонального кадрового складу "особливо медичного факультету, що створювався у Київському університеті Св. Володимира цілком пропонувався та обирався у нашій комісії" [Пирогов, 1884-1885]. Члени ТМК розглядали звіти молодих науковців-медиків, що стажувались за кордоном і ухвалювали рішення щодо можливості їх призначення як викладачів та завідувачів кафедр медичних факультетів. Кандидати на здобуття професорських та інших викладацьких посад читали перед членами ТМК пробні (показові) лекції на задану тему [ЖМНП. 1846. Т. 50. С. 14].

У славетній плеяді науковців-медиків, професорів новоствореного факультету у Києві було чимало учнів М.І. Пирогова. Вони слухали його лекції, певний час працювали разом з ним, переймаючи досвід. Послідовники видатного вченого впроваджували його ідеї у своїй викладацькій діяльності та розробляли близькі наукові напрямки. Серед них - М.І. Козлов (1814 - 1889), який навчався у Професорському інституті (1834 - 1837). Там під впливом М.І. Пирогова значною мірою сформувались наукові погляди М.І. Козлова щодо анатомії. Від 1841 р. йому випало брати безпосередню участь у формуванні медичного факультету університету Св. Володимира. Широко ерудований науковець в 1841 р. став екстраординарним, в 1842 р. - ординарним професором анатомії, а з 1844 р. - ординарним професором кафедри фізіології хворої людини або патологічної фізіології з патологічною анатомією, одночасно очолював кафедру лікарського речовинослів'я⁷, започаткував

⁶Детальніше про особисту роль М.І. Пирогова - у попередньому повідомленні.

⁷Лікарське речовинослів'я - фармакологія.

⁸Мікрографія - тогочасна термінологічна назва гістології.

курс загальної патології, викладав історію медицини [ЖМНП. 1841. Т. 31. С. 23; 1844. Т. 41. С. 44]. Підтримуючи нововведення М.І. Пирогова, він домогся в 1849 р. створення університетських хірургічної і терапевтичної госпітальних клінік на базі Київського військового госпіталю [Бойчак, 2005, 2006].

Вагомий внесок у розбудову медичного факультету Університету Св. Володимира вніс О.П. Вальтер (1817 - 1889) - ще один з учнів і палких прибічників М.І. Пирогова, у якого він навчався та набував досвіду спочатку - студентом у клініці Дерптського університету, потім (1841) - молодшим ординатором у 2-му військово-супутному госпіталі у Санкт-Петербурзі. Після стажування за кордоном і успішного читання показових лекцій з демонстраціями на задану тему на зібранні ТМК в 1843 р. за рекомендацією М.І. Пирогова та інших членів комітету О.П. Вальтер був призначений ад'юнктом кафедри фізіологічної анатомії університету Св. Володимира [ЖМНП. - 1843. - Т. 39. - С. 16]. В 1844 р. він очолив кафедру фізіологічної анатомії з макрографією⁸ [ЖМНП. 1843. Т. 41. С. 44], змінивши М.І. Козлова і став завідувати анатомічним театром. В 1845 р. О.П. Вальтер першим у історії факультету захистив медичну дисертацію. У науковій та викладацькій діяльності він, як і М.І. Пирогов, відійшов від панівного на той час суто морфологічного напрямку описової анатомії мертвого тіла і став переконаним прибічником анатомії функціональної спрямованості, затверджуючи необхідність вивчення будови тіла у безпосередньому зв'язку з фізіологією: "Фізіологія без анатомії існувати не може. Анатомія являє сухий предмет, якщо при виконанні анатомічних робіт ми не керуємось фізіологічною думкою" [Вальтер, 1855]. Підтримуючи петербурзький почин М.І. Пирогова, О.П. Вальтер виявив неабияку наполегливість і добився будівництва (1851 - 1853 рр.) для потреб медичного факультету першого спеціально спроектованого приміщення - анатомічного театру. Значну роль у прийнятті рішення щодо необхідності переміщення анатомічного театру у Києві з головного до окремого спеціалізованого університетського корпусу відіграла думка членів ТМК, зокрема, М.І. Пирогова [ЖМНП. 1844. Т. 42. С. 9-10]. Анатомічний театр Київського університету, очолюваний О.П. Вальтером, містив окремі зали для занять фізіологічною (нормальною), патологічною, топографічною анатомією, судовою медициною, а також музей з багатою колекцією анатомічних препаратів. Він став на той час чи не найкращим у Європі як за архітектурою, так і за оснащенням препаратами, обладнанням для анатомічних і фізіологічних досліджень ("палац науки", за визначенням В.О. Беца) [Шипулін, Догузов, 2013]. Щорічно там проводили розтини близько 300 тіл померлих. Як і М.І. Пирогов, О.П. Вальтер користувався великою повагою серед студентів і вважався одним з

найпопулярніших лекторів університету. Він також як і М.І. Пирогов активно і публічно брав участь у обговоренні нового університетського Статуту 1863 р. [Вальтер, 1865]. Отож, за словами самого О.П. Вальтера, він "всюди прямував за М.І. Пироговим, де тільки можливо це робити..." [Київський національний університет..., 2005].

Серед найталановитіших учнів і послідовників М.І. Пирогова у київській плеяді учених медиків був В.О. Караваєв (1811 - 1892) - видатний вітчизняний хірург, один з головних фундаторів медичного факультету університету Св. Володимира. З самого початку його професійний шлях тісно пов'язаний з М.І. Пироговим, з яким він вперше познайомився під час стажування у клініці Карла-Фердинанда фон Грефе у Берліні. Уже тоді М.І. Пирогов став наставником та порадиником В.О. Караваєва, запропонувавши йому поглиблено "зайнятись анатомією", поїхати до Геттінгена у клініку професора Лангенбека. З 1836 р. В.О. Караваєв працював на кафедрі хірургії Дерптського університету під керівництвом М.І. Пирогова, слухав його лекції, асистував при операціях, захистив дисертацію "De phlebitide traumatica" і отримав ступінь доктора медицини. Микола Іванович зазначав: "Я можу за правом вважати Караваєва одним зі своїх наукових вихованців: я направив перші його кроки на теренах хірургії і надав йому вже обраний мною напрямок у вивченні хірургії" [Пирогов, 1884-1885]. Набутий неоціненний досвід, заслужені визнання та слава дозволили молодому учню М.І. Пирогова безальтернативно бути зарахованим екстраординарним професором хірургії Київського університету ще до відкриття його медичного факультету. Перед переїздом до Києва він додатково вивчав організацію навчального процесу, методики викладання у своїх колег - професорів М.І. Пирогова, Х.Х. Саломона, І.В. Рклицького, Ф.І. Іноземцева. Ставши першим деканом медичного факультету з квітня 1843 по лютий 1847 рр., активно сприяв формуванню і становленню нових кафедр, добився певної автономії медичного факультету. Практична діяльність В.О. Караваєва дала право вважати його засновником окремих важливих галузей вітчизняної хірургії в Україні: офтальмології, отоларингології, ортопедії та травматології, проктології, нейрохірургії. Він першим довів необхідність заснування кафедри очних хвороб із відповідною клінікою. Ця ідея була здійснена ще за життя видатного хірурга. Як і М.І. Пирогов, В.О. Караваєв вважав основою клінічного навчання працю біля ліжка хворого. Багато зробив В.О. Караваєв у створенні підручників з оперативної хірургії: в 1858 р. вийшло у світ видання "Лекції з оперативної хірургії" (згодом здійснено три його перевидання) в 1885 р. - підручник "Оперативна хірургія" і в 1886 р. "Атлас..." до нього, який у своїй галузі за наочністю і художнім виконанням став найкращим посібником того часу.

М.І. Пирогов багато посприяв науковому становлен-

ню відомого професора терапії Київського університету Ф.Ф. Мерінга, познайомившись з ним у Санкт-Петербурзі, де з 1849 р. колишній виходець з Німеччини працював прозектором у 1-му військово-сухопутному госпіталі, готуючись до захисту дисертації і підтвердження ступеня доктора медицини. Пізніше М.І. Пирогов запропонував йому взяти участь у конкурсі на заміщення професорської вакансії кафедри окремої патології і терапії⁹ університету Св. Володимира. Ф.Ф. Мерінг, розпочавши науково-викладацьку діяльність у Києві ад'юнктом кафедри державного лікарознавства, послідовно став екстраординарним і ординарним професором кафедр окремої патології і терапії, завідував госпітальною клінікою та кафедрою факультетської клініки (Іконников, 1884).

М.І. Пирогов впродовж усього життя - і за період роботи у складі ТМК, і під час перебування на чолі київського навчального округу, і у Вишньовський період незмінно надавав Київському університету сприяння і практичну допомогу у розвитку діяльності його кафедр, особливо хірургічних. Зокрема, він пропонував університету кандидатів для керівництва кафедрами хірургії. Поряд із зазначеними серед рекомендованих ним кандидатів багато імен знаних учених і викладачів, які активно впроваджували і підтримували освітянські ідеї М.І. Пирогова - Ю.К. Шимановський, М.В. Скліфосовський, О.С. Яценко, І.Ф. Леонов [Современная медицина. 1869. № 31. С. 494; Постолюк, 1957].

Університет Св. Володимира, високо цінуючи праці М.І. Пирогова у науковій та викладацькій сферах, формуванні та розбудові медичного факультету, обрав його своїм почесним членом в 1855 р. [ЦДІАК України. - Ф. 708. - Д. 55. - Л. 1855]. Декан медичного факультету Ф.Ф. Ергарду листі до Ради університету відзначив "надзвичайну близькість" діяльності М.І. Пирогова усьому факультету, на якому багато хто з викладачів "знають його з університетських аудиторій, де вони разом слухали лекції, інші шанують у ньому достойного наставника, якому ... зобов'язані своїми знаннями, він же ... сприяв влаштуванню їх викладачами ... університету" [там само].

Визначну роль відіграв М.І. Пирогов і у створенні центру вищої освіти на півдні України - Новоросійського університету в м. Одесі. Ставши попечителем одеського навчального округу, М.І. Пирогов проаналізував справи освіти південних губерній, зважив на великий потенціал створення такого університету, який "став би осередком освіти для... більшої кількості жителів, ніж багато інших університетів імперії". Отримавши звіт Ради Рішельєвського ліцею про навчальну та наукову роботу, попечитель 20 січня 1857 р. направив міністру народної освіти доповідну записку "Про стан освіти у Новоросійському краї та нагальну необхідність перетворення навчальних закладів". У ній підкреслювалось, що саме Одеса за її географічним розташуванням змогла

⁹За тогочасною російською термінологією: "кафедра частной патологии и терапии" (прим. авт.).

б стати осередком освіти і культури на півдні країни, центром наукової підготовки молодих людей з метою протидії конкуренції та зростаючого впливу країн Заходу. Учений запропонував перетворити Рішельєвський ліцей в університет, в якому, на його думку, необхідно відкрити три факультети: історико-філологічний, фізико-математичний та медичний і вважав недоцільним уведення до його складу юридичного факультету. На нагальній потребі викладання медицини з метою забезпечення лікарями населення півдня країни Микола Іванович акцентував особливу увагу, підкреслюючи, водночас, великий потенційний попит на таку освіту у сусідніх державах, де спостерігався дефіцит відповідних навчальних закладів [Пирогов, 1887]. Пропозиція була підкріплена планом перебудови існуючих і зведення нових приміщень, розрахунковим кошторисом. М.І. Пирогов наполягав на розташуванні університету саме у Одесі як найоптимальнішому варіанті. Проаналізувавши за дорученням Головного правління училищ альтернативний проект Н.В. Кукольника, попечителя М.І. Пирогов у переконливій відповіді (широка записка від 17 липня 1857 р.) довів необґрунтованість аргументів і фінансових розрахунків його автора щодо можливості розташування університету у Таганрозі і подав власний кошторис утримання університету у м. Одесі. Дещо пізніше, особливо в період 1861 - 1862 рр., пропонувався і був близький до здійснення план відкриття університету в Миколаєві. Проте, після тривалої дискусії, врешті-решт, була визнана аргументація М.І. Пирогова на користь створення університету у м. Одесі [Маркевич, 1890; Бараев, 2010]. Вперше "Високе повеління" про намір заснувати університет у Одесі шляхом перетворення Рішельєвського ліцею було прийняте 10 липня 1862р. Згодом, 23 січня 1863 р., коли розпочалась активна підготовка до відкриття університету, до М.І. Пирогова, який на той час керував професорським інститутом за кордоном, звернувся листом новопризначений попечитель А.А. Арцимович з проханням порекомендувати опікуваних ним молодих учених на вакансії запланованих для створення кафедр. Микола Іванович запропонував попередній перелік з 18 найкращих професорських кандидатів, у яких, за його думкою, міг бути зацікавлений університет на початку свого існування, давши кожному коротку і, водночас, точну оцінку [Пирогов Н.И. Письмо к А.А. Арцимовичу 23.01.1863]. Два роки по тому (у березні 1864 р.) А.А. Арцимович особи-

сто виїздив до Німеччини для зустрічі з М.І. Пироговим і молодими ученими [Маркевич, 1890].

І, нарешті, 10 липня 1864 р. було прийняте остаточне рішення - "Високе Повеління" про відкриття Новоросійського (Одеського) університету. Урочиста церемонія відбулась 1 травня 1865 р. До складу навчального закладу увійшли історико-філологічний, фізико-математичний та юридичний факультети. На першому засіданні Ради університету 4 травня М.І. Пирогов був обраний його почесним членом. Заснування медичного факультету за пироговським проектом залишалось актуальним, на жаль, ще понад 30 років, протягом яких це питання неодноразово піднімалось, але його вирішення відкладалось з причини великої вартості. Лише в 1896 р. проект був остаточно затверджений і факультет нарешті відкрився 1 вересня 1900 р. Окрасою університету стала окрема Пироговська студентська бібліотека, котра була започаткована ще у 1858 р. на базі Рішельєвського ліцею і носила ім'я свого засновника, який передав у дар спеціально для неї 1600 томів з власного зібрання книг [Маркевич, 1890; Подрезова, 2007]. На визначальній ролі М.І. Пирогова у створенні університету (у т. ч., його медичного факультету) у м. Одесі було наголошено 23.11.1906 р. у телеграмі Ради Новоросійського університету на адресу Товариства російських лікарів пам'яті Пирогова: "Новоросійський університет зобов'язаний своїм заснуванням М.І. Пирогову" [Бараев, 2010].

Отже, серед очевидних досягнень науково-педагогічної, практичної діяльності М.І. Пирогова у розвитку та реформуванні вітчизняної вищої медичної освіти історичного періоду після 40-х до початку 60-х рр. XIX ст. слід зазначити суттєвий вплив на реформування, розширення існуючих і створення нових вищих навчальних закладів (зокрема, медичні факультети університетів в Україні - у Києві та Одесі), активне впровадження системи госпітальної медичної підготовки, затвердження нормальної і патологічної анатомії та фізіології як фундаментальних наук для клінічної підготовки медиків. Рівнозначно важливою стала роль видатного вченого у організаційно-методичній сфері реформування - плідна участь у створенні нових університетських статутів (1842, 1863 рр.), а також підготовка і визначення провідних науково-викладацьких кадрів, які, своєю чергою, створили і розвинули магістральні напрямки вітчизняної медичної науки і освіти.

Список літератури

Бараев Т.М. В святых местах искания истины (Пирогов в Одессе; к 200-летию со дня рождения) / Бараев Т.М. - Одесса: Фаворит, Печатный дом. - 2010. - С. 30.
Бойчак М. П. История Киевского военного госпиталя : Киевский госпиталь - учебная и научная база медицинского факультета Университета Св. Владимира и Киевского медицин-

ского университета / Бойчак М. П. - К.: Преса України, 2005. - 751 с.
Бойчак М. П. История Киевского военного госпиталя. Кн.1 : Киевский военный госпиталь в XVIII-XIX веках. Становление и развитие военной медицины в Украине / Бойчак М. П. - К., 2006. - С. 339.
Вальтер А. Курс анатомии человеческого тела для учащихся. - 2-е изд.

испр. и умноженое: С 7 рис. / Вальтер А. - К.: Унив. тип., 1855. - 272 с.
Вальтер А. П. Учитесь или учить? - К., 1865 ; Мнение об уставах Русских университетов 1863 г. // Русский вестник. - 1873. - декабрь.
Иконников В. С. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского университета Св. Владимира (1834 - 1884) / В.С.

- Иконников - К.: Типография Императорского университета Св. Владимира, 1884. - 816 с.
- Київський національний університет імені Тараса Шевченка. Незабутні постаті. - К: Світ успіху, 2005. - С. 239.
- Кланца О. П. Н.И. Пирогов - основатель системы последипломного медицинского образования // Материали наукового конгресу "IV Міжнародні Пироговські читання", присвяченого 200-річчю М.І. Пирогова / Кланца О. П. - Вінниця, 2010. - С. 49-51.
- Козій В. Федір Мерінг - Заслужений професор Київського університету Святого Володимира / Козій В., Кузіна Н. // Етнічна історія народів Європи. - 2011. - Вип. 35. - С. 103-107.
- Маркевич А. И. Двадцатипятилетие Императорского Новороссийского университета / А.И. Маркевич. - Одесса, 1890. - С. 37-40; 64-66; 101; 606-607.
- Петров Б. Д. Мемуары Н.И. Пирогова "Вопросы жизни. Дневник старого врача" // Н.И. Пирогов. Собр. соч. в 8 тт. - М, 1962. - Т. 8. - С. 398.
- Петров Ф. А. Формирование системы университетского образования в России: в 4 тт. М: Издательство Московского университета, 2003. - Т. 4. - Ч. 2. - С. 57-59.
- Пирогов Н. И. Взгляд на общий устав наших университетов / Пирогов Н. И. // Цирк. Киевск. уч. окр. - 1861. - № 3. - С. 40-51.
- Пирогов Н. И. Вопросы жизни / Пирогов Н. И. // Морской сборник. - 1856. - Т. 23, № 9, июль. отд. III. - С. 559-597.
- Пирогов Н. И. Дневник старого врача [Посмертные записки Николая Ивановича Пирогова] // Русская старина. - 1884. - Т. XLIII. - С. 455-502; Т. XLIV. - С. 1-122; 445-496; 1885. - Т. XLV. - С. 1-55; 259-310; 481-526; Т. XLVI. - С. 1-52; 229-280; 455-480.
- Пирогов Н. И. Дополнения к замечаниям на проект общего устава имп. российских университетов. Университетский вопрос Н.И. Пирогова / Пирогов Н. И. - С-Пб, 1863. - 85 с.
- Пирогов Н. И. Замечания на проект общего устава императорских российских университетов / Пирогов Н. И. // С-Пб. Ведомости. - 1862а. - № 75 - 5 апреля; № 76. - 6 апреля.
- Пирогов Н. И. О преобразовании Одесского лицея в университет / Пирогов Н. И. // Русская старина. - 1887. - Т. LVI - Октябрь - Ноябрь - Декабрь. - С. 816-818.
- Пирогов Н. И. Ответ ученому секретарю Медико-хирургической академии И.М. Сорокину // Санкт-Петербургские ведомости. - 1872. - 22 февраля. - № 53. - С. 1-2.
- Пирогов Н. И. Письмо к А.А. Арцимовичу 23.01.1863 // Двадцатипятилетие Императорского Новороссийского университета / А.И. Маркевич. - Одесса, 1890. - С. 111-113.
- Пирогов Н. И. Письмо к А.В. Головнину 23.12.1862 / Штрайх С. Я. Неизданные письма Н.И. Пирогова // Русская старина. - 1917. - № 3. - С. 342-344.
- Пирогов Н. И. Чего мы желаем? / Пирогов Н. И. - Одесса: Изд. П.Францева, 1859. - 52 с.
- Пирогов Н. И. Школа и жизнь / Пирогов Н. И. // Морской сборник. 1860. - Т. 45. - № 1. - отд. III. - С. 278-294.
- Подрезова М. О. Наукова бібліотека Одеського національного університету імені І.І. Мечникова: шляхами історії / Подрезова М. О. // Вісник Одеського національного університету. - 2007. - Т. 12. - Вип. 4.
- Полторацкий Р. П. Киевский военный госпиталь / Полторацкий Р. П. - К., 1994. - С. 28.
- Постолов М. П. Хирурги Киевского университета - современники и последователи Н.И. Пирогова / Постолов М. П. - К.: Изд-во Академии наук Украинской ССР, 1957. - С. 6.
- Романович-Славатинский А. В. Моя жизнь и академическая деятельность, 1832-1884 гг. / Романович-Славатинский А. В. // Вестник Европы. - 1903. - № 1. - С. 5.
- Подготовка и введение в действие устава Университета св. Владимира (Киев) 1842 г. / Сточик А. М., Затравкин С. Н., Горелова Л. Е., Игнатьев В. Г. // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории мед. - 2002. - № 2. - С. 48-51; № 3. - С. 54-57.
- Подготовка университетского устава 1863 г. Сообщение 2. Роль профессоров Московского университета в подготовке устава 1863 г. / Сточик А. М., Пальцев М. А., Затравкин С. Н., Горелова Л. Е. // Пробл. соц. гиг., здравоохр. и истории мед. - 2003. - № 1. - С. 54-57.
- Толстой М. В. Мои воспоминания / Толстой М. В. // Русский архив. - 1881. - Т. XIX. - Кн. II. - С. 92.
- Цыцуриин Ф. С. Вступление в курс частной терапии, семиотики и клиники внутренних болезней / Цыцуриин Ф. С. // ЖМНП. - 1845. - Т. 45. - Отд. II. - С. 167-168. (С. 130-168)
- Шипулін В. П. Анатомічний театр університету Святого Володимира (до 160-річчя з дня відкриття) / Шипулін В. П., Догузів В. Д. // Гастроентерологія. - 2013 - № 2 (48). - С. 116-120.
- Эймонтова Р. Г. Русские университеты на грани двух эпох. От России крепостной к России капиталистической / Эймонтова Р. Г. - Москва: Наука, 1985. - 350 с.
- Библиотека ВМА РФ 1-9, л. 3-17.
- ЖМНП. - 1841. - Т. 31. - Отд. I. - С. 23.
- ЖМНП. - 1843. - Т. 39. - Отд. I. - С. 16.
- ЖМНП. - 1843. - Т. 41. - Отд. I. - С. 44.
- ЖМНП. - 1844. - Т. 42. - Отд. I. - С. 9-10.
- ЖМНП. - 1846. - Т. 50. - Отд. I. - С. 14.
- ЖМНП. - 1863. - Т. 119. - Отд. 2. - С. 333-404.
- Современная медицина. - 1869. - № 31. - С. 494.
- Современная медицина. - 1872. - № 12. - С. 179-180.
- РГВИА. - Ф. 749. - Оп. 69. - Ед. хр. 85. - Л. 235-236.
- РГВИА. - Ф. 749. - Оп. 69. - Ед. хр. 90 - Л. 130-137.
- РГВИА. - Ф. 749. - Оп. 69. - Ед. хр. 90 - Л. 2-4.
- РГВИА. - Ф. 749. - Оп. 69. - Ед. хр. 189. - Л. 17-17 об.
- РГИА. - Ф. 733. - Оп. 88. - Ед. хр. 236. - Л. 1-4.
- ЦДІАК України. - Ф. 707. - Оп. 25. - Д. 406.
- ЦДІАК України. - Ф. 708. - Д. 55. - Л. 1855.
- ЦДІАК України. - Ф. 708. - Д. 55. - Л. 1855.

Кланца Олег Павлович - ст. наук. співроб. Національного музею-садиби М.І. Пирогова; +38 0432 43-71-48; muzpirogov@mail.ru

