

Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

*Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних баз
Google Scholar (США), Index Copernicus International (Польща),
Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія) та
до бази даних Всеросійського інституту наукової і технічної інформації
Російської академії наук*

ТОМ 20, № 3 (79)

2016

Редакційна колегія:

головний редактор Т.М. Бойчук,

Л.О. Безруков, О.І. Волошин, І.І. Заморський,

О.І. Іващук (заступник редактора), Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій,

І.Ф. Мецишен, В.П. Польовий, Р.В. Сенютович, І.Й. Сидорчук,

В.К. Ташук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,

О.І. Федів (відповідальний секретар), Г.І. Ходоровський

Наукові рецензенти:

проф. Т.О. Ілащук, проф. В.П. Польовий, проф. С.С. Ткачук

Чернівці: БДМУ, 2016

Редакційна рада:

К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків), А.І. Гоженко (Одеса),
Г.В. Дзяк (Дніпропетровськ), В.М. Запорожан (Одеса),
В.М. Коваленко (Київ), І.Р. Кулмагамбетов (Караганда),
З.М. Митник (Київ), В.І. Паньків (Київ),
В.П. Черних (Харків),
Герхард Дамман (Швейцарія)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет
рішенням вченої ради Вищого державного навчального закладу України
«Буковинський державний медичний університет»
(протокол № 1 від 29 серпня 2016 року)

Буковинський медичний вісник
(Бук. мед. вісник) –
науково-практичний журнал,
що рецензується
Bukovinian Medical Herald
(Buk. Med. Herald)

Заснований у лютому 1997 р.
Видається 4 рази на рік

Founded in February, 1997
Published four times annually

Мова видання: українська,
російська, англійська

Сфера розповсюдження
загальнодержавна, зарубіжна

Свідоцтво про державну
реєстрацію:
серія КВ №15684-4156 ПР
від 21.09.2009

Наказом
Міністерства освіти і науки України
від 06 листопада 2014 року № 1279
журнал

“Буковинський медичний вісник”
включено до
Переліку наукових фахових
видань України

Адреса редакції: 58002, Чернівці,
пл. Театральна, 2
Тел.: (0372) 55-37-54,
52-40-78

Факс: (0372) 55-37-54
e-mail: bmv@bsmu.edu.ua

Адреса електронної версії
журналу в Internet:
<http://www.bsmu.edu.ua>

Секретар редакції
І.І. Павлуник
Тел.: (0372) 52-40-78

Оригінальні дослідження

УДК 616.33-002.2:579.835.12-072

А.А. Авраменко

ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ «ДЕПО» НЕАКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ПО УРОВНЮ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморский государственный университет имени Петра Могилы, г. Николаев;

Резюме. Проведен сравнительный анализ результатов подтвержденного наличия внутриклеточных «депо» активных форм НР-инфекции у 25 больных хроническим неатрофическим гастритом (1-ая группа (группа контроля)) при помощи двух методов: сравнительной характеристики данных уреазного теста и микроскопирования окрашенных по Гимза мазков-отпечатков, материал для которых был получен из одного биоптата, и по уровню натуральных киллеров (CD -16) в крови, с результатами таких же исследований у 27 пациентов, у которых в слизистой желудка определялись только неактивные (кокковые) формы НР-инфекции (2-ая группа).

Введение. Одним из способов предупреждения развития ранних рецидивов хронического неатрофического гастрита является выявление внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции (НР) и проведение последовательной антихеликобактерной терапии с целью максимального удаления НР-инфекции [1, 11]. С этой целью нами была разработана методика по определению внутриклеточных «депо» НР-инфекции, которая основана на параллельном проведении двух методов: на сравнительной характеристике данных, полученных при проведении уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков с использованием материала из одного биоптата, и биохимического метода выявления внутриклеточных «депо» НР-инфекции по уровню в крови натуральных киллеров (CD-16), которые чутко реагируют на проникновение внутрь клетки бактерий и вирусов [10,12]. Отсутствие в доступной нам литературе сравнительных данных по выявлению внутриклеточных «депо», образованных активными и неактивными формами НР-инфекции, у больных хроническим неатрофическим гастритом при параллельном использовании двух методик стали поводом для наших исследований.

Цель исследования. Провести исследования по особенностям выявления внутриклеточных «депо», образованных активными и неактивными формами НР-инфекции, у больных хроническим неатрофическим гастритом при параллельном использовании двух методик: по сравнительной характеристике данных, полученных при проведении уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков с использованием материала из одного биоптата, и по уровню натуральных киллеров (CD – 16) в крови пациентов.

Выяснено, что у 26 (96,3 %) пациентов 2-ой группы в крови был повышен только процент натуральных киллеров, а у 1-го (3,7 %) – и процент, и абсолютное количество, в то время как у всех пациентов 1-ой группы в крови был повышен и процент, и абсолютное количество натуральных киллеров.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, внутриклеточные «депо» активных форм хеликобактерной инфекции, внутриклеточные «депо» неактивных (кокковых) форм хеликобактерной инфекции, уровень натуральных киллеров.

Материал и методы. Проведена сравнительная характеристика по частоте совпадения методик выявления внутриклеточных «депо» из неактивных форм НР-инфекции при комплексном обследовании 27 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых на слизистой желудка отсутствовали активные формы НР (2-ая группа) при параллельном использовании двух методик: по сравнительной характеристике данных, полученных при проведении уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков с использованием материала из одного биоптата, и по уровню натуральных киллеров (CD – 16) в крови пациентов, а также у 25 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых на слизистой желудка в 100 % случаев присутствовали только активные формы НР (1-ая группа – группа контроля).

Возраст больных колебался от 26 до 53 лет (средний возраст составил $33,17 \pm 1,48$ года); лиц мужского пола было 31 (59,6 %), женского – 21 (40,4 %).

Комплексное обследование больных включало: рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из четырёх топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации. Определение уровня натуральных киллеров (CD-16) в кро-

ви проводилось по общепринятой методике. У пациентов 2-ой группы для идентификации кокковых форм дополнительно проводился иммуноферментный анализ (ИФА) определения НР-инфекции по уровню иммуноглобулинов G [6, 9, 12, 15].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза сначала проводилась рН-метрия, затем - ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Определение уровня натуральных киллеров (CD-16) и уровня иммуноглобулинов G в крови осуществлялось сразу после проведения комплексного обследования.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследования и их обсуждение.

При сборе анамнеза было выяснено, что сроки обострения колебались от двух до восьми дней. Также при опросе подтвердилось отсутствие приёма больными 1-ой группы в течение трёх месяцев препаратов, влияющих на активную форму НР-инфекции: антибиотиков, препаратов висмута, ингибиторов протонной помпы, ферментов поджелудочной железы, а также рвоты в течение последних двух недель [4, 5, 13, 14], в то время как 13 (48,1 %) пациентов 2-ой группы накануне обследования принимали препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы («Панзинорм», «Фестал»), сроком от трёх до пяти дней, у 2 (7,4 %) пациентов за два дня обследования были однократные рвоты пищей и желчью, 4 (14,8 %) пациента за 3-4 дня до обследования однократно принимали ингибиторы протонной помпы, 6 (22,2 %) в течение трёх-пяти дней принимали препарат висмута (Де-нол) в сочетании с амоксициллином («Флемоксин Солютаб») по общепринятой схеме. Так же было выяснено, что все 52 пациента по разным причинам находились в состоянии длительного психоэмоционального стресса длительностью от четырёх до девяти месяцев.

Данные первичной рН-метрии представлены в таблице 1.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой двенадцатиперстной кишки, так и на слизистой желудка, однако у 8 (15,4 %) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка, у всех пациентов в 100 % случаев был

выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме при разной степени тяжести – от (+) до (+++).

Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка, выявленной при двойном тестировании из одного биоптата (уреазный тест и микроскопирование окрашенного мазка-отпечатка) представлены в таблице 2.

При анализе данных, полученных при двойном тестировании на НР, хеликобактерная инфекция была выявлена у всех пациентов 1-ой группы в 100 % случаев в активной форме при высокой степени обсеменения слизистой желудка - (++) – (+++) без достоверного ($p > 0,05$) различия по топографическим зонам. У пациентов 2-ой группы в 100 % случаев выявлялись только кокковые формы и только на слизистой тела желудка по большой и по малой кривизне при высокой концентрации - (++) – (+++) без достоверного ($p > 0,05$) различия.

Данные по выявлению внутриклеточных «депо» НР-инфекции по двум методикам – по сравнительной характеристике данных, полученных при проведении уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков с использованием материала из одного биоптата, и по уровню натуральных киллеров (CD – 16) в крови этих же пациентов представлены в таблицах 3 и 4.

Внутриклеточные «депо» НР-инфекции, которые выявлялись при двойном тестировании, у пациентов 1-ой группы присутствовали в 100 % случаев, но только в слизистой тела желудка: только в слизистой тела желудка по малой кривизне – у 2 (8 %), только в слизистой тела желудка по большой кривизне – у 18 (72 %), в слизистой тела желудка и по малой, и по большой кривизне – у 5 (20 %) пациентов. Уровень натуральных киллеров у всех пациентов этой группы был повышен, причём повышен был не только процент выявления данной группы иммунных тел, который колебался от 29 до 42 %, но и их абсолютное количество, которое колебалось от 634 до 986 клеток/мкл.

У пациентов 2-ой группы двойное тестирование не выявило внутриклеточные «депо» в 100 % случаев, в то время как уровень натуральных киллеров у всех пациентов был повышен, однако только процент выявления данной группы иммунных тел, который колебался от 25 до 34 %, в то время как абсолютное количество натуральных киллеров было повышено только у 1-го (3,7 %). В то же время уровень иммуноглобулинов G у всех пациентов этой группы был повышен (> 30 МЕ/МЛ), колебался от 49 до 67 МЕ/МЛ и в среднем составил $51,3 \pm 0,23$ МЕ/МЛ.

Полученные данные надо рассматривать с точки зрения стадийности развития хронического неатрофического гастрита и факторов, влияющих на формирование внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции. Хронический неатрофический гастрит проходит четыре стадии развития [9].

Таблица 1

Уровень кислотности у обследованных больных хроническим неатрофическим гастритом

Уровень кислотности	1-ая группа (n=25)		2-ая группа (n=27)	
	количество	%	количество	%
Гиперацидность выраженная	-	-	1	3,7
Гиперацидность умеренная	2	8	2	7,4
Нормацидность	5	20	10	37
Гипоацидность умеренная	16	64	13	48,2
Гипоацидность выраженная	2	8	1	3,7
Анацидность	-	-	-	-

Примечание. n – количество исследований

Таблица 2

Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией у больных хроническим неатрофическим гастритом по топографическим зонам, выявленная при двойном тестировании из одного биоптата

Топографические зоны желудка	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией M ± m / (+)			
	1-ая группа (n=25)		2-ая группа (n=27)	
	Активная форма	Кокковая форма	Активная форма	Кокковая форма
Антральный отдел, большая кривизна	2,14±0,29	-	-	-
Антральный отдел, малая кривизна	2,19±0,29	-	-	-
Тело желудка, большая кривизна	2,47±0,29	-	-	2,76±0,31
Тело желудка, малая кривизна	2,59±0,29	-	-	2,89±0,31

Примечание: n – количество исследований

Таблица 3

Процент выявления внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом при параллельном применении двух различных методик

Группа	Методики тестирования внутриклеточных «депо» НР- инфекции			
	Двойное тестирование (уреазный тест и микроскопирование мазка-отпечатка)		Уровень натуральных киллеров (СД-16) в крови пациентов	
	Количество выявлений	%	Количество выявлений	%
1-ая группа (n=25)	25	100	25	100
2-ая группа (n=27)	0	0	27	100

Примечание. n – количество исследований

1-ая стадия – стадия первичного вселения. Данная стадия характерна для детей до 7-10 лет, когда иммунная система ещё до конца не сформирована, а уровень кислотности – ниже, чем в желудочном соке взрослого человека. В такой

ситуации наиболее «удобной» зоной для первичного внедрения является антральный отдел желудка, где пилорические железы, секретировавшие бикарбонаты, создают более щелочную среду, удобную для формирования первичного очага НР-

Таблиця 4

Показатели уровня натуральных киллеров у больных хроническим неатрофическим гастритом

Группа	Показатели уровня натуральных киллеров у обследуемых больных			
	Процентное выявление		Абсолютное количество	
	Норма (%)	При исследовании M±m / %	Норма (клеток/мкл)	При исследовании M±m / клеток/мкл
1-ая группа (n=25)	12-23	33,5±0,24	70-552	781,23±10,8
2-ая группа (n=27)	12-23	27,8±0,23	70-552	587±0,0

Примечание. n – количество исследований

инфекции. Первичное внедрение НР-инфекции часто проходит бессимптомно, что формирует латентную форму хронического гастрита типа В. Однако в ситуации, когда идёт активное размножение НР-инфекции в антральном отделе, влияние её на уровень секреции соляной кислоты (НСІ), и, следовательно, на весь кислотно-пептический фактор, резко возрастает. Раздражая G-клетки, НР повышает уровень гастрин-рилизинг-фактора, и, следовательно, уровень кислотности желудочного сока (гиперацидность). В такой ситуации распространение НР-инфекции в тело желудка резко ограничено в виду того, что НР сам создаёт для себя «кислотный барьер» [9].

2-ая стадия – стадия формирования пангастрита. Данная стадия, судя по данным наших исследований, начинается примерно с подросткового возраста (с 11-14 лет) и длится примерно до 40-45 лет. Формирование пангастрита обусловлено резкой дестабилизацией гормональной и иммунной системы в период полового созревания, а также изменением социального статуса индивидуумов, а именно - выход в самостоятельную жизнь и участие в различных социальных группировках: обучение в организованных коллективах (средние специальные и высшие учебные заведения, и т.п.); для мужчин – служба в вооружённых силах, часто не в местах основного проживания, что резко повышает психологическую нагрузку и формирует синдром дезадаптации; у женщин – гормональные сдвиги, связанные с беременностью и периодом лактации, а также стрессы, связанные с уходом за ребёнком, что также приводит к иммунодепрессии и активации гастрита типа В; сам процесс вступления в брак, который требует глубокой психоэмоциональной перестройки, связанной как с изменением быта, так и с формированием чувства ответственности перед семьёй, а также взаимоотношений с родственниками; расторжение брака. Кроме того, важную роль в формировании пангастрита играет социальная деятельность индивидуумов: характер трудовой деятельности и общественная жизнь, а также политическая обстановка в стране.

В данной ситуации происходит ретроградная транслокация НР-инфекции из антрального отдела в тело желудка, что сопровождается уменьшением раздражающего воздействия НР на G-клетки вследствие снижения концентрации бак-

терий в антральном отделе и усиления нейтрализующего воздействия НР-инфекции на соляную кислоту вследствие нарастания концентрации бактерий в теле желудка (состояние патологического равновесия), которое характеризуется нормацидностью [9].

3-я стадия – стадия начальных изменений морфологии желез слизистой желудка и формирования функциональной гипоацидности (анацидности). Данная стадия формируется чаще всего после 45 лет и может длиться приблизительно до 60 лет, когда НР-инфекция максимально перемещается в тело желудка и максимально оказывает нейтрализующее воздействие на НСІ, а в антральном отделе она выявляется либо при минимальной концентрации в активной форме, либо в виде кокков II типа, готовых к выходу в кишечник, либо присутствует смешанный вариант. В этой стадии начинается морфологическое изменение слизистой антрального отдела: при гистологическом исследовании очень часто выявляются атрофия, дисплазия и метаплазия разной степени выраженности, что подтверждается результатами наших исследований. Вторая и третья стадия – обратимы: после успешной эрадикации уровень кислотности восстанавливается; атрофия, толстокишечная метаплазия и дисплазия эпителия желез слизистой лёгкой и средней степени тяжести претерпевают обратное развитие, что подтверждается как нашими исследованиями, так и результатами работ других исследователей.

Для 2-ой и 3-ей стадии характерно и наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, когда НР блокирует кислотообразующую функцию париетальной клетки (ПК) изнутри [6]. Тело желудка – наиболее выгодная для НР область желудка из-за большой концентрации париетальных клеток, как источника соляной кислоты и места, где возможно образование защитного внутриклеточного «депо». При высокой концентрации хеликобактерная инфекция легко нейтрализует НСІ за счёт аммиака, образующегося под действием фермента уреазы, которую вырабатывают бактерии, из пищевой мочевины. Вырабатывая специфический белок, который блокирует синтез НСІ, НР-инфекция по внутриклеточным каналам проникает внутрь ПК и формирует «депо» [9]. Данные состояния также подвержены коррекции при про-

ведении эрадикации по предложенной нами 3-этапной последовательной антихеликобактерной терапии [11]. Это тем более значимо, учитывая тот факт, что наличие НР вблизи ядра париетальной клетки, особенно в период митоза, может привести к увеличению риска мутации, а при ослабленном иммунитете – к развитию рака желудка [7].

4-ая стадия – стадия формирования полной атрофии желез слизистой желудка. Данная стадия в классическом виде отмечается уже после 65 лет, когда выявляется атрофия эпителия желез как слизистой антрального отдела, так и тела желудка, что сопровождается органической выраженной гипоацидностью или анацидностью. В данной стадии активные формы НР-инфекции выявляются редко, при небольшой концентрации, или вообще не выявляются, а отмечается наличие только кокков II типа, имеющее, с нашей точки зрения, транзитный характер. Это подтверждает ту точку зрения, что для нормальной жизнедеятельности активных форм НР-инфекции необходима полноценная слизистая желудочного типа, вырабатывающая соляную кислоту, необходимую для процесса синтеза АТФ бактерий [9, 13].

По возрасту все пациенты соответствовали 2-ой и 3-ей стадии развития хронического гастрита, что в 1-ой группе подтверждают данные рН-метрии и данные по топографии расселения и степени обсеменения активных форм НР-инфекцией слизистой желудка, а во 2-ой группе – иммунный «след» в виде высокого уровня иммуноглобулинов G, который может тянуться от шести месяцев до двух лет [6], а также наличие у всех обследуемых внутриклеточных «депо» в слизистой тела желудка, которые формируются как естественным путём из-за длительного психоэмоционального стресса, который испытывали все больные, так и искусственным путём под воздействием ИПП [8]. Попав внутрь ПК в активной форме, в дальнейшем под воздействием формирующегося при длительном психоэмоциональном стрессе синдрома «усталости париетальных клеток», когда организм «выключает» функцию кислотообразования ПК для того, чтобы избежать её гибели от перегрузки [2], НР-инфекция, которая лишается источника соляной кислоты, с нашей точки зрения, переходит в кокковую форму, образуя своеобразный консервант данных бактерий на период жизненного цикла ПК длительностью около 1 года, пока не наступит её апоптоз. Однако даже небольшая концентрация бактерий в париетальной клетке в неактивной форме, с нашей точки зрения, меняет отношение иммунной системы к этой клетке, принимая её за чужеродную, что приводит к росту уровня натуральных киллеров (НК), которые осуществляют лизис поражённых бактериями клеток [10, 16]. В дальнейшем вновь попав на слизистую желудка при наличии благоприятных условий (сниженный иммунитет и низкий уровень кислотности), с нашей точки зрения, НР-инфекция

опять переходит в активную форму, приводя к новому обострению хронического неатрофического гастрита, что требует контрольных исследований не только через 1 месяц после окончания курса лечения, но и через 6 и 12 месяцев.

Та часть бактерий у пациентов 2-ой группы, которая под воздействием негативных для неё факторов (рвота; приём антибиотиков, препаратов висмута, ферментов поджелудочной железы, ингибиторов протонной помпы) перешла в неподвижную кокковую форму, находясь на поверхности слизистой желудка, за два дня полностью «смывается» со слизистой антрального отдела желудка из-за постоянного приёма больными пищи и жидкости, оставаясь лишь в складках и во внутриклеточных «депо» слизистой тела желудка [3]. Не проявляя биохимическую активность, а значит и свои патогенные свойства, кокковые формы НР вызывают реакцию иммунной системы, с нашей точки зрения, только в виде процентного увеличения НК, в то время как внутриклеточные «депо» активных форм НР, которые в полном объёме проявляют все свои патогенные свойства, вызывают реакцию иммунной системы не только в виде процентного увеличения НК, но и их абсолютного количества в крови больных хроническим неатрофическим гастритом.

Выводы

1. Внутриклеточные «депо» неактивных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом можно определить только по повышенному проценту натуральных киллеров в крови.

2. Лечение больных хроническим неатрофическим гастритом надо проводить с учётом наличия у них внутриклеточных «депо» НР-инфекции, для чего необходимо применять 3-этапную последовательную антихеликобактерную терапию

3. Контроль за качеством эрадикации у больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых до лечения были выявлены внутриклеточные «депо», должен проводиться не только через 1 месяц после окончания курса антихеликобактерной терапии, но и через 6 и 12 месяцев.

Перспективы дальнейших исследований состоят в дальнейшем изучении факторов, влияющих на развитие внутриклеточных «депо» неактивных форм хеликобактерной инфекции, а также в создании новых методов их диагностики.

Литература

1. Авраменко А.А. Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции на сроки обострения хронического неатрофического гастрита / А.А. Авраменко // Клін. та експерим. патол. – 2016. – № 2 (ч. 1). – С. 8-11.
2. Авраменко А.А. Влияние длительно протекающего психоэмоционального стресса на функциональное состояние париетальных клеток слизистой желудка (синдром «усталости париетальных клеток») / А.А. Авраменко // Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 5 (79). – С. 20-26.

3. Авраменко А.А. Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции / А.А. Авраменко // Клін. фармація. – 2013. – Т. XVII, № 4. – С. 15-17.
4. Авраменко А.А. Влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко// Заг. патол. та патол. фізіол. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24-27.
5. Авраменко А.А. Влияние рвоты на выявление активных форм хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко// Заг. патол. та патол. фізіол. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 94-97.
6. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко// Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26.
7. Авраменко А.А. Случай образования недифференцированной формы рака верхней трети тела – кардиального отдела желудка после проведения стандартной последовательной антихеликобактерной терапии / А.А. Авраменко// Клін. та експерим. патол. – 2014. – № 3 (49). – С. 242-244.
8. Авраменко А.А. Частота выявления внутриклеточных депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при их плановом тестировании (результаты 529 исследований) / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 124-127.
9. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. – Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
10. Дифференциальная диагностика гранулематоза Вегенера с экстранодальной НК/Т-клеточной лимфомой назального типа / В.И. Васильев, С.Х. Седышев, В.Р. Городецкий [и др.] // Терапевт. арх. – 2012. – № 7. – С. 79-83.
11. Патент на корисну модель № 95 231 Україна, UA, МПК (2014.01) *A61K 31/00, A61K 35/00* Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко - у 2014 07938; Заявл. 14.07.2014; Опубл. 10.12.2014; Бюл. № 23 – 5 с.
12. Патент на корисну модель № 96 920 Україна, UA, МПК (2015.01) *A61B 1/00* Спосіб тестування внутрішньоклітинних «депо» гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко. – у 2014 09563; Заявл. 01.09.2014; Опубл. 25.02.2015.; Бюл. № 4. – 3 с.
13. Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? / В.Г. Передерий. – Киев, 1997. – 158 с.
14. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов *H. pylori* в кале при диагностике хеликобактериоза / С.С. Чубенко, И.Р. Иманова, Д.С. Чубенко // Сучас. гастроентерол. – 2009. – № 3 (47). – С. 5-8.
15. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво «Медицина Світу», 2008. – 208 с., іл. 4.
16. Spits H. Development of human T and natural killer cells / H. Spits, L.L. Lanier, J.H. Phillips // Blood. – 1995. – № 85. – P. 2654-2670.

ОСОБЛИВОСТІ ВИЯВЛЕННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ «ДЕПО» НЕАКТИВНИХ ФОРМ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА РІВНЕМ НАТУРАЛЬНИХ КІЛЕРІВ

А.О. Авраменко

Резюме. Проведено порівняльний аналіз результатів підтверженої наявності внутрішньоклітинних «депо» активних форм НР-інфекції у 25 хворих на хронічний неатрофічний гастрит (1-ша група (група контролю)) за допомогою двох методів: за порівняльною характеристикою даних уреазного тесту і мікроскопування, забарвлених за Гімзою мазків-відбитків, матеріал для яких було отримано з одного біоптату, і за рівнем натуральних кілерів (CD-16) у крові, із результатами таких же досліджень у 27 пацієнтів, у яких у слизовій з'ясовано, що у 26 (96,3 %) пацієнтів 2-ї групи у крові був підвищений тільки відсоток натуральних кілерів, а в 1 (3,7 %) - і відсоток, і абсолютна кількість, у той час як у всіх пацієнтів 1-ї групи у крові був підвищений і відсоток, і абсолютна кількість натуральних кілерів.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинні «депо» активних форм гелікобактерної інфекції, внутрішньоклітинні «депо» неактивних (кокових) форм гелікобактерної інфекції, рівень натуральних кілерів.

FEATURES OF IDENTIFICATION OF INTRACELLULAR "DEPO" OF INACTIVE FORMS OF *H. PYLORI* INFECTION BY NATURAL KILLERS RATE

А.А. Avramenko

Abstract. A comparative analysis of the results of the confirmed presence of intracellular "depot" of HP infection active forms in 25 patients with chronic non-atrophic gastritis (1st group (control group)) was performed using two methods: comparative characteristics of urease test data and microscopy stained by Giemsa smears, material for which was obtained from a biopsy sample, and the level of natural killer (CD-16) in blood, with the results of studies in these same 27 patients were determined in the gastric mucosa only inactive (coccooid) forms of HP infection (2nd Group). It was found that 26 (96,3 %) patients in group 2 had only increased percentage of natural killer cells in the blood, and one (3,7 %) had both the percentage and absolute number increased, while all patients of the 1st group had increased both the percentage and absolute number of natural killers in the blood.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, intracellular "depot" of the active forms of *H. pylori* infection, intracellular "depot" inactive forms of *H. pylori* infection, the level of natural killer cells.

Problem Laboratory on Chronic Helicobacter pylori
Petro Mohyla Black Sea State University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 3-8

УДК 616.248-053.2-03665-07

*Л.О. Безруков, О.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова, Н.О. Шевченко***РИЗИК ПЕРСИСТУВАЛЬНОГО ПЕРЕБІГУ ФЕНОТИПУ РАННЬОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ (РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Для оптимізації діагностики та лікування бронхіальної астми у дітей на підставі аналізу даних проспективного спостереження встановлені особливості перебігу окремих фенотипів захворювання. Обстежено 312 дітей, в яких після стаціонарного лікування бронхообструктивний синдром мав персистувальний характер (I група, середня тривалість катамнестичного спостереження сягала $12,5 \pm 0,36$ року) і 388 пацієнтів, у яких після стаціонарного лікування повторних нападів БА не траплялося (II група, середня тривалість катамнестичного спостереження склала $15,1 \pm 0,2$ року). У процесі спостереження за дітьми з персистуванням бронхообструктивного синдрому лише у $13,1 \pm 2,3$ % випадків відзначено значне погіршення перебігу захворювання, у $38,5 \pm 3,3$ % хворих спостерігалось виразне покращення,

а в $48,4 \pm 3,4$ % пацієнтів захворювання характеризувалося постійною тяжкістю. Варто відзначити, що в $7,4 \pm 1,5$ % осіб визначалося відновлення рецидивування бронхообструктивного синдрому після його припинення та відсутності впродовж, у середньому, 1-7 років. Щодо формування фенотипу персистувальної астми, то найбільш чутливими є наступні клінічно-анамнестичні маркери: частота бронхообструктивного синдрому більше чотирьох епізодів на рік (чутливість тесту 71 %), а найбільш специфічними – обтяженість алергологічного анамнезу за обома родоводами, сезонність нападів астми та супутній алергічний риніт (специфічність 99 %).

Ключові слова: діти, бронхообструктивний синдром.

Вступ. Бронхіальна астма являє собою серйозну медико-соціальну проблему суспільства, а в дитячому віці її вважають однією з найбільш поширених форм хронічної патології. У світі на астму страждає від 1 до 18% населення, десяту частину з яких становлять діти різного віку. А отже, попри наукові досягнення, котрі пояснюють природу даного захворювання, воно в більшості країн світу не має тенденції до зниження [7]. Водночас в Україні розповсюдженість бронхіальної астми (БА) серед дитячого населення ледь сягає половини відсотка, а захворюваність становить лише 0,05 %, що підкреслює значний дефіцит знань лікарів у даній галузі, а також наявність діагностичних лікарських помилок у веденні таких пацієнтів. Наслідками даних проблем є те, що у 2014 р. БА посіла IV місце в структурі інвалідності дітей віком від 10 до 14 років при показнику 0,3 на 10 тисяч дитячого населення, зокрема у 228 підлітків уперше встановлена інвалідність із даної причини. Отже, епідеміологічні дані щодо поширеності БА значно варіюють залежно від методів реєстрації її випадків у різних країнах, але водночас немає жодного інструмента й обладнання, що може ідентифікувати дану патологію з абсолютною впевненістю. Адже бронхіальна обструкція в дітей може бути проявом ряду інших захворювань, зокрема муковісцидозу, шлунково-стравохідного рефлюксу, стороннього тіла трахеї та бронхів, уроджених вад розвитку, порушення функції циліарного епітелію, стиснення середостіння збільшеним тимусом, лімфовузлами чи пухлиною [2].

Досягнення та втримання контролю над хворобою – головна мета Глобальної ініціативи з профілактики і лікування астми та локальних протоколів багатьох країн [3]. Клінічні дослідження доводять, що в більшості пацієнтів БА

може добре контролюватися, проте практика свідчить про те, що неконтрольований перебіг БА повсякчас має місце у хворих у дитячому та дорослому віці, а тривале втримання повного контролю залишається недосяжною метою для більшості пацієнтів [5, 13]. Таким чином, БА залишається клінічним діагнозом, який визначається лікарем на підставі медичного анамнезу, клінічного обстеження, оцінки даних щодо зворотності обструкції дихальних шляхів та бронхіальної гіперсприйнятливості. І лікар першого чи наступного контакту завжди, наприкінці, намагається визначити ризик повторних епізодів бронхіальної обструкції у дитини, яка звертається за медичною допомогою. За наявності такого ризику важливим є оцінити вірогідність транзиторного або персистувального перебігу бронхообструктивного синдрому (БОС), які розглядаються наразі як окремі фенотипи захворювання із різним його прогнозом. Попри те, що правильна оцінка такого ризику – результат лікарського мистецтва, пошук його об'єктивних критеріїв триває.

Мета роботи. На підставі аналізу даних проспективного спостереження встановити особливості перебігу окремих фенотипів бронхіальної астми у дітей для оптимізації контролю захворювання.

Матеріал і методи. Нами проведено проспективне, лонгітудинальне спостереження за 700 дітьми, які в ранньому віці отримували лікування в ОДКЛ м. Чернівці з приводу перших епізодів БОС, що засвідчували про ймовірність дебюту БА. Тривалість проспективного дослідження обраної популяції дітей у середньому становила $13,9 \pm 0,2$ року. При цьому тривалість спостереження за $78,3$ % пацієнтів коливалася в межах 15-20 років, у 5 % дітей катамнез спостереження склав 5-14 років, та тільки у $16,7$ % він не переви-

щував п'яти років. Сформовано дві клінічні групи: першу (I) клінічну групу спостереження склали 312 осіб, в яких після стаціонарного лікування БОС мав персистувальний характер, причому в 139 хворих (44,6 %) даної групи напади БА персистували практично до завершення катамнестичного нагляду. Частка хлопчиків становила 66,7 %, середній вік пацієнтів наприкінці спостереження склав $14,5 \pm 0,34$ року, а середня тривалість катамнестичного спостереження сягала $12,5 \pm 0,36$ року. Зокрема, менше п'яти років тривав нагляд за 26,3 % хворих, 5-14 років – за 8,6 % пацієнтів, а у 65,1 % випадків тривалість катамнестичного спостереження сягала 15-20 років. Другу (II) групу клінічного спостереження сформувавали 388 осіб, в яких після стаціонарного лікування повторних нападів БА не траплялося. Середній вік цих осіб наприкінці дослідження склав $16,6 \pm 0,2$ року ($P > 0,05$), частка хлопчиків становила 60,7 % ($P > 0,05$). Наприкінці спостереження частка хворих віком до семи років становила 10%, а віком 14-23 років – 90 %. Середня тривалість катамнестичного спостереження за пацієнтами II групи склала $15,1 \pm 0,2$ року. У 88,9 % випадків тривалість спостереження сягала 15-20 років, і тільки у 9 % випадків вона не перевищувала п'яти років.

У роботі використані популяційні методи аналізу, що базуються на засадах клінічної епідеміології [1]. Для оцінки діагностичної цінності тестів визначали їх чутливість (ЧТ), специфічність (СП), а також передбачувану цінність позитивного (ПЦПР) і негативного (ПЦНР) результатів тесту. Оцінка ризику реалізації події проводилась з урахуванням вірогідності величин атрибутивного (АР) ризику та показника співвідношення шансів (СШ), а також визначення його довірчих інтервалів (95 % ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення.

Проведене лонгітудинальне спостереження за створеною когортою хворих показало, що в I клінічній групі у 111 пацієнтів повторні епізоди бронхіальної обструкції мали транзиторний характер і припинилися по досягненні 5-річного віку, що

асоціює з транзиторним фенотипом БА [4]. Натомість у 201 дитини перебіг БА набув персистувального характеру і тривав у дорослішому віці. Так, у 138 хворих ($28,7 \pm 1,7$ %) загострення тривали до 15-річного віку, а в 63 дітей ($9,0 \pm 1,1$ %) знову виникали у віці старше 15 років. У 388 хворих (II група) у подальшому БОС не повторювався, що, у цілому, підкреслювало фенотипову неоднорідність перебігу БА, дебют якої відбувся у дітей раннього віку [12].

У таблиці 1 наведений розподіл дітей I групи за віком, у якому в них ще тривали напади БА, який ілюструє фенотипові розбіжності в характері перебігу БОС у пацієнтів раннього віку.

Одержані дані загалом узгоджуються з результатами лонгітудинальних спостережень [9, 11], у яких відзначено, що дебют БА у вигляді повторних епізодів БОС, що розпочалися в грудному чи ранньому віці, у багатьох дітей характеризується їх зникненням по досягненні 3-5-річного віку.

На рисунку наведено діагнози, за якими здійснювалося диспансерне спостереження за хворими на різні за характером перебігу фенотипи БА.

Таким чином, у більшості випадків повторні епізоди БОС у обстежених дітей розцінювалися як прояви БА або ж як „рецидивний обструктивний бронхіт”.

Наприкінці катамнестичного спостереження популяції дітей відзначали зростання частоти реєстрації алергійних захворювань та реакцій, що розцінювали як своєрідне «накопичення» алергійної патології. Наявність у кожного п'ятого хворого з персистувальним перебігом БА клінічних проявів інших алергійних захворювань (атопічний дерматит, екзема, алергійний риніт тощо), мабуть, відображувала реалізацію атопічної реактивності організму в таких дітей [14]. Важливо відмітити, що наприкінці спостереження в 7,0% випадків дані алергійні захворювання та реакції спостерігалися в осіб, в яких напади БА припинилися раніше.

Таблиця 1

Віковий розподіл хворих на бронхіальну астму за терміном останніх епізодів бронхообструкції

Вік хворих, в якому ще реєструвалися випадки БОС	Кількість дітей		Частота випадків, %		
	за віком	за накопиченням алергійної патології	за віком	за накопиченням алергійної патології	за регресією
до 5 років	111	111	35,6	35,6	100,0
від 5 до 6 років	57	168	18,3	53,9	64,1
від 6 до 8 років	41	209	13,1	67,0	46,1
від 8 до 10 років	11	220	3,5	70,5	33,0
від 10 до 12 років	11	231	3,5	74,0	29,5
від 12 до 14 років	8	239	2,6	76,6	26,0
від 14 до 16 років	15	254	4,8	81,4	23,4
від 16 до 18 років	24	278	7,7	89,1	18,6
від 18 до 20 років	24	302	7,7	96,8	10,9
від 20 до 22 років	10	312	3,2	100,0	3,2

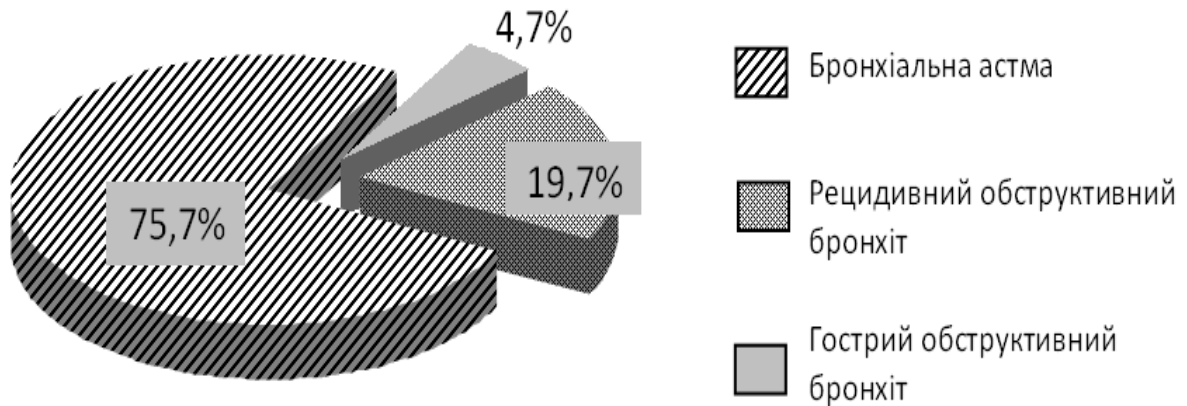


Рис. Діагноз захворювань у дітей із персистуванням бронхообструктивного синдрому

Таблиця 2

Діагностична цінність та показники ризику окремих анамнестичних даних щодо персистування бронхіальної астми з раннього у старше дитинство

Результати анамнестичного обстеження	Діагностична цінність (%)				Показники ризику	
	ЧТ	СП	ПЦПР	ПЦНР	СШ (95% ДІ)	АР, (%)
вік дебюту БОС (3-4 роки)	26	88	68	54	2,6 (1,2-5,4)	23
міське помешкання	34	83	66	55	2,4 (1,2-4,7)	22
непрацевлаштовані обидва батьки	11	93	63	51	1,8 (0,6-4,8)	14
наявність супутньої алергічної патології:						
- алергійний риніт	3	99	81	50	4,4 (0,2-9,2)	32
- атопічний дерматит	12	97	79	52	4,2 (1,2-15,2)	32
- підвищена чутливість до їжі/медикаментів	39	81	67	57	2,7 (1,4-5,2)	24
антропометрія при народженні						
- маса тіла більше 4000 г	10	95	67	51	2,1 (0,7-6,6)	18
- довжина тіла більше 56 см	8	96	64	51	1,8 (0,5-6,2)	15
шкірні прояви ЕКД	39	69	56	53	1,4 (0,8-2,6)	9
частота попереднього БОС ³⁴	71	62	65	68	4,0 (2,2-7,2)	33
сезонність виникнення БОС	8	99	89	52	8,6(1,1-70,2)	41
ефективність бронхолітиків	11	93	61	51	1,6 (0,6-4,5)	12
позитивний сімейний алергологічний анамнез:						
- за материнським родоводом	22	86	61	52	1,7 (0,83-3,6)	14
- за родоводом батька	14	92	64	52	1,9 (0,7-4,7)	15
- за обома родами	8	99	89	52	8,6 (1,0-70,0)	41

Примітка. ЧТ – чутливість тесту; СП – специфічність тесту; ПЦПР – передбачувана цінність позитивного результату; ПЦНР – передбачувана цінність негативного результату; СШ – співвідношення шансів; ДІ – довірчий інтервал; АР – атрибутивний ризик

У процесі спостереження за дітьми з персистуванням БОС лише у 13,1±2,3 % випадків відзначено значне погіршення перебігу захворювання через те, що БОС виникав частіше та з тяжчим перебігом. У 38,5±3,3 % хворих спостерігалось виразне покращення, а в 48,4±3,4 % пацієнтів захворювання характеризувалося постійною тяжкістю. Слід відзначити, що у 7,4±1,5 % хворих визначалося відновлення рецидивування БОС після його припинення та відсутності впродовж, у середньому, 1-7 років.

Це дало підстави вважати, що у хворих на БА навіть тривала ремісія не є гарантією вилікування та підставою для вільного відношення до звичайних тригерних факторів, що узгоджується з результатами досліджень інших авторів [3].

Відзначено, що з віком причинна роль тригерних факторів нападів БА змінюється. На відміну від раннього віку, тільки у 30,2±3,4 % хворих наприкінці катamnестичного нагляду розвиток БОС визначався тригерним значенням ГРЗ, у решти хворих тригерними стимулами виступали пилкові, побутові та епідермальні алергени

(20,3 %), фізичні, метеорологічні та емоційні фактори (25,2 %), медикаменти та трофалергени (1,5 %), що узгоджується з даними інших дослідників [10]. У решті випадків конкретні тригерні стимули визначити не вдалося.

Наявність рецидивів БОС, поряд із задачею контролю над перебігом БА, звичайно асоціює з багатьма іншими коморбідними проблемами [8]. Так, у 68,8±4,4 % пацієнтів у процесі спостереження відмічалися часті ГРЗ, у 64,1±4,7 % пацієнтів виявлені хронічні вогнища інфекції ЛОР-органів, що послужило причиною для проведення аденотонзилектомії у 22,7±4,8 % осіб.

Таким чином, проведений аналіз результатів комплексного обстеження дітей показав, що існують певні вірогідні відмінності між групою хворих, в яких після проведеного стаціонарного лікування з приводу дебюту БА в ранньому віці, у подальшому епізоди БОС персистували. Так, відзначено, що у дітей, в яких після комплексного стаціонарного лікування продовжували реєструватися напади бронхіальної обструкції, по відношенню до тих, у кого в подальшому БОС не персистував, вірогідно частіше траплялася обтяжена алергійною патологією спадковість; серед них переважали народжені доношеними від 1-3 пологів; із масою тіла при народженні більше 4000 г та довжиною тіла в межах 46-56 см; нещеплені або вакциновані з порушенням календарного плану; вихованці дитячих дошкільних навчальних закладів; діти з невеликих сімей (не більше трьох дітей у родині); в яких обидва з батьків були непрацевлаштованими; мешканці міст; хворі з аномаліями конституції (особливо з шкірними проявами „атопічного діатезу”); пацієнти з вказівками на харчову та/або медикаментозну алергію, гельмінтози, часті рецидивні бронхообструктивні стани (≥ 4 на рік), які були приводом для двох та більше госпіталізацій та дебютували після 1-го року життя; БОС частіше турбували хворих у певну пору року та при контакті зі специфічними алергенами, потребували використання медикаментозних засобів та не супроводжувались ознаками інтоксикаційно-запального синдрому.

У таблиці 2 наведена діагностична цінність окремих анамнестичних даних, які асоціюють із ризиком персистування нападів БА у катамнезі хворих. Отримані параметри діагностичної цінності даних анамнезу дітей, які в ранньому віці лікувалися в стаціонарі з приводу БОС, у цілому, відображують їх високу специфічність, проте недостатню чутливість та негативну передбачувану цінність щодо визначення належності цих хворих до першої клінічної групи.

Аналіз наведених клінічно-епідеміологічних даних свідчить про те, що орієнтація на вказані клінічні показники щодо прогнозування персистування БА супроводжується достатньо великою часткою хибнонегативних результатів. Все ж можна відзначити, що вказівки на обтяжений сімейний алергологічний анамнез за обома родоводами, або за родоводом матері чи батька в ді-

тей з ознаками атопічного дерматиту та підвищеної чутливості до їжі/медикаментів, сезонністю виникнення БОС, а також їх частота в анамнезі більше чотирьох епізодів, виразно асоціюють зі схильністю до персистування БОС у подальшому житті. При цьому посттестова вірогідність персистування БА з періоду раннього дитинства у старший віковий період за наявності наведених ознак зростає на 15-40 %, а за їх відсутності ймовірність персистування астми зменшується на 2-18 %.

Висновки

1. Чотирнадцятирічне катамнестичне спостереження за когортою хворих раннього віку із повторними епізодами бронхіальної обструкції дозволило виявити наявність транзиторного фенотипу астми в кожній третій дитини (35,6 %), а в решті 64,4 % хворих – фенотипу персистувальної астми, причому в кожного третього пацієнта напади захворювання тривали у віці старше 15 років, у 7,4 % дітей вони відновлювалися після тривалого періоду клінічного благополуччя, а в 48,4 % осіб патологія вирізнялася тяжким перебігом.

2. Альтернативними діагнозами, які впливають на термін призначення базисної терапії, є рецидивний обструктивний бронхіт у 19,7 % хворих та гострий обструктивний бронхіт – у 4,7 % пацієнтів.

3. Персистувальний перебіг астми характеризувався «накопиченням» алергійної патології з віком, зміною причинної ролі тригерних чинників, збільшенням коморбідності з неалергічними захворюваннями.

4. Щодо формування фенотипу персистувальної астми, то найбільш чутливими є наступні клінічно-анамнестичні маркери: частота бронхообструктивного синдрому більше чотирьох епізодів на рік (ЧТ=71 %), а найбільш специфічними – обтяженість алергологічного анамнезу за обома родоводами, сезонність нападів астми та супутній алергічний риніт (СП=99 %). Посттестова вірогідність персистування астми з раннього дитинства у старший віковий період за наявності наведених ознак зростає на 15-40 %, а за їх відсутності зменшується від 2 до 18 %.

Перспективи подальших досліджень полягають у створенні математичної моделі транзиторного та персистувального перебігу бронхіальної астми в дітей.

Література

1. Подольная М.А. Методология эпидемиологических исследований. Показатели и методика расчета эпидемиологических характеристик риска / М.А. Подольная, Б.А. Кобринский // Росс. вестн. перинатол. и педиатрии. – 2000. – № 6. – С. 52-54.
2. Соколова Л.В. Диагностические ошибки при бронхиальной астме у детей / Л.В. Соколова // Пульмонология. – 2002. – № 1. – С. 72-77.
3. Шахова О.О. Діагностична цінність показників неспецифічної реактивності бронхів при бронхіальній астмі у підлітків: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня

- канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «педіатрія» / Шахова О.О. – Чернівці, 2012. – 26 с.
- Associations of wheezing phenotypes in the first 6 years of life with atopy, lung function and airway responsiveness in mid-childhood / J. Henderson, R. Granell, J. Heron [et al.] // *Thorax*. – 2008. – Vol. 63. – P. 974-980.
 - Asthma control in Australia: a cross-sectional web-based survey in a nationally representative population / H.K. Reddel, S.M. Sawyer, P.W. Everett [et al.] // *Med. J. Aust.* – 2015. – Vol. 202. – P. 492-497.
 - Bosnic-Anticevich S.Z. Asthma management in primary care: caring, sharing and working together / S.Z. Bosnic-Anticevich // *Eur Respir. J.* – 2016. – Vol. 47. – P. 1043-1046.
 - Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma management and prevention. www.ginasthma.org/ / Date last accessed: January 15, 2016.
 - Grupp-Phelan J. Health care utilization and cost in children with asthma and selected comorbidities / J. Grupp-Phelan, P. Lozano, P. Fishman // *Journal of Asthma*. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 363-373.
 - rteiz // *New England Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 349, № 15. – P. 1473-1475.
 - Morgan W.J. Results of a home-based environmental intervention among urban children with asthma / W.J. Morgan, E.F. Crain, R.S. Gruchalla [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351, № 11. – P. 1068-1080.
 - Phelan P.D. The Melbourne asthma study: 1964-1999 / P.D. Phelan, C.F. Robertson, A. Olinsky // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. – 2002. – Vol. 109, № 2. – P. 189-194.
 - Spycher B.D. Phenotypes of childhood asthma: are they real? / B.D. Spycher, M. Silverman, C.E. Kuehni // *Clinical & Experimental Allergy*. – 2010. – Vol. 40, № 8. – P. 1130-1141.
 - Suboptimal asthma control: prevalence, detection and consequences in general practice / K.R. Chapman, L.R. Boulet, R.M. Rea [et al.] // *Eur Respir J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 320-325.
 - The prevalence of atopic dermatitis, asthma, and allergic rhinitis and the comorbidity of allergic diseases in children / S. Hong, D.K. Son, W.R. Lim [et al.] // *Environmental health and toxicology*. – 2012. – Vol. 27. – 8 p.

РИСК ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ ФЕНОТИПА РАННЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Л.А. Безруков, Е.К. Колоскова, Т.Л. Безрукова, Н.А. Шевченко

Резюме. Для оптимизации диагностики и лечения бронхиальной астмы у детей на основании анализа данных проспективного наблюдения установлены особенности течения отдельных фенотипов заболевания. Обследовано 312 детей, в которых после стационарного лечения бронхообструктивный синдром имел персистирующий характер (I группа, средняя продолжительность катamnестического наблюдения достигала 12,5±0,36 лет) и 388 пациентов, у которых после стационарного лечения повторных приступов БА не случалось (II группа, средняя продолжительность катamnестического наблюдения составила 15,1±0,2 лет). В процессе наблюдения за детьми с персистированием бронхообструктивного синдрома лишь в 13,1±2,3 % случаев отмечено значительное ухудшение течения заболевания, у 38,5±3,3 % больных наблюдалось отчетливое улучшение, а у 48,4±3,4 % пациентов заболевание характеризовалось постоянной тяжестью. Следует отметить, что в 7,4±1,5 % больных отмечалось повторное рецидивирование бронхообструктивного синдрома после его прекращения и отсутствия в среднем 1-7 лет. Выявлено, что для формирования фенотипа персистирующей астмы наиболее чувствительными являются следующие клинико-анамнестические маркеры: частота бронхообструктивного синдрома более четырех эпизодов в год (чувствительность теста 71 %), а наиболее специфическими – отягощенность аллергологического анамнеза по обоим родословным, сезонность приступов астмы и сопутствующий аллергический ринит (специфичность 99 %).

Ключевые слова: дети, бронхообструктивный синдром.

RISK OF PERSISTENT COURSE OF EARLY BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE IN CHILDREN (RESULTS OF PROSPECTIVE COHORT OBSERVATION)

L.O. Bezrukov, O.K. Koloskova, T.L. Bezrukova, N.O. Shevchenko

Abstract. To optimize the diagnosis and treatment of asthma in children based on the analysis of data of a prospective study to establish the peculiarities of certain phenotypes of the disease. The study involved 312 children, whose broncho-obstructive syndrome was persistent after a hospital treatment (the first group, the average duration observations was 12,5±0,36 years) and 388 patients who did not have recurrent asthma attacks after the hospital treatment (the second group, the average duration of observations was 15,1±0,2 years). During the observation of children with persistent bronchial obstruction syndrome only 13,1±2,3 % cases showed a significant deterioration of the disease, 38,5±3,3 % of patients experienced a distinct improvement, and in 48,4±3,4 % patients the disease was characterized by a constant severity. It should be noted that 7,4±1,5 % of patients showed a recurrence of bronchial obstruction syndrome after its suspension and absence for an average of 1-7 years. As to the formation of the phenotype of persistent asthma, the following clinical and medical history markers are the most vulnerable: frequency of broncho-obstructive syndrome is more than 4 episodes per year (test sensitivity is 71 %), and the most specific are a burdened allergic history in both pedigrees, seasonal asthma attacks and concomitant allergic rhinitis (specificity is 99 %).

Key words: children, bronchial obstructive syndrome.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Сорокман

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 9-13

Надійшла до редакції 10.05.2016 року

УДК 616.728.3-007.24-06:616-008.9]-08-039.76

Н.М. Богдан

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ ІЗ СУПУТНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Резюме. Остеоартроз (ОА) – найбільш поширена патологія опорно-рухового апарату. Більше 10 % населення планети страждає цим захворюванням. На розвиток ОА впливає метаболічний синдром (МС), що призводить до перевантаження функціонування колінних суглобів, і є однією з основних причин передчасної втрати працездатності та інвалідизації населення. Лікувальна фізкультура в поєднанні з природними та преформованими фізичними факторами в комплексній медичній реабілітації ОА і МС є важливим функціональним методом відновного лікування даної патології. Проведено лікування у 30 пацієнтів середнього та літнього віку з МС, які страждають на ОА. У групі пацієнтів,

які приймали комплексну реабілітаційну терапію із застосуванням лікувальних фізичних вправ у басейні та електрофорезу неокаріпазином, на фоні стандартної медикаментозної протизапальної та знеболювальної терапії отриманий виражений стійкий ефект щодо купірування больового синдрому, зменшення ступеня вираженості запальних реакцій, збільшення рухливості суглобів, а також покращення якості життя, ніж у групі пацієнтів, які приймали хондропротектори та нестероїдні протизапальні препарати.

Ключові слова: остеоартроз, метаболічний синдром, комплексна медична реабілітація.

Вступ. Остеоартроз (ОА) – це хронічне прогресуюче дегенеративне захворювання суглобів, що характеризується деградацією суглобового хряща з подальшими змінами в субхондральній кістковій тканині й розвитком крайових остеофітів, що призводить до втрати хряща та супутнього ураження інших компонентів суглоба (синовіальної оболонки, зв'язок) [1, 2]. Загалом 10-15 % осіб віком понад 60 років хворіють на остеоартроз, а зважаючи на істотне постаріння населення планети, він стає все більш актуальним захворюванням [1, 2, 4]. Щодо впливу на загальний стан здоров'я ОА посідає четверте місце серед усіх захворювань у жінок і восьме – у чоловіків, а як причина недієздатності в літньому віці – друге місце після захворювань серцево-судинної системи. Хоча розвиток остеоартрозу й не впливає на життєвий прогноз, дана патологія є однією з основних причин передчасної втрати працездатності та інвалідизації, а також виникнення хронічного больового синдрому, що значно знижує якість життя пацієнтів [4, 5].

На сьогодні остеоартроз розглядають як системну метаболічну хворобу, яка є частиною метаболічного синдрому (МС). Метаболічний синдром — це патологічний стан, для якого характерний розвиток абдомінального ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії та порушення вуглеводного обміну (феномен інсулінорезистентності) [3, 7, 8]. Надлишкова маса тіла, як один із проявів МС, є важливим фактором ризику розвитку остеоартрозу, переважно осьових суглобів, завдяки наявності не тільки надмірного механічного навантаження на суглоби, а й обмеженням фізичної активності, що призводить до слабкості сухожилково-м'язового апарату та порушення конгруентності суглобових поверхонь. Збільшення маси тіла створює умови перевантаження для функціонування колінних суглобів [3, 7, 8].

Використання засобів та методів фізичної реабілітації має важливе значення, оскільки вони направлені на стимуляцію механізмів компенсації та резервних можливостей організму, нормалізації життєво важливих функцій. На сьогодні в реабілітації пацієнтів з ОА використовують природні та преформовані фізичні фактори й такі методики: рефлексотерапію, бальнео- та грязелікування, електро-, магніто- та лазеротерапію, а також ортопедичне лікування та лікувальну фізкультуру (ЛФК). Остання є важливим функціональним методом відновлювального лікування остеоартрозу колінного та кульшового суглобів, оскільки даний метод сприяє розвитку компенсаторно-приспосувальних механізмів, направлених на відновлення та покращення функції суглоба [3, 5, 6].

Мета дослідження. Оцінити ефективність комплексної медичної реабілітації хворих, що страждають на остеоартроз колінних суглобів із супутнім метаболічним синдромом.

Матеріал і методи. У дослідження увійшли 30 пацієнтів (18 – жінок та 12 – чоловіків), віком від 50 до 70 років, які страждають на ОА (рентгенологічні стадії II, III) та МС (індекс маси тіла більше 25 кг/м², САТ/ДАТ – 149±1,5/87±0,9, мм рт.ст., ОТ 95,4±0,94см, глюкоза – 5,9±0,03 ммоль/л, інсулін – 14,6±0,07 мкОД/мл). Пацієнти розподілені на дві групи за способом лікування. Усім пацієнтам II групи (15 осіб – із них 6 чоловіків та 9 жінок) призначалося на фоні стандартної медикаментозної протизапальної та знеболювальної терапії лікувальні фізичні вправи в басейні (при t води 30°C, тривалістю занять – 20 хв, кожного дня курсом 12 процедур), а потім електрофорез неокаріпазином (за допомогою синусоїдальних модульованих струмів (СМС) на випрямленому режимі 50 % 50 Гц, інтенсивністю струму 0,04-0,06 мА/см², тривалістю 10-15 хв, щоденно

курсом 14-16 процедур), повторенням курсу через три місяці впродовж двох років. Пацієнтам I групи проводилося лікування тільки нестероїдними протизапальними препаратами (мелоксикам дозою 15 мг кожен день, один раз на добу) та хондропротекторами (піаскледин 300 мг на добу, впродовж трьох місяців). До та після лікування всім хворим проводили оцінку больового синдрому за шкалою ВАШ, для оцінки болю та зниження якості життя застосовували альгофункціональний індекс Лекена, якість життя визначали за допомогою стандартного опитувальника шкали EuroQol-5D (що кількісно оцінював якість життя за кількома позиціями: ходьба, самообслуговування, повсякденна активність, біль/дискомфорт, неспокій/депресія), рентгенологічне дослідження колінних суглобів, вимірювання кутоміром рухливості колінних суглобів та біохімічне дослідження крові (показники запалення, ліпидограма). Обробку результатів проводили за допомогою пакета аналізів у системі Microsoft Excel. Достовірність відмінності одержаних параметричних даних досліджували за допомогою двобічного t критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведеної комплексної медичної реабілітації із застосуванням лікувальних фізичних вправ у басейні та електрофорезу неонакаріпазином намітилась суттєва різниця у клінічному перебігу ОА колінних суглобів із супутнім метаболічним синдромом у двох групах спостереження, які отримували різну терапію.

Зокрема, зменшилася вираженість запального синдрому (за біохімічними даними показників запалення) у досліджених групах, а саме у II групі, де було проведено комплексне лікування із застосуванням лікувальних фізичних вправ у басейні та електрофорезу неонакаріпазином (табл. 1).

При оцінці параметрів ліпідного обміну, за даними біохімічного дослідження, (ліпидограма) у пацієнтів різних груп до та після лікування зменшення показників ліпідного обміну спостерігалось в основній групі пацієнтів, де застосовувалися лікувальні фізичні вправи у басейні та електрофорез неонакаріпазином (табл. 2).

Оцінка больового синдрому за шкалою ВАШ, альгофункціонального індексу Лекена та

Таблиця 1

Порівняна оцінка гострофазових показників запалення у пацієнтів, які страждають на остеоартроз із супутнім метаболічним синдромом у різних групах проведеної терапії

Показник	I група n=15		II група n=15		p
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
СРБ	+++	++	+++	++ або +	
Фібриноген, г/л	5,23±0,05	4,24±0,05	5,12±0,03	3,73±0,03	>0,05
Серомукоїд, од.	0,320±0,002	0,260±0,002	0,320±0,003	0,230±0,004	<0,05
ШОЕ, мм/год	34,0±1,06	24,0±1,06	32,0±1,02	15,0±1,02	<0,05

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну в пацієнтів різних груп до та після лікування (p≤0,05)

Показник	I група n=30 M±m		II група n=30 M±m	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЗХ, ммоль/л	5,8±0,02	5,5±0,02	5,6±0,02	5,3±0,02
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	5,11±0,05	4,54±0,05	5,12±0,05	4,56±0,05
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,19± 0,07	1,18±0,07	1,19±0,07	1,17±0,07
ТГ ммоль/л	1,8±0,04	1,7±0,03	1,9±0,04	1,7±0,03
Коефіцієнт атерогенності (КА)	3,95±0,45	3,02±0,10	3,87±0,41	3,12±0,13

Таблиця 3

Інтенсивність больового синдрому та якість життя у хворих на остеоартроз у динаміці лікування (p<0,05)

Показники больового синдрому та якості життя	I група n=30 M±m		II група n=30 M±m	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Інтенсивність болю за ВАШ (в см)	6,13±0,09	3,75±0,04	4,92±0,07	2,53±0,03
Альгофункціональний індекс Лекена (бали)	15,6±1,03	7,3±0,04	11,3±1,01	6,2±0,09
Індекс EuroQol-5D	8,1±0,08	3,5±0,07	6,1±0,06	2,9±0,05

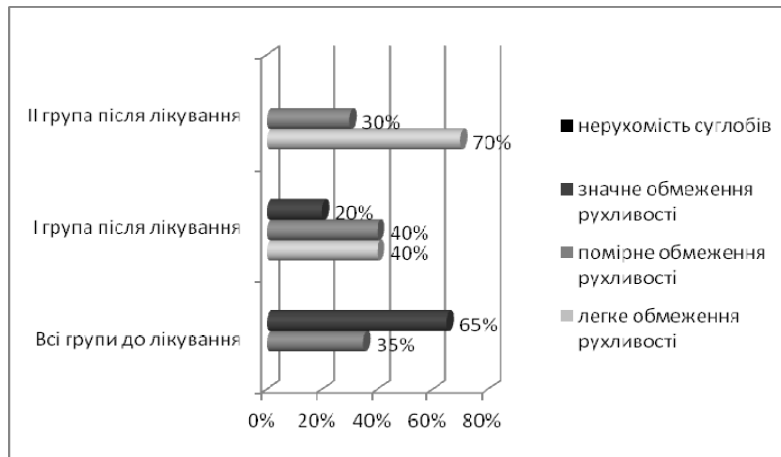


Рис. Показники рухливості колінних суглобів визначені за допомогою кутоміра у пацієнтів різних груп до та після лікування ($p \leq 0,05$)

якість життя за допомогою стандартного опитувальника шкали EuroQol-5D до та після проведеного лікування в зазначених групах хворих на ОА колінних суглобів наведені в таблиці 3.

Оцінка рухливості колінних суглобів здійснена за допомогою кутоміра в пацієнтів різних груп до та після лікування. Вагоміше збільшення рухливості колінних суглобів спостерігалось в тій групі пацієнтів, де застосувалися лікувальні фізичні вправи та електрофорез неокарипазином (рис.).

Висновки

1. При застосуванні лікувальних фізичних вправ у басейні та електрофорезу неокарипазином у комплексній медичній реабілітації хворих, що страждають на остеоартроз колінних суглобів із супутнім метаболічним синдромом, всі гострофазові показники запалення знизилися у 2 рази; больовий синдром за шкалою ВАШ знизився майже у 2 рази.

2. У 54 % ($p \leq 0,05$) пацієнтів, яким застосували лікувальні фізичні вправи у басейні в поєднанні з електрофорезом неокарипазином, спостерігалися уповільнення ураження колінних суглобів, підвищення працездатності та покращення якості життя.

Перспективи подальших досліджень. Комплексна медична реабілітація із застосуванням лікувальних фізичних вправ у басейні та електрофорезу неокарипазином у хворих на остеоартроз колінних суглобів із супутнім метаболічним синдромом – ефективний метод лікування та реабілітації пацієнтів зазначеної категорії, який сприяє

розвитку компенсаторно-приспосувальних механізмів, направлених на відновлення та покращення функції суглоба. Цей метод є удосконалення існуючої медикаментозної терапії, раціональним у використанні, та є економічно-доступним способом лікування. Спираючись на отримані дані, у подальшому можливе застосування в комплексній медичній реабілітації пацієнтів, які страждають на остеоартроз колінних суглобів із супутнім метаболічним синдромом, з подальшим вивченням віддалених результатів

Література

- Бур'янов О.А. Остеоартроз: питання патогенезу, діагностики та лікування / О.А. Бур'янов // Здоров'я України. – 2009. – № 23 (228). – С. 63.
- Коваленко В.М. Остеоартроз / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: МОРІОН, 2010. – 113 с.
- Лечебная физкультура в комплексном лечении остеоартроза коленных суставов / Н.В. Григорьева, В.В. Поворознюк, Р.О. Банникова [и др.] // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 2 (02). – С. 35-40.
- Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку / Поворознюк В.В. – К., 2011. – Т. 2. – 360 с.
- Пшетаковский И.Л. Артросы / И.Л. Пшетаковский. – О.: Астропринт, 2004. – С. 101-116, 228-231, 241-249.
- Ребров А.П. Новые возможности в лечении остеоартроза / А.П. Ребров, И.А. Романова // Здоров'я України. – 2013. – № 4. – С. 84.
- Соколова Л.К. Метаболический синдром: клиника, критерии диагностики, принципы терапии / Л.К. Соколова // Междунар. эндокринолог. ж. – 2010. – № 1 (25). – С. 36.
- Ткаченко М.В. Патогенетичні механізми розвитку деформуючого остеоартрозу у поєднанні з метаболічним синдромом / М.В. Ткаченко // Укр. ревматол. ж. – 2007. – № 4 (38). – С. 86.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ИЗ СОПУТСТВУЮЩИМ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Н.М. Богдан

Резюме. Остеоартроз (ОА) – наиболее распространенная патология опорно-двигательного аппарата. Более 10 % населения планеты страдает этим заболеванием. На развитие ОА влияет метаболіческий синдром (МС), что приводит к перегрузке функционирования коленных суставов, и является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидизации населения. Лечебная физкультура в сочетании с природными и преформированными физическими факторами в комплексной медицинской реабилитации ОА и МС является важ-

ным функциональным методом восстановительного лечения данной патологии. Проведено лечение у 30 пациентов среднего и пожилого возраста с МС, страдающих ОА. В группе больных, принимавших комплексную реабилитационную терапию с применением лечебных физических упражнений в бассейне и электрофореза неокарипазином на фоне стандартной медикаментозной противовоспалительной и обезболивающей терапии, получен выраженный стойкий эффект в отношении купирования болевого синдрома, уменьшение степени выраженности воспалительных реакций, увеличение подвижности суставов, а также улучшение качества жизни, чем в группе пациентов, принимавших хондропротекторы и нестероидные противовоспалительные препараты.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, комплексная медицинская реабилитация.

**EFFECTIVENESS OF COMPLEX MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS
SUFFERING FROM OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT WITH CONCOMITANT
METABOLIC SYNDROME**

N.M. Bohdan

Abstract. Osteoarthritis (OA) is the most common pathology of the musculoskeletal system. More than 10 % of the world population suffer from this disease. The development of OA affects metabolic syndrome (MS), which leads to an overload of the knee operation, and is one of the main causes of premature disability and population disability. Therapeutic exercises combined with natural and preformed physical factors in the complex rehabilitation OA and MS is an important method of functional restoration treatment of this disease. We treated 30 patients of middle and old age with MS suffering from OA. In patients treated with comprehensive rehabilitation therapy using therapeutic exercise in the pool and electrophoresis with neokarypazyn on a background of standard drug anti-inflammatory and analgesic treatment we obtained expressed sustained effect on the relief of pain, reducing the severity of inflammatory reactions, increase joint mobility and improve quality life than in patients treated with NSAIDs and chondroprotectors.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, complex medical rehabilitation

National Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 14-17

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 618.11-006.6-073.48

В.В. Бойко¹, К.В. Харченко^{2,3}, О.П. Манжура^{2,3}, І.Ю. Карачарова²РОЛЬ СОНОГРАФІЇ У РАНЬОМУ ВИЯВЛЕННІ РЕЦИДИВУ
РАКУ ЯЄЧНИКІВ¹ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків²Київський міський клінічний онкологічний центр³Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Рецидиви епітеліального раку яєчників розвиваються в 60 % спостережень. Особливості клінічного перебігу вкрай ускладнюють вивчення механізмів розвитку рецидивів, можливості своєчасного виявлення прогресування захворювання і визначення оптимальної тактики лікування пацієнтів. Таким чином, проблема рецидивів раку яєчників потребує розробки надійної ранньої діагностики, моніторингу та лікування хворих

даним видом пухлин. У роботі проведений аналіз результатів діагностичних критеріїв обстеження хворих на рецидив раку яєчників. Встановлено, що чутливість ультразвукового методу діагностики рецидивів становить 88,1 %, специфічність – 75,5 %, точність – 82,5 %.

Ключові слова: діагностика рецидиву раку яєчників, УЗД у діагностиці рецидиву.

Вступ. У структурі жіночої онкологічної захворюваності в Україні рак яєчників (РЯ) стоїть на 7-му місці і становить 4,9 %, а в структурі смертності на 5-му – 6,3 %. Ще одним важливим статистичним показником є летальність на першому році з моменту встановлення діагнозу – 27,9 % [3].

Проблема раннього виявлення рецидивів РЯ і їх лікування – одна з найскладніших у практичній онкогінекології. Труднощі раннього виявлення рецидивних пухлин пов'язані з порушенням топографо-анатомічних взаємовідносин органів малого таза, спайковим процесом після перенесеного хірургічного лікування, малим розміром пухлини, а також відсутністю виражених клінічних проявів захворювання [1, 2]. Симптоми рецидиву РЯ, виявлені інструментальними методами, можуть бути неспецифічними: рубцева тканина після раніше перенесеного оперативного втручання або постпроменевої фібрози можуть імітувати рецидив пухлини. Своєчасна діагностика і терапія рецидивів РЯ сприяє збільшенню тривалості життя хворих і суттєво покращує її якість [4, 5].

Контрольні фізикальні огляди пацієнтів згідно з графіком диспансерного спостереження, дослідження пухлинних маркерів – СА-125 і HE-4 проводяться лікарями при моніторингу хворих на рак яєчників після завершення спеціального лікування. Однак їх діагностична цінність не є повною. Активно вивчається роль УЗД, комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ) при спостереженні даної групи пацієнтів [5]. В одному з досліджень, проведеному RDOG (Radiology Diagnostic Oncology Group), порівнювалася ефективність всіх трьох методів візуалізації при моніторингу пацієнтів на рак яєчників. УЗД є важливим інструментом у виявленні та оцінці характеру змін, але має свої обмеження, а також є апаратозалежним методом. КТ і МРТ (із застосуванням в/в контрастування) більш точні та специфічні в цьому аспекті, особливо якщо мова йде про піддіафрагмальні ураження і оцінку дрібних внутрішньопечінкових змін. Метастатич-

не ураження лімфатичних вузлів розміром менше 1 см достовірно визначаються при КТ і МРТ дослідженнях із внутрішньовенним контрастуванням. Однак ці методи відрізняються високою вартістю і також слід зауважити, що подібною апаратурою оснащені далеко не всі клініки, у зв'язку з чим використання цих діагностичних методик як моніторингу досить обмежене [6, 11, 12]. У зв'язку з цим, останнім часом у літературі з'являється все більше повідомлень про використання сонографії як діагностичного методу, який багаторазово відтворюється і безпечний, що дуже важливо при необхідності постійного динамічного моніторингу протягом короткого часу.

Ехографічне обстеження згідно з сучасними уявленнями має найбільшу ефективність у діагностиці локальних рецидивів РЯ в порожнині малого таза, особливо в комплексі з доплерівським картуванням (ДК). Поєднання сірої шкали В-режиму і ДК має низку важливих особливостей, а саме: дозволяє візуалізувати мінімальний пухлинний осередок, його структуру, конфігурацію, особливості кровотоку (значущі характеристики пухлинного процесу для визначення подальшої тактики лікування) [10]. У цьому аспекті в літературі з'являються дані про використання ультразвукового дослідження для визначення поширеності пухлинного процесу. Так, Savelli et al. канцероматоз був описаний як вузлуваті гіпоехогенні утвори по ходу очеревини, а в останніх проспективних багатоцентрових дослідженнях автори повідомляють, що ультразвук дуже вірогідно здатний виявити метастатичні зміни в куксі сальника [14].

При цьому слід зазначити, що можливості трансабдомінального УЗД для виявлення рецидиву пухлини в малому тазі часто обмежені в пацієнтів, яким виконана радикальна гістеректомія. У даному випадку, адекватно досліджувати куксу піхви досить важко через її невеликий розмір і анатомічне розташування. Крім того, післяопераційний рубець може змінювати картину при проведенні дослідження. Використання трансвагінального УЗД у моніторингу даної групи хворих є

обов'язковим методом у комбінації з трансабдоминальним оглядом, який дозволяє виявити невеликі прикукові зміни навіть коли результати бімануального огляду були негативними [9, 13].

Таким чином, поряд із визначенням онкомаркерів, широке використання в онкології ультразвукового дослідження стало рутинним методом обстеження, завдяки достовірності отриманих результатів, неінвазивності, доступності, безпеки і можливості неодноразового застосування [4, 7, 8].

Мета дослідження. Визначити роль сонографії в діагностиці виникнення рецидиву раку яєчників для підвищення рівня ранньої його діагностики.

Матеріал і методи. Дослідження ґрунтується на ретроспективному вивченні амбулаторних карт 120 хворих, які були обстежені і проліковані з приводу РЯ в Київському міському клінічному онкологічному центрі (КМКОЦ) за період із 2012 по 2015 рр. Всім пацієнтам у ході первинного лікування проведено хірургічне втручання: пангістеректомія I типу з оментектомією в обсязі оптимальної циторедукції. Як ад'ювантне лікування пацієнти отримували поліхіміотерапію за схемами САР або ТР. Пацієнти з розповсюдженою формою захворювання – з III стадією, склали найбільшу групу – (72,5 %) 87 осіб. Решта осіб мали II стадію РЯ за FIGO – 33 обстежені (27,5 %). З метою репрезентативності дослідження, ми не включали в нього пацієнтів із IV стадією процесу. Переважним гістологічним варіантом були серозні аденокарциноми, на частку яких припало (79,2 %) спостережень – 95 пацієнтів. Рідше визначалися мuciнозні і світлоклітинні пухлини – 18 осіб (15,0 %) і 7 випадків (5,8 %) відповідно.

У всіх пацієнтів після проведення комбінованого лікування досягнута клінічна ремісія – при комплексному обстеженні (контрольних КТ або МРТ органів черевної порожнини та малого таза, рентгенографії органів грудної клітки, дослідження рівня онкомаркерів) даних про наявність об'ємного утворення отримано не було. При досягненні стабілізації процесу пацієнти переходили на диспансерний нагляд і проходили регулярні огляди відповідно до встановленого графіка.

При підозрі на рецидив хвороби в необхідний мінімум обстежень входили наступні: огляд гінеколога, аналіз крові на онкомаркер СА-125 і HE-4, УЗД черевної порожнини і малого таза з використанням ДК. Комплексне обстеження хворих із використанням імунологічного та ультразвукового методів дозволяє підвищити якість ранньої діагностики рецидивів раку яєчників, однак ехографія дає уявлення про топіку і уточнює ступінь поширеності процесу, розміри, зв'язок з прилеглими органами і тканинами, що має велике значення у визначенні подальшої тактики лікування.

Ультразвукове дослідження проводилося за стандартною методикою з використанням конвексного датчика 3,7 МГц і вагінального 7,5 МГц, за необхідності використовувалися ДК.

Основним завданням ультразвукового дослідження було виявлення патологічного утворення в порожнині малого таза або черевній порожнині і оцінка поширеності пухлинного процесу, проведення диференціальної діагностики рецидиву та непухлинних утворень малого таза. Мінімальний розмір метастазів, виявлених ультразвуковим методом у ділянці малого таза, склав 9 мм, за межами малого таза – 18 мм.

Пацієнтки з рецидивом раку яєчників практично не пред'являли скарг, специфічних для даного процесу, що часто ускладнювало діагностику. У більшості з них основною скаргою була підвищена втомлюваність, деякі пред'являли скарги на дискомфорт внизу живота.

Розрахунок ефективності проведеного діагностичного методу висвітлювалося у визначенні чутливості, специфічності, а також точності.

Результати дослідження та їх обговорення.

Частота і характер рецидивів певною мірою залежали від характеристик первинної пухлини, а саме: стадія процесу і морфологічний варіант. У відібраній групі хворих рецидив був виявлений у 67 пацієнтів, що становило 55,8 %. У 59 пацієнток цієї групи (49,2 %) при проведенні УЗД ОМТ та ОЧП були виявлені зміни, характерні для рецидиву РЯ. Однак у восьми випадках (6,7 %) при УЗД ОМТ та ОЧП патології не виявлено: у хворих відзначалося підвищення онкомаркерів і за даними КТ ОМТ і ОЧП виявлені зміни, характерні для рецидиву хвороби. У 13 (16,3 %) пацієнтів при диспансерному спостереженні і проведенні УЗД ОМТ та ОЧП виявлені ознаки, схожі на виникнення рецидиву. Однак при виконанні цим хворим КТ та/або МРТ з в/в контрастуванням і аналізу крові на онкомаркери, діагноз рецидиву РЯ не був підтверджений. У решті 40 пацієнтів рецидиву раку яєчників не виявлено ні клінічно, ні при проведенні інструментальних методів. Вони були відібрані нами (як контрольна група) для можливості визначення інформативності досліджуваного ультразвукового методу при використанні відомих методів статистичного аналізу.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини було направлено на оцінку стану печінки, заочеревинних лімфовузлів, виявлення навіть мінімальної кількості рідини, а також канцероматозу очеревини.

Основною ехографічною ознакою рецидиву РЯ була наявність новоутворення в порожнині малого таза, яке було виявлено ізольовано або в поєднанні зі симптомами дисемінації по черевній порожнині і порожнині малого таза, а також метастатичними вогнищами. Частота виявлених ознак рецидиву РЯ представлена в таблиці.

У 52 (88,1 %) спостереженнях рецидивні пухлини візуалізувалися у вигляді вузлового утворення, локалізованого в порожнині малого таза. При прогресуванні процесу, проростання пухлини в прилеглі органи і тканини їх межі ставали нечіткими. Найбільш часто дані пухлинні

Таблиця

Ультразвукові ознаки рецидиву раку яєчників

Локалізація процесу	Кількість випадків	
	абс.	%
Пухлина в малому тазі	52	88,1
Асцит	41	69,5
Канцероматоз очеревини	13	22,0
Збільшення парааортальних л/в	15	25,4
Збільшення здухвинних л/в	11	18,6
Метастази в печінці	7	11,9
Рецидив у куксі сальника	3	5,1



Рис. 1. Рецидив раку яєчників в порожнині малого таза у вигляді солідного утворення 41x26x34 мм

утворення локалізувалися ззаду від кукси піхви і в прикультьовій зоні.

При оцінці ехоструктури рецидивних пухлинних вогнищ у порожнині малого таза нами були виділені наступні ультразвукові типи будови: солідний, солідно-кістозний, кістозний. Найбільш часто були виявлені солідні утворення – 33 випадки (63,5 %), при цьому пухлина, зазвичай, мала округлу або неправильну форму, з нерівними, нечіткими горбистими контурами (рис. 1). При проведенні колірною і енергетичною картування в солідному компоненті визначалася неоваскуляризація. Рідше траплялися солідно-кістозний тип – 12 випадків (23,1 %) і кістозний – 7 випадків (13,4 %).

Контури утвору нечіткі, нерівні, вільна рідина в порожнині малого таза не визначалась. Рецидив у даної пацієнтки був виявлений через два роки і шість місяців після комбінованого лікування РЯ ІІс стадії.

Треба відзначити, що орієнтація на характеристику контурів рецидивного утворення не повинна стати провідною для постановки діагнозу рецидиву РЯ. Будь-яка зміна в малому тазі по ходу динамічного моніторингу має бути підставою для висловлення підозри щодо рецидиву РЯ.

У 13 (22,0 %) випадках спостерігалось інфільтративне поширення пухлини по малому тазу. По контуру очеревини візуалізувалися солідні утворення зниженої ехогенності. Листки очеревини являли собою гіпоехогенну структуру з васкуляризацією і відсутністю перистальтичних рухів. При підозрі на канцероматоз або залучення в

процес брижі тонкої кишки визначалося відчуття «фіксованості» петель кишечника.

Розвиток метастазів по очеревині майже завжди супроводжувався появою асцитичної рідини, яка візуалізувалася як ехонегативна зона, розташована під передньою черевною стінкою та по флангах. Це було відзначено у 69,5 % хворих. Невеликий випіт визначався в дугласовому просторі і підпечінковій ділянці та латеральних каналів. Вільна рідина в черевній порожнині була хорошим контрастним середовищем для виявлення метастазів по очеревині розмірами від 5 мм. Дані зміни по парієтальній очеревині і передній черевній стінці добре виявлялися поверхневим датчиком 7,5 МГц.

Інтерпретування наявності вільної рідини в порожнині малого таза залишається дискусійним питанням діагностики рецидиву раку яєчників. Наявність невеликої кількості рідини в порожнині малого таза до 20 мл може спостерігатися у хворих і в стані ремісії досить тривалий час. Ми спостерігаємо цю картину в деяких пацієнток, які перебувають на диспансерному спостереженні. Ключовим моментом є те, що відсутність вільної рідини у них не спостерігалась ні при жодному УЗД у стані ремісії. При цьому не відзначалося і підвищення онкомаркера. Однак при виявленні навіть дуже невеликої кількості рідини в порожнині малого таза, у разі відсутності останньої при попередньому дослідженні, ми проводили дослідження крові на онкомаркер СА-125 і HE-4. За відсутності підвищення онкомаркера в даному випадку, проводилося контрольне УЗД ОЧП і ОМТ через місяць. При збереженні вільної рідини в порожнині малого таза виконувалося КТ або МРТ з внутрішньовенним контрастуванням. За такого перебігу хвороби рецидив за даними КТ було виявлено у чотирьох пацієнток (наявність канцероматозу за даними КТ).

Однією з частих локалізацій рецидиву раку яєчників є лімфовузли таза і парааортальної зони. Ми спостерігали збільшення даних груп лімфовузлів у 18,6 % і 25,4 % випадків відповідно. Часто труднощі візуалізації даних рецидивів пов'язані з наявністю пневматозу кишечника. У цих випадках ми проводили контрольне УЗД ОМТ, ОЧП після ретельної підготовки пацієнтки. Лімфовузли визна-



Рис. 2. Метастатичні зміни в печінці, межа VI-VII сегментів

чалися у вигляді округлих утворень зниженої або середньої ехогенності розміром не менше 1 см.

У 11,9 % спостережень у пацієнтів були виявлені метастази в печінці. Дані новоутворення оцінювали як утворення гетерогенної структури будь-якого розміру з нерівним нечітким контуром, часто з підвищеною васкуляризацією, або вогнищ, що нагадують за структурою первинну пухлину (рис. 2).

Рецидив у кукці сальника спостерігався у 5,1 % хворих і був виявлений при трансабдомінальній сонографії, локалізувався в ділянці селезінкового кута товстої кишки між парієтальною очервиною передньої черевної стінки і петлями кишкового тракту у вигляді рясно васкуляризованої ділянки солідної будови (рис. 3).

У ряді випадків визначалися поєднані ураження: найбільш часто - утворення в порожнині малого таза і асцит (22 випадки (37,3 %)), або утворення в порожнині малого таза і метастази в заочеревинних лімфовузлах – 13 випадків (22,0 %). Відзначалися і множинні поєднання – 12 випадків (20,3 %).

При оцінці васкуляризації рецидивних пухлин у режимі ДК кровотік реєструвався не у всіх спостереженнях. Значна частина рецидивних пухлинних вогнищ мали підвищену васкуляризацію – 49 випадків (72,9 %). Використання доплерівських методик дещо покращувало диференційну діагностику пухлинних процесів від прикультових утворень запального характеру.

Чутливість ультразвукового методу при діагностиці рецидивів у нашому спостереженні становила 88,1 %, специфічність – 75,5 %, точність – 82,5 %.

Таким чином, будучи класичним методом «моніторингової» діагностики, сонографія дає можливість виявити досить ранні ознаки не тільки осередкового варіанта рецидиву в малому тазі, а й визначити поширеність пухлинного процесу з високим показником точності. Саме в такому контексті ми і розглядаємо сучасну ехографію в проблемі діагностики рецидивів РЯ.

Висновки

1. Основними ультразвуковими ознаками рецидиву раку яєчників є: утворення в порожнині малого таза (88,1 %), асцит (69,5 %), лімфадено-



Рис. 3. Метастаз у кукці сальника, розміром 29,4мм

патія заочеревинного простору (44,1 %), канцероматоз очеревини (22,0 %).

2. Ультрасонографія дозволяє чітко візуалізувати рецидив пухлини розміром від 5 мм, даючи можливість виявити повернення хвороби до доклінічної стадії.

3. У разі невідповідності даних ультразвукового дослідження з клінічною картиною або підвищенням онкомаркера необхідно виконувати комп'ютерну томографію або магнітно-резонансну томографію з в/в контрастуванням для уточнення характеру процесу.

4. Інформативність при ультразвуковому дослідженні рецидивів раку яєчників у нашому дослідженні становила: чутливість – 88,1 %, специфічність – 75,5 %, точність – 82,5 %.

Література

1. Жордания К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников / К.И. Жордания // Рус. мед. ж. – 2003. – № 5. – С. 7-8.
2. Люстик А.В. Ультразвуковые и молекулярно-биологические критерии ранней диагностики рака яичников: автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. мед. наук: 14.01.13., 14.01.12. / А.В. Люстик. – ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ. – М., 2012. – 22 с.
3. Рак в Україні, 2014–2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюл. нац. канцер-реєстру України. –К., 2016. – С. 52
4. Стецюк Е.Л. Возможности ультразвукового исследования в диагностике рецидивов рака яичников / Е.Л. Стецюк // Мед. радиол. радиац. безопасность. – 2008. – Т. 53, № 4. – С. 50-55.
5. Хачкурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика, диагностические трудности и ошибки / С.Г. Хачкурузов. – ЭЛБИ-СПб., 2008. – С. 8-9.
6. Чекалова М.А. Значение использования УЗТ и ПЭТ при диагностике прогрессирования рака яичников / М.А. Чекалова // Сибир. онкол. ж. – 2008. – № 3. – С. 63-64.
7. Diagnosis and staging of ovarian cancer: comparative values of Doppler and conventional US, CT, and MR imaging correlated with surgery and histopathologic analysis: report of the radiology diagnostic oncology group / A.B. Kurtz, J.V. Tsimikas, C.M.C. Tempany [et al.] // Radiology. – 1999. – Vol. 212 (1). – P. 19-27.
8. Guidelines: recognition and initial management of ovarian cancer: summary of NICE guidance / C. Redman, S. Duffy, N. Bromham [et al.] // BMJ. – 2011. – Vol. 342. – P. 7804.
9. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the international ovarian tumor analysis (IOTA) studies / J. Kaijser, T. Bourne, L. Valentin [et al.] // Ultrasound Obstet Gynaecol. – 2013. – Vol. 41 (1). – P. 9-20.

10. Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization – meta- analysis and Bayesian analysis / K. Kinkel, Y. Lu, A. Mehdizade [et al.] // Radiology. – 2005. – Vol. 236. – P. 85-94.
11. Jelovac D. Recent Progress in the Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer / D. Jelovac, D.K. Armstrong // CA Cancer J. Clin. – 2011. – Vol. 3. – P. 183-203.
12. Role of ultrasound in characterization of ovarian masses / S. Hafeez, S. Sufian, M. Beg [et al.] // Asian Pac. J. Cancer Prevent. – 2013. – Vol. 14 (1). – P. 603-606.
13. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK collaborative trial of ovarian cancer screening (UKCTOCS) / U. Menon, A. Gentry-Maharaj, R. Hallett [et al.] // Lancet Oncol. – 2009. – Vol. 10 (4). – P. 327-340.
14. Ultrasound and color power Doppler in the detection of metastatic omentum: a prospective study / A.C. Testa, M. Ludovisi, L. Savelli [et al.] // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2006. – Vol. 27. – P. 65-70.

РОЛЬ СОНОГРАФИИ В РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ РЕЦИДИВА РАКА ЯИЧНИКОВ

В.В. Бойко¹, Е.В. Харченко^{2,3}, Е.П. Манжура^{2,3}, И.Ю. Карачарова²

Резюме. Рецидивы эпителиального рака яичников развиваются в 60 % наблюдений. Особенности клинического течения крайне затрудняют изучение механизмов развития рецидивов, возможности своевременного выявления прогрессирования заболевания и определения оптимальной тактики лечения пациентов. Таким образом, проблема рецидивов рака яичников требует разработки надежной ранней диагностики, мониторинга и лечения больных данным видом опухолей. В работе проведен анализ результатов диагностических критериев при обследовании больных рецидивом рака яичников. Установлено, что чувствительность ультразвукового метода при диагностике рецидивов составляет 88,1 %, специфичность – 75,5 %, точность – 82,5 %.

Ключевые слова: диагностика рецидива рака яичников, УЗИ в диагностике рецидива.

ROLE OF SONOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF OVARIAN CANCER RELAPSE

V.V. Boyko¹, K.V. Kharchenko^{2,3}, O.P. Manzhura^{2,3}, I.Yu. Karacharova²

Abstract. Relapses of epithelial ovarian cancer developed in 60 % of cases. Clinical course makes it extremely difficult to study the mechanisms of relapse, the possibility of early detection of disease progression and determine the optimal treatment strategy of patients. Thus, the problem of relapse of ovarian cancer requires the development of a reliable early diagnosis, monitoring and treatment of patients with this type of tumor. This paper presents the results of diagnostic criteria when examining patients with relapsed ovarian cancer. It was established that the sensitivity of ultrasound method in the diagnosis of recurrence is 88.1%, specificity – 75.5 %, accuracy – 82.5 %.

Key words: diagnosis of ovarian cancer recurrence, ultrasound in the diagnosis of recurrence.

¹State institution «V.T. Zaytsev Institute of General and Emergency Surgery of NAMS of Ukraine» (Kharkiv)

²City Clinical Cancer Center (Kyiv)

³Bogomolets National Medical University, Oncology Department (Kyiv)

Рецензент – проф. В.П. Польвий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 18-22

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 616.596-002.828-008.811.9+616.596-007.44)-06:616.379-008.65]-08-089

А.Р. Вергун, М.Р. Красний, Б.М. Парашук, О.М. Вергун

ХІРУРГІЧНЕ ВИДАЛЕННЯ НІГТІВ ТА ОКРЕМІ ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ПОЛІОНІХОМІКОЗУ, УСКЛАДНЕНОГО ВТОРИННИМ ВРОСТАННЯМ НІГТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Дерматофіти, інфікуючи матрикс, призводять до дистрофічних змін нігтя і формують піднігтьовий гіперкератоз та дерматофітому, які стискають ніготь, що є провідною патогенетичною ланкою вторинного вrostання та має вплив на лікувальну тактику, зокрема на необхідність хірургічного видалення, призначення в комплексному лікуванні ферментної терапії сераціопептидазою, яка характеризується високою фібринолітичною, протизапальною та протинабряковою активністю порівняно з іншими протеазами. Для цукрового діабету 2-го типу характерні фонова інсулінорезистентність, гіперглікемія, ендотеліальна дисфункція, порушення коагуляційних властивостей крові, що є ланцюговим причинно-наслідковим процесом. Мета роботи: розробити оптимальну послідовність комплексного лікування, хірургічного видалення нігтів, місцевої та системної терапії після видалення уражених нігтів при деструктивному оніхомікозі, ускладненому вторинним вrostанням нігтя у хворих на цукровий діабет 2-го типу з мікотичним ураженням нігтів. За десятирічний період (2005 - 2015 рр.) проведено лікування 62 осіб, віком 42-65 років: 48 чоловіків та 14 жінок, хворих на ЦД 2-го типу. Здійснювали системну терапію ітраконазолом до оперативного лікування (санації основних оніхеальних уражень) та в післяопераційному періоді. У комплексному лікуванні сераціопептидаза призначена 25 пацієнтам із піднігтьовим гіперкератозом, асоційованим зі вrostанням нігтя. У хворих на ЦД 2-го типу (основна група та група порівняння) з поліоніхомікозом

та трихофітним піднігтьовим гіперкератозом, із вторинним вrostанням нігтя, спостерігали достовірно значиме зменшення показників НОМА-індексу функції β -клітин та збільшення параметрів НОМА-індексу інсулінорезистентності. Здійснювали оніхектомію та парціальну маргінальну матриксектомію механічним висіченням і діатермокоагуляцією з подальшим вишкрібанням ложечкою Фолькмана; одномоментно видаляли дерматофітому та гіперкератоїдні нашарування на нігтьовому ложі. Санацію інших нігтів для запобігання мікотичній реінфекції здійснювали циклопіроксвмісним лаком. Застосування системної ферментної протеолітичної терапії сераціопептидазою дозволяє значно покращити первинні результати комплексного лікування ускладненого піднігтьового трихофітійного гіперкератозу, – зменшує перифокальний набряк та запалення; стимулює некролітичні та репаративні процеси в операційній рані, що клінічно проявляється прискоренням її гранулювання та епітелізації; пришвидшує загоєння ранової поверхні, скорочує терміни тимчасової непрацездатності. Застосована нами схема комплексного лікування показана для лікування тяжких резистентних випадків дерматофітійного поліоніхомікозу з піднігтьовим гіперкератозом та вторинним вrostанням нігтя, зокрема у хворих на цукровий діабет 2-го типу.

Ключові слова: поліоніхомікоз, піднігтьовий гіперкератоз, вторинний врослий ніготь, інсулінорезистентність, комплексне лікування.

Вступ. Дерматофіти, що спричиняють *tinca unguium*, інфікуючи матрикс, призводять до дистрофічних змін нігтя, викликаючи повільне його руйнування [11, 12, 15]. Вільні бокові краї нігтя внаслідок припідняття його центральної частини “підриваються”, компресуючи епоніхеальні тканини, що детермінує вторинний двобічний оніхокриптоз (врослий ніготь) [3, 12], призводить до “стискання” частини матриксу, ще більше посилює його деформацію – замикається “порочне коло” формуванням вогнищевих некрозів та гіпергрануляцій [3, 9, 21, 23]. Хірургічне видалення нігтьової пластини елімінує уражений ніготь, піднігтьовий гіперкератоз та кістозні порожнини в матриксі нігтя, проте ранова поверхня заживає тривало [3, 5, 11], а також існує ризик ре- або мікст-інфікування нігтьового ложа [5, 11, 12]. Для добрих результатів лікування необхідне поєднання хірургічної санації, системної та місцевої антимікотичної терапії [12, 15, 17-19]. На збільшення тривалості очищення ран після оніхектомії та їх епітелізації мають вплив патогенетичні ланки цукрового діабету (ЦД), зокрема фонова інсулінорезистентність (ІР) [1, 2] – патологічний

стан, який характеризується зниженою відповіддю тканин на біологічну дію гормону, що проявляється зменшенням інсулінозалежного транспорту глюкози переважно в печінці, жировій тканині та скелетній мускулатурі, призводить до хронічної компенсаторної гіперінсулінемії, які сприяють швидкому розвитку пізніх ускладнень хвороби [2, 4] та формуванню раннього ураження судин дрібного і середнього калібру [5, 6, 13, 20]. Також, для ЦД 2-го типу характерні гіперглікемія [16], ендотеліальна дисфункція [1, 4], порушення коагуляційних властивостей крові [2, 7, 10]. Даний перелік порушень становить ланцюговий причинно-наслідковий процес, пусковим механізмом у якому є формування і прогресування ІР [11, 12, 14]. Піднігтьовий гіперкератоз характеризується наявністю патологічного надлишкового “ороговіння” нігтя [3, 4]; нігтьова пластина потовщена, деформована, росте поверх буруватих патологічних мікотичних гіперкератоїдних крихких нашарувань на нігтьовому ложі [11, 12], нерідко формується дерматофітома – патологічний псевдопухлинний утвір дистальної третини нігтьового ложа – конгломерат епітелізованих гіпер-

кератоїдних мас, що компресують ніготь [15, 17-20], що є провідною патогенетичною ланкою вторинного ВН та має вплив на лікувальну тактику, зокрема на необхідність призначення у комплексному лікуванні ферментної терапії сераціопептидазою [8, 13], яка характеризується високою фібринолітичною, протизапальною та протинабряковою активністю порівняно з іншими протеазами [26-29]. Внаслідок зменшення набряку та перифокального запалення сераціопептидаза підвищує поріг болю та ослаблює больові відчуття [27, 29]. Складність патогенезу вторинних вросвань нігтів, асоційованих з оніхомікозом стопи [22-25], наявність локального порушення мікроциркуляції [13, 16, 20] зумовлюють необхідність пошуку оптимальних способів та схем комплексного лікування.

Мета роботи. Розробити оптимальну етапність комплексного лікування, хірургічного видалення нігтів, місцевої та системної терапії після видалення уражених нігтів при деструктивному оніхомікозі, ускладненому вторинним вросанням нігтя у хворих на цукровий діабет 2-го типу з ускладненим мікотичним ураженням нігтів.

Матеріал і методи. За десятирічний період (2005-2015 рр.) у 62 осіб, віком 42-65 років: 48 чоловіків та 14 жінок, хворих на ЦД 2-го типу, нами діагностовано поліоніхомікоз та трихофітійний піднігтьовий гіперкератоз із вторинним врослим нігтем (ВН). Всі залучені хворі підписували письмову інформовану згоду щодо участі в наукових дослідженнях. Вросання нігтьової пластинки у цих пацієнтів носило вторинний характер і виявлялося як віддалене ускладнення оніхомікозу, зокрема – гіперкератозу, як компресійного чинника [15]. Комплексне лікування проводили з урахуванням патологічних змін епоніхеального валика згідно з рекомендаціями поєднання хірургічних втручань та антимікотичної терапії [17-19]. У комплексному лікуванні сераціопептидаза призначена 25 пацієнтам із піднігтьовим гіперкератозом, асоційованим із ВН. Призначення даного препарату в до- та післяопераційному періоді мотивувалося протеолітичною активністю [8, 27], що, на нашу думку, дозволило, елімінуючи некротичний детрит та, покращивши фібриноліз [8, 28], прискорити процес очищення та загоєння післяопераційної рани [8, 29]. Цьому повинні також сприяти інші властивості системної протеолітичної ферментної терапії – зменшення набряку та перифокального запалення [8, 26, 28]. 37 пацієнтів із ЦД 2-го типу становили групу порівняння. Крім того, групу контролю становили 25 осіб без гіперглікемії, хворих на поліоніхомікоз та трихофітійний піднігтьовий гіперкератоз із вторинним врослим нігтем. Об'єктивним критерієм оцінки ІР був індекс НОМА-ІР (the Homeostasis Model Assessment) [13, 14, 16, 20] – результат значень рівнів глюкози і інсуліну натщесерце, поділених на коефіцієнт 22,5. Норма становить < 2,77 відн. од (такий рівень нами стверджено у пацієнтів групи контролю) [1, 2, 7,

10]. Статистична обробка здійснювалася методом варіаційної статистики за t-критерієм. Різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Системну ад'ювантну пульс-терапію 400 мг ітраконазолу проводили протягом двох днів до оперативного лікування (санації основних оніхеальних уражень) та протягом перших трьох днів післяопераційного періоду. Сераціопептидаза була застосована доопераційно в 15 пацієнтів як медикаментозна підготовка до планового оперативного втручання (по 10 мг / 3 рази на день) протягом п'яти днів, у поєднанні з місцевою кератолітичною терапією; також післяопераційно – усім пацієнтам основної групи (по 10 мг / 2 рази на день) протягом 14 днів у комплексі з місцевою та системною антимікотичною терапією.

У хворих на ЦД 2-го типу (основна група та група порівняння) з поліоніхомікозом та трихофітійним піднігтьовим гіперкератозом із вторинним вросанням нігтя спостерігали достовірно значиме зменшення показників НОМА-індексу функції β -клітин [11, 12] та збільшення параметрів НОМА-індексу ІР ($8,11 \pm 1,03$ в основній групі, $9,22 \pm 1,32$ – у групі порівняння та $2,21 \pm 1,12$ у групі контролю, $p < 0,01$; $p < 0,01$). У групах хворих на ЦД 2-го типу зафіксовані вірогідні сильні позитивні кореляційні зв'язки між усіма показниками вуглеводного обміну [1, 2, 5-7]: глюкози з інсуліном ($r = 0,51$; $p < 0,01$), з індексом НОМА ($r = 0,70$; $p < 0,01$), з глікозильованим гемоглобіном ($r = 0,75$; $p < 0,001$); інсуліну з індексом НОМА ($r = 0,73$; $p < 0,01$) та глікозильованим гемоглобіном ($r = 0,65$; $p < 0,01$); індексу НОМА з глікозильованим гемоглобіном [5-7, 10, 13, 14, 16, 20] ($r = 0,67$; $p < 0,01$).

У пацієнтів групи порівняння спостерігали збільшення індексу інсулінорезистентності, основних параметрів, що характеризують ІР [1, 2]. У хворих на ЦД 2-го типу з наявністю ускладнених мікотичних уражень з оніходеструкцією [1, 2, 5-7, 15, 18, 19, 25] (групи порівняння) безпосередньо після оперативного лікування стверджували більш значне підвищення показників циркулюючого інсуліну (в основній групі та групі порівняння відповідно $11,21 \pm 2,20$ та $15,31 \pm 1,18$ мкМО/л, $p < 0,01$), показників НОМА-індексу ІР ($p < 0,05$) і параметрів НОМА-індексу функції β -клітин ($p < 0,05$), відносно основної групи та групи контролю з подальшою тенденцією до деякого зменшення. Проведено аналіз показників вмісту циркулюючого інсуліну, параметрів ІР у хворих на ЦД 2-го типу без системної ферментної терапії – група порівняння, після хірургічної оніхектомії. З'ясовано, що в цих пацієнтів порівняно з хворими, що отримували сераціопептидазу спостерігається більш значне збільшення показників НОМА-індексу ІР, різниця показників НОМА-індексу функції β -клітин, $p < 0,05$.

Виконували ретроніхеальні контрлатеральні розтини та двобічну блокоподібну епоніхектомію. Здійснювали оніхектомію та парціальну

маргінальну матриксектомію [23, 24] механічним висіченням і діатермокоагуляцією з подальшим вишкрібанням ложечкою Фолькмана [3, 4, 9]; одночасно видаляли дерматофітому та гіперкератодні нашарування на нігтьовому ложі. Росткову зону та матрикс нігтя дезинфікували розчином полівідон-йоду (бетадину) [3, 9, 24]. Клаптем шкірних покривів пучки пальця, переміщеним у проксимальному напрямку, закривали дефект після ексцизії дерматофітоми [3, 9, 15]. Санацію інших нігтів для запобігання мікотичній реінфекції здійснювали циклопіроксвмісним лаком. Видалення виконували аналогічним чином окремих системних “пульсів” терапії ітраконазолом [11, 12].

Враховуючи стадії ранового процесу, у післяопераційному періоді виконували перев'язки з йоддицирином та антимікотичними мазями [17-19]. Перевід на простий інсулін [13, 20, 22] застосовано у семи пацієнтів основної групи та 12 – групи порівняння. При порівнянні результатів первинного комплексного лікування в пацієнтів основної та контрольної груп спостерігалася виражена різниця термінів загоєння оніхоектомічних ран. У хворих, яким застосована сераціопептидаза у до- та (або) післяопераційному періоді терміни загоєння (кіркування) операційних ран становили 19-25 днів (середня тривалість загоєння – 22 дні); у пацієнтів групи порівняння ці показники становили відповідно 23-30 днів (середня тривалість загоєння – 25 днів), у групі контролю – 17-23 дні (середня тривалість загоєння – 19 днів); тобто у пацієнтів із ЦД 2-го типу, у комплексному лікуванні яких призначено системну ферментну терапію [27-29], терміни загоєння (кіркування) оніхоектомічних ран були меншими та наближались до показників у осіб групи контролю з нормальною глікемією, хворих на деструктивний поліоніхомікоз із вторинним ВН.

Після хірургічних санацій призначали додаткову вкорочену протирецидивну антимікотичну терапію щоденним післясанаційним додатковим прийомом 200 мг ітраконазолу протягом місяця. Перев'язки виконували через день. Післяопераційний період проходив без ускладнень [3, 13, 22, 23]. Після кіркування / епітелізації операційних ран місцево застосовували лінімент тербінафіну до повного відростання нігтя. Ранніх рецидивів та пізніх післяопераційних ускладнень не стверджено.

Висновки

1. Для лікування деструктивного оніхомікозу у хворих на цукровий діабет 2-го типу з множинними ураженнями нігтів та вторинним вrostанням запропоновано комплекс заходів, що включає хірургічну санацію, застосування поєднання трьох протигрибкових препаратів: системної терапії ітраконазолом, місцевої санації нігтів антимікотичним циклопіроксвмісним лаком для запобігання мікотичній реінфекції, застосування

лініменту тербінафіну до повного відростання нігтя.

2. Застосування системної ферментної протеолітичної терапії сераціопептидазою дозволяє значно покращити первинні результати комплексного лікування ускладненого піднігтьового трихофітійного гіперкератозу, зменшує перифокальний набряк та запалення; стимулює некролітичні та репаративні процеси в операційній рані, що клінічно проявляється прискоренням її гранулювання та епітелізації; пришивидшує загоєння ранової поверхні, скорочує терміни тимчасової непрацездатності.

3. В осіб із деструктивним поліоніхомікозом, гіперкератозом та вторинним вrostанням нігтів, хворих на цукровий діабет 2-го типу (основної групи та групи порівняння) виявлено, згідно з показниками НОМА-індексу, статистично достовірні порушення інсулінорезистентності та дисфункцію β -клітин порівняно з контрольною групою пацієнтів.

4. Застосована нами схема комплексного лікування показана для лікування тяжких резистентних випадків дерматофітійного поліоніхомікозу з піднігтьовим гіперкератозом та вторинним вrostанням нігтя, зокрема у хворих на цукровий діабет.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівняльному вивченні віддалених результатів розробленого лікування хворих на цукровий діабет 2-го типу, ускладненим деструктивним поліоніхомікозом та вторинним вrostанням нігтів.

Література

1. Азиева Л.М. Динамика сердечно-сосудистых рисков у больных сахарным диабетом 2-го типа на фоне различной сахароснижающей терапии: автореф. дисс. канд. мед. наук / Л.М. Азиева. – М., 2009. – 27 с.
2. Балаболкин М.И. Новая классификация, критерии диагностики и компенсации сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская // Consilium medicum. – 2000. – Т. 2, № 5. – Режим доступу до журн.: <http://www.nbuv.gov.ua/articles/2003/03klinko.htm>. – http://old.consilium-medicum.com/media/consilium/00_05/204.shtml.
3. Вергун А.Р. Гнійно-некротична патологія кисті та стопи: аспекти діагностики та комплексного лікування деяких нозологічних форм / А.Р. Вергун. – Львів: Видво Сполом, 2013. – 137 с.
4. Вергун А.Р. Стан деяких біохімічних показників ліпідного обміну у хворих на метаболічний синдром, деструктивний трихофітійний оніхомікоз, асоційований з врослим нігтем / А.Р. Вергун, З.М. Кіт, О.М. Вергун // Бук. мед. вісник. – 2015. – Т. 19, № 4 (76). – С. 31-36.
5. Дедов И.И. Диабетическая стопа / И.И. Дедов, О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян. – М.: Практическая медицина, 2015. – 140 с.
6. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (5-й выпуск) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.А. Александров // Сах. диабет. – 2011. – № 3 (приложение). – С. 2-72.
7. Дедов И.И. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.С. Аметов // Сах. диабет. – 2011. – № 4. – С. 6-17.

8. Пат. 28103 Україна, МПК А61В17/00. Комплексний сорбційно-протеолітичний препарат Сертасил для лікування гнійних ран, трофічних виразок, опіків / О.О. Біляєва, О.А. Голуб, В.В. Решета: заявл. 12.07.2007; опубл. 26.11.2007, пром. власність. – Бюл. №19.
9. Пат. 32201 Україна, МПК А61В 17/00. Спосіб видалення нігтьової пластини при мікотичному піднігтьовому гіперкератозі, ускладненому фрагментацією нігтьової пластини / А.Р. Вергун, В.В. Котик: заявл. 14.12.2007; опубл.12.05.2008, пром. власність. – Бюл. № 9.
10. Потемкин В.В. Руководство по неотложной эндокринологии / В.В. Потемкин, Е.Г. Старостина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2008. – 393 с.
11. Рецидивы, реинфекции и эффективность лечения онихомикозов в 2013 г / А.Ю. Сергеев, Е.В. Мокина, Н.В. Савченко [et al.] // Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2013. – № 3. – С. 90-99.
12. Сергеев Ю.В. Грибковые заболевания / Ю.В. Сергеев, А.Ю. Сергеев. – СПб., 2004. – 472 с.
13. Храмилини В. Н. Синдром диабетической стопы. Методическое пособие для самоподготовки слушателей циклов усовершенствования врачей. Кафедра эндокринологии и диабетологии ФУВ / В.Н. Храмилини, И.Ю. Демидова. – Минск, 2004. – 54 с.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2015 // Diabetes Care. – 2015. – Vol. 38. – Suppl 1. – P. 91-93.
15. Burkhart C.N. Dermatophytoma: recalcitrance to treatment because of existence of fungal biofilm / C.N. Burkhart, C.G. Burkhart, A.K. Gupta // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – Vol. 47, № 4. – P. 629-631.
16. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation. – 2006. - Електронний ресурс. Режим доступу до файлу: http://www.who.int/diabetes/publications/Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes_new.pdf. – Назва з титул. екрану.
17. Ginter G. Increasing frequency of onychomycoses – is there a change in the spectrum of infectious agents? / G. Ginter, E. Rieger, K. Heigl // Mycoses. – 1996. – № 39. – P. 118-122.
18. Gupta A.K. Sanitization of contaminated footwear from onychomycosis patients using ozone gas: a novel adjunct therapy for treating onychomycosis and tinea pedis? / A.K. Gupta, W.C. Brintnell // J. Cutan. Med. Surg. – 2013. – № 17. – P. 243-249.
19. Gupta A.K. Efficacy of itraconazole, terbinafine, fl-zole, griseofulvin, and ketoconazole in the treatment of Scopulariopsis brevicaulis causing onychomycosis of the toes / A.K. Gupta, T. Gregurek-Novak // Dermatology. – 2001. – Vol. 202. – P. 235-238.
20. Orstavik K. Abnormal function of C-fibers in patients with diabetic neuropathy / K. Orstavik // J. Neurosci. – 2006. – № 26. – P. 287-294.
21. Serour F. Recurrent ingrown big toenails are efficiently treated by CO2 laser / F. Serour // Dermatol. Surg. – 2002. – Vol 28, № 6. – P. 509-512.
22. Sigurgeirsson B. Prognostic factors for cure following treatment of onychomycosis / B. Sigurgeirsson // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2010. – Vol. 24, № 6. – P. 79-84.
23. Yang K.C. Treatment of recurrent ingrown great toenail associated with granulation tissue by partial nail avulsion followed by matricectomy with sharpulse carbon dioxide laser / K.C. Yang, Y.T. Li // Dermatol. Surg. – 2002. – Vol 28, № 5. – P. 419-421.
24. Yin Z., Xu J. A metaanalysis comparing long term rences of toenail onychomycosis after successful trnt with terbinafine versus itraconazole / Z. Yin, J. Xu, D. Luo // J. Dermatol. Treat. – 2012. – Vol. 23, № 6. – P. 449-452.
25. Zhou Z.L. Compliance of the patients and related intial factors on the topical antifungal treatment of onomycosis / Z.L. Zhou, J.P. Zhang, X.M. Wang // Zh-hua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. – 2011. – Vol. 32, № 7. – P. 20-23.
26. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://compendium.com.ua/akt/83/63756/serrapeptasum>. – Назва з титул. екрану.
27. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.medicusamicus.com/index.php?action=4x1492x1>. – Назва з титул. екрану.
28. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.piluli.kharkov.ua/drugs/drug/serox/>. – Назва з титул. екрану.
29. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.piluli.kharkov.ua/drugs/drug/serrata/>. – Назва з титул. екрану.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ НОГТЕЙ И НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ПОЛИОНИХОМИКОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО ВТОРИЧНЫМ ВРАСТАНИЕМ НОГТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

А.Р. Вергун, М.Р. Красный, Б.М. Паращук, О.М. Вергун

Резюме. Дерматофиты, инфицируя матрикс, приводят к дистрофическим изменениям ногтя и формируют подногтевой гиперкератоз и дерматофитому, которые компрессируют ноготь, что является ведущим патогенетическим звеном вторичного врастания и влияет на лечебную тактику, в частности на необходимость хирургического удаления, назначения в комплексном лечении ферментной терапии серациопептидазой, которая характеризуется высокой фибринолитической, противовоспалительной и противотечной активностью в сравнении с другими протеазами. Для сахарного диабета 2-го типа характерна фоновая инсулинорезистентность, гипергликемия, эндотелиальная дисфункция, нарушение коагуляционных свойств крови, что является цепным причинно-следственным процессом. Цель работы: разработать оптимальную последовательность комплексного лечения, хирургического удаления ногтей, местной и системной терапии после удаления поражённых ногтей при деструктивном онихомикозе, осложнённом вторичным врастанием ногтя у больных сахарным диабетом 2-го типа с осложнённым микотическим поражением ногтей. За десятилетний период (2005 г. –2015 г.) пролечено 62 больных в возрасте 42-65 лет: 48 мужчин и 14 женщин, больных СД 2-го типа. Осуществляли системную терапию итраконазолом до оперативного лечения (санации основных онихеальных поражений) и в послеоперационном периоде. В комплексном лечении серациопептидазу применили в 25 пациентов с подногтевым гиперкератозом, ассоциированным с врастанием ногтя. У больных СД 2-го типа (основная группа и группа сравнения) с полионихомикозом и трихофитийным подногтевым гиперкератозом с вторичным врастанием ногтя наблюдали достоверно значимое уменьшение показателей НОМА-индекса функции β-клеток и увеличение параметров НОМА-индекса инсулинорезистентности. Осуществляли онихектомию и частичную маргинальную матриксектомию механическим иссечением и диатермокоагуляци-

ей с последующим выскабливанием ложечкой Фолькмана; одновременно удаляли дерматофитомы и гиперкератонидные наслоения на ногтевом ложе. Санацию других ногтей для предотвращения микотической реинфекции осуществляли циклопироксодержащим лаком. Применение системной ферментной протеолитической терапии сerratiopeptидазой позволяет значительно улучшить первичные результаты комплексного лечения осложнённого подногтевого трихофитиального гиперкератоза – уменьшает перифокальный отёк и воспаление; стимулирует некролитические и репаративные процессы в операционной ране, что клинически проявляется ускорением ее гранулирования и эпителизации; ускоряет заживление раневой поверхности, сокращает сроки временной нетрудоспособности. Применённая нами схема комплексного лечения показана для лечения тяжёлых резистентных случаев дерматофитиального полионихомикоза с подногтевым гиперкератозом и вторичным врастанием ногтя, особенно у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: полионихомикоз, подногтевой гиперкератоз, вторичный врастание ногтя, инсулинорезистентность, комплексное лечение.

SURGICAL REMOVAL OF NAILS AND SOME PECULIARITIES OF COMPLEX TREATMENT OF DESTRUCTIVE POLYONYCHOMYCOSIS COMPLICATED BY SECONDARY NAIL INGROWTH IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

A.R. Vergun, M.R. Krasny, B.M. Parashchuk, O.M. Vergun

Abstract. Dermatophytes infecting matrix provoke dystrophic changes in nails and form subungual hyperkeratosis and dermatophytome which compress a toenail. It is a key pathogenetic link of secondary ingrowth that influences therapeutic tactics, particularly, necessity of surgical removal, choice of enzymatic therapy with serratiopeptidase in complex treatment. This type of therapy is characterized by high fibrinolytic, anti-inflammatory and anti-edematous activity in comparison with other proteases. Type 2 diabetes mellitus commonly involves background insulin resistance, hyperglycemia, endothelial dysfunction, disturbance of coagulative blood properties that indicate chain relationship of cause and effect. The aim of the work: to elaborate optimal succession of complex treatment, surgical removal of nails, local and systemic therapy after removing damaged nails in destructive onychomycosis complicated by secondary nail ingrowth in patients with type 2 diabetes mellitus with mycotic damage of nails.

The study involved treatment of 62 patients (48 males and 14 females aged 42-65) with type 2 diabetes mellitus throughout 10 years (2005-2015). Systemic therapy with itraconazole was applied before and after surgical treatment (debridement of main onychial damages). The complex treatment involved administration of serratiopeptidase to 25 patients with subungual hyperkeratosis associated with nail ingrowth. The patients with type 2 diabetes mellitus (main group and comparison group) with polyonychomycosis and trichophytic subungual hyperkeratosis and secondary nail ingrowth experienced considerably decreased NOMA-index of b-cells function and increased NOMA-index of insulin resistance. Onychectomy and marginal matrixectomy were performed by mechanical cutting and diathermocoagulation and further curettage with Folkman spoon. Simultaneously, dermatophytome and hyperkeratoid layers on nail bed were removed. Sanation of other nails was performed with ciclopirox-containing lacquer for prevention of mycotic re-infection. Systemic enzymatic proteolytic therapy with serratiopeptidase significantly improved primary results of subungual hyperkeratosis complex treatment. It decreased perifocal swelling and inflammation; stimulated necrolytic and reparative processes in the operated wound that was clinically manifested by increased granulation and epithelization; increased healing of the wound surface; decreased duration of temporary disability. The applied complex treatment may be indicated for severe resistant cases of dermatophytic polyonychomycosis with subungual hyperkeratosis and secondary nail ingrowth, particularly in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: polyonychomycosis, subungual hyperkeratosis, secondary ingrown nail, insulin resistance, complex treatment.

Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. Р.І. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 23-27

Надійшла до редакції 18.07.2016 року

УДК 616.12+616.12-009.72+616.12.-008.318

А.І. Витриховський

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПАЦІЄНТІВ З ЯВИЩЕМ ТУРБУЛЕНТНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І БЕЗ НЬОГО, У МЕЖАХ ОДНОТИПНОЇ ПАТОЛОГІЇ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
Івано-Франківський обласний клінічний кардіологічний диспансер

Резюме. У статті представлено аналіз 4214 холтеровських моніторингових серцевого ритму та порівняльна характеристика показників варіабельності серцевого ритму серед пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом, та пацієнтів із високим і дуже високим ризиком

виникнення серцево-судинних подій за шкалою SCORE, та наявним явищем турбулентності серцевого ритму.

Ключові слова: серцево-судинний ризик, ішемічна хвороба серця, фібриляція шлуночків, раптова серцева смерть.

Вступ. Вивчення вимірів на ЕКГ, тісно пов'язаних із шлуночковою ектопією, аналіз їх взаємозв'язку з вегетативною регуляцією дає підґрунтя для нових способів діагностики ризик-стратифікованих маркерів раптової серцевої смерті [2, 3, 5]. На теперішній час одним із способів прогнозування раптової серцевої смерті стала оцінка показників турбулентності серцевого ритму (ТСР) [4, 6, 8, 9]. При вивченні ТСР у попередніх дослідженнях брались до уваги суто пацієнти з гострим інфарктом міокарда, а вивчення ТСР серед практично здорових осіб, чи осіб з ранніми проявами атеросклерозу, чи початковими стадіями серцево-судинної системи не проводилось і саме це слугувало для проведення даного дослідження [1, 3, 11, 12].

Мета дослідження. Розробити нові підходи до прогнозування, профілактики та лікування ускладнень у пацієнтів із високим і дуже високим сумарним серцево-судинним ризиком на підставі оцінки стану варіабельності та турбулентності серцевого ритму та впливу на них.

Матеріал і методи. За період 2007-2013 рр. обстежено 4214 пацієнтів віком від 35 до 85 років, яким проведено добове моніторування ЕКГ з вивченням варіабельності серцевого ритму (ВСР), з яких – у 921 пацієнта встановлено явище ТСР. З цієї загальної кількості пацієнтів вибрано для проведення дослідження 603 особи для визначення ролі ВСР у серцево-судинному континуумі і 319 пацієнтів для дослідження ролі ТСР і його ролі в прогресуванні і формуванні раптової смерті в серцево-судинному континуумі. Всі пацієнти були розподілені на групи: 1-ша – пацієнти з ішемічною хворобою серця, але без супутніх факторів ризику – куріння, ожиріння, метаболічний синдром, до цієї групи входили 72 пацієнти з ознаками ТСР та 163 – без ТСР. До 2-ї групи увійшли пацієнти, які палять тютюн, тривалістю більше двох років (особи з дуже високим кардіо-васкулярним ризиком за шкалою SCORE), у цій групі було 69 осіб із ТСР і 85 осіб без цього явища. До 3-ї групи увійшли пацієнти з метаболічним синдромом без наявної ішемічної хвороби серця чи артеріальної гіпертензії (особи з дуже високим кардіо-васкулярним ризиком за шкалою

SCORE), до цієї групи увійшли 138 осіб із ТСР та 246 – без ТСР. До контрольної групи увійшли – у дослідженні ВСР 99 практично здорових осіб і в групі по дослідженню ТСР – 50 осіб. Пацієнти досліджуваних груп, у свою чергу, були розподілені на підгрупи (в) і (т). Аббревіатура в (ВСР) – означає, що в цих пацієнтів не спостерігалось порушення серцевого ритму за типом шлуночкової аритмії і, відповідно, у них не було наявного явища турбулентності серцевого ритму. Аббревіатурою т (ТСР) проведено маркування показників варіабельності серцевого ритму в пацієнтів, в яких була наявна шлуночкова екстрасистолія різного ступеня градації. У дослідження не входили хворі із супутніми ураженнями міокарда (гострим коронарним синдромом з елевацією та без елевації сегмента ST, вторинною артеріальною гіпертензією, постійною формою фібриляції чи тріпотіння передсердь), аутоімунними, гематологічними захворюваннями, психічними розладами, з ендокринною патологією (крім хворих на цукровий діабет), пацієнти з гострою нирковою та печінковою недостатністю, агонуючі та онкологічні хворі, вагітні, спортсмени. Визначення ВСР та ТСР проводилося за допомогою системи добового дослідження варіабельності і турбулентності серцевого ритму “CardioSens 2008” “CardioSens + V3.0” та “CardioSens CS” («МЕДІКА-ХАІ», Харків, Україна). У роботі використаний спектральний метод аналізу ВСР, який базується на побудові спектрів послідовності довжин серцевих циклів. Аналіз спектральної густини напруги коливань дає інформацію про розподіл напруги залежно від частоти коливань. Використання спектрального аналізу дозволяє кількісно оцінити різноманітні частотні складові коливань серцевого ритму і наочно графічно уявити співвідношення різних компонентів серцевого ритму, які відображають активність певних складових регуляторного механізму. У світовій науковій літературі відповідні спектральні компоненти отримали назви високочастотних (High Frequency – HF), низькочастотних (Low Frequency – LF) і дуже низькочастотних (Very Low Frequency – VLF). За даними спектрального аналізу серцевого ритму вираховувались наступні по-

казники: а) індекс централізації IC (Index of centralization IC = (HF+LF)/VLF) і індекс вагосимпатичної взаємодії LF/HF. Потужність зони VLF дозволяє оцінити міру впливу нейрогуморальних факторів. Розмір і співвідношення різних хвиль серцевого ритму зон LF і HF визначають симпатопарасимпатичним балансом і парасимпатичною регуляцією відповідно. Крім амплітуди компонентів, визначали також TP – загальну напругу спектра, яка відображає сумарну активність вегетативних впливів на серцевий ритм і LF/HF – відношення напруг низьких частот до напруг високих, значення якого свідчить про баланс симпатичних і парасимпатичних впливів. Аналіз TSP проводився на основі двох показників – початок турбулентності (turbulence onset) (TO) та нахил турбулентності (turbulence slope) (TS). TO – це величина почастення синусового ритму зразу після шлуночкової екстрасистолії (ШЕ), а TS – це інтенсивність сповільнення синусового ритму, яке настає за його почастенням. TO розраховується як співвідношення різниць і між сумами значень перших двох синусових інтервалів RR, які виникають за ШЕ, і наступних двох синусових RR інтервалів перед ШЕ до суми двох синусових RR інтервалів до ШЕ, виражене у відсотках. Для розрахунку TO використовувалась наступна формула:

$$TO(\%) = 100 * \{RR[1] + RR[2] - (RR[-3] + RR[-2])\} / (RR[-3] + RR[-2]),$$

де RR-2 та RR-3 – перший та другий синусові RR інтервали, які передують ектопічному комплексу; RR1 та RR2 – перші та другий синусові RR інтервали, які ідуть зразу після компенсаторної паузи. Для визначення TS (мс/RR) розраховується нахил змін RR інтервалів за допомогою прямих ліній регресії для кожних 5 RR інтервалів з наступних 20 за компенсаторною паузою (RR[1]+RR[5]), (RR[2]+RR[6])... (RR[16]+RR[20]). За значення TS приймається максимальний позитивний регресійний нахил. Значення TO < 0 % та TS > 2,5 % мс/RR вважали нормальними, а TO > 0 % та TS < 2,5 % мс/RR – патологічним. Почастення синусового ритму та наступне за ним короткочасне сповільнення вважається фізіологічною відповіддю на шлуночкову екстрасистолію [2]. Усі дані опрацювали за допомогою пакета прикладних і статистичних програм STATISTICA 10. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії та похибки середньої (m). Для виявлення вірогідності відмінностей результатів досліджень визначали коефіцієнт Стюдента (t), після чого визначали ймовірність відмінності вибірок (p) і довірчий інтервал середньої за таблицями розподілу Стюдента. Вірогідними вважали значення, для яких p < 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

У таблиці 1 представлені показники VCP практично здорових осіб, без наявного явища турбулентності серцевого ритму та з ним.

Отже, в осіб із TSP, порівняно з особами без наявного явища TSP, не достовірно вищим є інтервал QT. Стрес-індекс в активний період доби не різнився, мало чим відрізнялась і величина сумарної напруги регуляторної ланки організму. Якщо аналізувати окремі спектри варіабельності серцевого ритму, то лише величина HF була дещо вищою (на 11,1 %) в осіб з явищем турбулентності і то ця різниця не була достовірною, величина всіх інших спектрів була практично однаковою. Відносний рівень активності підкіркового симпатичного нервового центру був достовірно нижчим у осіб із TSP (p < 0,01), ніж в осіб без явища TSP. З такою самою достовірністю в осіб із TSP був нижчим індекс централізації (p < 0,01). У пасивний період доби стрес-індекс у осіб із TSP знизився, на відміну в групі осіб без TSP, але ця різниця не була достовірною. Сумарна напруга VCP у осіб із двох підгруп була практично однаковою. В осіб із TSP – не достовірно вищою була активність парасимпатичної нервової системи. Активність симпатичної і вазомоторного центру були практично ідентичними між групами. Відносний рівень активності підкіркового симпатичного нервового центру був не достовірно нижчим у осіб із TSP. Індекс централізації був достовірно нижчим у осіб із TSP (p < 0,01), ніж в осіб без TSP. Дані порівняльної характеристики показників варіабельності серцевого ритму серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця (кардіосклероз постінфарктний) з явищем турбулентності серцевого ритму (1т група) і без нього (1в група) представлені в таблиці 2.

Як видно з таблиці 2, в осіб 1-ї групи тривалість інтервалу QT мало чим відрізнялася між підгрупами. В осіб із 1т підгрупи в активний період стрес-індекс був не достовірно вищим, порівняно з особами з 1в підгрупи. Рівень сумарної напруги регуляції організму був вищим у осіб 1в групи, ніж в осіб 1т групи, і ця величина набула такого значення за рахунок достовірно вищої активності парасимпатичної ланки організму (p < 0,01). Активність вазомоторного центру в активний період була не достовірно вищою в 1т групі, а от активність симпатичної ланки не різнилася між підгрупами. В осіб із 1т групи достовірно нижчим був коефіцієнт відносної активності підкіркового симпатичного нервового центру (p < 0,01). У пасивний період доби в осіб без турбулентності серцевого ритму стрес-індекс знизився, а в осіб із турбулентністю серцевого ритму – підвищився, і відповідно ця різниця досягнула достовірних значень (p < 0,001). Іншою особливістю є те, що в осіб 1в групи в нічний час відбулося наростання величини TP, а в 1т групі – TP навпаки – відмітилось його зниження. При аналізі інших спектрів варіабельності серцевого ритму достовірної різниці не було встановлено. HF, LF-показники були майже однаковими між групами, а VLF – в осіб 1в групи не достовірно вищими. Достовірно нижчим у пасивний період залишився

Таблиця 1
Порівняльна характеристика показників варіабельності серцевого ритму практично здорових осіб з наявним явищем турбулентності серцевого ритму і без, (M±m)

	QT, мс	QTc, мс	SI	TP, мс ²	HF%	LF%	HF, мс ²	LF, мс ²	VLF, мс ²	LF/HF	IC
Контроль В (день)	382,91±2,77	417,00±2,64	40,77±2,60	3568,0±239,28	25,9±0,84	74,12±1,13	306,32±42,22	823,76±55,54	1445,48±93,90	4,05±0,2	11,40±0,5
Контроль Т (день)	389,70±3,91	421,94±3,29	40,45±4,06	3484,72±324,42	28,0±1,32	71,83±1,3	343,11±45,41	858,41±89,79	1424,00±139,10	3,03±0,19 ¹	8,65,40±0,08 ¹
Контроль В (ніч)	382,91±2,77	417,00±2,64	40,31±4,67	4009,57±306,33	30,3±1,18	69,69±1,26	479,56±61,87	1017,57±88,67	1739,42±131,80	2,87±0,17	9,04±0,58
Контроль Т (ніч)	389,70±3,91	421,94±3,29	32,76±3,14	4094,76±405,44	31,5±1,36	68,33±1,35	606,25±105,94	1124,41±118,76	1749,42±175,53	2,47±0,15	6,91±0,55 ¹

Примітка. ¹ - різниця p<0,01 між контрольною групою без і з явищем турбулентності серцевого ритму; ² - різниця p<0,001 контрольною групою без і з явищем турбулентності серцевого ритму

Таблиця 2
Порівняльна характеристика показників варіабельності серцевого ритму пацієнтів з ішемічною хворобою серця (кардіосклероз постінфарктний) з наявним явищем турбулентності серцевого ритму і без, (M±m)

	QT, мс	QTc, мс	SI	TP, мс ²	HF%	LF%	HF, мс ²	LF, мс ²	VLF, мс ²	LF/HF	IC
Iв група (день)	379,07±2,94	410,43±2,64	40,04±3,63	3755,91±310,41	24,50±1,08	75,49±1,47	318,11±54,30	837,09±73,30	1569,40±122,45	3,88±0,18	11,02±0,62
Iт група (день)	379,82±6,68	408,61±6,93	47,18±4,63	4366,98±471,52	32,01±2,35 ¹	74,44±5,02	707,58±124,01 ¹	1006,50±142,05	1594,11±156,60	3,01±0,21 ¹	9,71±0,85
Iв група (ніч)	379,07±2,94	410,43±2,64	29,11±1,68	4449,98±366,69	45,57±1,17	69,62±1,18	569,90±96,46	1110,56±87,73	1946,98±122,22	3,16±0,15	9,02±0,50
Iт група (ніч)	379,82±6,68	408,61±6,93	50,78±6,35 ²	3660,08±329,76	31,13±1,30 ²	68,27±1,43	543,14±94,22	1015,38±112,63	1577,08±139,20	2,59±0,14 ¹	7,84±0,50

Примітка. ¹ - різниця p<0,01 між Iв групою і Iт групою; ² - різниця p<0,001 між Iв і Iт групою

Таблиця 3
Порівняльна характеристика показників варіабельності серцевого ритму серед пацієнтів з дуже високим кардіоваскулярним ризиком за шкалою SCORE з наявним явищем турбулентності серцевого ритму і без, (M±m)

	QT, мс	QTc, мс	SI	TP, мс ²	HF%	LF%	HF, мс ²	LF, мс ²	VLF, мс ²	LF/HF	IC
2 в група (день)	371,74±2,61	405,91±2,37	49,62±3,19	3155,26±189,97	25,86±1,40	75,73±0,88	259,77±29,06	749,13±54,06	1438,43±111,90	3,78±0,15	11,99±0,60
2т група (день)	370,72±4,62	408,51±4,33	58,61±6,96	3915,75±389,2	33,63±1,50 ¹	65,91±6,29 ¹	703,99±131,82 ²	1101,57±163,85 ¹	1496,67±158,68	2,77±0,24 ²	8,05±0,66 ¹
2в група (ніч)	371,74±2,61	405,91±2,37	38,50±2,55	3636,43±207,74	25,70±0,99	75,70±1,82	382,29±51,51	929,15±63,93	1720,61±97,41	4,26±0,64	11,48±0,62
2т група (ніч)	370,72±4,62	408,51±4,33	51,87±6,37 ¹	4783,60±493,55 ¹	33,63±1,37 ¹	66,58±2,46 ¹	937,34±197,70 ²	1383,17±200,13 ¹	1808,48±139,17	2,51±0,16 ²	7,74±0,63 ²

Примітка. ¹ - різниця p < 0,01 між 2в та 2т групами; ² - різниця p < 0,001 між 2в та 2т групами

Таблиця 4
Порівняльна характеристика показників варіабельності серцевого ритму пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком за шкалою SCORE з наявним явищем турбулентності серцевого ритму і без, (M±m)

	QT, мс	QTc, мс	SI	TP, мс ²	HF%	LF%	HF, мс ²	LF, мс ²	VLF, мс ²	LF/HF	IC
4в група (день)	383,85±2,64	413,53±2,40	49,86±3,94	3104,99±224,97	29,35±1,10	73,61±2,82	300,54±32,85	604,56±35,41	1209,27±63,77	3,11±0,13	10,84±0,55
4т група (день)	381,85±3,96	417,57±3,48	67,36±6,59 ¹	3299,92±314,31	33,83±1,93 ¹	70,49±3,97	609,03±86,87 ¹	686,33±75,29	1171,30±81,28	2,72±0,15	9,44±0,76
4в група (ніч)	383,85±2,64	413,53±2,40	40,68±3,69	3591,83±469,95	32,25±1,64	66,75±1,92	444,25±89,04	852,58±161,80	1596,70±164,93	2,62±0,21	8,80±0,64
4т група (ніч)	381,85±3,96	417,57±3,48	69,79±9,59 ²	3880,03±486,71	34,17±1,24	65,82±1,24	741,67±93,82 ¹	1027,38±162,25	1509,83±131,93	2,38±0,13	7,75±0,53

Примітка. ¹ - різниця p < 0,01 між 4в та 4т групами; ² - різниця p < 0,001 між 4в та 4т групами

коефіцієнт відносної активності підкіркового симпатичного нервового центру ($p < 0,01$).

Як видно з даних, представлених у таблиці 3, в осіб із дуже високим кардіоваскулярним ризиком за шкалою SCORE з явищем ТСР та без нього, тривалість інтервалу QT була ідентичною в підгрупах. В активний період доби стрес-індекс був не достовірно вищим у осіб 2в групи, порівняно з 2т групою. Сумарна напруга варіабельності серцевого ритму була не достовірно вищою в осіб 2т групи, а от величина окремих спектрів вже достовірно відрізнялась. Так, величина HF спектра з достовірністю ($p < 0,001$) була вищою в осіб 2т групи, показник LF також був вищим у цій групі в абсолютному значенні, але з нижчою достовірністю ($p < 0,01$). Величина VLF спектра між групами суттєво не різнилась. Враховуючи вищевказані особливості, відповідно нижчою було співвідношення LF/HF в осіб 2т групи ніж у осіб 2в групи з достовірністю ($p < 0,01$). Індекс централізації з достовірністю ($p < 0,01$) був вищим у осіб 2в групи, ніж у осіб 2т групи. У пасивний період доби стрес-індекс знизився в обох групах, але в осіб без явища ТСР це зниження було більш суттєве і різниця між SI показниками стала достовірною ($p < 0,01$), аналогічна тенденція відбулась у величині TP і досягла достовірної різниці ($p < 0,01$). В осіб з 2т групи сумарна напруга ВСР була достовірно вищою ($p < 0,01$). Як і в активний період величина HF спектра з достовірністю ($p < 0,01$) була вищою в осіб 2т групи, показник LF також був вищим у цій підгрупі з достовірністю ($p < 0,01$). Величина VLF спектра була вищою в 2т групі, але не достовірно. Співвідношення LF/HF у осіб 2в групі в пасивний період добиросло, а в 2т групі знизилось, і при порівнянні величин між ними була достовірна різниця ($p < 0,01$). Індекс централізації в осіб 2в групи не значно зменшився, порівняно з активним періодом, а в осіб 2т групи це зниження було суттєвіше, і в пасивний період досягнуло ($p < 0,001$) достовірності. У пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком за шкалою SCORE з наявним явищем турбулентності серцевого ритму тривалість інтервалу QT була практично однаковою між групами (табл. 4).

Стрес-індекс у осіб 3т групи в активний період доби був достовірно вищим ($p < 0,01$), ніж у осіб 3в групи. Сумарна напруга варіабельності серцевого ритму була не достовірно вищою в осіб 3т групи, завдяки достовірно вищому показнику HF ($p < 0,01$). Величина спектрів, які відповідають за активність вазомоторного центру та симпатичної ланки вегетативної системи, практично однакові між групами. Відповідно достовірно вищим був і відносний рівень активності парасимпатичної нервової системи ($p < 0,01$) в осіб 3т групи. Відносна активність підкіркового симпатичного нервового центру відмічалася не достовірно нижчою в осіб 3т групи. Індекс централізації в активний період доби був не достовірно вищим у осіб 3в групи. У пасивний період доби відбуло-

ся зниження стрес-індексу в осіб 3в групи і незначне наростання його в осіб 3т групи, достовірна різниця між групами залишилась у межах $p < 0,01$. У пасивний період відбулося підвищення сумарної напруги варіабельності серцевого ритму в обох підгрупах, але достовірної різниці між величинами цього показника між групами не було. Як і в активний період показник HF був достовірно вищим у осіб 3т групи, порівняно з показниками 3в групи. Величина VLF спектра між групами стала практично однаковою, а LF – була не достовірно вищою в осіб 3т групи. Відносна активність підкіркового симпатичного центру в осіб обох підгруп, порівняно з активним періодом, знизилась, достовірної різниці між величинами цього показника між групами не встановлено. Індекс централізації, як і в активний період, був не достовірно вищим у осіб 3в групи.

При детальному аналізі показників ВСР, з метою встановлення різниці в регуляції організму осіб, в яких наявне явище ТСР, можна стверджувати, що зміна тривалості інтервалу QT не відіграє важливої ролі у виникненні явища ТСР. У практично здорових осіб із турбулентністю серцевого ритму порівняно з особами без даного явища, є вищою активність парасимпатичної нервової системи, хоча ця різниця і не була достовірною. У здорових осіб з явищем турбулентності серцевого ритму достовірно нижчим є індекс централізації, і в пасивний період ця різниця досягає достовірних значень. Особливістю варіабельності серцевого ритму в осіб з ішемічною хворобою серця (кардіосклероз постінфарктний) з наявним явищем ТСР порівняно з показниками осіб без наявного даного явища, вищим є стрес-індекс у пасивний період доби, достовірно вищою – активність парасимпатичної нервової системи в активний період доби. Тривалість інтервалу QT – в осіб з ішемічною хворобою серця з чи без турбулентності серцевого ритму – ідентичні. В осіб із дуже високим серцево-судинним ризиком за шкалою SCORE з явищем ТСР достовірно вищим є стрес-індекс, особливо в пасивний період доби. В осіб із цієї групи з наявним явищем ТСР, достовірно вищою є активність парасимпатичної нервової системи і вазомоторного центру, і менш виражений вплив у регуляції роботи серцево-судинної системи відіграють центральні та підкіркові центри симпатичного нервового центру. На основі проаналізованих даних можна стверджувати, що в осіб із високим серцево-судинним ризиком за шкалою SCORE з явищем турбулентності інтервал QT достовірно не різнився. В осіб із високим серцево-судинним ризиком за шкалою SCORE, порівняно з особами без наявності даного явища, достовірно вищим є стрес-індекс та активність парасимпатичної нервової системи на протязі усієї доби.

Висновок

Визначення варіабельності та турбулентності серцевого ритму є досить простим, не інвазивним, доступним, скринінговим методом раннього

виявлення пацієнтів зі схильністю до раптової серцевої смерті в загальній популяції.

Перспективи подальших досліджень. Важливим завданням є удосконалення існуючих та пошук нових критеріїв для первинної профілактики раптової серцевої смерті, відокремлення контингенту пацієнтів з підвищеним ризиком раптової серцевої смерті. Подальше визначення варіабельності та турбулентності серцевого ритму може бути досить простим, не інвазивним, доступним, скринінговим методом – раннього виявлення пацієнтів зі схильністю до раптової серцевої смерті з загальної популяції.

Література

1. Bauer A. Dynamics of heart rate turbulence as independent risk predictor after dynamic myocardial infarction / A. Bauer, P. Barthel, R. Schneider // PACE. – 2002. – Vol. 25, Part II. – P. 608.
2. Berkowitsch A. Turbulence jump – a new descriptor of heart-rate turbulence after paced premature ventricular beats. A study in dilated cardiomyopathy patients / A. Berkowitsch, N. Guettler, T. Neumann // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, Suppl 1. – P. 2941.
3. Berkowitsch A. Risk stratification using heart rate turbulence and ventricular arrhythmia in MADIT II: usefulness and limitations of a 10-minute holter recording / A. Berkowitsch, W. Zareba, T. Neumann // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2004. – Vol. 3. – P. 270-279.
4. European Guidelines on cardiovascular diseases prevention in clinical practice (version 2013). The Fifth Joint Task Force of the European Society of cardiovascular other Societies on Cardiovascular Diseases Prevention [електронний ресурс] / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – DOI: 10.1093/eurheartj/ths092. Available at; <http://eurheartj.oxfordjournals.org>
5. Ghuran A. Heart rate turbulence-based predictors of fatal and nonfatal cardiac arrest (The Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction substudy) / A. Ghuran, F. Reid, M.T. La Rovere // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89. – P. 184-190.
6. Malik M. Cincial Acceptable Measurement of Heart Rate Variability for the Assessment of Risk of Early Death after Acute Myocardial Infarction / M. Malik, A. Staunton // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, № 1. – P. 53-57.
7. Mercyang R.M. American Heart Association Get with The Guidelines Resuscitation Investigators. Incidence of treated cardiac arrest in hospitalized patients in the United States / R.M. Mercyang, L. Yang, L. Becker // Crit Care Med. – 2011. – Vol. 39. – P. 2401-2406.
8. Nolan J. Prospective studies of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom Heart Failure Evaluation and Assessment of risk Trial (UK-Heart) / J. Nolan, P.D. Batin, R. Andrews // Circulation. – 2014. – Vol. 98 (15). – P. 1510-1516.
9. Sabir I.N. Risk stratification for sudden cardiac death / I.N. Sabir, J.A. Usher-Smith, C.L.N. Huang // Progress in Biophysics and Molecular Biology. – 2008. – Vol. 125. – P. 340-346.
10. Schmidt G. Correlation coefficient of the heart rate turbulence slope: New risk stratifier in post-infarction patients / G. Schmidt, R. Schneider, P. Barthel // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22. – P. 484.
11. Yap Y.G. Heart rate turbulence is influenced by sympathovagal balance in patients after myocardial infarction – EMIAT substudy / Y.G. Yap, A.J. Camm, G. Schmidt // Eur. Heart J. – 2000. – Vol.21, Suppl. – P. 474.
12. Watanabe M.A. Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence / M.A. Watanabe, J.E. Marine, M. Sheldon // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 325-330.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПАЦИЕНТОВ С ФЕНОМЕНОМ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И БЕЗ НЕГО, В ПРЕДЕЛАХ ОДНОТИПНОЙ ПАТОЛОГИИ

А.И. Вытриховский

Резюме. В статье представлено анализ 4214 холтеровских мониторингов сердечного ритма, и сравнительная характеристика показателей вариабельности сердечного ритма у пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием и пациентов с высоким и очень высоким риском возникновения сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, и имеющимся явлением турбулентности сердечного ритма.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция желудочков, внезапная сердечная смерть.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HEART RATE TURBULENCE PHENOMENON AND WITHOUT IT, WITHIN THE SAME TYPE OF PATHOLOGY

A.I. Vytryhovskyy

Abstract. This article is the analysis of 4214 Holter heart rate monitoring and comparative characteristics of heart rate variability in patients with cardiovascular disease and patients with high and very high risk of cardiovascular events by SCORE scale and existing phenomenon of heart rate turbulence.

Key words: cardio-vascular risk, ischemic heart disease, ventricular fibrillation, sudden cardiac death.

National Medical University (Ivano-Frankivsk),
Regional Clinical Cardiology Clinic (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Т.О. Глашук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 28-33

Надійшла до редакції 22.06.2016 року

УДК 616.697:616.69-008.3]-078:576.8.097.29

Л.Л. Воронцова, В.А. Коваленко, М.І. Дуб

СТАН ЕНДОТОКСИН-АНТИЕНДОТОКСИНОВОЇ СИСТЕМИ У ЧОЛОВІКІВ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

Державний заклад „Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України”

Резюме. Метою роботи стало вивчення стану ендотоксин-антиендотоксинової системи у чоловіків з різними видами порушення фертильності еякуляту.

Матеріал і методи. Обстежено 87 чоловіків віком від 20 до 45 років, які були розподілені на п'ять груп. Контрольну групу склали здорові чоловіки без порушень репродуктивної функції; групу порівняння (2-гу групу) – чоловіки, які мали дітей; 3-, 4-, 5-ту групи – чоловіки, що перебували в бездітному шлюбі. У чоловіків 2-, 3-, 4-ї та 5-ї груп на момент дослідження були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом та при проведенні бактеріологічного дослідження еякуляту – бактеріоспермію, зумовлену грамположитивною та грамнегативною флорою. Усім чоловікам проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограмми згідно з рекомендаціями ВООЗ, визначення сумарної концентрації ендотоксину в системному кровотоці з використанням «Мікро-ІАЛ-тесту» (Патент РФ № 2169367) та оцінку гуморальної ланки антиендотоксинового імунітету з визначення титрів антитіл до гліколіпиду та загального антигену ентеробактерій методом «СОІС-ІФА» (Патент РФ № 2011993).

Результати дослідження. У результаті аналізу спермограм виявлено чотири ступені порушення фер-

тильності еякуляту: 1-й – супроводжувався збереженням фертильності з тенденцією до зниження (2-га група); 2-й – зниженням фертильності (3-тя група); 3-й – значним зниженням фертильності (4-та група) та 4-й – відсутністю фертильних властивостей еякуляту (5-та група).

При дослідженні стану ендотоксин-антиендотоксинової системи виявлено, що в чоловіків із безпліддям має місце ендотоксинова агресія, яка залежно від виразності змін фертильних властивостей еякуляту носить гострий (3-тя група) чи хронічний характер (4-та та 5-та групи).

Висновки. Наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, суттєвого впливу на стан фертильних властивостей еякуляту не має. У той час, як ендотоксинова агресія, і зокрема хронічна, є важливою ланкою патогенезу чоловічого безпліддя, а визначення стану ендотоксин-антиендотоксинової системи в чоловіків із порушеннями репродуктивної функції є необхідною складовою комплексного обстеження, що дозволить удосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню оптимальних схем лікування.

Ключові слова: ендотоксин, чоловіче безпліддя, фертильність еякуляту.

Вступ. Безпліддя – це складна і багатогранна проблема, більшість питань якої лишається невирішеними [3]. За останніми даними Європейського товариства репродуктології та ембріології людини в Україні безпліддям страждає близько 15-17 % подружніх пар. Цей показник у дійсності може бути ще вищим, оскільки за результатами соціологічних опитувань кількість існуючих випадків безпліддя суттєво перевищує число звернень за медичною допомогою з цього приводу [1]. Фахівці стверджують, що в розвитку безпліддя порушення фертильності в чоловіків і жінок відіграють приблизно однакову роль, тобто в половині випадків безпліддя може бути зумовлене чоловічим фактором [2]. У зв'язку з цим, розроблення сучасних методів лабораторної діагностики безплідного шлюбу лишається однією з актуальних проблем в андрологічній практиці.

Визнаним інтегральним критерієм стану чоловічої репродуктивної функції на теперішній час вважається дослідження еякуляту, однак, результати даного дослідження не завжди надійні, оскільки фертильність буває збережена, навіть при значних відхиленнях показників спермограми від норми, у той час як безпліддя може спостерігатись і в чоловіків із нормоспермією [8]. Таким чином, для встановлення факту чоловічого безпліддя та можливої його причини нарівні з об'єктивними та іншими видами обстеження пацієнту, в першу чергу, необхідно проводити комплексне лабораторне дослідження.

Протягом декількох десятиріч привертає увагу дослідників і лишається актуальною задачею в сучасній репродуктології встановлення ролі різноманітної мікрофлори в етіології і патогенезі чоловічого безпліддя [7]. Відомо, що ендотоксин (ЕТ) грамнегативної мікрофлори володіє надзвичайно широким спектром біологічних властивостей, вектор дії якого (адаптивний чи патогенний) визначається його концентрацією в загальній гемоциркуляції та активністю антиендотоксинової імунітету [5]. У нормі організм надійно захищений від патологічної дії ліпополісахаридів цілим рядом бар'єрних та знезаражувальних систем [6]. Надходження надлишку ЕТ до системного кровотоку є наслідком будь-яких стресорних факторів, що може призвести до різкої зміни мікробної екології слизових оболонок та стати комплексним індуктором зміни багаторівневого імунного статусу організму, причому майже завжди має місце ендотоксинова агресія (ЕА), виразність якої наростає із прогресуванням основного захворювання [4].

Саме тому, на нашу думку, вагому роль серед факторів, що впливають на стан фертильності чоловіків, може відігравати ЕА, що представляє собою патологічний процес, який індукується надлишковим потраплянням до загального кровотоку кишкового ЕТ при абсолютній чи відносній недостатності антиендотоксинової імунітету, який залежно від генетичної чи набутої схильно-

сті зумовлює формування органа мішені і розвиток тої чи іншої форми захворювання [5, 10].

Таким чином, визначення ролі ендотоксин-антиендотоксинової системи в патогенезі порушень репродуктивної функції чоловіків є перспективним, оскільки поява нових знань у цій сфері дозволить удосконалити діагностику та сприяти розробленню правильної тактики та оптимальних схем лікування даного контингенту хворих.

Мета дослідження. Вивчити стан ендотоксин-антиендотоксинової системи в чоловіків із різними видами порушення фертильності еякуляту.

Матеріал і методи. Дослідження проведено у 87 чоловіків віком від 20 до 45 років, які були розподілені на п'ять груп. Першу (контрольну) групу склали 16 здорових чоловіків без порушень репродуктивної системи, які мали 1 – 2 дітей віком від одного до п'яти років. До другої групи (групи порівняння) увійшли 26 чоловіків зі збереженою фертильністю, які мали дітей у віці від 1 до 5 років та на момент дослідження у них були виявлені інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). Третю (19 чоловік), четверту (16 чоловік) та п'яту (10 чоловік) групи склали чоловіки з різними видами порушення фертильності, які перебували в бездітному шлюбі від одного до 15 років та мали на момент дослідження ІПСШ. Наявність ІПСШ в усіх чоловіків підтверджено методом ПЛР, лікування яких, за різними причинами, не проводилось. У чоловіків 2-5-ї груп при проведенні бактеріологічного дослідження еякуляту виявлено бактеріоспермію, зумовлену грам-позитивною та грамнегативною флорою.

Усім чоловікам проведено комплексне дослідження, що включало аналіз спермограми за рекомендаціями ВООЗ [9] та оцінку стану ендотоксин-антиендотоксинової системи. Для цього проводили визначення сумарної концентрації ендотоксину (ЕТ) у системному кровотоці з використанням «Мікро-ЛАЛ-тесту» (Патент РФ № 2169-367) й оцінку гуморальної ланки антиендотоксिनного імунітету з визначенням титрів антитіл до гліколіпіду (АТ до ГЛП) та загального антигену ентеробактерій (АТ до ЗАЕ) методом «СОІС-ІФА» (Патент РФ № 2011993).

Статистичну обробку отриманих цифрових результатів проводили за допомогою програми STATISTICA (StatSoft Statistica v.6.0.) з використанням тесту Вальда-Волковітца. Різниця вважалася достовірною при досягнутому рівні значимості $p < 0,05$. Дані, що аналізувалися, представлені як медіана (Me) і міжквартильний розмах (RQ), який представляє собою різницю між значеннями 75-го і 25-го процентилей ($RQ = 75\% UQ - 25\% LQ$), де UQ – верхній квартиль; LQ – нижній квартиль.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті аналізу спермограм чоловіків 1-ї (контрольної) групи встановлено, що відхиленя від показників норм, які рекомендовані ВООЗ, 2001 р. не було виявлено (табл. 1). У чоловіків 2-ї групи, хоча і виявлені зміни окремих показників

відносно контролю, однак, на фертильність еякуляту це не вплинуло.

При аналізі показників спермограми чоловіків 3-ї групи відзначені помірні гіпокінезис та астенозооспермія, незначний дискінезис, не різко виражена тератозооспермія, що, вочевидь, сприяє зниженню фертильності еякуляту в чоловіків даної групи.

У чоловіків 4-ї групи виявлені значні гіпокінезис, астенозооспермія, дискінезис, різко виражена тератозооспермія, що свідчить про значне зниження фертильності еякуляту.

У чоловіків 5-ї групи зовсім відсутня будь-яка рухливість сперматозоїдів (всі вони представлені нерухомими формами), різко знижені загальна кількість, концентрація та відсоток морфологічно нормальних форм сперматозоїдів, що свідчить про олігоастенотератозооспермію, та, вочевидь, сприяє відсутності фертильних властивостей еякуляту в цих чоловіків.

Таким чином, аналіз спермограм у чоловіків із нормальною і порушеною фертильністю еякуляту показав, що наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, суттєвого впливу на стан фертильних властивостей еякуляту не має, а є тільки фоном, за наявності якого, та при дії інших патогенних факторів, у подальшому можуть відбуватися порушення репродуктивної функції чоловіків. Тому наступним етапом нашої роботи стало вивчення стану ендотоксин-антиендотоксинової системи в даного контингенту хворих, для виявлення можливої ролі ендотоксину грамнегативних бактерій у патогенезі порушень репродуктивної функції чоловіків.

У результаті дослідження концентрації ЕТ та активності гуморальної ланки антиендотоксिनного імунітету в чоловіків 1-ї (контрольної) групи відхиленя від показників норм не виявлено (табл. 2).

У чоловіків 2-ї групи концентрація ЕТ на 21 % перевищувала контрольні значення, у той час як рівень АТ до ГЛП та АТ до ЗАЕ майже відповідали показникам контрольної групи.

Дослідження ендотоксин-антиендотоксинової системи в чоловіків 3-ї групи виявило значне збільшення концентрації ЕТ у загальному кровотоці на 1079 % та на 874 % відносно контрольної та 2-ї групи відповідно. Відмічено незначне збільшення титру АТ до ГЛП на 11 % та 8 % по відношенню до показників контролю та 2-ї групи. Титр АТ до ЗАЕ був незначно підвищений відносно значень контрольної групи на 8 % та відповідав аналогічним показникам чоловіків 2-ї групи. Таким чином, у чоловіків 3-ї групи зростання рівня ЕТ відбувалося на тлі підвищення активності гуморальної ланки антиендотоксिनного імунітету, що, вочевидь, свідчить про розвиток гострої ЕА у даної групи чоловіків.

У чоловіків 4-ї групи концентрація ЕТ майже в 13 разів (на 1168 %) та в 10 разів (на 948 %) перевищувала показники контрольної та 2-ї групи відповідно. У той же час рівень АТ до ГЛП та АТ до ЗАЕ були знижені на 17 % і 15 % відносно

Таблиця 1

**Основні показники спермограми у чоловіків із різними видами порушення фертильності
еякуляту Me (75%Q – 25%Q = RQ)**

Показник, одиниці вимірювання	1-ша група (n=16)	2-га група (n=26)	3-тя група (n=19)	4-та група (n=16)	5-та група (n=10)
Активнорухомі сперматозоїди, %	48 (60 – 31 = 29)	36 (59 – 28 = 31)	24* (42 – 3 = 39)	7,50* (10,09 – 4,91 = 5,18)	0 (0 – 0 = 0)
Малорухомі сперматозоїди, %	42 (60 – 30 = 30)	50 (60 – 30 = 30)	52 (64 – 36 = 28)	34,1* (42,5 – 26,3 = 16,2)	0 (0 – 0 = 0)
Дискінезис, %	0 (0 – 0 = 0)	0* (3 – 0 = 3)	4* ** (9 – 0 = 9)	6,9* ** (7,96 – 5,88 = 2,08)	0 (0 – 0 = 0)
Нерухомі сперматозоїди, %	10 (12 – 8 = 4)	13* (22 – 7 = 15)	16* (46 – 10 = 36)	51,5* (63,03 – 40,03 = 23,00)	100* ** (100 – 100 = 0)
Концентрація сперматозоїдів, ($\times 10^6$ /мл)	110 (174 – 66 = 108)	79 (164 – 53 = 111)	56* (105,0 – 21,5 = 83,5)	27,39* (37,99 – 16,79 = 21,20)	14 (21,5 – 4,5 = 17)
Загальна кількість сперматозоїдів в еякуляті, ($\times 10^6$)	328 (456 – 231 = 225)	315 (720 – 203 = 517)	167,3* (350,0 – 71,4 = 278,6)	47,27* (66,07 – 28,47 = 37,60)	54* ** (91 – 17 = 74)
Нормальні форми сперматозоїдів, %	70 (84 – 64 = 20)	72 (84 – 62 = 22)	59** (72 – 38 = 34)	36,20** (44,60 – 27,80 = 16,80)	3* ** (8 – 1 = 7)
Патологічні форми сперматозоїдів, %	30 (36 – 16 = 20)	28 (38 – 16 = 22)	41* ** (62 – 28 = 34)	63,80*** (72,50 – 55,10 = 17,40)	97* ** (99 – 92 = 7)
Сперматозоїди зі змішаною патологією, %	2 (5 – 0 = 5)	4 (7 – 0 = 7)	5 (17 – 0 = 17)	29,40 (41,49 – 17,31 = 24,18)	90 (98 – 80 = 18)
Незрілі сперматозоїди, %	2 (3 – 0 = 3)	2 (5 – 0 = 5)	1* ** (11 – 0 = 11)	5,27*** (6,67 – 3,87 = 2,80)	3 (8 – 3 = 5)

Примітка: * - статистично значима різниця ($p < 0,05$) відносно контрольної групи; ** - статистично значима різниця ($p < 0,05$) відносно 2-ї групи

Таблиця 2

Стан ендотоксин-антиендотоксинової системи у чоловіків із різними видами порушення фертильності еякуляту Me (75%Q – 25%Q = RQ)

Показник, одиниці вимірювання	Концентрація ЕТ, Еу/ml	Титр антитіл до ГЛП, у.о.	Титр антитіл до ЗАЕ, у.о.
Група 1 (n=16)	0,19 (0,21 – 0,18 = 0,03)	195,2 (196,1 – 193,9 = 2,2)	389,4 (389,8 – 388,9 = 0,9)
Група 2 (n=26)	0,23 (0,29 – 0,16 = 0,13)	199,3 (203,1 – 197,2 = 5,9)	412,4 (413,5 – 412,0 = 1,5)
Група 3 (n=19)	2,24* ** (2,34 – 1,98 = 0,36)	216,0 (218,4 – 213,8 = 4,6)	421,1* (424,7 – 419,3 = 5,4)
Група 4 (n=16)	2,41* ** (2,62 – 2,07 = 0,55)	162,0 (164,3 – 158,7 = 5,6)	331,0** (337,2 – 328,9 = 8,3)
Група 5 (n=10)	4,73* ** (4,80 – 4,43 = 0,37)	116,9* ** (120,6 – 112,2 = 8,4)	291,2* ** (300,4 – 289,6 = 10,8)

Примітка: * - статистично значима різниця ($p < 0,05$) відносно контрольної групи; ** - статистично значима різниця ($p < 0,05$) відносно 2-ї групи

контролю та на 19 % і 20 % відносно 2-ї групи відповідно. Все це дозволяє припустити розвиток хронічної ЕА у чоловіків 4-ї групи, яка залежить

не лише від наявності в циркуляції надлишку ЛПС, але і від недостатності функції ендотоксин-

зв'язувальних та ендотоксин-елімінуючих систем організму.

Аналіз ендотоксин-антиендотоксинової системи в чоловіків 5-ї групи виявив суттєве збільшення концентрації ЕТ майже в 25 разів (на 2389 %) та в 21 раз (на 1957 %) відносно контрольної та 2-ї групи відповідно. Рівень АТ до ГЛП та АТ до ЗАЕ був знижений на 40 % і 25 % відносно контрольної групи та на 41 % і 29 % відносно 2-ї групи відповідно. Таким чином, у чоловіків 5-ї групи виявлено суттєве зростання рівня ЕТ у загальному кровотоці, на тлі різкого зниження активності гуморальної ланки антиендотоксинового імунітету, що свідчить про розвиток хронічної ЕА у даній групі чоловіків.

Висновки

1. Аналіз спермограм у фертильних і інфертильних чоловіків показав, що наявність інфекцій, що передаються статевим шляхом, суттєвого впливу на стан фертильних властивостей еякуляту не мала, а є тільки фоном, за наявності якого та при дії інших патогенних факторів, у подальшому можуть відбуватися порушення репродуктивної функції чоловіків.

2. У чоловіків із безпліддям має місце ендотоксина агресія, яка залежно від виразності змін фертильних властивостей еякуляту носить гострий чи хронічний характер, що є важливою ланкою патогенезу чоловічого безпліддя.

3. Визначення стану ендотоксин-антиендотоксинової системи в чоловіків із порушеннями репродуктивної функції є необхідною складовою комплексного обстеження, що дозволить удосконалити діагностику чоловічого безпліддя та сприятиме розробленню оптимальних схем лікування.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на наведені факти, у подальшому планується вивчення ролі ендотоксинової агресії в розвитку порушень фагоцитарної ланки імунної системи у фертильних і інфертильних чоловіків.

Література

1. Поворознюк М.В. Поширеність та основні причини безпліддя у чоловіків / М.В. Поворознюк // Мед. аспекти здоров'я мужчины. – 2012. – № 3 (5). – С. 62-73.
2. Чадаев В. Е. Мужское бесплодие: современные аспекты / В.Е. Чадаев, Н.И. Козуб, М.В. Мироненко // Междунар. мед. ж. – 2007. – № 4. – С. 79-82.
3. Чоловіче безпліддя в Україні: статистика та тенденції / І.І. Горпинченко, К.Р. Нуріманов, Н.О. Сайдакова [та ін.] // Здоров'я мужчины. – 2012. – № 4. – С. 132-141.
4. Яковлев М.Ю. Кишечный эндотоксин и воспаление / М.Ю. Яковлев. Дерматовенерология. Национальное руководство. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2011. – С. 99-110.
5. Яковлев М.Ю. «Эндотоксиновая агрессия» как предболезнь или универсальный фактор патогенеза заболеваний человека и животных / М.Ю. Яковлев // Успехи соврем. биол. – 2003. – Т. 123, № 1. – С. 31-40.
6. Bertok L. Role of endotoxins and bile acids in the pathogenesis of septic circulatory shock / L. Bertok // Acta Chir Hung. – 1997. – Vol. 36, № 1 – 4. – P. 33-36.
7. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status / F.M. Wagenlehner, T. Diemer, K.G. Naber [et al.] // Andrologia. – 2008. – Vol. 40 (2). – P. 100-104.
8. Simon L. Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome / L. Simon, G. Brunborg, M. Stevenson // Human Reproduction. – 2010. – Vol. 25. – P. 1594-1608.
9. WHO Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction [4th ed.]. – New York: Cambridge University Press, 1999. – 128 p.
10. Yakovlev M.Yu. Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency / M.Yu. Yakovlev // J. Endotoxin Research – 2000. – Vol. 6. – P. 120-124.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОТОКСИН-АНТИЭНДОТОКСИНОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН С НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Л.Л. Воронцова, В.А. Коваленко, М.И. Дуб

Резюме. Целью работы стало изучение состояния эндотоксин-антиэндотоксиновой системы у мужчин с различными видами нарушений фертильности эякулята.

Материал и методы. Обследовано 87 мужчин в возрасте от 20 до 45 лет, которые были распределены на пять групп. Контрольную группу составили здоровые мужчины без нарушений репродуктивной функции; группу сравнения (2-ую группу) – мужчины, имеющие детей; 3-, 4-, 5-ую группы – мужчины, находящиеся в бездетном браке. У мужчин 2-, 3-, 4-ой и 5-ой групп на момент исследования были выявлены инфекции, передающиеся половым путем и при проведении бактериологического исследования эякулята – бактериоспермия, обусловленная грамположительной и грамотрицательной флорой. Всем мужчинам было проведено комплексное исследование, включающее анализ спермограммы согласно рекомендациям ВОЗ, определение суммарной концентрации эндотоксина в системном кровотоке с использованием «Микро-ЛАЛ-теста» (Патент РФ № 2169367) и оценку гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета с помощью определения титров антител к гликолипиду и общему антигену энтеробактерий методом «СОИС-ИФА» (Патент РФ № 2011993).

Результаты исследования. В результате анализа спермограмм выявлено четыре степени нарушения фертильности эякулята: 1-ая – сопровождалась сохранением фертильности с тенденцией к снижению (2-ая группа); 2-ая – снижением фертильности (3-ья группа); 3-ья – значительным снижением фертильности (4-ая группа) и 4-ая – отсутствием фертильных свойств эякулята (5-ая группа). При исследовании состояния эндотоксин-антиэндотоксиновой системы выявлено, что у мужчин с бесплодием имеет место эндотоксиновая агрессия, которая в зависимости от выраженности изменений фертильных свойств эякулята носит острый (3-ья группа) или хронический характер (4-ая и 5-ая группы).

Выводы. Наличие инфекций, передающихся половым путем существенного влияния на состояние фертильных свойств эякулята не оказывало. В то время как эндотоксиновая агрессия, и в частности хроническая, является важным звеном патогенеза мужского бесплодия, а определение состояния эндотоксин-антиэндотоксиновой систе-

мы у мужчин с нарушениями репродуктивной функции является необходимой составляющей комплексного обследования, что позволит усовершенствовать диагностику мужского бесплодия и будет способствовать разработке оптимальных схем лечения.

Ключевые слова: эндотоксин, мужское бесплодие, фертильность эякулята.

THE STATE OF ENDOTOXIN-ANTIENDOTOXIN SYSTEM IN MALES WITH DISORDERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION

L.L. Vorontsova, V.A. Kovalenko, M.I. Dub

Abstract. Objective was the research of the state of endotoxin-antiendotoxin system in males with different disorders of their ejaculate fertility.

Materials and methods. The study involved 87 men aged between 20 and 45 years, who were divided into five groups. The control group consisted of healthy men without reproductive disorders; comparison group (second group) – men with children; 3-, 4-, 5th group – men who were in a childless marriage. Men 2, 3, 4th and 5th at the time of the study groups were detected infections, sexually transmitted infections and during the bacteriological examination of ejaculate – bacteriospermia caused by gram-positive and gram-flora. All the men had experienced a comprehensive study, including analysis of the sperm according to WHO guidelines, the determination of total concentration of endotoxin in the systemic circulation using the "Micro-LAL-Test" (Russian patent number 2,169,367), and evaluation of humoral antiendotoxic immunity by determining the titers of antibodies to glycolipid and common antigen by enterobacteria "SOIS-ELISA" (Russian patent number 2,011,993).

Research results. The analysis of spermograms revealed four degrees of impaired fertility of semen: the first one was accompanied by the preservation of fertility with a tendency to decrease (second group); 2nd – reduced fertility (3rd group); 3rd – a significant reduction in fertility (4th group) and fourth – lack of fertile properties of ejaculate (5th group). In the study of the state of endotoxin-antiendotoxin system we revealed that men with infertility experienced endotoxin aggression, which, depending on the severity of changes in the fertile properties of ejaculate, was acute (3rd group) or chronic (4th and 5th group).

Conclusions. Presence of infections which are sexually did not have substantial influence on the state of fertility properties of sperm.

This research shows that endotoxin aggression, and in particular chronic one, is the important link of pathogenesis of males infertility, and determination of the state of endotoxin-antiendotoxin system at patients with disorders of reproductive function is the necessary component part of complex examination that will allow to perfect diagnostics of male infertility and will be favorable to working out optimum schemes of treatment.

Key words: endotoxin, male infertility, ejaculate fertility.

State Institution «Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine»

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 34-38

Надійшла до редакції 06.04.2016 року

УДК 616.13:616.72-002.77:616-002

О.Ю. Галютіна

**МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ:
ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПЕРЕБІГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ СЕРЦЯ**Науково-дослідний інститут реабілітації інвалідів
Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Резюме. Метою дослідження було вивчити частоту метаболічного синдрому (МС) серед хворих на ревматоїдний артрит (РА), його зв'язок із перебігом захворювання та ураженням серцево-судинної системи. Згідно з критеріями NCEP обстежено 161 хворий на РА та діагностовано МС у 40 (25 %) осіб даної категорії пацієнтів. Встановлено, що МС у хворих на РА асоціювався з підвищенням рівня С-реактивного протеїну (СРП),

фактору некрозу пухлин – альфа (ФНП- α) та шкалою активності хвороби (ШАХ₂₈). Серед пацієнтів із МС частіше реєструється діастолічна дисфункція, зниження скоротливої здатності міокарда та збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

Ключові слова: ревматоїдний артрит, метаболічний синдром, маркери запалення, структурно-функціональний стан міокарда.

Вступ. За даними літератури, у хворих на РА кардіоваскулярна патологія є причиною летальних випадків більше ніж у половини осіб [16]. У них частіше (від 3 до 5 разів) виникає інфаркт міокарда, раптова серцева смерть, формується серцева недостатність [8, 14, 17]. Накопичені в останні роки клінічні, експериментальні та епідеміологічні дані засвідчують вагому роль у формуванні структурно-функціональних змін серця та судин традиційних факторів ризику (вік, стать, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, ожиріння тощо) [9, 10]. Однак пояснити передчасний розвиток цих змін виключно дією традиційних факторів ризику неможливо. В останні роки зусилля дослідників спрямовані на пошук інших метаболічних детермінант ураження судин, серед яких МС посідає одне з головних місць. Зокрема, МС у цілому та його складові є важливими чинниками акселерації атерогенезу та раннього розвитку серцево-судинних ускладнень [15, 17]. Особи з МС мають вищий ризик ішемічної хвороби серця (ІХС), цереброваскулярної патології [7], а також для даної категорії пацієнтів характерна гіпертрофія лівого шлуночка серця із збільшенням індексу маси міокарда та діастолічною дисфункцією [1, 4, 13]. Поширеність МС у хворих на РА суперечлива, а зв'язок його зі структурно-функціональним станом серця в українській популяції хворих на РА взагалі не вивчався.

Мета дослідження. Вивчити частоту зустрічальності метаболічного синдрому у хворих на РА та оцінити його зв'язок із перебігом захворювання та структурно-функціональним станом серця.

Матеріал і методи. Обстежено 161 хворий на РА, з них 113 (70,2 %) жінок та 48 (29,8 %) чоловіків, віком 25 – 65 років (середній вік – 46,8±9,18 року). Тривалість захворювання становила від 1 до 30 років (середня тривалість захворювання – 9,3±6,7 року). Діагноз РА встановлювали на основі АКР-критеріїв (1987).

Клінічне обстеження включало визначення активності РА за шкалою активності хвороби

(ШАХ₂₈). У сироватці крові визначали рівні СРП, ФНП- α імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірми “Diagnostic Automation Inc.” (США), “Chemicon International” (Temecula, CA). Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), рівень серомукоїду, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) визначали загальноприйнятими методами. Рівні загального холестерину (ЗХ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) у сироватці крові визначали уніфікованим методом; холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedwald (1997): $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{Загальний ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,45 \times \text{тригліцериди})$.

Допплер-ехокардіографію проводили за стандартною методикою з використанням апарата Challenge Sim 2000 з частотою датчика 2,5-3,5 МГц.

Стан систолічної функції серця оцінювали за такими показниками в М-режимі: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систоличний розміри (КСР) лівого шлуночка (ЛШ). Обчислювали кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-систоличний об'єми (КСО), фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ): $\text{ФВ ЛШ} = \frac{\text{ударний об'єм (УО)}}{\text{КДО}} \times 100 \%$. Тип ремоделювання ЛШ визначали на підставі розрахунку ММЛШ, за формулою Devereux R.V. та N.Reichek (1977): $\text{ММЛЖ (г)} = 1,04^4 \left[(\text{КДР} + \text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3 \right] - 13,6$. Індекс ММЛШ (ІММЛШ) розраховували як відношення ММЛШ/площі поверхні тіла. На основі отриманих даних виділено чотири типи ремоделювання ЛШ (за класифікацією A. Ganau (1992): нормальна геометрія ЛШ (відносна товщина стінок (ВТС) ЛШ менше 0,45 та ІММЛШ нормальний); концентричне ремоделювання (ВТС більше 0,45 та ІММЛШ нормальний); концентрична гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) (ВТС більше 0,45 та ІММЛШ збільшується); ексцентрична ГЛШ (ВТС менше 0,45 та ІММЛШ збільшується). Як критерій гіпертрофії ЛШ (ГЛШ) був обраний рівень ІММЛШ біль-

ше 134 г/м² для чоловіків і більше 110 г/м² для жінок.

Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ у режимі імпульсно-хвильової доплерокардіографії аналізували криву трансмітрального потоку та визначали наступні параметри: максимальну швидкість кровотоку в період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2000. Оцінювали середнє значення, стандартні похибки, достовірність відмінностей за t-критерієм Стьюдента. При порівнянні частоти змін використовували критерій Фішера. Результати представлені як $M \pm s$.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено (табл. 1), що зі 161 хворого на РА МС згідно з критеріями NCEP [11] діагностовано у 40 (25 %) пацієнтів. Хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) без МС було 16 осіб або 10 %, а пацієнтів без МС та АГ – 104 або 65 %. При розподілі пацієнтів у цих трьох групах не виявлено відмінностей за статтю. Група хворих на АГ без МС мала достовірно вищий середній вік на 12 % порівняно з пацієнтами без МС та АГ. У той же час пацієнти з МС мали достовірно вищий середній вік, ніж група осіб без МС та АГ і група хворих на АГ без МС (на 24,6 % та 11,1 % відповідно).

Аналіз зв'язку МС із модифікованими факторами ризику серцево-судинних захворювань показав (табл. 2), що група хворих на РА з МС мала вищий індекс маси тіла (ІМТ), ніж група пацієнтів без МС та АГ на 20,7 % та на 12,4 % ніж хворі на АГ без МС. Простежувалася чітка тенденція до переважання осіб із дисліпідемією серед хворих на РА з МС. Так, частка обстежених із дисліпідемією серед осіб із РА та МС виявилась більш ніж в 1,2 раза вищою, ніж у хворих на РА без МС, і в 1,5 раза вищою, ніж у групі на РА з АГ без МС. Детальний аналіз показників ліпідного профілю показав, що у хворих на РА з МС спостерігалось

суттєвіше підвищення рівнів ТГ, ніж у групі хворих на АГ без МС (на 32,9 %) і в групі осіб без МС та АГ (на 64,9 %). Вміст ЗХС та ХС ЛПНЩ у пацієнтів із МС був достовірно вищим, ніж у осіб без МС та АГ (на 17,8 % і 27,4 % відповідно). Не виявлено достовірних відмінностей між групами за частотою паління та ЦД.

З огляду на те, що запальний процес є важливою патогенетичною ланкою в розвитку серцево-судинних ускладнень, нами проаналізовано зв'язок МС із запальним процесом. За результатами досліджень встановлено (табл. 3), що у хворих на РА з МС рівні маркерів запального процесу були достовірно вищими, ніж у групах без МС. Так, СРП був вищий у згаданій групі на 22 %, ніж у пацієнтів без МС та АГ і на 29 % ніж у хворих на АГ; ФНП- α – на 9,8 % та 21,7 % відповідно та ШАХ – на 8,3 % та 9,1 % відповідно. ШОЕ та ЦК також були достовірно вищими в пацієнтів з МС порівняно з обстеженими без МС та АГ (на 15,6 % і 30,3 % відповідно), тоді як достовірної різниці між зазначеними маркерами запалення з групою хворих на АГ не виявлено.

Ми також оцінили можливі відмінності морфофункціональних показників міокарда у хворих на РА залежно від наявності чи відсутності АГ та МС. Дослідження показало (табл. 4), що в обстежених хворих на РА з МС відбувається погіршення внутрішньосерцевої гемодинаміки, що підтверджувалося достовірним збільшенням ІММЛШ (на 80,9 % та 25,9 % відповідно) порівняно з такими без МС та АГ і хворими на АГ без МС. Згадана категорія пацієнтів мала суттєво більші КДР (12,1 %), КДО (на 9,8 %), розміри лівого передсердя (РЛП) (на 18,4 %), товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) (на 43,6 %), товщини міжшлуночкової перегородки (ТМШП) (на 34 %), ніж хворі, які не мали МС та мали нормальний АТ ($p < 0,05$). Водночас пацієнти з МС мали найменше значення співвідношення Е/А, яке склало $0,75 \pm 0,19$, тоді як у групі пацієнтів без МС та АГ даний показник був достовірно більшим на 57,3 %.

Таблиця 1

Немодифіковані фактори ризику серцево-судинних захворювань у хворих на ревматоїдний артрит залежно від наявності чи відсутності метаболічного синдрому та артеріальної гіпертензії (M \pm s)

Показник		Хворі на РА без МС та АГ	Хворі на РА з АГ без МС	Хворі на РА з МС
Кількість хворих на РА, n (%)		104 (65 %)	16 (10 %)	40 (25 %)
Стать	чоловіки	26 (25 %)	3 (18,7 %)	8 (20 %)
	жінки	78 (75 %)	13 (81,3 %)	32 (80 %)
Вік		43,5 \pm 8,89	48,8 \pm 7,35*	54,2 \pm 7,25**
Обтяжена спадковість до серцево-судинних захворювань, n (%)		2 (1,9 %)	3 (18,7 %)*	1 (2,5 %)

Примітка. 1.* – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА без МС та АГ”; 2.* – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА з АГ без МС”

Таблиця 2

Модифіковані фактори ризику серцево-судинних захворювань у хворих на ревматоїдний артрит залежно від наявності чи відсутності метаболічного синдрому та артеріальної гіпертензії (M±s)

Показник	Хворі на РА без МС та АГ	Хворі на РА з АГ без МС	Хворі на РА з МС
	n=104	n=16	n=40
Маса тіла, кг	67,4±14,5	73,0±12,7	79,4±13,8*
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,9±5,09	26,7±3,07	30,0±5,03 [#]
Тютюнопаління, п (%)	22 (21,2 %)	2 (12,5 %)	5 (12,5 %)
Цукровий діабет, п (%)	2 (1,9 %)	1 (6,3 %)	1 (2,5 %)
Дисліпідемія, п (%)	76 (73 %)	10 (63 %)	37 (93 %) [#]
Загальний холестерин, ммоль/л	5,07±0,98	5,46±1,04	5,97±1,13*
Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л	1,03±0,37	1,26±0,36*	0,78±0,31* [#]
Холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ммоль/л	3,17±1,05	3,46±1,07	4,04±1,18*
Тригліцериди, ммоль/л	1,91±0,76	1,54±0,29*	2,54±0,76* [#]

Примітка. 1* – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА без МС та АГ”; 2[#] – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА з АГ без МС”

Таблиця 3

Маркери запалення у хворих на ревматоїдний артрит залежно від наявності чи відсутності метаболічного синдрому та артеріальної гіпертензії (M±s)

Показник	Хворі на РА без МС та АГ	Хворі на РА з АГ без МС	Хворі на РА з МС
	n=104	n=16	n=40
ШОЕ, мм/год	33,9±8,88	34,8±9,80	39,2±11,9*
СРП, мг/л	13,0±4,36	12,3±4,91	15,9±5,69 [#]
Серомукоїди, ум.од.	0,26±0,12	0,23±0,15	0,30±0,13
ЦІК, ум.од.	49,1±25,18	50,3±32,87	64,0±33,27*
ФНП-α, пг/мл	164,10±43,6	148,0±44,9	180,1±59,8 [#]
ШАХ	4,20±0,76	4,17±0,60	4,55±0,73 [#]

Примітка. 1* – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА без МС та АГ”; 2[#] – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА з АГ без МС”

Водночас при порівнянні показників ЕхоКГ серед хворих на АГ без МС та таких без АГ та МС з'ясувалось, що пацієнти з підвищеним АТ мали достовірно більші величини РЛП (на 9,9 %), ТЗСЛШ (на 30,9 %), ТМШП (на 27 %), ВТС (на 22 %) та ІММЛШ (на 43,6 %), ніж пацієнти, які не мали МС та АГ. Співвідношення Е/А становило 0,89±0,33 у групі хворих на АГ без МС, тоді як у групі без АГ та МС даний показник був у межах 1,18±0,27 (p<0,05).

Таким чином, встановлені більш суттєві зміни структурно-функціональних показників ЕхоКГ у хворих на РА з МС.

При розподілі хворих на РА залежно від систолічної та діастолічної дисфункції ЛШ встановлено (табл. 5), що частка пацієнтів із МС достовірно переважала в групі з діастолічною дисфунк-

цією порівняно з пацієнтами без МС та АГ та з хворими на АГ без МС (у 5,4 та 1,4 раза відповідно). Поряд з цим, пацієнти з МС склали більшу частку (в 1,8 раза) у групі з систолічною дисфункцією, ніж такі без МС та АГ.

Водночас у групі обстежених із МС істотно зменшувалася частка осіб з нормальною геометрією ЛШ та з концентричним ремоделюванням ЛШ порівняно з хворими без МС та АГ (у 5,3 та 3,8 раза відповідно). Натомість відсоток пацієнтів із концентричною ГЛШ у групі, які мали МС, зростає в 4,8 раза порівняно з першою групою.

У групі хворих на АГ без МС, також збільшувалася частка осіб із співвідношенням Е/А <1,0 порівняно з пацієнтами без МС та АГ (у 3,8 раза), тоді як у систолічній дисфункції істотних змін між двома групами не виявлено. Щодо ремоде-

Таблиця 4

Показники ЕхоКГ залежно від наявності чи відсутності артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит (M±s)

Показник	Хворі на РА без МС та АГ	Хворі на РА з АГ без МС	Хворі на РА з МС
	n=95	n=14	n=35
КСР, мм	32,4±6,29	35,5±8,16	37,8±7,70*
КДР, мм	47,8±7,31	50,5±5,27	53,6±5,29*
КСО, мл	47,7±20,3	48,2±13,0	52,4±18,2
КДО, мл	124,9±23,1	128,7±22,2	140,7±31,8*
РЛП, мм	34,2±5,91	37,6±4,50*	40,5±6,23*
ТЗСЛШ, мм	9,4±1,81	12,3±2,21*	13,5±2,26*
ТМШП, мм	10,0±1,85	12,7±1,64*	13,4±2,16*
ВТМ, од	0,41±0,09	0,50±0,11*	0,50±0,11*
ІММЛШ, г/м ²	115,0±45,4	165,2±32,3*	208,0±58,7 [#]
УО, мл	74,1±22,6	77,8±19,4	72,2±27,7
ФВ ЛШ, %	57,6±14,9	60,5±13,2	53,0±18,7
Е, (см/с)	66,8±16,2	50,7±0,71*	49,0±12,5*
А, (см/с)	57,2±14,1	61,6±15,8	65,8±8,32*
Е/А	1,18±0,27	0,89±0,33*	0,75±0,19*

Примітка. 1* – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА без МС та АГ”; 2[#] – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА з АГ без МС”

Таблиця 5

Ранжирування хворих на ревматоїдний артрит залежно від систолічної, діастолічної дисфункції, ремоделювання лівого шлуночка та від наявності чи відсутності артеріальної гіпертензії і метаболічного синдрому

Показник	Хворі на РА без МС та АГ	Хворі на РА з АГ без МС	Хворі на РА з МС
	n=95	n=14	n=35
ФВ ЛШ <50%	20 (21,1 %)	4 (28,6 %)	13 (37,1 %)*
Е/А <1,0	16 (16,8 %)	9 (64,3 %)*	32 (91,4 %) [#]
Нормальна геометрія ЛШ	43 (45,3 %)	1 (7,1 %)*	3 (8,6 %)*
Концентричне ремоделювання ЛШ	10 (10,5 %)	0 (0 %)*	1 (2,8 %)*
Концентрична ГЛШ	12 (12,6 %)	9 (64,3 %)*	21 (60 %)*
Ексцентрична ГЛШ	30 (31,6 %)	4 (28,6 %)	10 (28,6 %)

Примітка. 1* – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА без МС та АГ”; 2[#] – достовірні відмінності стосовно групи „Хворі на РА з АГ без МС”

лювання ЛШ у хворих на АГ без МС встановлено, що таких із концентричним ремоделюванням ЛШ не виявлено, частка обстежених у групі з нормальною геометрією ЛШ була найменшою (у 6,4 раза) та частка з концентричною ГЛШ (у 5,1 раза) у даній групі порівняно з пацієнтами без МС та АГ.

Дослідженням встановлено, що серед хворих на РА діагностовано МС у 40 (25 %) осіб та АГ у 10 %, ці дані перегукуються і з іншими дослідженнями [2, 3, 5]. Аналіз показав, що у хворих на РА з МС мало місце не лише зниження рівнів ХС ЛПВЩ та підвищення ТГ, але й був достовір-

но вищим рівень ЗХС та ХСЛПНЩ. При цьому, за статтю, ЦД та тютюнопалінням відмінностей у даних групах не виявлено.

Показано, що хворі на РА з МС мали суттєвіше збільшення середніх показників СРП, ФНП-α, ШАХ, ШОЕ та ЦІК. У групах пацієнтів без МС та АГ і хворих на АГ без МС достовірної різниці в згаданих показниках не виявлено. Асоціація МС із маркерами запалення була встановлена раніше в загальній популяції без РА. Автори показали, що у пацієнтів із МС мають місце значно вищі рівні СРП [6, 7], що є несприятливим прогностичним фактором стосовно таких серцево-

судинних подій, як гострий коронарний синдром, транзиторні ішемічні атаки, інфаркт міокарда тощо. Тобто, у хворих на РА досить часто діагностується МС, який асоціюється з високою активністю запального процесу. Це, очевидно, і є фактором структурно-функціонального ремоделювання серця та значно вищої частоти серцево-судинних ускладнень у даної категорії пацієнтів [12].

Висновки

1. Серед хворих на ревматоїдний артрит метаболічний синдром діагностовано у 25 % осіб.

2. Наявність метаболічного синдрому у хворих на ревматоїдний артрит асоціюється з клінічними (шкала активності хвороби) та лабораторними (С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин – альфа) показниками активності запального процесу.

3. Серед пацієнтів на ревматоїдний артрит із метаболічним синдромом від 1,7 до 5,4 раза частіше реєструється діастолічна дисфункція, зниження скоротливої здатності міокарда та збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка.

Перспектива подальших досліджень полягає в розробці лабораторно-інструментальної діагностики, яка дозволить виявляти предиктори ураження серцево-судинної системи у хворих на ревматоїдний артрит із метаболічним синдромом.

Література

1. Григоренко О.Г. Зміни діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на ревматоїдний артрит / О.Г. Григоренко // Укр. мед. часопис. – 2000. – № 1 (15). – С. 124-125.
2. Зимин Ю.В. Метаболические расстройства в рамках метаболического синдрома X (синдрома инсулинорезистентности): необходимость строгого применения критериев диагностики синдрома / Ю.В. Зимин // Кардиология. – 1999. – № 4. – С. 37-41.
3. Корочина И.Э. Метаболический синдром и ревматические болезни / И.Э. Корочина, Г.Г. Багирова // Терапевт. арх. – 2006. – № 6. – С. 39-47.
4. Медвідь Я.І. Зміни структурно-функціонального стану шлуночків серця у хворих з метаболічним синдромом / Я.І. Медвідь // Сучас. асп. військ. мед.: зб. наук. праць ГВКГ МО України. – К., 2002. – Вип. 7. – С. 196-198.

5. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: evidence of silent heart disease / S. Corrao, L. Salli, S. Amone [et al.] // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 16. – P. 253-265.
6. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women / P.M. Ridker, J.E. Buring, N.R. Cook [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 391-397.
7. Grundy S.M. Inflammation, hypertension, and the metabolic syndrome / S.M. Grundy // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 3000-3001.
8. Malesci D. Metabolic syndrome in inflammatory rheumatic diseases / D. Malesci, G. Valentini, G. La Montagna // Reumatismo. – 2006. – Vol. 58 (3). – P. 169-176.
9. Metabolic syndrome in patients with rheumatoid arthritis: clinical implications / B.S. Kumar, G. Sivaram Naik [et al.] // J. Clin. Sci Res. – 2013. – Vol. 2. – P. 94-100.
10. Metabolic Syndrome in Rheumatoid Arthritis / I. Ferraz-Amaro, C. González-Juanatey [et al.] // Mediators of Inflammation – 2013. Article ID710928, 11 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2013/710928>.
11. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland / N. Sattar, A. Gaw, O. Scherbakova [et al.] // J. Coronary Prevention Study. Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 414-419.
12. Pamuk O.N. Role of insulin resistance in increased frequency of atherosclerosis detected by carotid ultrasonography in rheumatoid arthritis / O.N. Pamuk, E. Unlü, N. Cakir // J. Rheumatol. – 2006. – Vol. 33 (12). – P. 2447-2452.
13. Preclinical left ventricular diastolic dysfunction in metabolic syndrome / N. Ayalon, D.M. Gopal [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 15, № 114. – P. 838-842.
14. Solomon D.H. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis / D.H. Solomon, E.W. Karlson, E.B. Rimm // Circulation. – 2003. – Vol. 107 (9). – P. 1303-1307.
15. The metabolic syndrome and cardiovascular disease: part I / P. Jiamsripong, M. Mookadam, T. Honda [et al.] // Prev Cardiol. – 2008. – Vol. 11 (3). – P. 155-161.
16. Turesson C. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study / C. Turesson, A. Jarenros, L. Jacobsson // Ann. Rheum. Dis. – 2004. – Vol. 63 (8). – P. 952-955.
17. Watson P.G. All-cause mortality and raseulor events among patients with rheumatoid arthritis, osteoarthritis, or no arthritis in the VK General Practice Research Batubase / P.G. Watson, T. Rhodes, H.A. Guess // S. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 1196-1202.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ: СВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ СЕРДЦА

Е.Ю. Галютина

Резюме. Целью исследования было изучить частоту метаболического синдрома (МС) у больных на ревматоидный артрит (РА), его связь с течением заболевания и поражением сердечно-сосудистой системы. Согласно критериев NСЕР обследовано 161 больного на РА и было диагностировано МС у 40 (25 %) человек данной категории пациентов. Установлено, что МС у больных на РА ассоциировался с С-реактивным протеином, фактором некроза опухоли-альфа и шкалой активности заболевания. Среди больных на РА с МС чаще регистрируется диастолическая дисфункция, снижение сократительной способности миокарда и увеличение индекса массы миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, метаболический синдром, маркеры воспаления, структурно-функциональное состояние миокарда.

METABOLIC SYNDROME IN PATIETS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS:RELATIONSHIP WITH DISEASE AND LESIONS IN CARDIOVASCULAR SYSTEM

O.Yu. Galiutina

Abstract. The aim of the study was to investigate the incidence of metabolic syndrome (MS) among patients with rheumatoid arthritis (RA), its association with the disease course and lesions of the cardiovascular system. According to the NCEP criteria 161 patients with RA were examined and MS was diagnosed in 40 (25 %) patients. It was established that MS in patients with RA was associated with C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor - alpha (TNF- α) disease activity scale (SHAN28). Among patients with RA and MS increase diastolic and systolic dysfunction, increase index left ventricular mass.

Key words: rheumatoid arthritis, metabolic syndrome, inflammatory markers, structure and functional peculiarities myocardium.

Scientific and Research Institute of Invalid Rehabilitation on the base of Pirogov National Medical University

Рецензент – проф. Т.О. Ілашук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 39-44

Надійшла до редакції 07.06.2016 року

УДК 616.248-053.2-08

М.Н. Гарас

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ФЕНОТИПУ РАНЬОГО ПОЧАТКУ ЗАЛЕЖНО ВІД АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У статті на підставі аналізу клінічних даних динаміки нападу та досягнення контролю у дітей із фенотипом бронхіальної астми раннього початку показана залежність ефективності полегшувального та базисного лікування від ацетиляторного статусу пацієнтів. Так, показники ефективності полегшувального лікування виявилися кращими у дітей із фенотипом бронхіаль-

ної астми раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом, а результати базисного лікування – у пацієнтів із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та швидким ацетиляторним статусом.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, лікування, фенотип раннього початку, ацетиляторний статус.

Вступ. Терапія бронхіальної астми (БА) у дітей спрямована на лікування загострень у вигляді полегшення симптомів нападу та проведення протизапальної базисної терапії, головною метою якої вважається досягнення та втримання контролю над захворюванням [6, 11]. Контрольованість симптомів астми вважається кінцевою метою терапії [13]. Одним із аспектів недостатнього контролю тяжкої БА є її фенотипова неоднорідність, зокрема, за віком дебюту (астма раннього та пізнього початку), характеру запалення бронхів (еозинофільний та нееозинофільний), швидкістю обструкції нижніх дихальних шляхів (торпідна та лабільна обструкція), відповіддю на базисну терапію (стероїд-чутлива та резистентна БА) [1, 8, 12].

У доступній літературі дані відносно оцінки ефективності лікування різних фенотипів астми залежно від типу ацетилювання, які видаються перспективними в аспекті оптимізації індивідуалізованого підходу до тривалої терапії, спрямованої на досягнення повного контролю над симптомами БА, є дискусабельними, а стосовно педіатричної практики така інформація є відсутньою.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування фенотипу бронхіальної астми раннього початку у дітей на підставі аналізу динаміки нападу та досягнення контролю захворювання залежно від ацетиляторного статусу.

Матеріал і методи. На базі пульмонологічного відділення КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (м. Чернівці) обстежено 34 дитини із фенотипом бронхіальної астми раннього початку. Діагноз захворювання та його тяжкість верифікували на підставі чинних національних [6] та міжнародних [11] регламентувальних документів. До I клінічної групи увійшли 16 дітей, хворих на ранній фенотип бронхіальної астми із повільним ацетиляторним статусом, II клінічну групу сформували 18 дітей із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та швидкими ацетиляторним механізмом.

Тип ацетилювання визначали за методом Пребстинг В.М. та Гаврилова М.І. у модифікації Тимофєєвої А.М. (1971) за допомогою фотоелек-

троколориметра [5, 7]. Як тест-препарат використовували сульфадимезин у дозі 10 мг/кг перорально, після чого проводили забір сечі протягом доби. Вихід ацетилюваного сульфадимезину обчислювали за різницею між загальною та вільною фракціями, що виражали у відсотках. Уміст у сечі хворих ацетилюваного сульфадимезину менше 75 % оцінювали як повільний тип ацетилювання, а більше 75 % – як швидкий тип [4, 7].

За основними клінічними характеристиками групи були зіставлюваними. Так, середній вік школярів I клінічної групи становив (12,0±0,8) років, а дітей II клінічної групи – (11,4±0,8) років ($p>0,05$), більше половини пацієнтів обох груп складала хлопчики (68,7 % та 72,2 % у I та II групах відповідно, $p_{\phi}>0,05$) та мешканці сільської місцевості (50,0 % та 66,7 % у I та II групах відповідно, $p_{\phi}>0,05$). Усі діти хворіли на персистувальний перебіг захворювання, зокрема, легка персистувальна БА діагностована у 12,5 % та 11,1 % хворих I та II груп відповідно ($p_{\phi}>0,05$), БА середньої тяжкості – у 37,5 % та 38,9 % представників I та II клінічних груп ($p_{\phi}>0,05$), тяжка персистувальна БА траплялася в половини дітей кожної групи ($p_{\phi}>0,05$). Усі діти отримували еквівалентний тяжкості та контролю об'єм протизапального лікування, що визначається чинними стандартами надання медичної допомоги [6]. Визначення ефективності базисної терапії проводили проспективно з інтервалом три місяці шляхом оцінки показників контролю над перебігом захворювання з використанням АСТ – тесту. Із покращанням контролю астми зростала сумарна кількість балів, а показником задовільного контролю вважали кількість балів 16 і більше [10]. Тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) при надходженні хворих до стаціонару під час загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою [3]. Посилення проявів БОС відображалося зростанням оцінки показника за бальною шкалою.

Для результатів, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартного відхилення (s) та стандартної похибки (m), максимальні та мінімальні значення. При оцінці вірогідності різ-

ниці показників вираховували коефіцієнт Стюдента (t) та критерій Фішера (p). За вірогідну різницю приймали різницю при $p < 0,05$. Ефективність проведеного лікування оцінювали з урахуванням зниження абсолютного ризику (ЗАР), зниження відносного ризику (ЗВР) із урахуванням мінімального числа хворих, котрих необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату (ЧХНП) [2].

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що в дітей I клінічної групи прояви обструкції бронхів упродовж перших п'яти днів лікування в стаціонарі виразніші, ніж у пацієнтів групи порівняння (рис.).

Водночас темпи дезобструкції теж виявилися швидшими у дітей з фенотипом БА раннього початку та повільними ацетиляторними механізмами ($9,2 \pm 1,1$ та $8,7 \pm 0,8$ бала у представників II клінічної групи відповідно, $p > 0,05$). Відмічається, що виразна бронхообструкція на I день стаціонарного лікування (більше 12,0 бала) спостерігалася у половини представників обох клінічних груп ($p > 0,05$).

У дітей клінічних груп із метою дезобструкції використовувалися β_2 -адреноміметики короткої дії, глюкокортикостероїди (ГКС) та препарати метилксантинів.

Встановлено, що в пацієнтів із тяжкою БА вірогідно частіше використовувалися інгаляційні β_2 -агоністи короткої дії, ГКС системної та/або топічної дії та препарати метилксантинів (еуфілін) для перорального та/або внутрішньовенного застосування. Зважаючи на використання комбінації даних медикаментів, залежно від тяжкості бронхообструкції, вважали доцільним проаналізувати частоту їх призначення в дітей клінічних груп (табл. 1).

Визначено, що третина дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом із метою ефективної бронходилатації потребувала лише інгаляцій β_2 -агоністів

короткої дії, а в II клінічній групі – лише 5,5 % представників, решта 94,5 % дітей із вказаною метою потребували комбінації лікарських препаратів.

Також встановлено, що діти з фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним статусом дещо частіше отримували системні ГКС (77,4 %), ніж школярі із повільними ацетиляторним механізмом (56,2 %, $P > 0,05$), 12,5 % та 16,7 % пацієнтів I та II клінічних груп в лікуванні нападу БА використовували інгаляційні ГКС ($P > 0,05$).

При оцінці динаміки тяжкості нападу визначено, що в дітей I клінічної групи частіше досягався дезобструктивний ефект, ніж серед школярів із фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним статусом. Так, ЗВР збереження виразної бронхообструкції (більше чотирьох балів) на тлі полегшувального лікування у дітей I клінічної групи на 7-й день стаціонарного лікування сягав 43,0 %, ЗАР=21,5% при ЧХНП 4,6 хворих. Водночас показники ефективності бронхолітичної терапії у дітей із фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним механізмом виявилися гіршими, зокрема, ЗВР збереження виразної бронхообструкції на 7-й день госпіталізації становив 29,4 %, ЗАР=14,7 % при ЧХНП 7,0 хворих.

Отримані дані дають підстави вважати, що, попри агресивнішу бронходилатаційну терапію у пацієнтів II клінічної групи, показники ефективності полегшувальної терапії виявилися кращими в дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом, що, певне, може пояснюватися тривалішим метаболізмом препаратів в організмі та, відповідно, пролонгацією їх клінічного ефекту.

Оскільки метою базисного лікування БА є досягнення повного контролю та його утримання, вважалось доцільним оцінити ефективність контролю захворювання на тлі протирецидивної

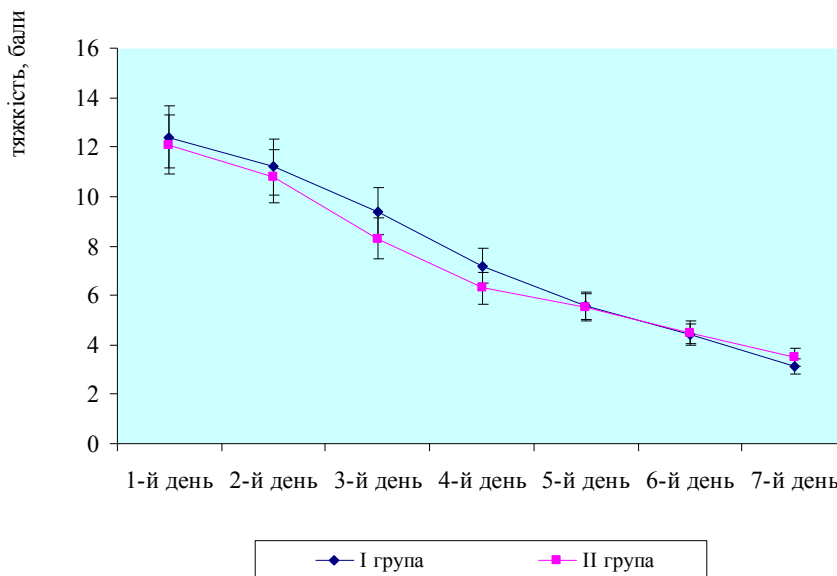


Рис. Динамічна бальна оцінка тяжкості нападу бронхіальної астми в дітей клінічних груп

Таблиця 1

Характер дезобструктивної терапії в школярів клінічних груп у період нападу бронхіальної астми

Варіант дезобструктивної терапії	I група, % (n=16)	II група, % (n=18)	Pφ
Інгаляційні β ₂ -агоністи*	31,2	5,5	<0,05
Інгаляційні β ₂ -агоністи* + ГКС	12,5	16,7	>0,05
Інгаляційні β ₂ -агоністи* + ГКС + пероральні теофіліни	18,7	33,3	>0,05
Інгаляційні β ₂ -агоністи* + системні ГКС + парентеральний еуфілін	37,4	44,4	>0,05

Примітка. 1. * – інгаляційні β₂-агоністи короткої дії (сальбутамол); 2. ГКС – глюкокортикостероїди

Таблиця 2

Результати АСТ-тесту у дітей клінічних груп після курсу протирецидивного лікування (M±m)

Показники контролю	Оцінка контролю, бали		P
	I клінічна група (n=16)	II клінічна група (n=18)	
Обмеження активності	4,0±0,4	3,5±0,5	>0,05
Денні симптоми	4,0±0,4	3,5±0,5	>0,05
Нічні симптоми	3,7±0,7	5,0±0,1	>0,05
Потреба в β ₂ -агоністах	4,0±0,3	3,5±0,5	>0,05
Самооцінка контролю	3,5±0,5	3,5±0,5	>0,05
Сумарна оцінка	18,8±1,1	19,0±2,1	>0,05

протизапальної контролюваної терапії за результатами АСТ-тесту. Динаміка оцінки контролю симптомів БА в дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом (18,5±2,7 та 18,8±1,1 бала до та після лікування, p>0,05) свідчить про незначне покращання контролю над проявами БА за рахунок регресу денних симптомів (3,8±0,1 та 4,0±0,4 бала до та після лікування, p>0,05) та, як наслідок, зменшення потреби в β₂-адреноміметиках короткої дії (3,3±0,8 та 4,0±0,3 бала до та після лікування, p>0,05).

Оцінка контролю симптомів захворювання дітьми з фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним механізмом на тлі базисного лікування (17,0±1,1 та 19,0±2,1 бала до та після терапії, p>0,05) засвідчує покращання сумарної оцінки контролю симптомів захворювання за рахунок покращання самооцінки контролю (3,1±0,2 та 3,5±0,5 бала до та після базисного лікування, p>0,05), а також зменшення потреби в інгаляціях швидкодіючих бронхолітиків (3,1±0,4 та 3,5±0,5 бала, p>0,05) за рахунок регресу денних (3,2±0,2 та 3,5±0,5 бала, p>0,05), нічних симптомів (4,1±0,2 та 5,0±0,1 бала, p>0,05) та зменшення обмеження активності (3,2±0,2 та 3,5±0,5 бала, p>0,05).

У таблиці 2 наведений порівняльний аналіз контролю проявів БА (за даними АСТ-тесту) дітьми клінічних груп після курсу базисної терапії. Установлено, що на тлі базисного лікування дещо

виразнішою виявилася динаміка покращання контролю у дітей із фенотипом БА раннього початку та швидким ацетиляторним механізмом (з 17,0±1,1 до 19,0±2,1 бала проти з 18,5±2,7 до 18,8±1,1 бала у I клінічній групі), а результат утримання контролю жодним чином не залежав від ацетиляторного статусу пацієнтів (18,8±1,1 бала та 19,0±2,1 бала у дітей I та II клінічних груп відповідно, P>0,05).

Перед проведенням базисної терапії лише 17,0 % дітей з фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом характеризувалася повним контролем захворювання (оцінка АСТ≥21 бал), водночас у II клінічній групі контрольованими прояви захворювання виявилися у 14,0 % дітей (64,0 %, Pφ>0,05). Під впливом протирецидивного лікування повного контролю БА досягли 25,0 % пацієнтів I групи та 50,0 % представників групи порівняння (Pφ>0,05). Таким чином, на тлі курсу протизапальної інгаляційної терапії в дітей із фенотипом БА раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом зниження відносного ризику неконтрольованого перебігу патології становило 32,0 %, зниження абсолютного ризику – лише 8,0 %, а ЧХНП дорівнювала 12,5 осіб. Водночас у II групі зафіксовані наступні показники ефективності терапії: ЗВР – 50,0 %, ЗАР – 25,0 %, ЧХНП – 4,0 пацієнти.

Висновок

1. Таким чином, показники ефективності полегшувального лікування виявилися кращими

у дітей із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та повільним ацетиляторним механізмом, а результати базисного лікування – у пацієнтів із фенотипом бронхіальної астми раннього початку та швидким ацетиляторним статусом.

Перспективи подальших досліджень полягають в аналізі ефективності полегшувального та базисного лікування різних фенотипів бронхіальної астми залежно від ацетиляторного статусу.

Література

1. Безруков Л.О. Ефективність лікування тяжкої бронхіальної астми у дітей із надлишковою масою тіла / Л.О. Безруков, М.Н. Гарас, О.Я. Кухта // Півд.-укр. мед. наук. ж. – 2016. – № 13. – С. 64-66.
2. Біостатистика: [за ред. проф. В.Ф. Москаленка]. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
3. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста / [Л.А. Безруков, Ю.Н. Нечитайло, С.А.Черевко и др.]; под ред. А.Ф. Мозолевого. – Черновцы, 1989. – 23 с.
4. Прунчак С.І. Особливості лікування нападного періоду тяжкої форми бронхіальної астми в дітей шкільного віку залежно від типу ацетилювання / С.І. Прунчак // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 61-64.
5. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – С. 454-457.
6. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 // Режим доступу: www.document.ua.
7. Тарнавська С.І. Особливості перебігу atopічного фенотипу бронхіальної астми в дітей залежно від типу ацетилювання / С. І. Тарнавська // Молод. вчений. – 2014. – № 1 (04). – С. 183-185.
8. Уманець Т.Р. Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманець // Перинатол. та педіатрія. – 2011. – № 2. – С. 69-71.
9. Clinical asthma phenotypes and therapeutic responses / M. Zedan, G. Attia, M. M. Zedan [et al.] / ISRN Pediatrics. – 2013. – Vol. 3 – P. 1-7.
10. Childhood Asthma Control Test. [Електронний ресурс] / The American Lung Association // Режим доступу: www.asthmacontrol.com/child.
11. Global strategy for asthma management and prevention, Revised 2014 [Електронний ресурс] / J.M. FitzGerald, E.D. Bateman, J. Bousquet [et al.] // Режим доступу: www.ginasthma.org.
12. Green R.H. Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R.H. Green, I. Pavord // Thorax. – 2012. – № 2. – P. 46-57.
13. Fanta C. H. Asthma / C.H. Fanta // The New England J. of Medicine. – 2009. – Vol. 360, № 10. – P. 1002-1014.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ФЕНОТИПА РАННЕГО НАЧАЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСА

Н.Н. Гарас

Резюме. В статье на основании анализа клинических данных динамики приступа и достижения контроля у детей с фенотипом бронхиальной астмы раннего начала показана зависимость эффективности бронхолитического и базисного лечения от ацетиляторного статуса пациентов. Так, показатели эффективности бронхолитического лечения приступа оказались лучше у детей с фенотипом бронхиальной астмы раннего начала и медленным ацетиляторным механизмом, а результаты базисного лечения – у пациентов с фенотипом бронхиальной астмы раннего начала и быстрым ацетиляторным статусом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, лечение, фенотип раннего начала, ацетиляторный статус.

TREATMENT EFFICACY OF CHILDREN WITH EARLY ONSET BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE DEPENDING ON THE ACETYLATION STATUS

M.N. Garas

Abstract. The article is based on clinical analysis of dynamics of attack and achieving control in children with early onset asthma phenotype and showed the dependence of relief and basic therapy efficiency of patients' acetylation status. Thus, relief treatment efficiency was better in children with early onset asthma phenotype and slow acetylation mechanism. The results of basic treatment was better in patients with early onset asthma phenotype and rapid acetylation status.

Key words: bronchial asthma, children, treatment, early-onset phenotype, acetylation status.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 45-48

Надійшла до редакції 01.06.2016 року

УДК 618.36-008.6-08-084

*А.В. Гошовська, І.В. Бирчак, В.М. Гошовський***ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК ГРУП РИЗИКУ.
ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Профілактика перинатальної патології та збереження здоров'я вагітної є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини. Незважаючи на чисельні наукові розробки над вирішенням даної проблеми, частота порушень у системі мати-плацента-плід сягає 60-70 %.

Основну групу сформували 70 вагітних, ІА (n=35) – вагітні з проявами плацентарної дисфункції без специфічної профілактики плацентарної дисфункції, ІВ (n=35) – вагітні зі специфічною профілактикою плацентарної дисфункції. Контрольна група – 40 здорових вагітних. Наведені результати ефективності проведеної профілактики плацентарної дисфункції у жінок групи ризику, які оцінені завдяки клінічним, лабораторним, інструментальним, імуногістохімічним та гістологічним методами досліджень.

Вступ. Профілактика перинатальної патології та збереження здоров'я вагітної є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини.

Зважаючи, що за останнє десятиріччя в Україні значно погіршилася демографічна ситуація і при цьому зберігаються високі показники перинатальних ускладнень, надзвичайно актуальним для практичного акушерства є вивчення різноманітних чинників ризику порушень стану матері і плода [4, 5]. Серед них вагоме місце відводять плацентарній дисфункції (ПД), яка супроводжує значну частку ускладнень вагітності: у пацієнток з прееклампсією вона трапляється у 66,3 % [1, 2, 3], з невиношуванням інфекційного генезу – у 50-60 % [2, 4], із синдромом затримки розвитку плода – у 63-68 % [6]. Незважаючи на чисельні наукові розробки над вирішенням даної проблеми, частота порушень у системі мати-плацента-плід сягає 60-70 % [5].

Мета дослідження. Проаналізувати ефективність проведеної профілактики плацентарної дисфункції в жінок груп ризику згідно з лабораторними, інструментальними, імуногістохімічними та гістологічними показниками.

Матеріал і методи. Для оцінки ефективності профілактики плацентарної дисфункції проведено дослідження визначення рівня гормонів: естрадіолу, прогестерону, плацентарного лактогену, кортизолу в сироватці крові вагітних. Показники ендокринної функції визначали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням тест-систем, що ґрунтуються на дії моноклональних антитіл (ДИАМЕБ, Україна). Білоксинтезувальну функцію вивчали методом твердофазового імуноферментного аналізу з використанням тест-систем, що ґрунтуються на дії моноклональних антитіл (ДИА-М, Москва). Дослідження концентрації специфічних трофобластичного β 1-

Ефективність проведеної нами профілактики плацентарної дисфункції оцінювали за показниками досліджень у жінок ІА та ІВ підгрупи основної групи. Слід відзначити, що в жінок ІВ підгрупи (з проведеною специфічною профілактикою дисфункції плаценти) лабораторні, інструментальні, імуногістохімічні та гістологічні дані позитивно відрізнялися від показників ІА підгрупи.

Запропонована методика профілактики порушень плацентарного комплексу дозволяє досягти кращих результатів щодо більшості показників, а у відношенні до окремих процесів у плаценті дозволяє довести їх до рівня фізіологічної вагітності.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, вагітність, гормони, білки, цитотрофобласт.

глікопротеїну (ТБГ) та плацентарного α 1-мікроглобуліну (ПАМГ) білків у сироватці крові у вагітних основної та контрольної груп.

Ультразвукове дослідження (УЗД) проводили з використанням УЗД-апарата «АЛОКА-1400» із застосуванням датчика з частотами 5,0 та 7,5 МГц. Обстеження виконували в термінах 20-24, 28-32 та 36-38 тижнів вагітності, яке включало фетометрію, оцінку стану плода, виявлення маркерів хромосомних аномалій і внутрішньоутробного інфікування плода, плацентографію, оцінку якості навколоплідних вод, доплерометрію.

Макроскопічну характеристику плаценти здійснювали описовим методом, згідно з органометричними параметрами, які є найбільш інформативними для оцінки плацентарної недостатності. Для гістологічного та гістохімічного дослідження плацентарну тканину забарвлювали за методикою Н.З. Слінченка. Проводили імуногістохімічні методи на плацентарний лактоген та ТБГ.

Для проведення поставлених нами завдань жінки були розподілені на дві групи. Основну групу сформували 70 вагітних, ІА (n=35) – вагітні з проявами плацентарної дисфункції без специфічної профілактики плацентарної дисфункції, ІВ (n=35) – вагітні зі специфічною профілактикою плацентарної дисфункції. Контрольна група – 40 здорових вагітних. Клінічно-лабораторне дослідження проводили відповідно до Наказу МОЗ України.

Результати дослідження та їх обговорення. За умови пролонгації вагітності в жінок із проявами невиношування, вагітним до комплексу лікувальних заходів призначали гормональну терапію препаратом урожестан по 100мг вагінально двічі на добу до 20 тижнів вагітності. За такого лікування спостерігали позитивну динаміку клінічних та лабораторно-інструментальних

даних, а в третини вагітних – приріст фетометричних показників.

Після 22-23 тижнів вагітності з метою профілактики плацентарної дисфункції (ПД) у комплексному лікуванні вагітних із ПД використовували препарат цитофлавін та озонований 0,9 % розчин NaCl.

Препарат цитофлавін застосовували зважаючи на низку обґрунтованих клінічно-лабораторних та морфологічних ланок патогенезу ураження фетоплацентарного комплексу (ФПК).

До складу діючої речовини 1 мл цитофлавіну входить 100 мг бурштинової кислоти, нікотинаміду 10 мг, рибоксину 20 мг, рибофлавіну монопіридину (рибофлавіну) 2 мг. Фармакологічний ефект зумовлений комплексним впливом антигіпоксичних речовин, які входять до складу компонентів препарату цитофлавін. Препарат стимулює дихання й енергоутворення в клітинах, поліпшує процеси утилізації кисню тканинами, відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту. Цитофлавін активує внутрішньоклітинний синтез білка, сприяє утилізації глюкози, жирних кислот і ресинтезу в нейронах гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Стимулює синтез АТФ, підсилює проліферацію пошкоджених клітин, ангиогенез, створює сприятливі умови для синтезу колагену і росту грануляційної тканини, покращує обмін у тканинах, підтримує і відновлює енергетичний метаболізм та окисне фосфорильовання, забезпечує високоенергетичними фосфатами клітини, які знаходяться в умовах дефіциту живлення.

Цитофлавін призначали жінкам основної групи по 10 мг (1 мл) у 200 мл 0,9 % ізотонічного розчину натрію хлориду або 5 % розчині глюкози 1 раз на добу через день.

Поєднання медичного озону на тлі комплексної терапії покращує матково-плацентарний та плодово-плацентарний кровообіг за рахунок нормалізації судинної резистентності в маткових, спіральних та плацентарних артеріях. Механізмом дії озонованого фізіологічного розчину є активація біоенергетичних процесів на клітинному рівні, покращання мембранного стану формених елементів крові і зниження їхньої агрегаційної здатності, позитивний вплив на гемореологію і периферичну гемодинаміку, що призводить до нормалізації мікроциркуляції, покращення віддачі кисню тканинам. Під впливом озону відбувається активний ріст тонкостінних судин з розширенням та збільшенням їхньої довжини. Останній сприятливо впливає на функцію органів (міометрій, плацента), які перебувають у стані гіпоксії. Застосування медичного озону не тільки позитивно впливає на перебіг вагітності та плацентарний комплекс.

Озонований фізіологічний розчин готували шляхом пропускання через флакон із стерильним розчином 0,9 % хлористого натрію озонкисневої суміші з концентрацією озону 0,4-1,5 мг/л. Отриманий розчин одразу вводили в ліктьо-

ву вену крапельно зі швидкістю 8-10 мл/хв протягом 30-40 хв.

Ефективність проведеної нами профілактики ПД оцінювали за показниками наших досліджень в жінок ІА та ІВ підгрупи основної групи. Слід відзначити, що у жінок ІВ підгрупи (з проведеною специфічною профілактикою дисфункції плаценти) лабораторні, інструментальні, імуногістохімічні та гістологічні дані позитивно відрізнялися від показників ІА підгрупи. При гормональному дослідженні рівень естрадіолу, прогестерону, плацентарного лактогену при проявах ПД був значно нижчим, ніж при фізіологічній вагітності (контрольна група), але запропонована нами методика профілактики дозволила вірогідно підвищити показники ($P < 0,05$). Рівень вказаних гормонів порівняно зі стандартною методикою профілактики (ІА підгрупа) підвищувався. Зокрема, рівень естрадіолу в жінок ІВ підгрупи був вищим при запропонованій методиці профілактики $44,7 \pm 1,14$ (нмоль/л) порівняно з жінками ІА групи $41,4 \pm 1,12$ (нмоль/л), рівень прогестерону у жінок ІВ підгрупи становив $579,1 \pm 4,86$ (нмоль/л) проти $538,6 \pm 4,14$ (нмоль/л), рівень плацентарного лактогену становив у підгрупі ІВ $277,0 \pm 4,11$ (нмоль/л) проти $258,4 \pm 4,02$ (нмоль/л). Водночас рівень кортизолу при застосованій нами профілактиці плацентарної дисфункції, на відміну від інших гормонів, особливо не відрізнявся ($P > 0,05$).

Оцінюючи показники білокпродукувальної функції плаценти встановлено, що рівень ТБГ при застосуванні запропонованої методики профілактики був вищим (ІВ) $10,30 \pm 0,080$ нг/мл, ніж при стандартній методиці профілактики $9,52 \pm 0,075$ нг/мл (ІА). При цьому запропонована методика профілактики дозволила досягти рівень ТБГ майже до цифр контрольної групи $10,34 \pm 0,074$ нг/мл. Інші закономірності були відзначені за ПАМГ. Зокрема, запропонована методика профілактики дозволила більш суттєво знизити рівень ПАМГ, а саме: для групи ІВ $62,11 \pm 0,27$ нг/мл порівняно з жінками підгрупи ІА $80,1 \pm 0,52$ нг/мл. Слід відзначити, що жоден із застосованих методів профілактики не дозволив досягти стану фізіологічної вагітності $35,6 \pm 0,12$ нг/мл (контрольна група).

При імуногістохімічному дослідженні встановлено, що концентрація плацентарного лактогену в трофобласті хоріональних ворсин у підгрупі ІВ дещо покращила показники даного гормону $0,295 \pm 0,0127$ у.о.опт.густ. порівняно із стандартною методикою профілактики (група ІА) $0,241 \pm 0,0154$ у.о.опт.густ. При визначенні плацентарного лактогену в інвазивному трофобласті матково-плацентарної ділянки відзначені позитивні результати у групі ІВ ($0,298 \pm 0,0123$ у.о.опт.густ.) порівняно з групою ІА ($0,221 \pm 0,0125$ у.о.опт.густ.). Позитивний результат відзначений у підгрупі ІВ при дослідженні ТБГ у трофобласті хоріональних ворсинок ($0,325 \pm 0,0126$ у.о.опт.густ.). Проте концентрація ТБГ порівняно з жінками, які

отримували стандартну схему профілактики ПД (ІА), становила $(0,279 \pm 0,0134 \text{ у.о.опт.густ.})$.

Морфологічні зміни в плацентах дали змогу обґрунтувати окремі ланки патогенезу більш високої ефективності запропонованого методу профілактики порівняно зі стандартним методом. Зокрема, це стосується інвазивних функцій цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки. Так, у відношенні до показника «середня кількість цитотрофобластичних клітин» запропонований метод профілактики порівняно зі стандартним виявився більш ефективним. Показник «середня кількість цитотрофобластичних клітин» нормалізувався і значно перевищував величину показника у групі зі стандартною профілактикою ПД $28,4 \pm 0,94$ (ІВ підгрупа) проти $16,2 \pm 0,64$ (ІА підгрупа).

Визначаючи оптичну щільність специфічного імуногістохімічного дослідження протеїну ВАХ у цитоплазмі цитотрофобластичних клітин матково-плацентарної ділянки, встановлено, що даний показник знижувався в підгрупі ІВ $0,332 \pm 0,0034$ порівняно з підгрупою ІА $0,423 \pm 0,0061$. Застосування цитофлавіну, у комплексному поєднанні з озонованим фізіологічним розчином, зменшує інтенсивність ВАХ-залежного апоптозу інвазивного цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки до фізіологічного рівня $0,329 \pm 0,0086$, що дає змогу зберегти необхідну кількість клітин цитотрофобласта для здійснення його інвазивних функцій.

Оцінюючи частоту ПД, відзначено, що в підгрупі ІВ значно менше траплялися акушерські ускладнення порівняно з жінками, яким застосовували традиційну методику профілактики дисфункції плаценти (ІА). Так, частота гіпотрофії плода та показник СЗРП І ступеня (симетрична форма) траплялися менше на 7,1 % у групі ІВ, гіпоплазія плаценти рідше спостерігалася в жінок підгрупи ІВ на 1,4 %. Помірне багатоводдя значно менше (на 15,7 %) було відзначено у підгрупі ІВ.

Найбільш доказові зміни при КТГ дослідженні відзначено для наступних показників: базальна частота серцевих скорочень (БЧЧ), кількість, амплітуда та тривалість акселерації і децелерації. Відзначено, що в жінок, які отримували специфічну профілактику ПД, значно кращі результати були зареєстровані КТГ дослідження порівняно з жінками, які отримували традиційну профілактику дисфункції плаценти. Так, БЧСС на 9,8 % перевищувала показники у підгрупі ІВ порівняно з показниками жінок ІА підгрупи. Відзначено, що кількість, амплітуда та тривалість

акселерацій значно більше спостерігались у жінок ІВ підгрупи, що характеризувало позитивний внутрішньоутробний стан плода. Кількість акселерацій у групі ІВ перевищувала показники на 41,9 %, амплітуда акселерацій ІВ підгрупі перевищувала показники на 18 %, триваліші акселерації були зареєстровані у жінок із проведеною специфічною профілактикою дисфункції плаценти – у підгрупі ІВ – на 31,8 %. Встановлено, що кількість, амплітуда та тривалість децелерацій значно підвищувалися в жінок із традиційною методикою профілактики ПД (ІА), що свідчило про негативний внутрішньоутробний стан плода.

Висновок

Оцінюючи позитивні результати з боку гормональної, білокпродукувальної системи, даних інструментального, морфологічного та імуногістохімічного дослідження у вагітних із застосуванням запропонованої нами профілактики плацентарної дисфункції (ІВ підгрупи) можна дійти висновку, що традиційні методи профілактики плацентарної дисфункції не спроможні суттєво вплинути на порушення та покращення показників до фізіологічного рівня. Водночас запропонована власна методика дозволяє досягти кращих результатів щодо більшості показників, а стосовно окремих процесів у плаценті дозволяє довести їх до рівня фізіологічної вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи даного дослідження пов'язані з розкриттям взаємозв'язку представлених даних з клінічними проявами плацентарної дисфункції.

Література

1. Бесєдін В.М. Стан гормональної функції плаценти у немолодих першородячих, можливості комплексної терапії фетоплацентарної недостатності / В.М. Бесєдін, М.В. Дорошенко-Кравчик // Вісн. наук. досліджень. – 2006. – № 2 (35). – С. 227-229.
2. Каліновська І.В. Дослідження рівня плацентарного α_1 -мікроглобуліну в материнській сироватці крові при плацентарній формі фетоплацентарної недостатності у різні терміни вагітності / І.В. Каліновська // Одес. мед. ж. – 2008. – № 2. – С. 53-55.
3. Рец Ю.В. Гормонально-гистометрические корреляции при хронической плацентарной недостаточности / Ю.В. Рец // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 12-15.
4. Филиппов О.С. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности / О.С. Филиппов, А.А. Казанцева // Пробл. репродукции. – 2007. – № 3. – С. 60-63.
5. Чепка Ю.Л. Прогнозування фетоплацентарної недостатності на основі статистичного багатфакторного комп'ютерного аналізу / Ю.Л. Чепка // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 1 (33). – С. 105-108.

ПРОФИЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ГРУПП РИСКА. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

А.В. Гошовская, И.В. Бырчак, В.М. Гошовский

Резюме. Профилактика перинатальной патологии и сохранения здоровья беременной является одной из самых актуальных проблем современной медицины. Несмотря на многочисленные научные разработки над решением данной проблемы, частота нарушений в системе мать-плацента-плод достигает 60-70 %.

Основную группу составили 70 беременных, ІА (n=35) - беременные с проявлениями плацентарной дисфунк-

ции без специфической профилактики плацентарной дисфункции, IB (n=35) – беременные со специфической профилактикой плацентарной дисфункции. Контрольная группа – 40 здоровых беременных. Приведены результаты эффективности проведенной профилактики плацентарной дисфункции у женщин группы риска, которые были оценены благодаря клиническим, лабораторным, инструментальным, иммуногистохимическим и гистологическим методами исследований.

Эффективность проводимой нами профилактики плацентарной дисфункции оценивали по показателям наших исследований у женщин IA и IB подгруппы основной группы. Следует отметить, что у женщин IB подгруппы (с проведенной специфической профилактикой дисфункции плаценты) лабораторные, инструментальные, иммуногистохимические и гистологические данные положительно отличались от показателей IA подгруппы.

Предложенная методика профилактики нарушений плацентарного комплекса позволяет достичь лучших результатов по большинству показателей, а в отношении отдельных процессов в плаценте позволяет довести их до уровня физиологической беременности.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, беременность, гормоны, белки, цитотрофобласт.

PREVENTION OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN WOMEN AT RISK. EVALUATION OF THE RESULTS

A.V. Hoshovska, I.V. Byrchak, V.M. Hoshovsky

Abstract. Prevention of perinatal pathology and preservation of health of a pregnant is one of the most urgent problems of modern medicine. Despite numerous scientific developments on solving this problem, the frequency of disturbances in the system mother-placenta-fetus reaches 60-70 %.

The main group consisted of 70 pregnant women, IA (n=35) – pregnant women with symptoms of placental dysfunction without specific prevention of placental dysfunction, IB (n=35) – pregnant with the specific prevention of placental dysfunction. The control group included 40 healthy pregnant women. Given the results of the effectiveness of prevention of placental dysfunction in women at risk who were evaluated through clinical, laboratory, instrumental, histological and immunohistochemical methods of research.

The effectiveness of our prevention of placental dysfunction was evaluated in terms of our studies in women IA and IB subgroups of the main group. It should be noted that women IN the subgroup (with a specific prevention of dysfunction of the placenta) of the laboratory, instrumental, histological and immunohistochemical data were positively different from the IA subgroup.

The proposed method of prevention of placental disorders of the complex allows to achieve the best results for most indicators, and in relation to individual processes in the placenta allows you to bring them to the level of physiological pregnancy.

Key words: placental dysfunction, pregnancy hormones, proteins, cytotrophoblast.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 49-52

Надійшла до редакції 29.06.2016 року

УДК 616.+612.75]-053.5/6:616.2/6-036.12(477)

А.О. Григорова

ІНТРАОПЕРАЦІЙНА ПРОФІЛАКТИКА КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЯК СКЛАДОВА ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ПРОГРАМИ ЗАХИСТУ ПАРОДОНТА ПРИ ПОШКОДЖЕННЯХ ТА ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ

Харківський національний медичний університет
Комунальний заклад охорони здоров'я «Харківська обласна клінічна лікарня –
Центр екстренної медичної допомоги та медицини катастроф»

Резюме. На основі вивчення динаміки змін рівня потреби в лікуванні пародонта до та у віддаленому післяопераційному періоді серед 43 пацієнтів з пошкодженнями та 31 – із запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки доведено, що виконання в системі інтраопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів із пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки антиоксидантної протекції з використанням препаратів «Глутаргін» (40,0 % внутрішньосудинно, 10,0 мл) та «Тіотриазолін» (2,5 % внутрішньосудинно, 4,0 мл), навіть за умов формування ПОКД є більш ефективним стосовно

зниження (на 22,1 %) рівня потреби в лікуванні пародонта. Водночас визначено, що наявність у пацієнтів післяопераційної когнітивної дисфункції слід розглядати як значимий клініко-психофізіологічний фактор, який визначає зростання потреби в лікуванні тканин пародонта у віддаленому післяопераційному періоді, а урахування цього психофізіологічного стану визначає індивідуалізацію лікувально-реабілітаційних програм у післяопераційному періоді.

Ключові слова: хірургічна стоматологія, психофізіологія, церебропротекція, пародонт, антиоксиданти.

Вступ. У патогенезі виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції (ПОКД) виділяють наступні фактори загальної анестезії: метаболічні, гемореологічні, гіпоксичні, токсичні. У комплексі своєї взаємодії, різного ступеня та співвідношення, ці фактори зумовлюють відповідні зміни, головні з яких: ураження стінок судин мікроциркуляторного русла, порушення обміну внутрішньоклітинного кальцію та порушення асоціативних і міжнейронних взаємозв'язків на рівні структур головного мозку (ГМ). Також вважають, що головний механізм дії загальної анестезії проводиться переважно за допомогою ретикулярної формації; при анестезії гальмування її призводить до зниження впливу на кору ГМ. Відомо, що деякі препарати для загальної анестезії накопичуються переважно в ГМ [10, 11]. Також виділяють головні фактори патогенетичного каскаду процесу: залишкова дія препаратів для проведення загальної анестезії та компонентів їх метаболічних реакцій, виснаження енергетичного балансу нейронів ГМ, вплив гіпоксії, що є наслідком набряку ГМ та підвищеного внутрішньочерепного тиску [12, 13].

В окремому дослідженні нами вивчена частота та характер когнітивної дисфункції серед пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями (33) щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) в умовах спеціалізованої клініки хірургічної стоматології. У дослідженнях на цьому етапі було задіяно 105 осіб (43 пацієнти – з пошкодженнями ЩЛД та 62 пацієнти із 33 ЩЛД) [5, 6]. Виявлено, що пацієнти із 33 ЩЛД, порівняно з пацієнтами з пошкодженнями ЩЛД, у ранньому післяопераційному періоді характеризувалися меншою виразністю когнітивної дисфункції та практично повним відновленням рівня реалізації базових когнітивних функцій, тоді як пацієнти з пошко-

дженнями ЩЛД мають достовірно більш виразну когнітивну дисфункцію із «затримкою» відновлення рівня реалізації чи навіть зі збереженнями цієї дисфункції у віддаленому післяопераційному періоді [10-13].

Мета дослідження. З'ясувати ефективність комплексного лікування шляхом вивчення змін рівня потреби в лікуванні пародонта під впливом різних лікувально-реабілітаційних комплексів у пацієнтів із різними варіантами післяопераційного стану когнітивних функцій.

Матеріал і методи. У дослідженні задіяно 74 пацієнти (43 особи – з пошкодженнями ЩЛД та 31 особа – із 33 ЩЛД) із хірургічними втручаннями, які виконано в умовах загальної анестезії. У системі інтраопераційної інтенсивної терапії виконано антиоксидантну церебропротекцію: «Глутаргін» (40,0 % внутрішньосудинно, 10,0 мл, як складова ЛРК₀) та «Глутаргін» (40,0 % внутрішньосудинно, 10,0 мл у поєднанні з препаратом «Тіотриазолін» (2,5 % внутрішньосудинно, 4,0 мл), як складова ЛРК₁.

У всіх пацієнтів до хірургічного втручання та у віддаленому післяопераційному періоді оцінювали потребу в лікуванні патології пародонта (CPITN: Community Periodontal Index of Treatment Needs): із застосуванням стандартного легкого зонда, що має на кінчику кульку діаметром 0,5 мм і чорну смужку на відстані 3,5- 5,5 мм від кінчика зонда. Умовно, РІП позподілялася на шість секстантів, обмежених зубами, що мають кодові номери 18÷14, 13÷23, 24÷28, 38÷34, 33÷43 і 44÷48. За умовами методики, у разі, якщо в секстанті зберігався один зуб, його відповідно включали в попередній секстант. Для визначення глибини кишень, наявності під'ясенного каменя і кровоточивості ясен проводили зондування індексних зубів із силою зондування до 20 г. Отрима-

ні дані вносили до карт оцінки ЗКСС відповідно до кодів: 4 б. – кишеня більша 6 мм (чорна ділянка зонда невидима); 3 б. – кишеня 4-5 мм (край ясен розташований біля чорної смужки зонда); 2 б. – відчуття наявності каменя при зондуванні, але вся чорна ділянка зонда – видима; 1б. – кровоточивість відразу після закінчення зондування; 0 – здорові ясна [1, 2, 4, 5].

Для оцінки стану когнітивних функцій використано психофізіологічну методику, в основі якої – тест «Прогресивних решіток Равена»; методика має низку переваг, а саме: 1) валідна, надійна і не потребує спеціальної підготовки лікаря-стоматолога; 2) високостандартизована; 3) відноситься до категорії невербальних; 4) при виконанні тестових завдань проявляються стан таких психічних процесів, як сприйняття, увага, мислення, що дозволяє отримати достатньо повну інформацію щодо стану вищих психічних функцій; 5) дає можливість отримати якісну оцінку когнітивних показників та їх динаміку при виконанні завдань різного рівня складності [12].

Окрім комплексного лікування, передбаченого відповідними клінічними протоколами, для пацієнтів з пошкодженнями (¹ЛРК₀) та ЗЗ ЩЛД (³ЛРК₀) застосовано удосконалену тактику психофізіологічної реабілітації за додатковими програмами як для пацієнтів з пошкодженнями ЩЛД (¹ЛРК₁), так і з ЗЗ ЩЛД (³ЛРК₁). Основою додат-

кових реабілітаційних заходів була тілесно-орієнтована фізична реабілітація [3, 6].

Результати дослідження та їх обговорення. Нами виконано аналіз потреби в лікуванні пародонта серед 43 осіб з пошкодженнями та 31 особа із ЗЗ ЩЛД у взаємозв'язку з наявністю післяопераційної когнітивної дисфункції (табл.).

Так, серед 10 пацієнтів контрольної групи (¹ЛРК₀) з пошкодженнями ЩЛД та діагностованою ПОКД до початку лікування індекс потреби в лікуванні пародонта (СРІТН) становив $2,28 \pm 0,18$ од. та на момент закінчення КМ достовірно ($p < 0,05$) зріс – до $3,26 \pm 0,14$ од., що свідчить на користь погіршення загального клінічного стоматологічного статусу, відповідно, зростання потреби в лікуванні пародонта. Водночас серед 10 пацієнтів, стосовно яких застосовано ¹ЛРК₁ – індекс СРІТН залишався відносно стабільним (відповідно з $2,38 \pm 0,14$ од. до $2,37 \pm 0,11$ од.).

Серед 7 пацієнтів із ЗЗ ЩЛД контрольної групи (³ЛРК₀) із діагностованою ПОКД до початку лікування індекс СРІТН становив $2,27 \pm 0,11$ од. та на момент закінчення КМ значимо ($p < 0,05$) не відрізнявся – $2,37 \pm 0,11$ од. Також, серед 8 пацієнтів з ³ЛРК₁ індекс СРІТН достовірно не змінився (відповідно становив $2,22 \pm 0,06$ од. та $2,23 \pm 0,06$ од.), та на момент закінчення КМ – достовірно не відрізнявся від групи контролю (відповідно становив $2,37 \pm 0,11$ од. та $2,23 \pm 0,06$ од.).

Таблиця

Рівень потреби у лікуванні пародонта на етапах клінічного моніторингу пацієнтів залежно від наявності післяопераційної когнітивної дисфункції

Типи післяопераційної когнітивної дисфункції	Групи пацієнтів							
	Пошкодження ЩЛД				ЗЗ ЩЛД			
	¹ ЛРК ₀		¹ ЛРК ₁		³ ЛРК ₀		³ ЛРК ₁	
	абс.	M±m, од	абс.	M±m, од	абс.	M±m, од	абс.	M±m, од
на момент початку лікування								
Наявність післяопераційної когнітивної дисфункції	10	2,28 ±0,18	10	2,38 ±0,14	7	2,27 ±0,11	8	2,22 ±0,06
Відсутність післяопераційної когнітивної дисфункції	12	2,21 ±0,13	11	2,13 ±0,11	8	2,29 ±0,12	8	2,26 ±0,11
Всього за підгрупами	22	2,23 ±0,16	21	2,19 ±0,18	15	2,28 ±0,10	16	2,24 ±0,09
Всього за нозогрупами	2,17±0,09				2,26±0,10			
на момент закінчення клінічного моніторингу								
Наявність післяопераційної когнітивної дисфункції	10	3,26 ±0,14 ^a	10	2,69 ±0,17 ^б	7	2,37 ±0,11	8	2,23 ±0,06
Відсутність післяопераційної когнітивної дисфункції	12	2,74 ±0,12 ^a	11	2,31 ±0,10 ^б	8	2,41 ±0,12	8	2,16 ±0,10 ^б
Всього за підгрупами	22	2,99 ±0,15 ^a	21	2,50 ±0,16 ^б	15	2,39 ±0,10	16	2,19 ±0,08
Всього за нозогрупами	2,76±0,12 ^a				2,31±0,17			

Примітка. ^a – достовірні відмінності порівняно з показником у ранньому післяопераційному періоді, при $p \leq 0,05$; ^б – достовірні відмінності порівняно з відповідним показником групи порівняння, при $p \leq 0,05$

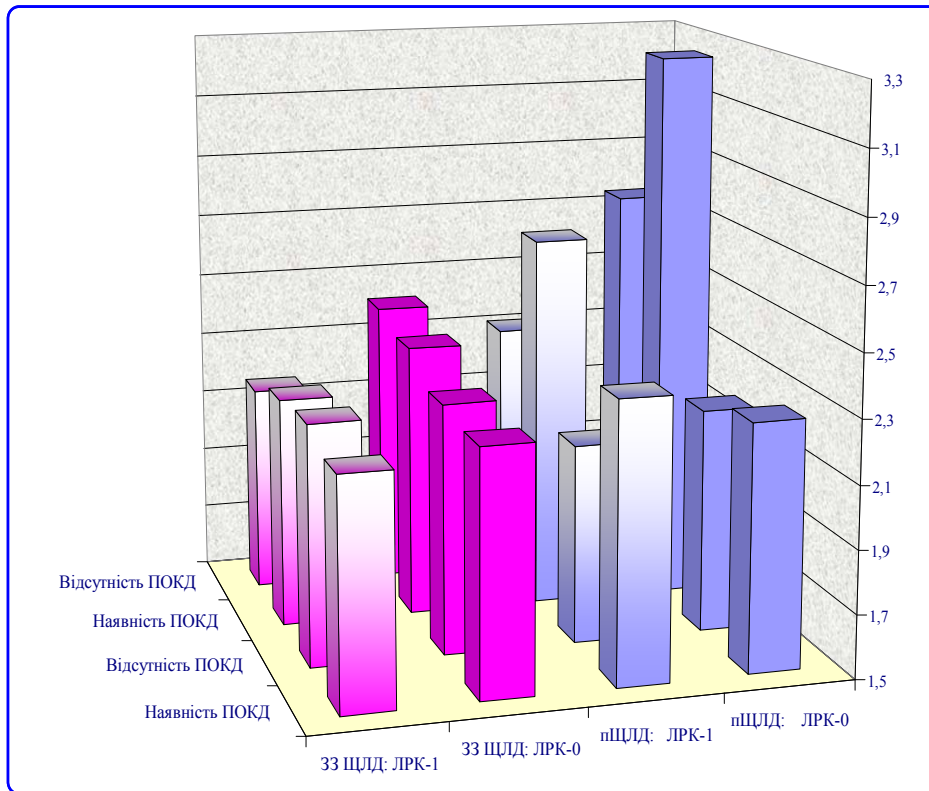


Рис. Динаміка зміни рівня потреби у лікуванні пародонта при пошкодженнях та запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки залежно від наявності / відсутності у пацієнтів післяопераційної когнітивної дисфункції та застосованої інтраопераційно антиоксидантної церебропротекції

У цілому при пошкодженнях ШЛД зареєстровано зростання потреби в лікуванні пародонта (індекс CRITN до лікування – $2,17 \pm 0,09$ од., після – $2,76 \pm 0,12$ од.), тоді як достовірні статистичні відмінності для пацієнтів із 33 ШЛД – відсутні (індекс CRITN до лікування – $2,26 \pm 0,10$ од., після – $2,31 \pm 0,17$ од.).

Зважаючи на ці обставини, нами виявлена диференційована наявність ПОКД та лікувально-реабілітаційної тактики ефективність комплексного лікування.

Висновки

1. Виконання в системі інтраопераційної інтенсивної терапії у пацієнтів із пошкодженнями щелепно-лицевої ділянки антиоксидантної протекції з використанням препаратів «Глутаргін» (40,0 % внутрішньосудинно, 10,0 мл) та «Тіотриазолін» (2,5 % внутрішньосудинно, 4,0 мл), навіть за умов формування післяопераційної когнітивної дисфункції є більш ефективним способом зниження (на 22,1 %) рівня потреби в лікуванні пародонта у віддаленому післяопераційному періоді.

2. Водночас наявність у пацієнтів післяопераційної когнітивної дисфункції слід розглядати як значимий клініко-психофізіологічний фактор, який визначає зростання потреби в лікуванні тканин пародонта у віддаленому післяопераційному періоді.

3. Діагностика та урахування післяопераційної когнітивної дисфункції визначають індивідуалізацію комплексного лікування, що, насамперед, при

пошкодженнях щелепно-лицевої ділянки забезпечує достовірно меншу потребу в лікуванні патології пародонта у віддаленому періоді.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням впливу на ефективність лікувально-реабілітаційних заходів інших психофізіологічних та клініко-технологічних детермінант.

Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України (ректор – чл.-кор. НАМН України, професор В.М. Лісовий), зокрема кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (наук. кер. – проф. В.П. Рузін) «Лікування та реабілітація при захворюваннях та пошкодженнях щелепно-лицевої ділянки з урахуванням психофізіологічного стану пацієнтів» (2013-2015 рр.) та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи автора.

Література

- Баситханова Э.И. Профилактика послеоперационных воспалительных осложнений у больных с патологией челюстно-лицевой области / Э.И. Баситханова // Стоматология. – 2005. – Т. 84, № 2. – С. 50-51.
- Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2006. – 456 с.
- Власов А.М. Лечение больных с черепно-мозговой травмой в сочетании с повреждением костей лицевого скелета / А.М. Власов // Нейрохирургия. – 1999. – Вып. 78. – С. 211-217.
- Горленко О.В. Значения stanu гігієни порожнини рота в комплексній терапії переломів щелеп / О.В. Горленко

- ко, Р.Л. Фурман, І.М. Горленко // Вісн. стоматол. – 2004. – № 3. – С. 27-31.
5. Григорова А.О. Інтенсивність ураження карієсом та узагальнені індекси потреби у лікуванні пародонта на етапах хірургічного лікування захворювань щелепно-лицевої ділянки / А.О. Григорова // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2014. – Т. 3 (115), Вип. 4. – С. 320-323.
 6. Григорова А.О. Клініко-патогенетичний аналіз реабілітаційної тактики хірурга-стоматолога при пошкодженнях щелепно-лицевої ділянки: проблемні питання та інноваційне удосконалення / А.О. Григорова // Пробл. екол. та мед. генетики і клін. імунол.: зб. наук. праць (Київ-Луганськ). – 2014. – № 2 (122). – С. 186-193.
 7. Рузін Г.П. Rehabilitation as inalienable consistent of system and postoperative accompaniment of patients with damage of viscerocranium / Г.П. Рузін, А.А. Григорова, Григоров С.Н.: матеріали науково-практичної конференції с міжнародним участием ["Актуальные проблемы стоматологии"] (8 ноября). – Бухара, 2012. – С. 114-115.
 8. Физическая реабилитация. Руководство / Под ред. С.Н. Попова. – Ростов-на-Дону, 2005. – 359 с.
 9. Фомин Н.А. Адаптация: общебиологические и психофизиологические основы. – М., 2003. – 382 с.
 10. Шнайдер Н.А. Новый взгляд на проблему послеоперационной когнитивной дисфункции / Н.А. Шнайдер // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2006. – № 5. – С. 47-49.
 11. Шнайдер Н.А. Постоперационная когнитивная дисфункция / Н.А. Шнайдер // Неврол. ж. – 2005. – Т. 10, № 4. – С. 37-43.
 12. Шнайдер Н.А. Неврологические осложнения общей анестезии / Н.А. Шнайдер. – Красноярск: КрасГМА, 2004. – 383 с.
 13. Rasmussen L.S. Does anesthesia cease postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anesthesia in 438 elderly patients / L.S. Rasmussen, T. Jonson, H.M. Kuipers // Acta Anesth. Scand. – 2003. – Vol. 47, № 9. – P. 1188-1194.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ПРОФИЛАКТИКА КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ, КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ ЗАЩИТЫ ПАРОДОНТА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ

А.О. Григорова

Резюме. На основе изучения динамики изменения уровня потребности в лечении пародонта до- и в отдалённом послеоперационном периоде у 43 пациентов с повреждениями и 31 – с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области доказано, что выполнение интраоперационной интенсивной терапии, включающей антиоксидантную протекцию препаратами «Глутаргин» (40,0 % внутривенно, 10,0 мл) и «Тиотриазолин» (2,5 % внутривенно, 4,0 мл), даже при наличии послеоперационной когнитивной дисфункции является более эффективным относительно снижения (на 22,1 %) уровня потребности в лечении пародонта. В тоже время, определено, что наличие послеоперационной когнитивной дисфункции следует рассматривать в качестве значимого клинико-психофизиологического фактора, определяющего возрастание потребности в лечении пародонта в отдалённом послеоперационном периоде, а учёт этого психофизиологического состояния определяет индивидуализацию лечебно-реабилитационной тактики в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: хирургическая стоматология, психофизиология, церебропротекция, пародонт, антиоксиданты.

INTRAOPERATIVE PREVENTION OF COGNITIVE DYSFUNCTION AS A COMPONENT OF TREATMENT AND REHABILITATION PROGRAM OF PARADONTIUM PROTECTION AT DAMAGE AND INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA

А.О. Grigорова

Abstract. On the basis of dynamics of changes study at the level of need for paradontium treatment in pre- and remote postoperative period in 43 patients with inures and 31 – with inflammatory diseases of maxillofacial area it was proved that implementation of intraoperative intensive treatment including antioxidant protection with the drug "Glutargin" (40,0 %, intravenously, 10,0 ml) and "Thiotriazolin" (2,5 %, intravenously 4,0 ml), even in case of post-operative cognitive dysfunction, is more effective concerning reduction (22,1 %) of paradontium treatment need. At the same time, it is established that the presence of postoperative cognitive dysfunction should be considered as a significant clinical and psychophysiological factors determining the high need for paradontium treatment in the remote postoperative period and accounting of the psychophysiological state determines the individualization of treatment and rehabilitation tactics in the postoperative period.

Key words: dental surgery, psychophysiology, cerebral protection, paradontium, antioxidants.

National Medical University of Ministry of Health of Ukraine (Kharkiv)
Public Health Institution

"Kharkiv Regional Hospital – Emergency Center Medical Care and Disaster Medicine (Kharkiv)

Рецензент – доц. Н.Б. Кузник

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 53-56

Надійшла до редакції 08.06.2016 року

УДК 616.361-002-089.86:57.089.6

А.І. Гуцуляк

МАКРОСКОПІЧНА ОЦІНКА БІЛІДИГЕСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ, СФОРМОВАНИХ МЕТОДОМ ВЧ-ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, м. Київ

Резюме. В експерименті на 50 кролях, які були поділені на основну групу (n=35) та групу порівняння (n=15), проводили формування холецистоентеро- та ентероентероанастомозів на виключеній по Ру петлі тонкої кишки. В основній групі формували однорядні евертуючі анастомози методом ВЧ-електрозварювання тканин, у групі порівняння накладали однорядні шовні анастомози. Формування зварювальних та шовних анастомозів проводили як на незапалених тканинах, так і на тлі жовчного перитоніту. У різні терміни після операції проводили макроскопічне оцінювання прохідності, внутрішнього та зовнішнього вигляду отриманих з'єднань.

Встановлено, що процеси регенерації тканин у ділянці шва при формуванні анастомозів методом ВЧ-

електрозварювання проходять типово, аналогічно, як і при їх накладанні традиційним шовним методом. Формування евертуючих анастомозів за допомогою зварювання дозволяє досягти високопрецизійного зіставлення слизових оболонок, що запобігає пролабуванню тканин стінок у просвіт анастомозів. Це запобігає як початковому звуженню анастомозів, що характерне при їх формуванні лігатурним методом, так і подальшому стенозуванню та стриктурутворенню.

Ключові слова: білідигестивний анастомоз, жовчовивідні протоки, стриктура, жовчний перитоніт, ВЧ-електрозварювання, експериментальне дослідження.

Вступ. У поточній хірургічній практиці актуальною залишається проблема накладання білідигестивних анастомозів з метою відновлення магістрального жовчовідтоку. На даний час гепатикоєюностомія посідає домінуюче місце серед методів відновлення жовчовідтоку і є стандартною операцією при доброякісних та злоякісних ураженнях жовчних проток [2, 5]. При формуванні гепатикоєюноанастомозів (ГЄА) більшість сучасних вітчизняних і закордонних авторів дотримується наступних правил: прецизійне зіставлення слизових оболонок, мінімальна дисекція зі збереженням судин біліарного дерева, формування анастомозу без натягу, створення широкого анастомозу в зв'язку з його неминучим звуженням, формування анастомозу на петлі тонкої кишки по Ру довжиною 80-90 см [1, 2, 7].

Дотримання даних принципів та поява нових інертних атравматичних шовних матеріалів призвели до зниження частоти утворення стриктур та неспроможності анастомозів. Проте рівень ускладнень після накладання ГЄА залишається досить високим, ранні ускладнення (формування абсцесу, холангіт, жовчотеча з анастомозу) виникають майже у 20 %, віддалені проявляються в основному у вигляді стриктур і становлять 10-30% [6, 9,10]. Враховуючи, що довготривалі результати після накладання ГЄА ще далекі від добрих продовжується удосконалення шовних та розробка нових безлігатурних методів формування анастомозів [4, 8, 11].

Мета дослідження. Розробити новий спосіб накладання анастомозів, який би дав можливість формувати білідигестивні анастомози без використання чужорідних шовних матеріалів та забезпечував максимально прецизійне зіставлення слизових оболонок з'єднаних органів, а також дозволив накладати анастомози як на незапалених, так і на запалених тканинах.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження виконано на 50 кролях, які були розподілені на основну групу (n=35) та групу порівняння (n=15). Всім тваринам накладали білідигестивні анастомози. Враховуючи, що діаметр спільної жовчної протоки дорослого кроля становить 1-2 мм, що не дає технічної можливості сформувати ГЄА, тому як аналог ГЄА накладали холецистоентероанастомоз (ХЕА). Щоб максимально наблизити умови експерименту до клінічних ХЕА, формували на петлі тонкої кишки виключеної по Ру, з подальшим відновленням пасажу кишкового вмісту шляхом накладання ентероентероанастомозу (ЕЕА) за типом «кінець у бік».

В основній групі як в умовах незапалених тканин, так і на тлі перитоніту тваринам формували однорядні евертуючі ХЕА та ЕЕА методом високочастотного (ВЧ) електрозварювання апаратом «Патонмед ЕКВ3-300» у режимі «Ручне зварювання». Спочатку на протилежні кінці створеного сполучення накладали два П-подібні шви-трималки, які крім того, що зводили з'єднані органи, також забезпечували вивертання країв жовчного міхура (ЖМ) та тонкої кишки. Далі проводили накладання точкових зварювальних з'єднань (швів) по всьому периметру анастомозу. За рахунок того, що зварювальні шви були евертуючими, вдалося досягти максимально ідеального зіставлення «слизова до слизової», другий ряд швів не накладали. Аналогічним способом формували міжкишковий анастомоз [3].

У групі порівняння анастомози формували традиційним шовним методом. ХЕА та ЕЕА накладали однорядним безперервним швом, використовували шовний матеріал ПДС 5/0 на атравматичній голці. Краї типово ввертали всередину, другий ряд швів не накладали.

Кожну з груп відповідно було розподілено на дві підгрупи: а) здорові тварини – анастомози формували на незмінених тканинах; б) тварини з перитонітом – анастомози накладали на запалених тканинах на тлі змодельованого жовчного перитоніту.

Моделювання розлитого жовчного перитоніту проводили шляхом уведення в черевну порожнину суспензії лабораторної культури *E. coli* в кількості $1,0 \times 10^8$ КУО/мл на 1 кг маси тіла, яку додавали до стерильної медичної жовчі з розрахунку 2 мл жовчі на 1 кг маси тіла. Введення суспензії проводили шприцом шляхом пункції по білій лінії в дистальній частині черевної порожнини. Через 24 год у тварин розвивався розлитий серозно-фібринозний або гнійно-фібринозний перитоніт. Для моделювання дифузного серозного перитоніту в черевну порожнину вводили тільки культуру *E. coli* без додавання жовчі.

Отримані в основній групі результати порівнювали при накладанні анастомозів на незмінених та запалених тканинах, а також із групою порівняння.

При проведенні експериментального дослідження дотримувалися норм, обумовлених нака-

зом № 249 МОН України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах».

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінювання результатів проводили відразу після операції, через два-три та сім днів, три тижні, три, шість місяців та один рік. Кролі виводилися з експерименту, здійснювалося макроскопічне оцінювання зовнішнього та внутрішнього вигляду анастомозів, визначалася їх прохідність та прецизійність зіставлення слизових оболонок.

Безпосередньо після зварювання з'єднання мало вигляд циркулярно охоплюючого анастомоз валика шириною 1-2 мм та висотою біля 4 мм (від краю стінки органів до вільного краю зварювального шва). Зварювальний шов був сірого кольору, без видимих ділянок некрозу (рис. 1). З боку просвіту анастомозу шов мав вигляд тонкої полоси світло-сірого кольору шириною 1,5-2 мм, термічних уражень слизової оболонки поза межами шва візуально не спостерігалось. Відмічали повну прохідність усіх анастомозів, їхній внутрішній діаметр практично відповідав довжині розрізів стінок зварюваних органів, також не спосте-

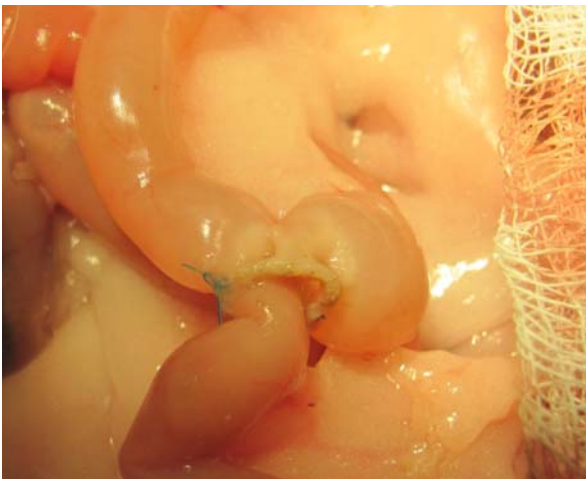


Рис. 1. Зварювальний ентоероанастомоз відразу після операції, зварювальний шов між привідною та Ру петлею тонкої кишки



Рис. 2. Зварювальний холецистоентероанастомоз відразу після операції, бранша пінцета в порожнині жовчного міхура та просвіті анастомозу

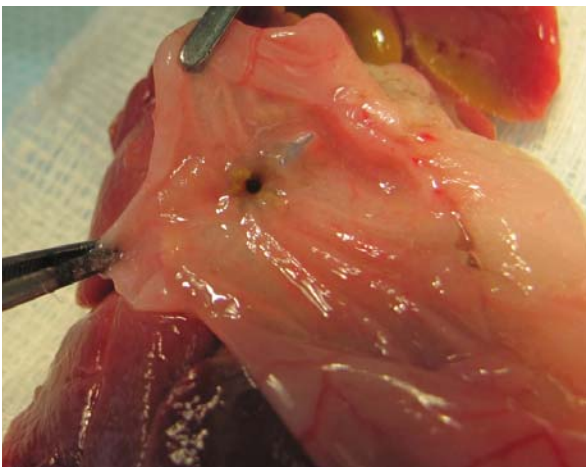


Рис. 3. Зварювальний холецистоентероанастомоз, 2-га доба після операції, вигляд з боку просвіту тонкої кишки

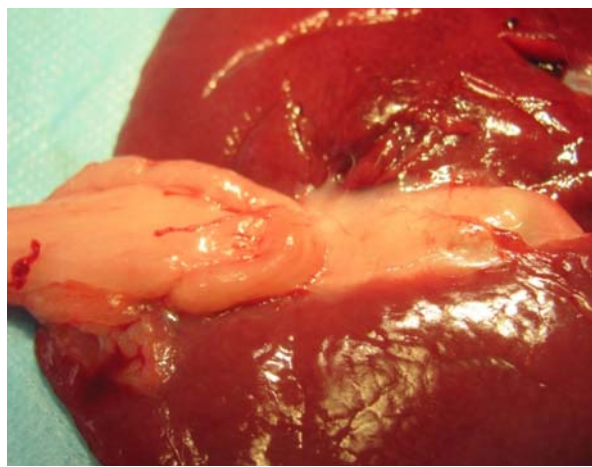


Рис. 4. Зварювальний холецистоентероанастомоз, 6 місяців після операції, лінія зварювального шва - вигляд ззовні

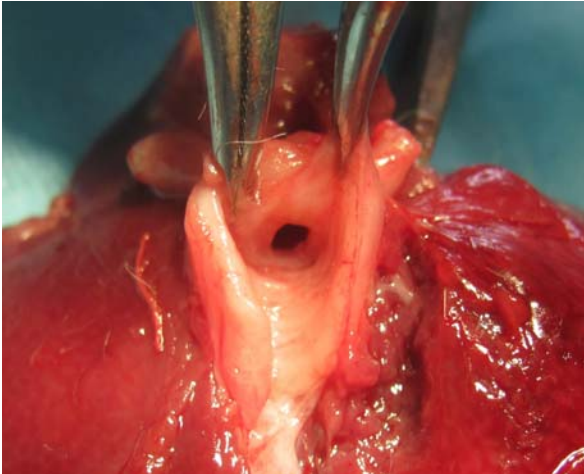


Рис. 5. Зварювальний холецистоентероанастомоз, 6 місяців після операції, просвіт анастомозу з боку жовчної міхура

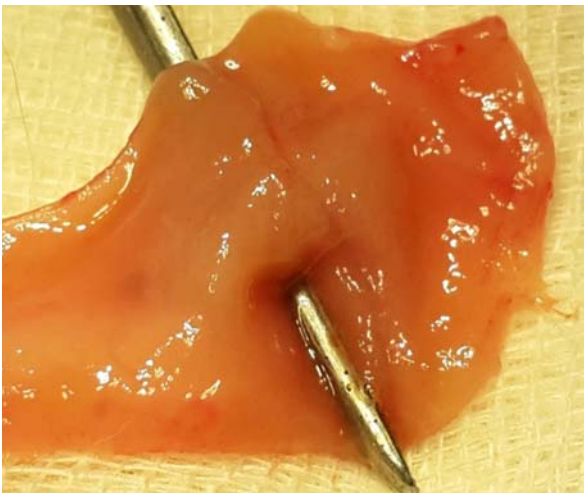


Рис. 7. Зварювальний ентероентероанастомоз, 6 місяців після операції, вигляд зсередини, бранша пінцета в просвіті анастомозу

рігали пролабування в просвіт анастомозів жодних тканин стінок (рис. 2).

На 2-й та 3-й день після формування зварювальний шов зберігав первинну форму валика, візуально тканини були повністю життєздатними, поширення ділянок електротравми за межі зварювального шва не було, звуження просвіту анастомозу також не спостерігали (рис. 3).

Через сім днів після формування анастомозу зовнішній вигляд шва змінювався – він все ще зберігав форму валика, але його висота дещо зменшувалася (до 2-3 мм), а ширина збільшувалася (до 3 мм), тканини зварювального шва, які піддавалися дії електроструму, змінювали свій колір із сірого до рожево-білого, хоча все ще відрізнялися від навколишніх інтактних тканин. З боку просвіту анастомозу лінія шва чітко визначалася, але аналогічно змінювався її колір із світло-сірого до більш рожевого. Ділянок некрозу та ознак стенозування не відмічали.

Через три тижні після операції місце шва візуально не визначалося, валик, який утворювався в процесі зварювання, повністю зникав і суцільний серозний шар в ЕЕА переходив із приві-



Рис. 6. Зварювальний ентероентероанастомоз, 6 місяців після операції, вигляд ззовні

дної петлі на відвідну, а в ХЕА за рахунок опуклості стінок ЖМ у місці з'єднання навіть утворювалася незначна борозна. Колір зварювального шва відповідав кольору навколишніх тканин і тільки при ретельному огляді зблизька можна було побачити ледь помітну лінію в місці з'єднання. Зсередини анастомозу в місці з'єднання відмічався тонкий рубець у вигляді валика рожевого кольору, шириною 1-2 мм. Просвіт анастомозу був звичайної округлої форми, жодних явищ стенозування не визначали.

У терміни три місяці місце з'єднання ззовні було вкрито відновленою серозною оболонкою, ознак рубцювання не спостерігали, лінія зварювального шва в ХЕА визначалася за рахунок різниці в кольорі тканини ЖМ та ТК, а в ЕЕА не визначалася взагалі. Зсередини лінія з'єднання була повністю вкрита відновленою слизовою оболонкою і візуально теж не визначалася. Анастомози були повністю прохідні, без будь-яких ознак звуження.

Через шість місяців після операції місце з'єднання ЖМ та тонкої кишки можна було визначити тільки за рахунок відмінностей у кольорі та структурі тканин цих органів (рис. 4, 5), а місце зварювання в міжкишковому анастомозі ні ззовні, ні зсередини візуально не визначалося, також не було ніяких ознак стенозу (рис. 6, 7).

Через рік картина була аналогічна, як і після шести місяців. ЖМ був звичайної форми та кольору, спайковий процес у ділянці ХЕА був мінімально виражений і проявлявся тільки в місці з'єднання ЖМ та тонкої кишки. Зсередини слизова ЖМ візуально була нормальної структури без явищ запалення та гіперплазії. ЖМ містив макроскопічно звичайну жовч без осаду та конкрементів. Проведено посів жовчі на стерильність – росту мікроорганізмів не виявлено. ХЕА округлої форми діаметром біля 4-5 мм, вільно прохідний.

ЕЕА через рік після формування: колір, структура та діаметр привідної, відвідної та Ру петель не відрізнялися між собою та відповідали нормальним характеристикам тонкої кишки.

Спайковий процес у ділянці ЕЕА був відсутній. Місце зварювального шва візуально не визначалося, серозна оболонка та видимі дрібні судини плавно переходили через зону з'єднання. Зсередини місце з'єднання візуально теж не визначалося, слизова оболонка рівномірно вкривала ділянку зварювального шва. Гіпертрофії стінок при відної петлі, яка б свідчила про стенозування, не виявлено. ЕЕА був прохідний, діаметр анастомозу становив 6-7 мм і відповідав діаметру тонкої кишки.

Окремо потрібно зазначити, що при макроскопічній оцінці анастомозів, сформованих в умовах незапалених тканин, та анастомозів, сформованих на тлі перитоніту, значних відмінностей у структурі зварювального шва та термінах загоєння не виявлено. На тлі вираженого запалення можна відмітити початковий набряк тканин зварюваних органів, який після ліквідації перитоніту і на тлі антибіотикотерапії зменшувався вже на 2-3-й післяопераційні дні. А починаючи з 7-го дня, набряк тканин та інші запальні явища з боку органів черевної порожнини візуально не визначалися і процеси регенерації в ділянках зварювального шва проходили однаково в обох підгрупах піддослідних тварин.

Проводилося макроскопічне оцінювання анастомозів і при формуванні їх традиційним шовним методом. У перші три доби можна відмітити незначний набряк та гіперемію в ділянці шва, які дещо збільшувалися на 7-му добу. Враховуючи первинне ввертання країв, у сумі це призводило до помірного звуження просвіту анастомозу приблизно на 1/4 його діаметра. Через три тижні після операції місце з'єднання ззовні визначалося у вигляді тонкої лінії білуватого кольору, а зсередини - у вигляді валика шириною 2-3 мм. Хоча шовний матеріал визначався, але реактивний набряк практично зникав і звуження просвіту анастомозів якщо і було, то незначне. Через три місяці лінія анастомозів ззовні була ледь помітною. Всередині відмічались фрагменти шовного матеріалу, спостерігалася їх деструкція та відторгнення в просвіт анастомозу. Лінія з'єднання була у вигляді валика чи точніше незначного потовщення. Візуально слизова оболонка повністю вкривала лінію шва без будь-яких дефектів. Прокідність анастомозів була задовільною, діаметр ХЕА становив біля 4-5 мм, діаметр ЕЕА практично відповідав діаметру тонкої кишки. У термін шість місяців стан шовних анастомозів залишався задовільним, фрагментів шовного матеріалу та явищ стенозування не виявляли.

Також при формуванні анастомозів методом ВЧ-електрозварювання в черевній порожнині практично був відсутній спайковий процес. У той час, як при шовних анастомозах у ряді випадків виявляли значні площинні спайки чи утворення в підпечінковому просторі конгломерату з шлунка, кишечника та великого сальника.

Висновки

1. Порівнюючи результати з'єднання тканин методом зварювання з шовним можна відмітити, що процеси регенерації після зварювання проходять аналогічно, як і при використанні лігатур.

2. Макроскопічно порушення чи сповільнення формування рубця виявлено не було. У зв'язку з відсутністю чужорідного шовного матеріалу та прецизійному зіставленню тканин, відмічалася менш виражена місцева реактивна запальна відповідь, що в кінцевому результаті давало більш тонкий рубець та дещо швидшу епітелізацію ділянки з'єднання.

3. Суттєвими перевагами анастомозів, сформованих методом ВЧ-електрозварювання, крім відсутності шовного матеріалу в місці з'єднання є відсутність пролабування тканин у просвіт анастомозу, що запобігає початковому звуженню анастомозів та подальшому стриктурутворенню внаслідок надмірних регенеративних процесів.

Література

1. Гальперин Э.И. «Свежие» повреждения желчных протоков / Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2010. – № 10. – С. 4-10.
2. Ничитайло М.Е. Хирургическое лечение поврежденных и стриктур желчных протоков после холецистэктомии / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2008. – Т. 3, № 3. – С. 71-76.
3. Формування білідигестивних та міжкишкових анастомозів в умовах жовчного перитоніту з використанням ВЧ-електрозварювання в експерименті / М.Ю. Ничитайло, Ю.О. Фурманов, А.І. Гуцуляк [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2016. – № 1. – С. 65-68.
4. Healing of stoma after magnetic biliary-enteric anastomosis in canine peritonitis models / J.H. Li, L. Guo, W.J. Yao [et al.] // Chin Med Sci J. – 2014. – Vol. 29, № 2. – P. 91-97.
5. Hirano S. Techniques of biliary reconstruction following bile duct resection / S. Hirano, E. Tanaka, T. Tsuchikawa // J. Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 203-209.
6. Long-term outcome after early repair of iatrogenic bile duct injury. A national Danish multicentre study / N.M. Stilling, C. Frstrup, A. Wettergren [et al.] // HPB (Oxford). – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 394-400.
7. Moraca R.J. Long-term biliary function after reconstruction of major bile duct injuries with hepaticoduodenostomy or hepaticojejunostomy / R.J. Moraca // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 137. – P. 889-894.
8. Novel technique for biliary reconstruction using an isolated gastric tube with a vascularized pedicle: a live animal experimental study and the first clinical case / A.A. Helmy, M.A. Hamad, A.M. Aly [et al.] // Ann Surg Innov Res. – 2011. – Vol. 5. – P. 8.
9. Reconstruction of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy / K. Holte, L. Bardram, A. Wettergren [et al.] // Dan. Med. Bul. – 2010. – Vol. 57, № 2. – P. 413-415.
10. Referral pattern and timing of repair are risk factors for complications after reconstructive surgery for bile duct injury / P.R. de Reuver, I. Grossmann, O.R. Busch [et al.] // Ann. Surg. – 2007. – Vol. 245, № 5. – P. 763-770.
11. Repair of bile duct defect with degradable stent and autologous tissue in a porcine model / Yue-Long Liang, Yi-Chen Yu, Kun Liu [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18, № 37. – P. 5205-5210.

МАКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БИЛИДИГЕСТИВНЫХ АНАСТОМОЗОВ СФОРМИРОВАННЫХ МЕТОДОМ ВЧ-ЭЛЕКТРОСВАРКИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.И. Гуцуляк

Резюме. В эксперименте на 50 кроликах, которые были разделены на основную группу (n=35) и группу сравнения (n=15), проводили формирование холецистоэнтеро- и энтероэнтероанастомозов на выключенной по Ру петле тонкой кишки. В основной группе формировали однорядные эвертирующие анастомозы методом ВЧ-электросварки тканей, в группе сравнения накладывали однорядные шовные анастомозы. Формирование сварочных и шовных анастомозов проводили как на невоспаленных тканях, так и на фоне желчного перитонита. В разные сроки после операции проводили макроскопическую оценку проходимости, внутреннего и внешнего вида полученных соединений.

Установлено, что процессы регенерации тканей в области шва при формировании анастомозов методом ВЧ-электросварки проходят типично, аналогично, как и при их наложении традиционным шовным методом. Формирование эвертирующих анастомозов с помощью сварки позволяет достичь высокопрецизионного сопоставления слизистых оболочек, предотвращает пролабирование тканей стенок в просвет анастомозов. Это предупреждает как первоначальное сужение анастомозов характерное при их формировании лигатурным методом, так и будущее стенозирование и стриктурообразование.

Ключевые слова: билиодигестивный анастомоз, желчевыводящие протоки, стриктура, желчный перитонит, ВЧ-электросварка, экспериментальное исследование.

MACROSCOPIC EVALUATION OF EXPERIMENTAL BILIODIGESTIVE AND INTESTINAL ANASTOMOSIS, FORMED BY A TECHNIQUE OF HIGH FREQUENCY ELECTRIC WELDING OF SOFT TISSUES

A.I. Hutsuliak

Abstract. The experiment involved 50 rabbits, which were formed cholecysto-entero and entero-entero anastomoses on intestinal Roux loop. Animals were divided into the main group (n=35) and the comparison group (n=15). In the main group a single layer everting anastomoses by using HF-electric welding method were formed, in the comparison group single row suture anastomoses has been done. Welding and suture anastomosis were performed both on the uninfamed tissues and in bile peritonitis created in advance. At the different time periods after operation macroscopic evaluation of anastomosis sufficiency, internal and external shape were evaluated.

It was established that regeneration of tissues in anastomoses, formed by HF-electric welding method were similar to the traditional suture method. Formation everting anastomoses by welding can achieve high-precision comparison of the mucous membranes, preventing prolapse into the lumen connections organs tissues wall. Welding preventing stenosis, stricture formation and narrowing of anastomoses, what is typical by ligature method anastomosis formation.

Key words: biliodigestive anastomosis, bile ducts, stricture, bile peritonitis, HF-electric welding, experimental research.

A.A. Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology NAMS of Ukraine (Kyiv)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 57-61

Надійшла до редакції 29.04.2016 року

УДК 616.24-006-085.277.3-001.91-036-07-092-08

Ю.В. Думанський, В.А. Степко, О.В. Синяченко, Г.С. Такташов, О.А. Гомозова

**ЧИННИКИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ УСКЛАДНЕННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ
У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІВ**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького (м. Лиман)

Резюме. Різні ускладнення хіміотерапії спостерігаються в $\frac{1}{4}$ від числа хворих на рак легенів, на що впливають паралельна променева терапія і дози опромінення, наявність супутніх хвороб (первинна артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легенів, хронічний панкреатит), які визначають розвиток гострої судинної недостатності, тубуло-інтерстиціального нефриту, інтерстиціального пневмоніту, легеневої гіпертензії й тромбофлебіту, що, разом з іншими побічними діями хіміопрепаратів, пов'язано з тяжкістю перебігу захворювання, великоклітинним варіантом карциноми, наявністю ексудативного плевриту, проростання пухлини в стравохід та характером

метастазування. Найбільший вплив на ускладнення чинять групи антиметаболітів, антрациклінів, камптотецинів, подофілотоксинів і таксанів, а серед окремих препаратів – вінкрестин, гемцитабін, флуороурацил, цисплатин й етопозид, при цьому прогностичними критеріями побічної дії використання хіміопрепаратів у хворих на рак легенів можуть бути показники в крові трансформуючого фактора зростання b1, судинного ендотеліального чинника зростання, С-реактивного протеїну та фібронектину, поверхневих параметрів в'язкості й еластичності сироватки.

Ключові слова: рак легенів, хіміотерапія, ускладнення.

Вступ. Хіміотерапія (ХТ) у хворих на рак легенів (РЛ) викликає чималу кількість різних ускладнень, а найчастішою з них вважається мієлодисплазія [4, 11]. У 15% від числа таких пацієнтів у процесі ХТ виникають тромбофлебіт і флеботромбози [6], що переважно спостерігається при аденокарциномі легенів III-IV стадії [18, 19], причому ризик розвитку подібних судинних ускладнень підвищує паралельна променева терапія (ПТ) [9]. Зміна регулювання нормальних регенеративних процесів у відповідь на дію фармацевтичних чинників ХТ призводить до порушення синтезу позаклітинної матриці з розвитком патологічного фіброзу в легенях й серці [10, 15, 17].

ХТ РЛ завжди повинна відповідати одній з найголовніших вимог – високому співвідношенню «ефективність/безпека» [3]. У зв'язку з цим потрібна розробка надійних критеріїв прогнозування можливих ускладнень ХТ у такої категорії хворих [8, 14].

Мета дослідження. Оцінити характер ускладнень протипухлинної ХТ у хворих на РЛ, визначити чинники, що їх визначають.

Матеріал і методи. Обстежено 437 осіб віком від 26 до 86 років (у середньому $59 \pm 0,5$ року). Серед цих пацієнтів було 84,9 % чоловіків і 15,1 % жінок. У розробку методом випадкової вибірки увійшли лише ті хворі, які з приводу РЛ раніше не були оперовані, а після встановлення діагнозу отримували ХТ, причому 56,8 % з них – комбіновану з ПТ. Медіастинальний варіант хвороби мав місце в 9,8 % від числа пацієнтів. У 80,1 % обстежених відзначено центральну форму РЛ, у 19,9 % периферійну. Дрібноклітинний гістологічний варіант захворювання виявлено у 27,7 % випадків, а недрібноклітинний – у 72,3 %, серед яких аденокарциному констатовано в 38,4 % від загального числа обстежених пацієнтів і в 53,2 % спостережень недрібноклітинної форми, плоскоклітинну карциному – відповідно у 26,1 % і 36,1 %, великоклітинну – у 7,8 % і 10,8 %.

Серед проявів захворювання в 13,3 % від числа пацієнтів мав місце ексудативний плеврит, у 8,5 % – компресійний синдром, у 5,7 % – проростання пухлини в трахею, у 3,4 % – обтураційний ателектаз, у 2,3 % – відповідно проростання в стравохід та грудну стінку, у 2,1 % – у ребра, в 1,8 % – стиснення поворотного нерва і в 1,4 % – верхньої порожнистої вени, а в 0,7 % – проростання пухлини в перикард. Метастази в лімфатичні вузли, віддалені органи та кістки відповідно виявлено у 89,0 %, 39,4 % і 19,7 % хворих.

Задля рентгенодіагностики та комп'ютерної томографічної діагностики захворювання використали апарати «Multix-Compact-Siemens» (Німеччина), «Somatom-Emotion-6-Siemens» (Німеччина) і «Gygoscan-Intera-Philips» (Нідерланди), фіброезофагогастроскоп «Olympus-GIF-Q20» (Японія) і сонограф «Envisor-Philips» (Нідерланди). Оцінювали ступінь диференціації РЛ (GDT) і його стадію, підраховували інтегральний індекс тяжкості пухлинного процесу (TSI). При оцінці результатів радіохіміотерапії вивчали потужність лікування. Так, середні дози препаратів {<M+SD} визначали як мінімальні в 1 бал, дози {M+SD, M+2SD} – як помірні в 2 бали {M+2SD, M+3SD} – як високі в 3 бали, {>M+3SD} – як дуже високі в 4 бали.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми «Microsoft Excel» і «Statistica-StatSoft», США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні похибки (m) та відхилення (SD), коефіцієнти кореляції (r), критерії дисперсії (D), регресії (R), Стюдента (t), Уїлкоксона-Рао (WR), Макнемара-Фішера (c^2). Критичний рівень значимості критерію вірогідності (p) при перевірці статистичних гіпотез дорівнював 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення.

Застосовували одночасно від 3 до 6 препаратів (у середньому $3,8 \pm 0,05$, а так звана потужність ХТ складала $0,61 \pm 0,014$ в.о. У 92,7 % від числа пацієнтів використали препарати платини (цисплатин, поліплатинен), у 62,9 % – подофілотоксини (етопозид), у 61,3 % – алкіланти (циклофосфамід, іфосфамід, ломустин, темозоломід, хдофіден), у 58,6 % – антрацикліни (доксорубіцин, епірубіцин, блеоміцин, мітоміцин), у 36,2 % – алкалоїди барвінку (вінбластин, вінорельбін, вінкрестин), у 27,2 % – антиметаболіти (гемцитабін, метотрексат, флуороурацил), у 16,3 % – таксани (доцетаксел, паклітаксел), у 3,4 % – камптотецини (топотекан, іринотекан).

Розвиток мієлодепресії відзначено у 9,6 % від загального числа хворих і в 39,3 % випадків з ускладненнями, кровохаркання – відповідно у 3,2 % та 13,1 %, поява легеневої гіпертензії – у 2,5 % і 10,3 %, виникнення гострого інтерстиціального пневмоніту – у 2,3 % і 9,4 %, езофагіту – у 2,1 % і 8,4 %, гострої судинної недостатності, тромбофлебиту, пневмофіброзу, різних ступенів гострого порушення мозкового кровотоку, блювання й діареї – у 1,4 % і 5,6 %, гострого коронарного синдрому та гострого тубулоінтерстиціального нефриту – в 1,1 % і 4,7 %, тромбоемболії різних гілок легеневої артерії та набряк легенів – у 0,7 % і 2,8 %, тромбоз мезентеріальних судин та жовтяниця – у 0,5 % і 1,9 %.

Ускладнення в процесі лікування констатовано у 24,5 % від кількості хворих на РЛ (у середньому $1,4 \pm 0,07$ на одного пацієнта). Привертала увагу високовірогідна дія на появу інтегральних побічних дій ХТ використання паралельної ПТ, про що свідчив багатофакторний дисперсійний аналіз Уїлкоксона-Рао ($WR=7,25$, $p<0,001$). Ускладнення відзначено у 25,9 % від числа хворих на тлі ХТ і в 23,3 % випадків ХТ+ПТ (відмінності за даними критерію Макнемара-Фішера відсутні). Кількість ускладнень на одного хворого при комбінованій хіміорадіотерапії була більшою, ніж при ізольованій ХТ, відповідно складаючи $1,57 \pm 0,113$ і $1,24 \pm 0,075$ ($t=2,50$, $p=0,014$).

За даними виконаного ANOVA, на розвиток ускладнень ХТ впливають супутні первинна (есенційна) артеріальна гіпертензія ($D=4,42$, $p=0,002$), хронічне обструктивне захворювання легенів ($D=27,09$, $p<0,001$) і хронічний панкреатит ($D=15,81$, $p<0,001$). Від першого коморбідного захворювання залежало виникнення гострої судинної недостатності ($D=6,74$, $p=0,010$) та тубулоінтерстиціального нефриту ($D=23,43$, $p<0,001$), від другого – гострого інтерстиціального пневмоніту ($D=7,18$, $p=0,008$) і легеневої гіпертензії ($D=6,36$, $p=0,012$), від третього – тромбофлебиту ($D=6,50$, $p=0,011$). Перераховані дисперсійні зв'язки визначають такі супутні хвороби, як чинники ризику відповідних ускладнень лікувальних заходів.

У випадках ізольованої ХТ на число ускладнень впливають показник TSI ($D=3,19$, $p=0,015$),

великоклітинна карцинома ($D=3,45$, $p=0,009$), наявність ексудативного плевриту ($D=3,43$, $p=0,010$), проростання пухлини в стравохід ($D=2,91$, $p=0,023$), кількість віддалених органів із метастазами ($D=4,49$, $p=0,002$), що показав однофакторний дисперсійний аналіз. Як свідчить кореляційний аналіз, існують прямі зв'язки числа ускладнень з TSI ($r=+0,558$, $p=0,020$).

За даними ANOVA, на тлі ХТ від TSI залежить розвиток гострого інтерстиціального пневмоніту, фіброзу й набряку легенів (відповідно $D=14,97$, $p<0,001$, $D=10,21$, $p=0,002$, $D=6,65$, $p=0,011$), від GDT – поява кровохаркання ($D=5,02$, $p=0,028$) і діареї ($D=4,84$, $p=0,029$). Локалізація пухлинного процесу чинить дію на появу тромбофлебиту ($D=4,85$, $p=0,029$), компресійний синдром – на тромбоемболію легеневої артерії та пневмоніт (відповідно $D=12,30$, $p=0,001$ і $D=7,43$, $p=0,007$), обтураційний ателектаз – на гострий коронарний синдром ($D=4,26$, $p=0,040$), стиснення пухлиною верхньої порожнистої вени – на тромбоз мезентеріальних судин ($D=26,49$, $p<0,001$), аденокарцинома й великоклітинна карцинома – на виникнення легеневої гіпертензії ($D=6,01$, $p=0,015$ і $D=5,78$, $p=0,017$) та порушень мозкового кровопостачання ($D=9,98$, $p=0,002$ і $D=9,32$, $p=0,003$). Як при ізольованій ХТ, так і у випадках комбінованої хіміорадіотерапії форма РЛ (центральна, периферійна) впливає на розвиток мієлодепресії (відповідно $D=7,33$, $p=0,008$ і $D=25,35$, $p<0,001$).

У групі пацієнтів, що отримували ХТ+ПТ, на виникнення ускладнень чинять дію ступінь обстежених ($D=4,69$, $p=0,004$) та локалізація раку ($D=2,99$, $p=0,032$). Якщо ускладнення констатовано у 20,6 % чоловіків, то в жінок – у 2,1 раза частіше ($\chi^2=7,58$, $p=0,006$). Побічні дії хіміорадіотерапії виявилися характернішими для пацієнтів із периферійною формою пухлини ($\chi^2=4,36$, $p=0,037$). У процесі ХТ+ПТ кількість кісткових метастазів визначала появу тромбофлебиту ($D=5,61$, $p=0,019$), дрібноклітинного варіанта РЛ – гострого тубулоінтерстиціального нефриту ($D=4,35$, $p=0,038$), аденокарциноми – езофагіту ($D=4,39$, $p=0,037$), великоклітинної карциноми – тромбоемболії легеневої артерії ($D=9,19$, $p=0,003$). Слід підкреслити, що загальна потужність ПТ впливала на число ускладнень ($D=8,91$, $p<0,001$), а за даними регресійного аналізу від неї прямо залежали поява легеневої гіпертензії ($R=+3,09$, $p=0,037$) і гострого тубулоінтерстиціального нефриту ($R=+2,42$, $p=0,046$).

Існує позитивна кореляція числа ускладнень з показником потужності ХТ ($r=+0,158$, $p=0,001$). У таблиці подано дисперсійні й кореляційні стосунки кількості ускладнень із потужністю використаних окремих груп хіміопрепаратів. Побічними діями у високих дозах при РЛ володіють антиметаболіти і камптотецини, що продемонстрував дисперсійний аналіз, а з антиметаболітами, окрім того, відзначено достовірну пряму кореляцію.

Виконаний ANOVA виявив вплив на розвиток мієлодепресії препаратів платини ($D=5,58$,

Таблиця

Дисперсійно-кореляційні зв'язки числа ускладнень використаних груп хіміопрепаратів у хворих на рак легенів

Групи препаратів	Характер зв'язків			
	Вплив на число ускладнень		Кореляції з числом ускладнень	
	D	p D	r	p r
Похідні платини	0,64	0,632	+0,057	0,231
Подофілотоксини	1,82	0,124	+0,086	0,074
Антиметаболіти	3,26	0,012	+0,144	0,003
Алкіланти	1,20	0,311	-0,080	0,097
Таксани	0,78	0,536	-0,017	0,731
Камптотецини	2,49	0,043	+0,012	0,796
Алкалоїди барвінку	0,14	0,969	+0,003	0,943
Антрацикліни	1,58	0,179	-0,039	0,414

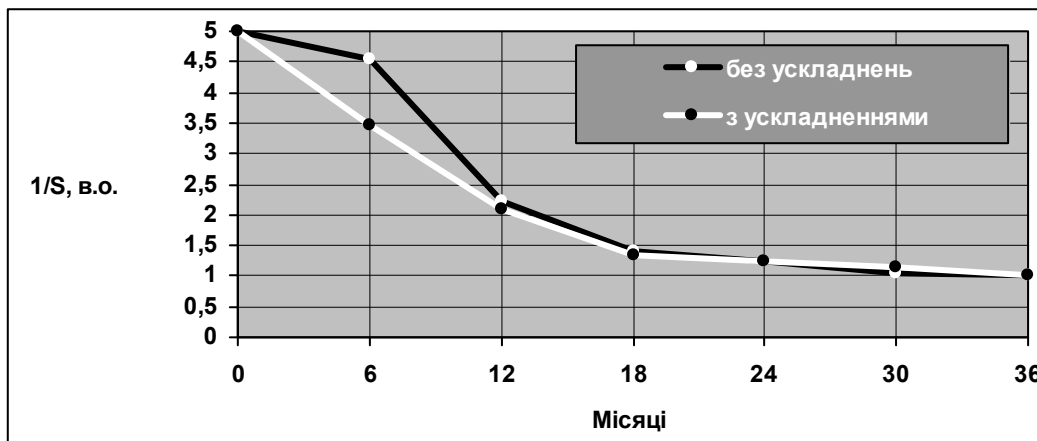


Рис. Обернені кумулятивні показники трирічної виживаності хворих на рак легенів

$p=0,019$) та алкалоїдів барвінку ($D=9,17$, $p=0,002$), тромбофлебіту – таксанів ($D=8,02$, $p=0,008$), тромбоемболії легеневої артерії й гострого коронарного синдрому – антрациклінів (відповідно $D=18,73$, $p<0,001$ і $D=7,37$, $p=0,007$), гострого пневмоніту, легеневої гіпертензії і фіброзу легенів – подофілотоксинів (відповідно $D=4,44$, $p=0,036$, $D=4,30$, $p=0,039$, $D=15,52$, $p<0,001$), гострого тубуло-інтерстиціального нефриту – таксанів, антрациклінів та антиметаболітів ($D=13,07$, $p<0,001$, $D=5,17$, $p=0,024$, $D=5,12$, $p=0,024$).

Гемцитабін та вінкрестин здатні викликати мієлодепресію (відповідно $D=19,29$, $p<0,001$ і $D=5,18$, $p=0,025$), доцетаксел – тромбофлебіт ($D=3,89$, $p=0,049$), етопозид – гострий інтерстиціальний пневмоніт ($D=4,49$, $p=0,038$) і пневмофіброз ($D=8,36$, $p=0,004$), флуороурацил – порушення мозкового кровотоку ($D=22,45$, $p<0,001$), цисплатин – езофагіт ($D=4,46$, $p=0,036$) та гострий тубуло-інтерстиціальний нефрит ($D=7,69$, $p=0,006$).

Як свідчать дані літератури, при аденокарциномі легенів найчастішими побічними діями (за абеткою) гемцитабіну, вінорельбіну, карбоплатину, паклітакселу, пеметрекседу й цисплатину є розвиток нейтропенії, тяжкої нудоти і виразного блювання [2, 5, 12]. Існують дані, що комбінація препаратів «цисплатин+пеметрексед» при ліку-

ванні РЛ менш токсична, ніж «цисплатин+вінорельбін» [16]. Доцетаксел, топотекан і гемцитабін не пропонується використовувати у хворих на РЛ з наявністю хронічної супутньої бронхопультмональної патології [1, 7, 13].

Кількість ускладнень впливала на тривалість життя хворих, що померли ($D=1,86$, $p=0,003$), зокрема, сказане торкалося гострих пневмоніту ($D=5,16$, $p<0,001$) й коронарного синдрому ($D=1,77$, $p=0,006$). Від гострого інтерстиціального пневмоніту виявлено обернену регресійну залежність тривалості життя ($R=-2,58$, $p=0,010$). Необхідно відзначити, що розвиток ускладнень лікування погіршував виживаність хворих тільки впродовж перших 6 місяців спостережень, а потім відмінності цього показника нівелювалися (рисунок).

Існують достовірні дисперсійно-кореляційні зв'язки числа ускладнень ХТ з початковими параметрами в крові трансформуючого фактора зростання b1 ($D=3,12$, $p=0,030$; $r=+0,268$, $p=0,030$), С-реактивного протеїну ($D=8,04$, $p<0,001$; $r=+0,436$, $p<0,001$), фібрoneктину ($D=2,94$, $p=0,038$; $r=+0,311$, $p=0,004$) і поверхневої в'язкості ($D=4,42$, $p=0,006$; $r=-0,273$, $p=0,011$). Фіброз легенів залежить від показників С-реактивного протеїну ($R=+2,26$, $p=0,027$), гострий інтерстиціальний пневмоніт – від трансформуючого фактора зростання b1 ($R=+2,02$, $p=0,047$) і судинного ендоте-

ліального чинника зростання ($R=+2,58$, $p=0,012$), легенева гіпертензія – від поверхневої в'язкості ($R=-2,09$, $p=0,040$), гострий тубулоінтерстиціальний нефрит – від поверхневої еластичності ($R=-2,80$, $p=0,006$).

З урахуванням даних дисперсійного, кореляційного і регресійного аналізу зроблено наступні висновки, що мають певну практичну спрямованість: 1) прогнознегативними ознаками відносно розвитку фіброзу легенів є показники С-реактивного протеїну >10 мг/л і фібронектину >800 мкг/мл ($>M+SD$ хворих на РЛ); 2) гострого інтерстиціального пневмоніту – параметри трансформуючого фактора зростання b1 >500 нг/мл і судинного ендотеліального >600 пг/мл; 3) легеневої гіпертензії – поверхневої в'язкості <10 мН/м ($<M-SD$); 4) гострого тубулоінтерстиціального нефриту – поверхневої еластичності (пружності) <40 мН/м.

Висновки

1. Різні ускладнення хіміотерапії спостерігаються в $\frac{1}{4}$ від числа хворих на рак легенів, на що впливають паралельна променева терапія і дози опромінення, наявність супутніх хвороб (первинна артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легенів, хронічний панкреатит), визначаючи розвиток гострої судинної недостатності, тубуло-інтерстиціального нефриту, інтерстиціального пневмоніту, легеневої гіпертензії й тромбофлебіту.

2. Побічні дії хіміопрепаратів пов'язані з тяжкістю перебігу захворювання, великоклітинним варіантом карциноми, наявністю ексудативного плевриту, проростанням пухлини в стравохід та характером метастазування.

3. Найбільший вплив на ускладнення діють групи антиметаболітів, антрациклінів, камптотецинів, подофілотоксинів і таксанів, а серед окремих препаратів – вінкрестин, гемцитабін, флуороурацил, цисплатин та етопозид.

4. Прогностичними критеріями побічної дії використання хіміопрепаратів у хворих на рак легенів можуть бути параметри в крові трансформуючого фактора зростання b1, судинного ендотеліального фактора зростання, С-реактивного протеїну і фібронектину, поверхневої в'язкості й еластичності сироватки.

Перспективи подальших досліджень. Ми сподіваємося, що подані дані дозволятимуть поліпшити медичну технологію медикаментозного лікування хворих на РЛ, надійно прогнозувати кількість побічних дій протипухлинних препаратів, знизити число ускладнень ХТ.

Література

1. A commentary on interstitial pneumonitis induced by docetaxel: clinical cases and systematic review of the literature / G. Genestreti, M. Di Battista, R. Trisolini [et al.] // *Tumori*. – 2015. – Vol. 101, № 3. – P. 92-95.
2. A phase I trial of tarsirolimus and pemetrexed in patients with advanced non-small cell lung cancer / S.N. Waqar, M.Q. Baggstrom, D. Morgensztern [et al.] // *Chemotherapy*. – 2016. – Vol. 61, № 3. – P. 144-147.

3. Chang J.Y. Intensity-modulated radiotherapy, not 3-dimensional conformal, is the preferred technique for treating locally advanced lung cancer / J.Y. Chang // *Semin. Radiat. Oncol.* – 2015. – Vol. 25, № 2. – P. 110-116.
4. Complement is a central mediator of radiotherapy-induced tumor-specific immunity and clinical response / L. Surace, V. Lysenko, A. O. Fontana [et al.] // *Immunity*. – 2015. – Vol. 42, № 4. – P. 767-777.
5. Crizotinib versus platinum-based double-agent chemotherapy as the first line treatment in advanced anaplastic lymphoma kinase-positive lung adenocarcinoma / Q. Zhang, N. Qin, J. Wang [et al.] // *Thorac. Cancer*. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 3-8.
6. Efficacy and safety of chemotherapy for newly diagnosed advanced non-small cell lung cancer with venous thromboembolism / X. Zhang, H. Li, W. Chen, Y. Yang [et al.] // *Thorac. Cancer*. – 2015. – Vol. 6, № 6. – P. 772-777.
7. Interstitial lung disease associated with gemcitabine: A Japanese retrospective cohort study / T. Hamada, H. Yasunaga, Y. Nakai [et al.] // *Respirology*. – 2016. – Vol. 21, № 2. – P. 338-343.
8. Kong F. M. Nondosimetric risk factors for radiation-induced lung toxicity / F. M. Kong, S. Wang // *Semin. Radiat. Oncol.* – 2015. – Vol. 25, № 2. – P. 100-109.
9. Pabinger I. Biomarkers for prediction of venous thromboembolism in cancer / I. Pabinger, J. Thaler, C. Ay // *Blood*. – 2013. – Vol. 122, № 12. – P. 2011-2018.
10. Pozzi M. Radiotherapy following surgery in keloids treatment: personal protocol / M. Pozzi, G. Zoccali, N.C. Drago [et al.] // *G. Ital. Dermatol. Venereol.* – 2015. – Vol. 24, № 4. – P. 178-187.
11. Radiotherapy- and chemotherapy-induced myelodysplasia syndrome: a nationwide population-based nested case-control study / L. M. Sun, C. L. Lin, M. C. Lin, J. A. Liang // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, № 17. – P. 737.
12. Results of a prospective dose intensity and neutropenia prophylaxis evaluation programme (DIEPP) in cancer patients at risk of febrile neutropenia due to myelosuppressive chemotherapy / R. Mądry, L. Popławska, F. Haslbauer [et al.] // *Wien Klin. Wochenschr.* – 2016. – Vol. 8, № 1. – P. 123-128.
13. Safety of topotecan monotherapy for relapsed small cell lung cancer patients with pre-existing interstitial lung disease / Y. Enomoto, N. Inui, S. Imokawa [et al.] // *Cancer Chemother. Pharmacol.* – 2015. – Vol. 76, № 3. – P. 499-505.
14. Slotman B. J. Which patients with extensive stage small-cell lung cancer should and should not receive thoracic radiotherapy? / B. J. Slotman, H. van Tinteren // *Transl. Lung Cancer Res.* – 2015. – Vol. 4, № 3. – P. 292-294.
15. Straub J. M. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy / J.M. Straub, J. New, C.D. Hamilton // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2015. – Vol. 25, № 4. – P. 189-198.
16. Three-year follow-up of a randomized phase II trial on refinement of early-stage nsclC adjuvant chemotherapy with cisplatin and pemetrexed versus cisplatin and vinorelbine (the TREAT Study) / M. Kreuter, J. Vansteenkiste, J. R. Fischer [et al.] // *J. Thorac. Oncol.* – 2016. – Vol. 11, № 1. – P. 85-93.
17. Time and cell type dependency of survival responses in co-cultured tumor and fibroblast cells after exposure to modulated radiation fields / K.T. Butterworth, S.J. McMahon, J. C. McKee [et al.] // *Radiat. Res.* – 2015. – Vol. 183, № 6. – P. 656-664.
18. Venous thromboembolism and lung cancer: a review / C. Vitale, M. D'Amato, P. Calabrò [et al.] // *Multidiscip. Respir. Med.* – 2015. – Vol. 10, № 1. – P. 28-38.
19. Venous thromboembolism in patients diagnosed with lung cancer / E. Salla, E. P. Dimakakos, S. Tsagkouli [et al.] // *Angiology*. – 2015. – Vol. 9, № 11. – P. 138-144.

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ***Ю.В. Думанский, В.А. Степко, О.В. Сняченко, Г.С. Такташов, Е.А. Гомозова*

Резюме. Различные осложнения химиотерапии наблюдаются у ¼ от числа больных раком легких, на что влияют параллельная лучевая терапия и дозы облучения, наличие сопутствующих болезней (первичная артериальная гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких, хронический панкреатит), которые определяют развитие острой сосудистой недостаточности, тубулоинтерстициального нефрита, интерстициального пневмонита, легочной гипертензии и тромбофлебита, что, наряду с другими побочными действиями химиопрепаратов, связано с тяжестью течения заболевания, крупноклеточным вариантом карциномы, наличием экссудативного плеврита, прорастания опухоли в пищевод и характером метастазирования. Наибольшее влияние на осложнения оказывают группы антиметаболитов, антрациклинов, камптотецинов, подофиллотоксинов и таксанов, а среди отдельных препаратов – винкристин, гемцитабин, флуороурацил, цисплатин и этопозид, при этом прогностическими критериями побочного действия использования химиопрепаратов у больных раком легкого могут быть показатели в крови трансформирующего фактора роста b1, сосудистого эндотелиального фактора роста, С-реактивного протеина и фибронектина, поверхностных параметров вязкости и эластичности сыворотки.

Ключевые слова: рак легких, химиотерапия, осложнения.

**FACTORS DEFINING CHEMOTHERAPY COMPLICATIONS IN PATIENTS
WITH CARCINOMA OF LUNGS***Y.V. Dumansky, V.A. Stepko, O.V. Snyiachenko, G.S. Taktashov, E.A. Gomozova*

Abstract. Different chemotherapy complications can be seen in ¼ patients suffering from lung carcinoma. They can be caused by parallel X-ray therapy and irradiation exposure, presence of concomitant diseases (hypertensive disease, long-lasting lung wheezing illnesses, chronic pancreatitis), which define the progression of the vasogenic shock, tubulo-interstitial nephritis, interstitial pneumonitis, pulmonary hypertension and thrombophlebitis, all these together with some other side effects of chemotherapy have the connection with the difficulty of progress notes, magnocellular carcinomata variant, presence of exudative inflammation, pullulation of the tumors into the gullet and the character of cellular spill. The most influence on the complications is provided by the groups of competitive antagonists, anthracyclines, camptothecins, podophyllotoxins and taxanes, and among separate medications – vincristine, gemcitabine, fluorouracil, cisplatin and etoposide. In this case the prognostic index of chemotherapeutic agents side effect in ill with cancer can be easily seen the transforming factor indices of b1 growth in blood, vascular endothelial growth driver, C-reactive protein, fibronectin, superficial viscosity parameters, serosity elasticity.

Key words: carcinoma of lungs, chemotherapy, complications.

M. Gorky Donetsk National Medical University by M. Gorky (Lyman)

Рецензент – д. мед. н. В.Ю. Бодяка

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 62-66

Надійшла до редакції 26.05.2016 року

УДК 616.981.232-036-036.22(477.83)

О.М. Зінчук¹, А.Я. Орфін², Н.М. Прикуда¹, А.М. Задорожний¹, М.М. Оленін¹КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МЕНІНГІТІВ
У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня

Резюме. У статті наведено дані щодо захворюваності на менінгіти різної етіології у Львівській області на основі проведеного ретроспективного аналізу медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у ЛОІКЛ упродовж 2013-2015 рр. З'ясовано осно-

вні епідеміологічні та клінічні аспекти серозних та гнійних менінгітів.

Ключові слова: серозний та гнійний менінгіт, захворюваність.

Вступ. Менінгіт – це поліетіологічна хвороба, яка характеризується запаленням м'якої мозкової оболонки та супроводжується проявами загальної інтоксикації, синдромом внутрішньочерепної гіпертензії, менингеальним синдромом, а також запальними змінами в лікворі [2].

Поширеність менінгітів у світі залишається на високому рівні. Частка серозних і гнійних менінгітів у різних країнах неоднакова. В останні роки особливої актуальності набуває проблема серозних менінгітів. Серед етіологічних чинників серозних менінгітів домінуюче місце посідають ентеровіруси, зокрема Coxsackie типу А (23 серотипи), типу В (6 серотипів), ЕСНО-віруси (21 серотип), які спричиняють хворобу майже у 85 % випадків. Серозний менінгіт спричиняють також герпесвіруси, вірус епідемічного паротиту, аденовіруси, арбовіруси [1, 8].

Спалахи менінгіту, викликані ентеровірусами, неодноразово і все частіше описуються в науковій літературі, що свідчить про чітку тенденцію щодо інтенсифікації епідемічного процесу, а також розкриває широке географічне поширення збудника [7].

На сьогодні у США провідне місце у структурі серозних менінгітів посідає ентеровірусний менінгіт із середнім показником захворюваності 10 на 100 тис. населення [13]. Для порівняння показник захворюваності бактерійними менінгітами сягає 3-5 на 100 тис. населення [6].

Схожі тенденції прослідковуються у країнах Західної Європи. У Великобританії показник захворюваності менінгітами складає 5–15 на 100 тисяч населення, більшість з яких спричинені ентеровірусами [5]. У травні – вересні 2000 р. зафіксовано великий спалах асептичного менінгіту в Бельгії, захворіло 122 пацієнти. Цього ж року у Франції (регіон Рона – Альпи) зафіксовано 559 випадків асептичного менінгіту, спричиненого ентеровірусами. Описані епідемії серозного менінгіту, викликані ЕСНО-вірусом 30 типу (Австрія, 2000 р., Франція, 2005 р., Тайвань, 2001 р., Японія, 2006 р.), ентеровірусом 71 типу (Австрія, 2000 р., США, 2005 р.) [4, 12]. У 2012 р. у місті Сучава (Румунія) під час спалаху ентеровірусної хвороби на менінгіт захворіло 62 особи [7]. У Кореї упродовж 2010–2013 рр. зареєстрова-

но 333 випадки хвороби [13]. У вересні 2015 р. у Білорусі ентеровірусний менінгіт діагностовано у 205 хворих [10].

Незважаючи на зростання рівня захворюваності на ентеровірусний менінгіт, не втрачають своєї актуальності і гнійні менінгіти. Розподіл етіологічних чинників гнійних менінгітів зазнав змін упродовж останніх 20 років [13]. Це пов'язано, насамперед, з активним використанням вакцин проти основних типових збудників. На сьогодні серед основних патогенів гнійних менінгітів у дорослих чільне місце посідають *S. pneumoniae* (58 %), *S. agalactiae* group B (18,1 %), *N. meningitidis* (13,9 %) та *H. influenzae* (6,7 %) [6, 12].

У деяких країнах Східної Європи, Азії, Південної Америки, Африки прослідковуються високі показники захворюваності на гнійні менінгіти. Менінгококовий менінгіт є розповсюдженою хворобою у так званому "менінгітному поясі", розташованому на південь від Сахари [6]. У цьому регіоні регулярно реєструються епідемії менінгіту, спричиненого *N. meningitidis*. У 1996 р. зафіксований один із найбільших спалахів менінгококового менінгіту на території Західної Африки. За оцінками експертів зареєстровано 250 тисяч випадків хвороби, з них 25 тисяч – із летальним завершенням у країнах Нігер, Нігерія, Буркіна-Фасо, Чад і Малі [6, 9].

В осіб з імунодефіцитними станами найбільш частими збудниками гнійного менінгіту є *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* та *H. influenzae* тип b. Як правило, пацієнти інфікуються під час контакту з бактеріоносіями або хворими на локалізовані форми хвороби. Чільне місце серед етіологічних чинників менінгіту в імунокомпетентних осіб посідає *M. tuberculosis* [7, 9, 12, 13].

У пацієнтів старших за 50 років зростає ризик розвитку менінгіту, спричиненого *L. monocytogenes* [9, 12, 13].

В Україні спостерігається стабільний рівень захворюваності на менінгіти з середнім показником, залежно від етіологічного чинника від 0,2 до 6,45 на 100 тис. населення [3].

Зазвичай первинний бактерійний менінгіт характеризується повітряно-краплинним механізмом передачі збудника. Для ентеровірусного ме-

нінгіту основним є фекально-оральний механізм [5, 6].

Мета дослідження. Вивчити клініко-епідеміологічні особливості менінгітів у Львівській області упродовж 2013-2015 рр.

Матеріал і методи. Проведено аналіз захворюваності на менінгіт за даними 450 медичних карт стаціонарних хворих, які перебували на лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні (ЛОІКЛ) упродовж 2013-2015 рр. Діагноз менінгіту підтверджувався на основі клінічних проявів хвороби з урахуванням епідеміологічного анамнезу та результатів лабораторних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. Упродовж періоду спостережень на стаціонарному лікуванні в ЛОІКЛ перебувало 450 хворих на менінгіт, з них 201 (46,6 %) дорослих та 249 (53,4 %) дітей. Серед госпіталізованих – чоловіків 101 (50,3 %), жінок – 100 (49,7 %). Міські жителі у 1,8 рази хворіли частіше, ніж сільські – відповідно 129 (64,2 %) та 72 (35,8 %).

Аналізуючи показники госпіталізації дорослих хворих на менінгіт за роками, встановлено, що у 2013 та 2015 роках на стаціонарному лікуванні в ЛОІКЛ перебували відповідно 75 (37,3 %) та 77 (38,3 %) пацієнтів. У 2014 кількість їх була значно нижчою – 49 (24,4 %) хворих.

Серед дорослих переважали хворі на серозний менінгіт – 156 (77,6 %) осіб. Гнійний менінгіт діагностовано у 45 (22,4 %) хворих.

Розподіл серозних менінгітів за етіологічним чинником був наступним: у 16 (8 %) пацієнтів діагностовано менінгіт, спричинений герпесвірусом 3-го типу, у 2 (1 %) – підтверджено туберкульозну етіологію хвороби. В інших хворих на серозний менінгіт не вдалося ідентифікувати збудника. Враховуючи клініко-епідеміологічні дані

(сімейні випадки хвороби, гострий початок, міалгії, типові зміни в лікворі – лімфоцитарний плеоцитоз), можна дійти висновку про ентеровірусну етіологію хвороби.

У 27 пацієнтів із 45 із гнійним менінгітом встановлено етіологічний чинник хвороби, зокрема у 12 (6 %) осіб з ліквору виділено *N. meningitidis*, у 10 (5 %) – *S. pneumoniae*, у 4 (2 %) – *L. monocytogenes*, в 1 (0,5 %) хворого – *Methylobacterium mesophilicum*. У 18 хворих на гнійний менінгіт не вдалося верифікувати збудника хвороби (рис. 1).

У річній динаміці захворюваності спостерігалася певна сезонність, яка значною мірою залежала від етіологічного чинника хвороби. Зокрема, підвищення захворюваності на серозний менінгіт відзначено в періоді із серпня по жовтень, коли госпіталізовано 75 пацієнтів, що становить 48,7 % від загальної кількості осіб, що захворіли на серозний менінгіт упродовж періоду досліджень. Отримані результати яскраво свідчать про літньо-осінню сезонність, притаманну для ентеровірусної хвороби.

Натомість для гнійного менінгіту підвищення захворюваності відзначено в зимово-весняний період, а кількість хворих, госпіталізованих за період з грудня по квітень, склала 24 (53,3 %) особи (рис. 2).

Захворювання в більшості випадків характеризувалось гострим початком. Прояви менінгеального синдрому виникали, як правило, на 1-3-тю добу хвороби на тлі виражених ознак загальної інтоксикації. Домінуючою скаргою був біль голови, що розвинувся у 150 хворих (96,2 %) на серозний менінгіт і в 44 хворих (97,8 %) на гнійний менінгіт. Блювання спостерігалось у 125 хворих (80,1 %) на серозний менінгіт і 31 хворого (68,9 %) на гнійний менінгіт. Підвищення темпе-

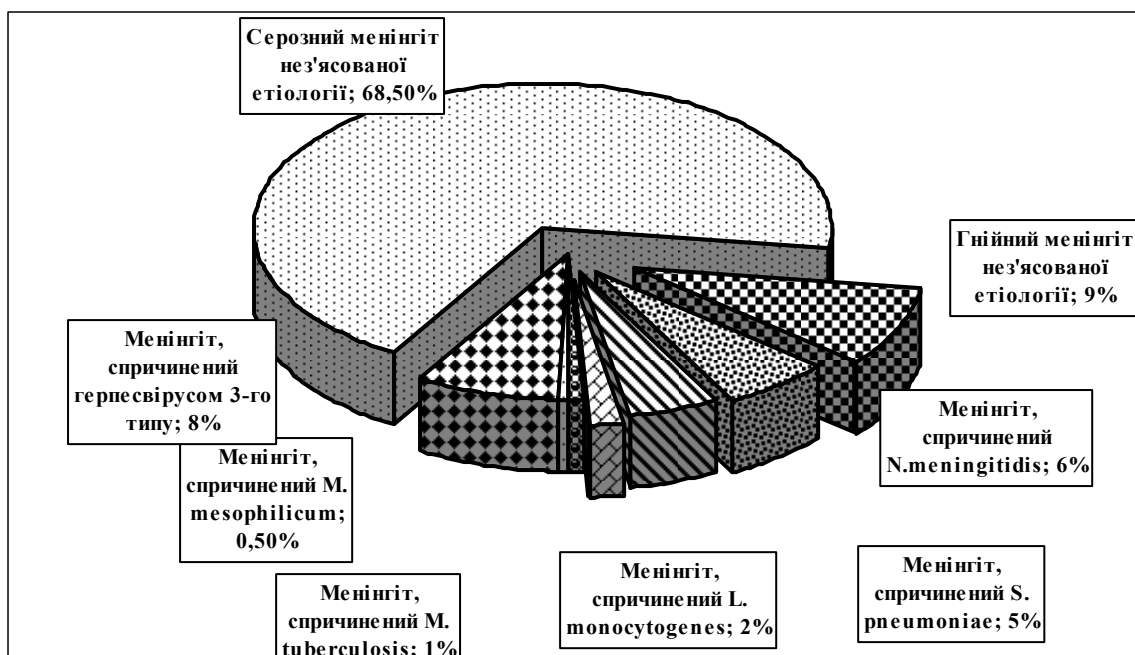


Рис. 1. Розподіл менінгітів за етіологічними чинниками

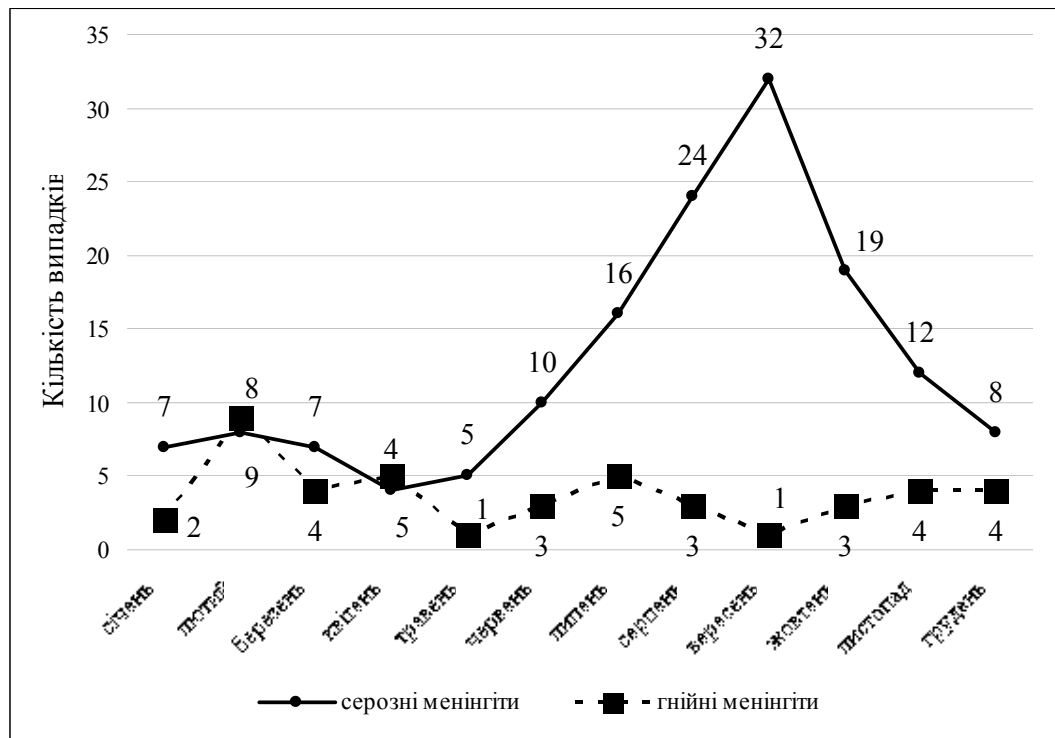


Рис. 2. Річна динаміка захворюваності серозних і гнійних менингітів

Таблиця

Частота виникнення основних клінічних симптомів

Симптоми	Серозні менингіти (n=156), %	Гнійні менингіти (n=45), %
Біль голови	96,2	97,8
Блювання	80,1	68,9
Підвищення t тіла >38°C	64,7	95,6
Менингеальні симптоми	89,1	100

ратури тіла частіше виявляли у хворих на гнійний менингіт (95,6 %) порівняно з хворими на серозний менингіт (64,7 %). При об'єктивному обстеженні виявляли позитивні менингеальні симптоми. Наявність основних клінічних проявів хвороби представлено в таблиці.

Менингіт, спричинений герпесвірусом 3-го типу, діагностовано у 16 пацієнтів із клінічно вираженими проявами оперізуючого герпесу. Окрім вираженого загальноінтоксикаційного синдрому, локальних змін у вигляді поліморфних висипань, розташованих на шкірних покривах за ходом гілок лицевого нерва (9 осіб), міжреберних нервів грудного (4) та поперекового (3 особи) відділів хребта, привертала увагу скарги на біль голови, нудоту, блювання, світлобоязнь. Позитивні менингеальні симптоми визначали в 11 пацієнтів. Зміни в спинномозковій рідині характеризувалися лімфоцитарним плеоцитозом 160-420 кл/мм³, рівень білка не перевищував 0,66 г/л, вміст глюкози в межах фізіологічних норм.

У двох пацієнтів діагностовано туберкульозний менингіт. Захворювання характеризувалося поступовим початком: біль голови, що посилюва-

вся в динаміці хвороби, нудота, порушення сну. Температура тіла не перевищувала субфебрильних цифр. Тривало утримувалися позитивними менингеальні симптоми. При дослідженні ліквору виявляли білково-клітинну дисоціацію, рівень білка в межах 0,99-3,3 г/л, плеоцитоз до 1000 кл/мм³, вміст глюкози знижувався до 0,8-1,2 ммоль/л. Ознак ураження *M. tuberculosis* інших органів і систем не виявлено.

У 4 із 12 пацієнтів із менингококковим менингітом при огляді виявлено типові геморагічні висипання на ногах, тулубі, обличчі, що дозволило діагностувати менингококемію. Початковими проявами хвороби були підвищення температури тіла до 39-40°C, біль голови розлитого характеру, гіперестезія. Висипання у хворих з'являлися на 1-2-гу добу хвороби. На момент надходження до стаціонару вираженими були ознаки інфекційно-токсичного шоку, у зв'язку з чим пацієнти госпіталізовувались у відділення інтенсивної терапії. В окремих випадках (8 пацієнтів) спостерігали розлади свідомості (психомоторне збудження, загальмованість, сопор). При дослідженні спинномозкової рідини виявляли наступні зміни: лік-

вор каламутний, біло-сірого кольору, рівень білка 0,66-3,3 г/л, цитоз у межах 1740-12800 кл/мм³ з переважанням нейтрофілів, рівень глюкози 0,3-3,4 ммоль/л.

При пневмококовому менінгіті спостерігався гострий початок хвороби, який характеризувався підвищенням температури тіла до 39°C і вище, появою інтенсивного болю голови, нудоти, багаторазового блювання. У 6 пацієнтів розвинувся інфекційно-токсичний шок з клінічно вираженими проявами поліорганної недостатності, в одного пацієнта при об'єктивному огляді на шкірних покривах виявлено висипання геморагічного характеру. Спостерігали в пацієнтів також епізоди психомоторного збудження, судоми. В усіх пацієнтів вираженими були менінгеальні симптоми. Слід зазначити, що у 8 осіб діагностовано первинне вогнище інфекції (гнійний отит), тому хворобу розцінено як вторинний гнійний отогенний менінгіт. У лікворі виявляли підвищення рівня білка 0,99-15,0 г/л, цитоз у межах 10421-23750 кл/мм³ за рахунок нейтрофілів, інколи кількість клітин не підлягала підрахунку, вміст глюкози 0,8-2,4 ммоль/л.

У хворих на лістеріозний менінгіт вираженими були прояви загальної інтоксикації, озноб, міалгії, розлади сну. Біль голови – помірно виражений. Тривало утримувалися позитивними менінгеальні симптоми. У двох пацієнтів виявлено вогнищеву неврологічну симптоматику у вигляді ураження п. facialis. При дослідженні ліквору виявляли наступні зміни: ліквор безколірний, прозорий, рівень білка 0,66-0,99 г/л, лімфоцитарний плеоцитоз, кількість клітин 600-1100 кл/мм³, рівень глюкози не змінювався.

В одного пацієнта діагностовано менінгіт, спричинений *Methylobacterium mesophilicum*. Привернуло увагу те, що випадки ураження людини цим збудником виявляються рідко, переважно на тлі імунodefіцитних порушень. У клінічній картині вираженими були загальна слабкість, біль голови, багаторазове блювання, що не приносило полегшення. Менінгеальні симптоми – позитивні ригідність м'язів потилиці, симптом Керніга. Вогнищеве ураження ЦНС не виявлено. При дослідженні спинномозкової рідини отримано наступний результат: ліквор прозорий, безколірний, білок 0,495 г/л, цитоз – 240 кл/мм³ (лімфоцити – 93 %, нейтрофіли – 7 %), цукор – 3,4 ммоль/л. При бактеріологічному дослідженні ліквору виділено *Methylobacterium mesophilicum*. Культуру ідентифіковано методом автоматичної ідентифікації грамнегативних паличок (ID 32 GN bioMerieux) [4]. Це перший діагностований у літературі випадок гнійного менінгіту, який спричинений цим збудником.

Висновки

1. Упродовж 2003-2005 рр. у Львівській області реєструються стабільно високі показники захворюваності на менінгіти.

2. Встановлено значне переважання пацієнтів із серозним менінгітом, кількість яких склала

156 (77,6 %). Серед них у 16 (8 %) випадках менінгіт, спричинений герпесвірусом 3-го типу, у 2 (1 %) *M. tuberculosis*. В інших хворих на серозний менінгіт не вдалося ідентифікувати збудника, проте, враховуючи клініко-епідеміологічні ознаки, можна зробити припущення про ентеровірусну етіологію хвороби.

3. Гнійні менінгіти розвинулись у 45 (22,4 %) пацієнтів. За етіологічними чинниками: у 12 (6 %) хворих – *N. meningitidis*, у 10 (5 %) – *S. pneumoniae*, у 4 (2 %) – *L. monocytogenes*, у 1 (0,5 %) хворого – *Methylobacterium mesophilicum*. У 18 хворих на гнійний менінгіт не вдалося верифікувати збудника хвороби.

4. Стабільний рівень захворюваності утримується за рахунок спалахів серозного, ймовірно, ентеровірусного менінгіту з піками в літньо-осінній період.

5. Розшифровка серозних менінгітів в Україні залишається на низькому рівні через неналагодженість методів специфічної лабораторної діагностики.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи досліджень полягають у впровадженні сучасних методів специфічної лабораторної діагностики менінгітів.

Література

1. Волоха А.П. Серозні менінгіти у дітей / А.П. Волоха // *Соврем. педиатрия*. – 2014. – № 1. – С. 3-43.
2. Лобзин Ю.В. Менингиты и энцефалиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко, Ю.Н. Громько. – СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2006. – 128 с.
3. Berger S. Bacterial Meningitis: Global Status / S. Berger. – GIDEON Informatics, 2016. – 644 p.
4. Characteristic of Meningitis Due to *Methylobacterium mesophilicum*: A Rare Case / A. Zinchuk, O. Zubach, A. Zadorozhnyj [et al.] // *Japanese J. of infectious disease*. – 2015. – Vol. 68 (4). – P. 343-346.
5. David R. Chadwick Viral meningitis / David R. Chadwick // *British Medical Bulletin*. – 2005. – Vol. 75-76 (1). – P. 1-14.
6. Epidemiology, Diagnosis, and Antimicrobial Treatment of Acute Bacterial Meningitis / Matthijs C., Brouwer J., Allan R. Tunkel, Diederik van de Beek // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2010. – Vol. 23. – P. 467-492.
7. European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm – 2012 // *Meningitis outbreak, Suceava county, Romania, June 2012*. – P. 1-5.
8. Fleisher G.R. Infectious disease emergencies / Fleisher G.R., Ludwig S., Henretig F.M. (Eds). – Textbook of Pediatric Emergency Medicine. – 5th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – P. 783.
9. Harrison L.H. Global epidemiology of meningococcal disease / L.H. Harrison, C.L. Trotter, M.E. Ramsay // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27. – P. 51-63.
10. <http://www.cdc.gov/meningitis/lab-manual/chpt02-epi.html>
11. Manual of childhood infections. The Blue Book. – 3d / edition by M. Sharland. – Oxford University Press, 2011.
12. Smith L. Management of Bacterial Meningitis: New Guidelines from the IDSA / L. Smith // *Am. Fam. Physician*. – 2005. – Vol. 71 (10). – P. 2003-2008.
13. William R. Short Changing epidemiology of bacterial meningitis in the United States / William R. Short, Allan R. Tunkel // *Current Infectious Disease Reports*. – 2000. – Vol. 2. – P. 327-331.

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕНИНГИТОВ
ВО ЛЬВОВСКОЙ ОБЛАСТИ***О.Н. Зинчук¹, А.Я. Орфин², Н.М. Прикуда¹, А.М. Задорожный¹, М.М. Оленин¹*

Резюме. В статье приведены данные по заболеваемости менингитами различной этиологии во Львовской области на основе проведенного ретроспективного анализа медицинских карт стационарных больных, находящихся на лечении в ЛОИКЛ в течение 2013-2015 гг. Выявлены основные эпидемиологические и клинические аспекты серозных и гнойных менингитов.

Ключевые слова: серозный и гнойный менингиты, заболеваемость.

CLINICAL EPIDEMIOLOGY ASPECTS OF MENINGITIS IN LVIV REGION*О.М. Zinchuk¹, А.Я. Orfin², N.M. Prykuda¹, А.М. Zadorozhnyi¹, М.М. Olenyn¹*

The goal of this research was to investigate the clinical and epidemiological features of meningitis in Lviv Region during 2013-2015.

Material and methods. The analysis of the incidence of meningitis according to the medical records of 450 inpatients who were treated at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital during 2013-2015. The diagnosis of meningitis was confirmed based on clinical manifestations of the disease on the basis of epidemiological history and laboratory results.

Results. During the period of observation there were 450 patients with meningitis at inpatient treatment at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital, of which 201 (46,6 %) adults and 249 (53,4 %) children. Among the hospitalized were 101 men (50,3 %), and 100 women (49,7 %). Urban dwellers suffered 1.8 times more likely than rural – respectively 129 (64,2 %) and 72 (35,8 %).

Analyzing indicators of hospitalization of adult patients with meningitis by years, it is established that in 2013 and 2015 there were respectively 75 (37,3 %) and 77 (38,3 %) patients were at inpatient treatment at Lviv Regional Infectious Diseases Hospital. In 2014 their number was much lower – 49 (24,4 %) patients.

Among adults patients with serous meningitis prevailed – 156 (77,6 %). Purulent meningitis was diagnosed at 45 (22,4 %) patients.

Conclusions. During 2003-2005 steadily high rates of incidence of meningitis are registered in Lviv Region. We established a significant predominance of patients with serous meningitis, whose number amounted to 156 (77,6 %). Among them in 16 (8 %) cases meningitis was caused by herpes virus of the 3rd type, in 2 (1 %) M. tuberculosis. In other patients with serous meningitis it was not impossible to identify the pathogen, however considering clinical and epidemiological features it is possible to make the assumption of an enteroviral etiology of the disease. Purulent meningitis has developed at 45 (22,4 %) patients. By etiological factors: at 12 (6 %) patients – N. meningitidis, at 10 (5 %) – S. pneumoniae, at 4 (2 %) – L. monocytogenes, at 1 (0,5 %) sick – Methylobacterium mesophilicum. At 18 patients with purulent meningitis it was impossible to verify an infecting agent. The stable incidence is maintained due to the flashes of serious probably enteroviral meningitis with peaks during summer and autumn period. Interpretation of serious meningitis in Ukraine remains at a low level due to not maturity of methods of specific laboratory diagnostics.

Key words: aseptic and bacterial meningitis, incidence.

¹Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)

²Regional Infection Clinical Hospital (Lviv)

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 67-71

Надійшла до редакції 12.06.2016 року

УДК 616-097:616.321-053-07

Л.А. Іванова, І.Б. Горбатюк

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПІДТВЕРДЖЕННІ НЕСТРЕПТОКОКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ ГОСТРИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. З метою оптимізації лікування гострих тонзилофарингітів у дітей вивчено діагностичне значення окремих клініко-параклінічних тестів у верифікації нестрептокової етіології захворювання. Першу клінічну групу склали 66 дітей із нестрептоковою етіологією захворювання. До другої (II) клінічної групи увійшло 33 дитини з гострим стрептоковим тонзилофарингітом. Встановлено, що у дітей із гострим нестрептоковим тонзилофарингітом реєструвався вірогідно вищий рівень еритроцитів та гемоглобіну в сироватці крові порівняно з пацієнтами II клінічної групи. У

80,7 % пацієнтів із гострим нестрептоковим тонзилофарингітом відмічалось зниження вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові (менше 15,0 пг/мл), а в групі порівняння – у 61,2 % випадків ($P < 0,05$). Встановлено, що при реєстрації в сироватці крові хворих на тонзилофарингіт вмісту ІЛ-8 менше 15,0 пг/мл відносний ризик нестрептокової етіології захворювання склав – 1,7 (95 %ДІ 1,4-2,0), абсолютний ризик – 0,2, при співвідношенні шансів 2,7 (95 %ДІ 1,3-5,0).

Ключові слова: діти, гострий тонзилофарингіт, етіологія.

Вступ. Гострий тонзилофарингіт (ГТФ) належить до найбільш поширених позалікарняних інфекційних захворювань у світі. Біль у горлі, як головний симптом ГТФ, є найбільш частою причиною звернення за амбулаторною медичною допомогою або самолікування [8].

Переважає більшість випадків ГТФ має вірусне походження (респіраторні віруси, ентеровіруси, віруси Епштейна-Барр) і тому не потребують будь-якої етіотропної терапії. Серед бактеріальних збудників найбільш важливе значення має β -гемолітичний стрептокок групи А (БГСА), з яким пов'язано від 5 до 15% випадків ГТФ серед дорослих та 20-30% - у дітей [1,3]. Деякі автори вказують на можливу роль інших бактеріальних збудників, таких збудників, як стрептококи груп С та G, *Streptococcus pneumoniae* [4], *Arcanobacterium haemolyticum*, анаероби, *Mycoplasma pneumoniae* і *Chlamydia pneumoniae* [9]. Проте відсутність чітких доказів щодо участі цих мікроорганізмів у формуванні ускладнень ГТФ, а також можливість носійства подібної флори змушують дослідників критично ставитися до необхідності проведення антибіотикотерапії відносно цих збудників. Таким чином, сучасна стратегія антибактеріальної терапії ГТФ повинна ґрунтуватися на етіологічній розшифровці діагнозу. Практично єдиним показом до застосування протимікробної терапії є стрептокова (БГСА) етіологія захворювання (за винятком дифтерії, гонококового тонзиліту і т.д.).

Незважаючи на наявність достатньої кількості рекомендацій та алгоритмів, антибактеріальну терапію продовжує необґрунтовано отримувати переважна більшість пацієнтів із синдромом ГТФ [2,6], що може призводити до зростання резистентності патогенних мікроорганізмів, ризику виникнення небажаних реакцій на антибіотики, а також підвищення вартості лікування.

Як свідчать дані літератури, ні клінічна картина (включаючи наявність нашарувань на мигдаликах та лихоманку), ні навіть рівень «класичних»

маркерів запалення (лейкоцитоз, нейтрофіліоз, «зсув» вліво, рівні С-реактивного білка і прокальцитоніну) не мають достатньої чутливості та специфічності для диференціальної діагностики вірусних і бактеріальних тонзилітів [5].

На теперішній час підтвердження БГСА-етіології захворювання за допомогою бактеріологічного дослідження та/або експрес-тестування матеріалу з піднебінних мигдаликів і задньої стінки глотки вважаються «золотим стандартом» діагностики гострого бактеріального тонзилофарингіту [8]. Проте остаточний результат бактеріологічного засіву на живильне середовище лікар отримує не раніше 3-5-ї доби, а експрес-тести на виявлення БГСА в сучасних умовах недоступні для рутинного використання в амбулаторній практиці та при надходженні до стаціонару, що змушує його призначати етіотропну терапію, орієнтуючись лише на клінічну картину та загальноклінічні аналізи.

Таким чином, пошук додаткових клінічно-параклінічних критеріїв, які б дали змогу вирізнити стрептокову та нестрептокову етіологію ГТФ у дітей, слід вважати актуальним.

Мета дослідження. Для оптимізації лікування гострих тонзилофарингітів у дітей вивчити діагностичне значення окремих клініко-параклінічних тестів у верифікації нестрептокової етіології захворювання.

Матеріал і методи. Для досягнення мети роботи на базі відділення повітряно-краплинних інфекцій ОДКЛ м. Чернівці обстежено 99 дітей, що перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострих тонзилофарингітів. Першу (I, основну) групу склали 66 пацієнтів із гострим тонзилофарингітом нестрептокової етіології, що підтверджено негативним результатом бактеріологічного дослідження змиву з мигдаликів та задньої стінки глотки. До другої (II) клінічної групи увійшло 33 дитини з гострим стрептоковим тонзилофарингітом. Про стрептокову етіологію за-

хворювання свідчив позитивний результат культурального дослідження матеріалу із зівів.

Середній вік пацієнтів основної групи склав $(9,2 \pm 0,6)$ років, групи порівняння $(7,3 \pm 0,8)$ років ($p > 0,05$). Частка хлопчиків серед пацієнтів I клінічної групи становила $51,5,3 \pm 6,1$ %, у групі порівняння – $37,5 \pm 8,5$ % ($p > 0,05$). За основними клінічними характеристиками групи були зіставленими.

Крім загальноклінічного обстеження, всім пацієнтам проведено визначення вмісту в сироватці крові інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та ІЛ-8. Вміст інтерлейкінів у сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів реагентів. Робота виконана згідно з вимогами до рандомізованого порівняльного дослідження в паралельних групах за методом “дослід-контроль”.

Отримані результати дослідження аналізували за допомогою методів біостатистики та клінічної епідеміології. При нормальному розподілі використовували параметричні методи аналізу, з оцінкою відмінностей за Стьюдентом (критерій t). Обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм «STATISTICA 7,0». Для встановлення діагностичної цінності визначали їх чутливість (ЧТ), специфічність (СП), передбачувану позитивну (ППЦ) та негативну цінність (НПЦ). З позиції клінічної епідеміології оцінювали атрибутивний та відносний ризики, а також співвідношення шансів з обчисленням їх довірчих інтервалів (95 % ДІ).

Результати дослідження та їх обговорення. При оцінці результатів загального аналізу крові у пацієнтів груп спостереження вдалося встановити вірогідну різницю лише за кількістю еритроцитів та рівнем гемоглобіну в крові (табл.1). Зниження вмісту еритроцитів та рівня гемоглобіну в крові хворих на стрептококовий тонзиліфарингіт можна пояснити більш виразним інтоксикаційним синдромом із тенденцією до розвитку анемії.

Слід зазначити, що інших вірогідних відмінностей, зокрема за такими показниками, як кількість лейкоцитів, зсув лейкоцитарної формули, ШОЕ, у пацієнтів груп порівняння не виявлено.

Водночас виявлена чітка тенденція до відсутності лейкоцитозу в периферичній крові пацієнтів із нестрептоковою етіологією ГТФ. Так, середній вміст лейкоцитів у крові менше $8,9 \times 10^9$ /л реєструвався у 57,6 % пацієнтів I групи та в 48,8 % представників другої ($p < 0,05$). Чутливість цього лабораторного тесту у виявленні нестрептокового тонзиліфарингіту становила 57,6 %, специфічність – 55,6 %, передбачувана цінність позитивного результату – 54,1%, негативного – 59,1 %. Водночас встановлено, що відносний ризик нестрептокової етіології ГТФ при реєстрації у хворого менше $8,9 \times 10^9$ /л лейкоцитів периферичної крові склав 1,7 (95 %ДІ 0,9-2,9), абсолютний ризик – 0,1 при співвідношенні шансів – 1,4 (95 %ДІ 0,6-3,3).

Порівняльний аналіз вмісту інтерлейкіну-6 та інтерлейкіну-8 у сироватці крові дітей із ГТФ різної етіології наведено в таблиці 2.

Таким чином, у дітей першої клінічної групи виявлено вірогідно нижчий рівень інтерлейкіну-8 у сироватці крові, який продукується під впливом бактерійних ендотоксинів. Згідно з даними літератури, підвищений рівень ІЛ-8 у сироватці крові асоціює з гострими запальними станами і корелює з тканинною інфільтрацією нейтрофілів, яка супроводжує бактеріальний запальний процес [7]. Встановлено, що у 80,7 % хворих на ГТФ нестрептокової етіології відзначалося зниження вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові (менше 15,0 пг/мл), тоді як у другій групі воно траплялося лише у 61,2 % випадків ($P < 0,05$).

Таким чином, нижча концентрація цього прозапального цитокину в дітей першої клінічної групи, ймовірно, вказує на небактеріальний етіологічний чинник гострого тонзиліфарингіту.

Порівняльний аналіз вмісту інтерлейкіну-6 у сироватці крові дітей із ГТФ різної етіології показав, що рівень даного цитокину, що синтезує білки гострої фази запального процесу в організмі, суттєво не відрізнявся, однак, відмічено чітку тенденцію до його зниження у дітей із нестрептоковим ГТФ. Слід звернути увагу, що в більшості пацієнтів першої клінічної групи (63,1 %) реєструвався нормальний вміст ІЛ-6 (вікова норма

Таблиця 1

Окремі показники загального аналізу крові у дітей груп порівняння

Ознака	I група (n=66)	II група (n=33)	P
Середній вміст еритроцитів (10^{12} /л)	$4,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$	$< 0,05$
Рівень гемоглобіну (г/л)	$129,7 \pm 1,8$	$121,8 \pm 2,6$	$< 0,05$

Таблиця 2

Аналіз вмісту ІЛ-6 та ІЛ-8 у сироватці крові дітей груп порівняння

Ознака	I група (n=66)	II група (n=32)	P
Середній вміст ІЛ-6 у сироватці крові (пг/мл)	$13,2 \pm 2,2$	$15,1 \pm 2,6$	$> 0,05$
Середній вміст ІЛ-8 у сироватці крові (пг/мл)	$18,6 \pm 3,8$	$44,2 \pm 11,4$	$< 0,05$

10,0 пг/мл) у сироватці крові, тоді як у другій групі – лише у 48,3 % випадків ($P > 0,05$).

Відзначено, що при реєстрації в сироватці крові хворих на тонзилофарингіт вмісту ІЛ-6 у межах вікової норми відносний ризик нестрептокової етіології захворювання становить 1,4 (95 %ДІ 1,0-1,7) при співвідношенні шансів 1,9 (95 %ДІ 0,8-4,3).

Показники діагностичної цінності даного лабораторного тесту щодо виявлення нестрептокової ГТФ відносно гострого тонзилофарингіту стрептокової генезу виявилися такими: ЧТ – 80,7 %, СП – 38,8 %, ППЦ – 56,8 %, НПЦ – 66,7 %.

Водночас встановлено, що нестрептокова етіологія гострого тонзилофарингіту в дітей асоціювала зі зниженням концентрації інтерлейкіну-8 у сироватці крові (менше 15,0 пг/мл) відносно групи дітей із ГТФ, зумовленого БГСА: відносний ризик – 1,7 (95 %ДІ 1,4-2,0), абсолютний ризик – 0,2, при співвідношенні шансів – 2,7 (95 % ДІ 1,3-5,0).

Таким чином, пацієнти з нестрептоковими тонзилітами характеризувалися відсутністю анемічного синдрому, вмістом лейкоцитів периферичної крові менше $8,9 \times 10^9$ /л, нормальним рівнем інтерлейкіну-6 та зниженням інтерлейкіну-8.

Враховуючи неоднорідність показників діагностичної цінності, наведені вище параклінічні тести можуть бути використані лише комплексно з іншими клінічно-параклінічними критеріями діагностики гострого нестрептокової тонзилофарингіту.

Висновки

1. У хворих на гострий нестрептоковий тонзилофарингіт реєструвався вірогідно вищий рівень еритроцитів та гемоглобіну в сироватці крові порівняно з пацієнтами із стрептоковою етіологією захворювання.

2. У 80,7 % хворих на гострий нестрептоковий тонзилофарингіт відзначалося зниження вмісту інтерлейкіну-8 у сироватці крові (менше

15,0 пг/мл), порівняно з пацієнтами, у яких захворювання викликане β -гемолітичним стрептококком групи А – 61,2 % випадків ($P < 0,05$).

3. При реєстрації в сироватці крові хворих на тонзилофарингіт вмісту ІЛ-8 менше 15,0 пг/мл відносний ризик нестрептокової етіології захворювання склав – 1,7 (95 %ДІ 1,4-2,0), абсолютний ризик – 0,2, при співвідношенні шансів 2,7 (95 %ДІ 1,3-5,0).

Література

1. Дарманян А.С. Проблема острого тонзилита в детском возрасте / А.С. Дарманян, М.Д. Бакрадзе // Мед. совет. – 2013. – № 1. – С. 69-72.
2. До питання етіологічної діагностики тонзилофарингітів у дітей / О.К. Колоскова, Л.А. Иванова, О.В. Белашова [та ін.] // Актуал. інфектол. – 2014. – № 2 (3). – С. 78-82.
3. Поляков Д.П. Принципы антибактериальной терапии стрептококкового тонзиллофарингита / Д.П. Поляков // Вопр. соврем. педиатрии. – 2014. – № 13 (2). – С. 83-88.
4. Acute tonsillopharyngitis associated with atypical bacterial infection in children: natural history and impact of macrolide therapy / S. Esposito, S. Bosis, E. Begliatti [et al.] // Clin Infect Dis. – 2006. – Vol. 43 (2). – P. 206-209.
5. Bista M. Tonsillar microbial flora: a comparison of infected and non-infected tonsils / M. Bista, R.C. Amatya, P. Basnet // Kathmandu Univ Med J. – 2006. – Vol. 4 (1). – P. 18-21.
6. Boccuzzi A. Streptococcal tonsillopharyngitis: clinical vs. microbiological diagnosis / A. Boccuzzi, M. Garotta, S. Pontari // Infez Med. – 2011. – Vol. 19 (2). – P. 100-105.
7. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America / S.T. Shulman, A.L. Bisno, H. Clegg [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2012. – Vol. 55 (10). – P. 1279-1282.
8. Structural and Immunological Characteristics of Chronically Inflamed Adenotonsillar Tissue in Childhood / D. Passali, V. Damiani, G.C. Passali [et al.] // Clinical and Vaccine Immunology. – 2004. – Vol. 11 (6). – P. 1154-1157.
9. The antibiotic prescribing behaviour of physicians for acute tonsillopharyngitis in primary care / H. Canli, E. Saatci, N. Bozdemir [et al.] // Ethiop Med J. – 2006. – Vol. 44 (2). – P. 139-143.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПОДТВЕРЖДЕНИИ НЕСТРЕПТОКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ ОСТРОГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА У ДЕТЕЙ

Л.А. Иванова, И.Б. Горбатюк

Резюме. С целью оптимизации лечения острых тонзиллофарингитов у детей изучено диагностическое значение отдельных клинико-параклинических тестов для верификации нестрептококковой этиологии заболевания. Первую клиническую группу составили 66 детей с нестрептококковой этиологией заболевания. Ко второй (II) клинической группе вошло 33 ребенка с острым стрептококковым тонзиллофарингитом. Установлено, что у больных с острым нестрептококковым тонзиллофарингитом регистрировался достоверно выше уровень эритроцитов и гемоглобина в сыворотке крови по сравнению с пациентами II клинической группы. В 80,7 % больных с острым нестрептококковым тонзиллофарингитом отмечалось снижение содержания интерлейкина-8 в сыворотке крови (менее 15,0 пг / мл), а в группе сравнения – в 61,2 % случаев ($P < 0,05$). Установлено, что при регистрации в сыворотке крови больных тонзиллофарингитом ИЛ-8 меньше 15,0 пг / мл относительный риск нестрептококковой этиологии заболевания составил – 1,7 (95 % ДИ 1,4-2,0), абсолютный риск – 0,2, при соотношении шансов 2,7 (95 % ДИ 1,3-5,0).

Ключевые слова: дети, острый тонзиллофарингит, этиология.

DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY FINDINGS TO CONFIRM A STREPTOCOCCAL ETIOLOGY OF ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN*L.A. Ivanova, I.B. Horbatiuk*

Abstract. In order to optimize the treatment of acute tonsillopharyngitis in children the diagnostic value of certain clinical-paraclinical tests in the verification of nonstreptococcal etiology of the disease has been studied. The first clinical group included 66 children with nonstreptococcal etiology of the disease. The second (II) clinical group included 33 children with acute streptococcal tonsillopharyngitis. The patients with acute nonstreptococcal tonsillopharyngitis were found to possess significantly higher levels of red blood cells and hemoglobin in the blood serum as compared with the patients of II clinical group. In 80,7 % of patients with acute nonstreptococcal tonsillopharyngitis the reduction of interleukin-8 in the blood serum (less than 15,0 pg / ml) was detected, and in the comparison group – in 61,2 % of cases ($R_p < 0,05$). The registration of IL-8 less than 15,0 pg/ml in the blood serum of patients with tonsillopharyngitis was found to have a relative risk of nonstreptococcal etiology – 1,7 (95 % CI 1,4-2,0), absolute risk – 0 2, the odds ratio of 2,7 (95 % CI 1,3-5,0).

Key words: children, acute tonsillopharyngitis, etiology.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. С.А. Левицька

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 72-75

Надійшла до редакції 15.04.2016 року

УДК 615.326:577.121.7:612.111

І.В. Іоффе, І.С. Гайдаш, О.В. Бурцев, Е.О. Глазков

ВПЛИВ «СЕЛЕН АКТИВУ» НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ В ЕРИТРОЦИТАХ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЯ ПІД ДІЄЮ ТОЛУОЛУ IN VITRO

Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Резюме. Стаття присвячена вивченню впливу «Селен активу» на енергетичний метаболізм в еритроцитах, які знаходилися під дією толуолу in vitro. Встановлено, що одногодина інкубація в розчині «Селен активу» еритроцитів, при подальшому їх контакті з толуолом, суттєво поліпшувала енергетичний потенціал еритроцитів.

Позитивний вплив «Селен активу» на стан енергетичного забезпечення (ЕЗ) еритроцитів крові мав прояв у збереженні ЕЗ на фізіологічному рівні, за рахунок підтримання високої внутрішньоклітинної концентрації АТФ та зменшення концентрацій АДФ і АМФ. Вказаний позитивний вплив був наявним при всіх часових

варіантах експериментів з толуолом, тобто, як при 1-годинній інкубації еритроцитів із толуолом, так і при 2- і 3-годинній інкубації.

Позитивний вплив «Селен активу» на систему лактатдегідрогенази (ЛДГ) еритроцитів крові мав прояв у підвищенні активності загальної ЛДГ і оптимізації питомої ваги її аеробних і анаеробних фракцій. Вказаний позитивний вплив був наявним при всіх часових варіантах експериментів з толуолом, тобто, як при 1-годинній інкубації еритроцитів з толуолом, так і при 2- і 3-годинній інкубації.

Ключові слова: еритроцити, толуол, енергетичний метаболізм, антиоксиданти.

Вступ. Важливим ланцюгом клітинного метаболізму є система аденілових нуклеотидів, яка визначає інтеграцію процесів вироблення енергії з безліччю внутрішньоклітинних енергопоглинаючих реакцій. У цій площині еритроцити являють собою зручний і найдоступніший об'єкт для вивчення метаболізму аденілатів, зокрема їх внутрішньоклітинної регуляції, як найважливіших показників енергетичного метаболізму [7].

Активне вивчення функції лактату в організмі в теперішній час дає нові відомості про його роль в енергетичному обміні, репарації тканин, регуляції активності ферментів [10, 11].

Толуол вважають досить токсичною отрутою, який у вигляді парів може проникати через органи дихання людини, шкірний покрив, викликаючи незворотні ураження нервової системи і, впливаючи на функцію кровотворення, вивчається онкогенний потенціал толуолу [1, 2, 3].

Токсичні агенти впливають на клітинні мембрани, сприяючи окисненню і денатурації білків, порушуючи розташування молекул ліпідів, що веде до утворення пір. Активні форми O_2 , H_2O_2 , органічні перекиси взаємодіють із ліпідами мембран, утворюють перекиси ліпідів, що призводить до структурних порушень і зміни проникності. Еритроцити знаходяться у середовищі з високою концентрацією кисню та в порівнянні з іншими клітинами потенційно підпадають під дію окиснювачів [4-6].

Негативний вплив токсичних речовин, у тому числі й толуолу, порушує функціональну активність клітин, за рахунок пригнічення енергоутворення, що вимагає фармакологічної корекції за допомогою антиоксидантів [4, 7, 8].

Мета дослідження. З'ясувати in vitro вплив «Селен активу» на енергетичний метаболізм в еритроцитах, які в подальшому зазнавали впливу толуолу.

Матеріал і методи. При виконанні роботи використано 189 культур еритроцитів, які отри-

мані від 63 осіб чоловічої статі віком 19-25 років (середній вік – $22,5 \pm 1,2$ року). Всі донори еритроцитів були умовно здоровими особами, не хворіли ніякими інфекційними хворобами протягом шести місяців до взяття у них крові, а також протягом 30 днів не вживали алкоголю, нікотину, медикаментів, допінгів і інших речовин, здатних вплинути на еритроцити. Кров забирали ранком, натще, з пальця і з вени ліктьового згину. Робоча концентрація «Селен активу» при обробці еритроцитів складала $3,57$ мг/л, термін обробки – 1 година. Надалі 3 мл розчину «Селен активу» змішували з 3 мл крові донора і витримували в термостаті при $37^\circ C$ протягом 1 години, після чого суспензію еритроцитів тричі відмивали у фізіологічному розчині центрифугуванням по 5 хвилин при 1000 обертів на 1 хвилину на центрифугі ОПН-3 і залишали з 3 мл суспензії еритроцитів. Надалі оброблені «Селен активом» еритроцити піддавали дії толуолу. Середня робоча концентрація толуолу, з якою взаємодіяли еритроцити, складала 300 ± 30 мг/м³. Експозиція еритроцитів із толуолом була $1, 2$ і 3 години.

Гемолізати еритроцитів отримували шляхом змішування 2 мл відмитої еритроцитарної суспензії з 2 мл дистильованої води, гемолізати використовували для визначення показників енергетичного обміну.

Визначення вмісту аденозину фосфатів (АТФ, АДФ та АМФ) в еритроцитах проводили методом тонкошарової хроматографії з використанням пластин «Силуфол» [9]. Вивчення загальної активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) та її ізоферментного спектра (ЛДГ 1-5) проводили за допомогою електрофорезу в гелі з використанням камери горизонтального електрофорезу [3]. Як референтна норма були показники енергетичного обміну еритроцитів, які контакту з толуолом і «Селен активом» не мали. Статистична обробка

отриманих даних проводилась з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Позитивний вплив «Селен активу» на стан енергетичного забезпечення еритроцитів крові мав прояв у збереженні ЕЗ на фізіологічному рівні, за рахунок підтримання високої внутрішньоклітинної концентрації АТФ та зменшення концентрацій АДФ і АМФ. Вказаний позитивний вплив був наявним при всіх часових варіантах експериментів з толуолом (табл. 1).

В експериментах з 1-годинним впливом толуолу на еритроцити виявилось, що в еритроцитах, які не оброблялися «Селен активом», мало місце зниження внутрішньоклітинного вмісту АТФ, відносно референтної норми, в 1,15 раза ($p<0,05$), при збільшенні АДФ і АМФ в 1,34 і в 1,24 раза відповідно ($p<0,001$ і $p<0,01$). ЕЗ при цьому знаходився в межах референтної норми. Водночас в еритроцитах, які проходили попередню обробку «Селен активом», вміст всіх фракцій аденілових нуклеотидів і ЕЗ еритроцитів знаходилися в межах референтної норми. При цьому внутрішньоклітинна концентрація АТФ в еритроцитах, які були оброблені «Селен активом», була вище такої в еритроцитах, зіставлених в 1,14 раза ($p<0,05$), а концентрації АДФ і АМФ – нижче в 1,28 і в 1,4 раза відповідно, ($p<0,001$ в обох порівняннях). ЕЗ еритроцитів під впливом «Селен активу» склав в середньому $0,83\pm 0,03$ у.о., що було в 1,06 раза вище, ніж це мало місце в культурах

еритроцитів, які «Селен активом» не оброблялися. ($p>0,05$). Тобто, обробка еритроцитів «Селен активом» суттєво зменшувала енергетичні витрати еритроцитів, при їх 1-годинній взаємодії з толуолом.

В експериментах із 2-годинним впливом толуолу на еритроцити виявилось, що в еритроцитах, які не оброблялися «Селен активом», мало місце зниження внутрішньоклітинного вмісту АТФ, відносно референтної норми, в 1,28 раза, при збільшенні АДФ і АМФ в 1,52 і в 1,67 раза відповідно ($p<0,001$ для всіх порівнянь). Унаслідок цього ЕЗ, склавши в середньому $0,74\pm 0,04$ у.о., був зниженим проти референтної норми в 1,12 раза ($p<0,05$). Все це в цілому свідчило про значні порушення в системі енергозабезпечення еритроцитів під дією толуолу.

Водночас в еритроцитах, які проходили попередню обробку «Селен активом», наприкінці 2-годинного впливу толуолу вміст АТФ і ЕЗ еритроцитів знаходилися в межах референтної норми, тоді як вмісти АДФ і АМФ перевищували референтну норму відповідно в 1,14 раза в обох випадках ($p<0,05$). При цьому внутрішньоклітинна концентрація АТФ в еритроцитах, які були оброблені «Селен активом», була вище такої в еритроцитах, зіставлених в 1,2 раза ($p<0,01$), а концентрації АДФ і АМФ – нижче в 1,33 і в 1,47 раза відповідно ($p<0,001$ в обох порівняннях). ЕЗ еритроцитів під впливом «Селен активу» склав у середньому $0,81\pm 0,03$ у.о., що було в 1,09 раза

Таблиця 1

Вплив «Селен активу» на систему аденілових нуклеотидів еритроцитів, які в подальшому мали безпосередній контакт з толуолом (%), $M\pm m$

Показник	Референтна норма	Еритроцити без обробки «Селен активом»	Еритроцити, оброблені «Селен активом»
Термін дії толуолу 1 година			
АТФ, мкмоль/л	712±28	619±24*	705±26#
АДФ, мкмоль/л	235±9	316±13***	247±10####
АМФ, мкмоль/л	51±2,0	63±3,2**	45±2,0###
ЕЗ, у.о.	0,83±0,03	0,78±0,03	0,83±0,03
Термін дії толуолу 2 години			
АТФ, мкмоль/л	712±28	558±22****	672±27##
АДФ, мкмоль/л	235±9	357±18****	267±11####*
АМФ, мкмоль/л	51±2,0	85±4****	58±2####*
ЕЗ, у.о.	0,83±0,03	0,74±0,04*	0,81±0,03
Термін дії толуолу 3 години			
АТФ, мкмоль/л	712±28	496±19****	639±25####*
АДФ, мкмоль/л	235±9	389±23****	297±12####**
АМФ, мкмоль/л	51±2,0	113±6****	63±3####**
ЕЗ, у.о.	0,83±0,03	0,69±0,04**	0,79±0,03#

Примітка. 1) * - $p<0,05$, ** - $p<0,01$, *** - $p<0,001$ порівняно з показниками референтної норми. 2) # - $p<0,05$, ## - $p<0,01$, ### - $p<0,001$ порівняно з еритроцитами без обробки «Селен активом»

Таблиця 2

Вплив «Селен активум» на активність і ізоферментний склад системи ЛДГ в еритроцитах, які в подальшому мали безпосередній контакт з толуолом (%), $M \pm m$

Показник	Референтна норма	Еритроцити без обробки «Селен активумом»	Еритроцити, оброблені «Селен активумом»
Термін дії толуолу 1 година			
ЛДГ загальна(мкмоль/год*л)	5,75±0,29	5,08±0,25	5,79±0,3
ЛДГ1+2, (%)	73,6±3,7	65,3±3,3	75,2±3,5#
ЛДГ3, (%>-;	17,4±0,9	26,7±1,3***	18,0±0,9###
ЛДГ4+5, (%)	6,7±0,3	7,1±0,4	6,3±0,3
Термін дії толуолу 2 години			
ЛДГ загальна (мкмоль/год*л)	5,75±0,29	4,71±0,23**	5,63±0,28#
ЛДГ 1+2, (%)	73,6±3,7	56,5±2,8***	71,5±3,6##
ЛДГ3, (%)	17,4±0,9	34,9±1,7***	21,3±1,1####*
ЛДГ4+5, (%)	6,7±0,3	8,4±0,4**	6,9±0,35##
Термін дії толуолу 3 години			
ЛДГ загальна (мкмоль/год*л)	5,75±0,29	4,24±0,21***	5,47±0,27####
ЛДГ 1+2, (%)	73,6±3,7	45,3±2,3****	64,7±3,2####
ЛДГ3, (%)	17,4±0,9	41,0±2,1****	26,4±1,3#####*
ЛДГ4+5, (%)	6,7±0,3	13,6±0,8****	7,8±0,4####*

Примітка. 1) * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ порівняно з показниками референтної норми. 2) # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$ порівняно з еритроцитами без обробки «Селен активумом»

вище, ніж це мало місце в культурах еритроцитів, які «Селен активумом» не оброблялися ($p > 0,05$). Тобто, обробка еритроцитів «Селен активумом» суттєво зменшувала енергетичні витрати еритроцитів, при їх 2-годинній взаємодії з толуолом.

В експериментах із 3-годинним впливом толуолу на еритроцити виявилось, що в еритроцитах, які не оброблялися «Селен активумом», мало місце зниження внутрішньоклітинного вмісту АТФ, відносно референтної норми в 1,44 раза, при збільшенні АДФ і АМФ в 1,66 і в 2,22 раза відповідно ($p < 0,0001$ для всіх порівнянь). Унаслідок цього ЕЗ, склавши в середньому $0,69 \pm 0,04$ у.о., був зниженим проти референтної норми в 1,2 раза ($p < 0,01$). Все це в цілому свідчило про значні порушення в системі енергозабезпечення еритроцитів під дією толуолу.

Водночас в еритроцитах, які проходили попередню обробку «Селен активумом», наприкінці 3-годинного впливу толуолу вміст АТФ був нижче референтної норми в 1,11 раза, але вищий в 1,29 раза рівня АТФ в еритроцитах, які обробку «Селен активумом» не проходили ($p < 0,05$ в обох порівняннях). Внутрішньоклітинний вміст АДФ в еритроцитах, які проходили попередню обробку «Селен активумом», наприкінці 3-годинного впливу толуолу був вище референтної норми в 1,26 раза і вище в 1,31 раза рівня АДФ в еритроцитах, які обробку «Селен активумом» не проходили ($p < 0,001$ в обох порівняннях). Для АМФ подібні ступені

відмінностей склали 1,24 і 1,79 раза відповідно ($p < 0,01$ і $p < 0,001$).

ЕЗ еритроцитів під впливом «Селен активумом» склав наприкінці 3-годинного впливу толуолу в середньому $0,79 \pm 0,03$ у.о., що було в 1,05 раза нижче ($p > 0,05$), ніж референтна норма і в 1,14 раза вище ЕЗ еритроцитів, які «Селен активумом» не оброблялися ($p < 0,05$). Тобто, обробка еритроцитів «Селен активумом» суттєво зменшувала енергетичні витрати еритроцитів при їх 3-годинній взаємодії з толуолом.

Результатами дослідження встановлено, що одногодинна інкубація в розчині «Селен активумом» еритроцитів, при подальшому їх контакті з толуолом, суттєво поліпшувала як активність загальної ЛДГ, так і її ізоферментний склад. Позитивний вплив «Селен активумом» на систему ЛДГ еритроцитів крові мав прояв у підвищенні активності загальної ЛДГ і оптимізації питомої ваги її аеробних і анаеробних фракцій. Вказаний позитивний вплив був наявним при всіх часових варіантах експериментів з толуолом, тобто, як при 1-годинній інкубації еритроцитів з толуолом, так і при 2- і 3-годинній інкубації (табл. 2).

В експериментах з 1-годинним впливом толуолу на еритроцити, які оброблялися «Селен активумом», активність загальної ЛДГ і питомі ваги її ізоферментів знаходилися в межах референтної норми. Питома вага ЛДГ₁₊₂ в еритроцитах, які оброблялися «Селен активумом», була в 1,15раза вище, а питома вага ЛДГ₃ – в 1,48 раза нижче

($p < 0,001$), ніж це мало місце в еритроцитах, які «Селен активом» не оброблялися.

В експериментах з 2-годинним впливом толуолу на еритроцити, які оброблялися «Селен активом», активність загальної ЛДГ і питомі ваги її ізоферментів ЛДГ₁₊₂ і ЛДГ₄₊₅ знаходилися в межах референтної норми, тоді як питома вага ЛДГ₃ перевищувала референтну норму в 1,22 раза ($p < 0,05$). Активність загальної ЛДГ в еритроцитах, які були оброблені «Селен активом», була в 1,2 раза вище аналогічного показника в еритроцитах, які «Селен активом» не оброблялися ($p < 0,05$). Питома вага ЛДГ₁₊₂ в еритроцитах, які оброблялися «Селен активом», була в 1,27 раза вище, а питомі ваги ЛДГ₃ і ЛДГ₄₊₅ – відповідно в 1,64 раза і в 1,22 раза нижче ($p < 0,001$ і $p < 0,01$), ніж це мало місце в еритроцитах, які «Селен активом» не оброблялися.

В експериментах з 3-годинним впливом толуолу на еритроцити, які оброблялися «Селен активом», активність загальної ЛДГ і питомі ваги її ізоферментів ЛДГ₁₊₂ знаходилися в межах референтної норми, тоді як питомі ваги ЛДГ₃ і ЛДГ₄₊₅ перевищувала референтну норму відповідно в 1,52 і в 1,16 раза ($p < 0,001$ і $p < 0,05$). Активність загальної ЛДГ в еритроцитах, які були оброблені «Селен активом», була в 1,29 раза вище аналогічного показника в еритроцитах, які «Селен активом» не оброблялися ($p < 0,001$). Питома вага ЛДГ₁₊₂ в еритроцитах, які оброблялися «Селен активом», була в 1,43 раза вище, а питомі ваги ЛДГ₃ і ЛДГ₄₊₅ – відповідно в 1,55 раза і в 1,74 раза нижче ($p < 0,001$ в обох випадках), ніж це мало місце в еритроцитах, які «Селен активом» не оброблялися. Тобто, попередня інкубація еритроцитів у розчині «Селен активу» значно зменшувала негативний вплив 3-годинної дії толуолу на еритроцити, а саме на їх систему ЛДГ.

Висновки

1. Толуол при контакті з еритроцитами людини *in vitro* викликає в цих клітинах підвищені енерговитрати і індукує перевід до анаеробного шляху енергетичного забезпечення, що має прояв у зменшенні енергетичного забезпечення еритроцитів (переважно за рахунок зниження внутрішньоклітинного вмісту АТФ і підвищення вмісту АДФ і АМФ), а також у зменшенні загальної активності лактатдегідрогенази, частки її аеробних фракцій (ЛДГ₁₊₂) і підвищенні частки анаеробних фракцій (ЛДГ₃₊₄). Ступінь негативного впливу толуолу на системи аденілових нуклеотидів і ЛДГ еритроцитів людини *in vitro* залежить від часу взаємодії еритроцитів з толуолом. З підвищенням терміну взаємодії ступінь негативного впливу толуолу системи аденілових нуклеотидів і ЛДГ в еритроцитах зростає. Найменший негативний вплив толуолу на систему енергетичного забезпечення еритроцитів був зареєстрований при експозиції їх взаємодії 1 година, найбільший – при експозиції дії толуолу 3 години.

2. Обробка еритроцитів розчином «Селен активу», перед наступним їх контактом з толуолом,

зменшує утворення дегенеративних, передгемолітичних і гемолізованих морфологічних форм еритроцитів, пригнічує в еритроцитах перекисне окиснення ліпідів, збільшує активність ферментів системи антиоксидантного захисту, енергетичний потенціал і кислотну резистентність еритроцитів. Позитивний вплив «Селен активу» на еритроцити зростає зі зменшенням терміну взаємодії еритроцитів з толуолом.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язку порушень структурно-функціонального стану еритроцитів крові та виникнення анемії при інтоксикаціях, які викликані дією толуолу, що є актуальним науково-практичним завданням медицини і патологічної фізіології, від вирішення якого значною мірою залежить розуміння патогенетичних механізмів порушень і визначення методичних шляхів щодо їх корекції.

Література

1. Вплив лактату літію на гемоліз еритроцитів / О.П. Шатова, Е.В. Хомутов, Т.А. Журавель [та ін.] // Мед. хімія. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 86-88.
2. Гордон А. Спутник химика. Перевод на русский язык / А. Гордон, Р. Форд; пер. с англ. Е.Л. Розенберг, С.И. Коппель. – М.: Мир, 1976. – 544 с.
3. Конохова Л.К. Исследования α -кетобутирата для дифференцированного определения активности субъединиц изоферментов лактатдегидрогеназы / Л.К. Конохова, В.Н. Малахова // Вопр. мед. химии. – 1979. – Вып. 3. – С. 244-247.
4. Костюк В.А. Биорадикалы и биоантиоксиданты / В.А. Костюк, А.И. Потапович. – М.: БГУ, 2004. – 179 с.
5. Марусевич А.К. Влияние свободного и депонированного оксида азота на энергетический метаболизм крови / А.К. Марусевич, А.Г. Соловьёва, С.П. Перетягин // Соврем. технол. в мед. – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 33-38.
6. Марусевич А.К. Влияние NO-содержащего газового потока на некоторые параметры энергетического метаболизма эритроцитов / А.К. Марусевич, А.Г. Соловьёва, С.П. Перетягин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2014. – Т. 158, № 7. – С. 40-42.
7. Энергетический метаболизм в эритроцитах крови при ионизирующем облучении и после введения 4-бутанолида ВАС-167 / А.А. Асоян, П.А. Казарян, А.Р. Егиазарян [и др.] // Учёные записки Ереванского государственного университета. – 2008. – № 1. – С. 120-124.
8. Энергетический статус эритроцитов у больных специфическим язвенным колитом и раком толстой кишки на фоне терапии лактатом натрия / Г. Е. Полушин, И. Е. Седоков, И. И. Зинкович [и др.] // Тавр. мед.-биол. вестник. – 2012. – № 3, ч. 2 (59). – С. 200-202.
9. Cohn W.E. The separation of adenosine polyphosphates by ion exchange and paper chromatography / W.E. Cohn, C.E. Carter // Journal of American Chemical Society. – 1950. – № 2. – P. 4273-4275.
10. Gladen L.B. A lactic perspective on metabolism / L.B. Gladen // MedSci. Sports Exerc. – 2008. – Vol. 40, № 3. – P. 477-485.
11. Gladen L.B. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium / L.B. Gladen // Journal Physiology. – 2004. – Vol. 558, № 1. – P. 5-30.
12. Lactate favours the dissociation of skeletal muscle 6-phosphofructo-1-kinase tetramers down-regulating the enzyme and muscle glycolysis / L.T. Costa, S.D. Da,

- C.R. Guimaraes [et al.] // Biochemistry J. – 2007. – Vol. 408, № 1. – P. 123-130.
13. Siems W.G. Erythrocyte free radical and energy metabolism / W.G. Siems, O. Sommerburg, T. Grune // Clinical Nephrology. – 2000. – Vol. 53, № 1. Suppl. – P. 9-17.
14. Zancan P. Regulation of human erythrocyte metabolism by insulin: cellular distribution of 6-phosphofructo-1-kinase and its implication for red blood cell function / P. Zancan, M. Sola-Penna // Mol. Genet. Metab. – 2005. – Vol. 86, № 3. – P. 401-411.

ВЛИЯНИЕ «СЕЛЕН АКТИВА» НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ В ЭРИТРОЦИТАХ, КОТОРЫЕ НАХОДЯТСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ТОЛУОЛА IN VITRO

И.В. Иоффе, И.С. Гайдаш, А.В. Бурцев, Е.О. Глазков

Резюме. Статья посвящена изучению влияния «Селен актива» на энергетический метаболизм в эритроцитах, которые находились под действием толуола in vitro. Установлено, что одночасовая инкубация в растворе «Селен актива» эритроцитов, при дальнейшем их контакте с толуолом, существенно улучшала энергетический потенциал эритроцитов.

Положительное влияние «Селен актива» на состояние энергетического обеспечения эритроцитов крови имело проявление в сохранении ЕЗ на физиологическом уровне, за счет поддержания высокой внутриклеточной концентрации АТФ и уменьшения концентраций АДФ и АМФ. Указанное положительное влияние присутствовало при всех временных вариантах экспериментов с толуолом, то есть, как при 1-часовой инкубации эритроцитов с толуолом, так и при 2- и 3-часовой инкубации.

Положительное влияние «Селен актива» на систему ЛДГ эритроцитов крови имело проявление в повышении активности общей ЛДГ и оптимизации удельного веса ее аэробных и анаэробных фракций. Указанное положительное влияние присутствовало при всех временных вариантах экспериментов с толуолом, то есть, как при 1-часовой инкубации эритроцитов с толуолом, так и при 2- и 3-часовой инкубации.

Ключевые слова: эритроциты, толуол, энергетический метаболизм, антиоксиданты.

EFFECTS OF SELENIUM ACTIVE ON THE ENERGY METABOLISM OF RED BLOOD CELLS BEING EXPOSED TO TOLUENE IN VITRO

I.V. Ioffe, I.S. Gaidash, A.V. Burtsev, E.A. Glazkov

Abstract. This article deals with a study of effects caused by Selenium Active on the energy metabolism of erythrocytes being exposed to toluene in vitro. It has been established that, one hour incubation of the body's red blood cells in the solution of Selenium Active prior to their exposure to toluene significantly improved the energy potential of erythrocytes.

The positive effect of Selenium Active on the energy supply of red blood cells was observed as retaining of EZ at a physiological level due to high intracellular concentration of ATP and reduced ADP and AMP concentrations. The said positive effect was observed at all time frames of the experiment with toluene, that is after a 1-hour toluene incubation of erythrocytes as well as after 2-hour and 3-hour incubation periods.

The positive effect of Selenium Active on the LDH system in red blood cells was evidenced as an increased activity of general LDH and optimised specific gravity of its aerobic and anaerobic fractions. The said positive effect was observed at all time frames of the experiment with toluene, that is after a 1-hour toluene incubation of erythrocytes as well as after 2-hour and 3-hour incubation periods.

Key words: erythrocytes, toluene, energy metabolism, antioxidants

State institution "Luhansk State Medical University" (Rubizhne)

Рецензент – проф. Ю.С. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 76-80

Надійшла до редакції 24.05.2016 року

УДК 616.34-007.43-089.168.2

¹С.В. Калиновський, ^{2,3}В.В. Власов**ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ГРИЖУ БІЛОЇ ЛІНІЇ ЖИВОТА ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ**¹Славутська центральна районна лікарня,²Хмельницька обласна лікарня,³Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Якість життя вивчена у 68 хворих на грижу білої лінії живота за допомогою анкети SF-36. Проведено порівняння показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я, а також їх стандартизованих складових у хворих після автопластичного або алопластичного закриття грижового дефекту грижі білої лінії живота. Доведено, що у хворих після хірургі-

чного лікування грижі білої лінії живота якість життя поступово покращується. Стандартизовані показники якості життя показали, що у пацієнтів після алопластики грижового дефекту грижі білої лінії живота достовірно кращі, ніж після автопластики.

Ключові слова: грижа білої лінії живота, алопластика, якість життя, опитувальник SF-36.

Вступ. Пластика грижового дефекту (ГД) є найбільш часто виконуваною операцією як у загальній, так і в пластичній хірургії і становить, за даними різних авторів, від 7 % до 10-15 % від числа всіх планових операцій [5]. Нові методи пластики грижі білої лінії живота (ГБЛЖ) з використанням сіткових імплантатів відповідають принципу «tension free» і є ефективнішими за автопластичні методи [1, 3]. Традиційно критеріями ефективності лікування в клінічних дослідженнях є відсутність рецидиву, фізикальні дані та лабораторні показники, але вони не відображають самопочуття хворого і його функціонування в повсякденному житті. Дослідження якості життя (ЯЖ) дає важливу інформацію про вплив захворювання і лікування на стан хворого. Чисельні клінічні дослідження з допомогою опитувальника SF-36 у більш ніж 40 країнах показали його ефективність в оцінці різних лікувальних методів як у терапевтичних, так і в хірургічних клініках [6, 7].

Матеріал і методи. Нами обстежено 68 хворих на ГБЛЖ (середній вік 54,7±13,8 року). Серед пацієнтів переважали жінки (72,01 %). За характером оперативних втручань виділена основна група (52 пацієнти), яким виконано алопластичне закриття ГД, та група порівняння (16 пацієнтів), яким ГД закрито автопластичними методами. Оцінку ЯЖ проведено за допомогою опитувальника „SF-36 Health Status Survey“ [6, 7]. Пацієнти в присутності лікаря заповнювали анкету перед операцією, у подальшому – через 1, 6 місяців та 1, 2, 3 роки після операції.

Результати анкетування були обраховані згідно з інструкцією по обробці даних [2]. Значення показників восьми шкал, а також двох показників (фізичного і психологічного компонентів здоров'я) SF-36 були стандартизовані. Для стандартизації кожної шкали був вибраний 50 % рівень від «ідеального» здоров'я і однакове стандартне відхилення, що дорівнює 10 [4]. За статистичної обробки матеріалу обчислювали середнє арифметичне (M), її похибку (m), середнє квадратичне відхилення (δ). Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали на під-

ставі критерію Стьюдента (t) з урахуванням його параметрів, які прийняті в медико-біологічних дослідженнях.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я хворих на ГБЛЖ до операції склали 45,5±2,26 та 50,4±2,25 бала відповідно. При анкетуванні хворих через місяць відмітили достовірне підвищення обох компонентів здоров'я у пацієнтів основної групи та психологічного компонента у пацієнтів групи порівняння (p<0,05). Фізичний компонент здоров'я в групі порівняння через місяць після операції підвищився незначно (46,4±2,67 бала) та достовірної відмінності з даними до операції не мав. Відмінностей між фізичними компонентами здоров'я обох груп через місяць після операції не виявлено (p>0,05).

Через шість місяців у пацієнтів групи порівняння показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я не покращились порівняно з попередніми даними (p>0,05), хоча відрізнялись від передопераційних показників (p<0,05). У пацієнтів основної групи показники фізичного і психологічного компонентів здоров'я покращились по відношенню до аналогічних даних через місяць після операції і були вищими за показники в групі порівняння через шість місяців після операції (p<0,05).

При аналізі даних анкетувань через рік після операції достовірно покращився лише показник фізичного здоров'я в основній групі по відношенню до попередніх даних (p<0,05). У цій групі обидва компоненти здоров'я були достовірно вищими, ніж у групі порівняння. Опитування пацієнтів через два роки після операції показало, що у групі порівняння достовірно став кращим лише психологічний компонент здоров'я (p<0,05).

Через три роки показник фізичного компонента здоров'я в групі порівняння становив 54,78±4,34 бала і був близьким до аналогічного показника основної групи (p>0,05). Психологічний компонент здоров'я відповідно становив

68,71±3,95 та 61,78±5,31 бала в основній групі та групі порівняння.

Показник фізичного функціонування (Physical Function – PF_{ст}) хворих на ГБЛЖ до операції становив 39,95±1,17 бала. Достовірно його підвищення у групі порівняння спостерігали лише через рік після операції (p<0,05) відносно даних до операції. У наступному PF_{ст} зростав на 2-й рік після проведення операції (p<0,05), а через три роки залишився (p>0,05) на такому ж рівні (44,6±1,34 бала). В основній групі виявили достовірно (p<0,05) підвищення показника PF_{ст} через 1,6 місяця та один рік після виконання операції, у подальшому він змінювався незначно (p>0,05). Упродовж усіх термінів спостереження PF_{ст} в основній групі був кращим, ніж у групі порівняння (p<0,05).

Показник рольового функціонування, який зумовлений фізичним станом (Role-Physical – RP_{ст}), у пацієнтів групи порівняння впродовж усього терміну анкетування достовірно не відрізнявся від попередніх даних, лише через рік після операції він був достовірно вищим, ніж до операції (48,7±4,36 бала). У пацієнтів основної групи RP_{ст} протягом усіх термінів анкетування не відрізнявся від попередніх даних та даних групи порівняння (p>0,05). Хоча, в основній групі усі показники RP_{ст} були вищими, ніж до операції (p<0,05).

Через місяць після операції з приводу ГБЛЖ показник інтенсивності болю (Visually pain – VP_{ст}) достовірно покращився в обох групах дослідження. У подальшому в групі порівняння спостерігали його покращення, але достовірні зміни виявлено лише через шість місяців. Через три роки VP_{ст} досяг 55,2±1,84 бала. В основній групі він також покращувався впродовж усіх термінів анкетування, проте достовірно відмінні результати виявлені при порівнянні анкетувань між першим і шостим місяцями та першим і другим роками після виконання операції (p<0,05). Даний факт ми пов'язуємо з виявленими в період до року рецидивами (3) після автопластичного закриття грижового дефекту. Через три роки VP_{ст} становив 57,4±2,08 бала. Упродовж усього анкетування він був кращим, ніж у пацієнтів групи порівняння (p<0,05).

Показник загального стану здоров'я (General Health – GH_{ст}) до операції становив 49,6±2,21 бала. В основній групі він достовірно покращився через місяць і три роки після операції відносно даних попередніх анкетувань. У пацієнтів групи порівняння GH_{ст} покращувався незначно (p>0,05). Лише через шість місяців після проведення операції дані GH_{ст} у хворих групи порівняння були достовірно кращі за передопераційні. У пацієнтів основної групи лише через один та шість місяців після операції показники GH_{ст} були кращими, ніж у групі порівняння (p<0,05).

Показник життєвої активності (Vitality – VT_{ст}) підвищився від 48,4±1,97 бала перед операцією до 52,4±1,89 бала серед пацієнтів групи порівняння та до 56,7±2,05 бала у пацієнтів основ-

ної групи через місяць після операції (p<0,05). У подальшому цей показник в обох групах дослідження зростав (p>0,05) поступово, лише серед пацієнтів основної групи відмічено достовірно (p<0,05) його підвищення через два роки відносно показника, отриманого через рік після виконання операції. Упродовж усіх термінів анкетування осіб основної групи цей показник був кращим, ніж у пацієнтів групи порівняння (p<0,05).

Показник соціального функціонування (Social Functioning – SF_{ст}) у хворих на ГБЛЖ до операції становив 48,4±3,76 бала. У подальшому в групі порівняння він підвищувався без достовірних відмінностей відносно попередніх анкетувань. Через шість місяців після операції показники SF_{ст} у пацієнтів групи порівняння були кращими, ніж до операції (p<0,05). У пацієнтів основної групи усі показники SF_{ст} були кращими, ніж до операції, та в більшості інтервалів анкетування кращими за аналогічні хворих групи порівняння (p<0,05). Достовірно покращення цього показника відносно попередніх анкетувань відмічено через місяць, два, три роки після операції.

Показник рольового функціонування, що зумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE_{ст}), достовірно покращився відносно даних, які отримані до операції у пацієнтів групи порівняння лише через два роки після операції. У той час, як у пацієнтів основної групи відмічено стрімке покращення ЯЖ через місяць після операції (p<0,05), а потім поступове покращення без достовірних відмінностей у результатах. Динаміка показника MH_{ст} у пацієнтів групи порівняння була подібною до змін RE_{ст} у даній групі. Серед пацієнтів основної групи MH_{ст} був достовірно кращим, ніж у пацієнтів групи порівняння, починаючи з шести місяців після операції.

Висновки

1. У хворих на грижу білої лінії живота, незалежно від виду пластики грижового дефекту, якість життя достовірно покращувалась після виконання операції.
2. Рецидив грижі погіршує якість життя пацієнтів після операції.
3. Показники фізичного компонента здоров'я були кращими у пацієнтів після алопластики грижового дефекту в терміни шість місяців, один та три роки (p < 0,05); показники психологічного компонента здоров'я були кращими у пацієнтів після алопластики грижового дефекту впродовж усього часу анкетування (p < 0,05).

Література

1. Застосування системи C-QUR™ V-PATCH під час преперитонеальної алопластики з приводу малих та середніх пупкових гриж / В.С. Вансович, Ю.М. Котік, П.В. Строганов [та ін.] // Клін. хірургія. – 2015. – № 15. – С. 15-16.
2. Інструкція по обработке данных, полученных с помощью опросника SF-36. Институт клинико-фармакологических исследований [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.evidence-cpr.com/question/sf-36-guidelines.pdf> доступна 15.03.2007.

3. Оцінка післяопераційного больового синдрому при різних видах герніопластики пупкових гриж / О.Ю. Іоффе, Т.В. Тарасюк, І.М. Швець [та ін.] // Хірургія України. – 2014. – № 3. – С. 67-70.
4. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF – 36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ» / В.Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов [и др.] // Науч.-практ. ревматол. – 2008. – № 1. – С. 36-48.
5. Федорчук О.Т. Оптимізація алогерніопластик при грижах різної локалізації / О.Т. Федорчук, Б.Л. Шевчук // Шпит. хірургія. – 2011. – №1. – С. 88-89.
6. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J.E. Ware, K.K. Snow, M. Kosinski [et al.] // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston. – Mass. – 1993. – P. 628-633.
7. Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston. – Mass. – 1994. – P. 383-385.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖИ БЕЛОЙ ЛИНИИ ЖИВОТА

С.В. Калиновский, В.В. Власов

Резюме. Качество жизни изучено у 68 больных с грыжей белой линии живота при помощи анкеты SF-36. Проведено сравнение показателей физического и психологического компонентов здоровья, а также их стандартизированных составных у пациентов после аутопластического и аллопластического закрытия грыжевого дефекта белой линии живота. Доказано, что у этих больных после операции качество жизни постепенно улучшается. Показатели качества жизни у пациентов после алопластики грыжевого дефекта грыжи белой линии живота достоверно выше, чем после аутопластики.

Ключевые слова: грыжа белой линии живота, аллопластика, качество жизни, опросник SF-36.

LIFE QUALITY OF PATIENTS AFTER THE SURGICAL TREATMENT OF MIDLINE EPIGASTIC HERNIA

¹S.V. Kalinovskiy, ^{2,3}V.V. Vlasov

Abstract. Life quality of 68 patients with midline epigastric hernia was studied using a questionnaire SF- 36. Indicators of physical and mental health components were analyzed, as well as their standardized components in patients after autoplasic and alloplastic of midline epigastric hernia. It is proved that life quality of patients after surgical treatment of midline epigastric hernia is gradually improving. Standardized indicators of patient's life quality after aloplastic midline epigastric hernia were significantly better than after autoplasic one.

Key words: midline epigastric hernia, life quality, alloplastic, SF- 36 questionnaire.

¹Slavuta Central District Hospital (Slavuta)

²Khmelnyskyi Regional Hospital (Khmelnyskyi)

³M.I. Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – проф. В.П. Польовий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 81-83

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 616.216.1-002.3-003.2-08-039.76:615.37

*І.В. Калущий, О.Г. Плаксивий, О.О. Мазур, К.І. Яковець***ДИНАМІКА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСУДАТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУЇТ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Вивчено особливості впливу тіотриазоліну на фібринолітичну активність ексудату верхньощелепних пазух при місцевому і загальному його застосуванні в комплексному лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит. У 40 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит проводилося стандартне лікування без застосування тіотриазоліну (контрольна група), а в 53 хворих – лікування поєднувалося з місцевим та загальним використанням тіотри-

азоліну. Встановлено, що сумарна фібринолітична активність значно знижувалася в процесі лікування. Застосування тіотриазоліну вірогідно зменшувало неферментативний фібриноліз у сумарній фібринолітичній активності ексудату верхньощелепних пазух та скорочувало терміни лікування.

Ключові слова: синусит, ексудат, фібриноліз, тіотриазолін.

Вступ. Велике значення у виникненні і розвитку запалення біляносових пазух (БНП) відіграє стан імунологічної резистентності організму [15]. Особливо виражені порушення імунної відповіді організму спостерігаються при хронічних запальних процесах БНП [18]. Дані літератури вказують, що при хронічному синуситі порушуються майже усі ланки як клітинного [17], так і гуморального імунітету [19]. При цьому дефіцит або підвищений рівень певних показників імунітету може бути фактором прогнозу розвитку хронічного запального процесу в БНП [8]. Розвиток хронічного гнійного синуситу супроводжується більшим ступенем імунологічних розладів, що дає змогу охарактеризувати імунний профіль хворого на хронічний гнійний синусит як супресивний із переважною депресією клітинної ланки та активацією В-клітин [9].

Серед патологічних біохімічних процесів велика увага приділяється активації протеолізу, що тісно пов'язаний із фібринолізом та порушенням загального ферментативного гомеостазу організму [5].

Хронічний гнійний синусит є надзвичайно поширеним захворюванням верхніх дихальних шляхів. На захворювання навколоносових пазух страждає 14 % населення світу. За останні 10 років захворюваність на синусити у світі та в Україні, зокрема, невпинно зростає. За даними статистики, протягом 8-10 років кількість хворих на хронічний синусит збільшилась вдвічі, що становить 28-35% від стаціонарної та 15-16% від амбулаторної патології [4, 12]. Приблизно 50% дітей, що перенесли риносинусити, продовжують хворіти цими захворюваннями в дорослому віці [16]. Діагноз хронічного синуситу може бути визначений у разі тривалості захворювання понад 12 тижнів. Серед хронічних гайморитів виділяється гнійна, гнійно-поліпозна та поліпозна форми. Однією з причин цього може бути підвищення антибіотикорезистентності мікроорганізмів завдяки широкому застосуванню синтетичних антибактеріальних препаратів, що призвело до появи рецидивних форм синуситів, перебіг яких

характеризується розвитком автоалергії [6]. Для виникнення інфекційного процесу провідне значення, поряд із вірулентними властивостями збудника, має стан макроорганізму. Він визначається складним комплексом взаємопов'язаних факторів та механізмів і характеризує чутливість і резистентність до інфекції [10, 13].

Значну роль у розвитку хронічного запалення в БНП відіграють протеолітичні ферменти, які беруть участь не тільки в розщепленні різних білків, а й утворенні біологічно активних сполук, гемостазі, в запальних та імунних реакціях [2, 3]. Процеси протеолізу та фібринолізу пов'язані між собою [2, 3].

Незважаючи на значну кількість різноманітних засобів і методів лікування хворих на цю патологію, навіть при комплексному їх використанні частіше досягається лише фаза ремісії, ніж стійке видужування [7], що свідчить про необхідність подальшого вивчення клінічного перебігу мікробіологічних, біохімічних і імунологічних зрушень. Розробка раціональних, патогенетично обґрунтованих методів їх корекції сприятиме оптимізації лікування хворих на хронічні гнійні синусити, що є важливим завданням сучасної отоларингології [14].

Ось чому адекватна і раціональна терапія хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із використанням лікарських засобів, що мають імуномодулюючі, мембраностабілізуювальні та антиоксидантні властивості, є виключно важливим фактором, що запобігає рецидивам та ускладненням запального процесу. Одним із напрямів в оптимізації лікування і запобіганні рецидивування захворювання у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит є застосування тіотриазоліну – препарату, що має виражені властивості мембранокоректора з гепатотропними, протишемічними, мембраностабілізуювальними, антиоксидантними та імуномодулюючими властивостями.

Мета дослідження. Вивчити вплив місцевого і загального застосування тіотриазоліну на

фібринолітичну активність ексудату верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит.

Матеріал і методи. Фібринолітична активність ексудату біляносових пазух була досліджена у 63 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, що перебували на стаціонарному лікуванні в ЛОР-центрі Обласної клінічної лікарні м. Чернівці. Діагноз встановлювався на підставі клінічних даних (головний біль, порушення носового дихання, слизово-гнійні чи гнійні виділення з носа, загальна слабкість, постійна втома, погіршення пам'яті), даних анамнезу (хворіють протягом декількох років), ЛОР-огляду (гіперемія та набряклість слизової носової порожнини, наявність виділень у носових ходах). При лікувально-діагностичних пункціях та промиваннях пазух у всіх пацієнтів встановлено зменшення об'єму верхньощелепних синусів та слизово-гнійні або гнійні виділення в промивній рідині.

Ексудат із верхньощелепних пазух забирався при проведенні лікувально-діагностичних пункцій при госпіталізації хворого та при виписці із стаціонару.

При визначенні фібринолітичної активності ексудату з верхньощелепних пазух використовували азофібрин фірми "Simko Ltd" (Львів). У пробірку, що містить 1,5 мл боратного буфера (рН 9,0) і 1 мг азофібрину додавали 0,25 мл промивної рідини (сумарна фібринолітична активність). Паралельно проводили визначення неферментативної фібринолітичної активності в пробірках, що містять 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азофібрину і епсилон-амінокапронову кислоту в кінцевій концентрації 3 %. Всі пробірки інкубували у водяному термостаті ТПС-20 при 370 С протягом 30 хв. Після інкубації у всі пробірки додавали 2,0 мл дистильованої води і залужували середовище 5М розчином NaOH (50 мкл). Потім фільтрували вміст пробірок для видалення непрореагованого азофібрину і визначали екстинцію розчинів на спектрофотометрі СФ – 46 ($\lambda = 440$ нм) проти розчину порівняння (0,5 мл дистильованої води, 1,5 мл боратного буфера, 1 мг азофібрину і епсилон-амінокапронова кислота). Фібринолітичну активність визначали в одиницях екстинції на 1 мл промивної рідини за 1 год:

$$\text{СФА} = \text{E}440 \times 2 \times 4 = \text{E}440/\text{мл}/\text{год}$$

$$\text{НФА} = \text{E}440 \times 2 \times 4 = \text{E}440/\text{мл}/\text{год}$$

$$\text{ФФА} = \text{СФА} - \text{НФА} = \text{E}440/\text{мл}/\text{год},$$

де: СФА – сумарна фібринолітична активність,

НФА – неферментативна фібринолітична активність,

ФФА – ферментативна фібринолітична активність,

E440 – екстинція розчину,

4 – коефіцієнт перерахунку на 1 мл рідини,

2 – коефіцієнт перерахунку на 1 год терміну інкубації [11].

Одержані результати досліджень проаналізовані за допомогою методів варіаційної статисти-

ки з використанням середньої арифметичної (M) та похибки середньої ($\pm m$). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірок проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різниці середніх і відносних частот вважали значущими при рівні достовірної ймовірності (P) менше 0,05. Статистичне опрацювання проводили за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 5.0 (Statfort, USA).

Результати дослідження та їх обговорення.

Усім пацієнтам контрольної групи (n=40) призначалося консервативне лікування, що включало: пункції та промивання верхньощелепних пазух ізотонічним розчином із подальшим введенням у пазухи розчинів антибіотиків, глюкокортикоїдів, застосування судинозвужувальних та антисептичних крапель у ніс, фізіотерапевтичні процедури, пероральне та парентеральне призначення антибіотиків, десенсибілізувальна терапія. Хворим основної групи (n=53) до комплексу лікування включено місцеве введення у верхньощелепні пазухи 1 % розчину тіотриазоліну (виробник: АТ «Галичфарм», м. Львів) в комбінації з його загальним (парентеральним) застосуванням (2,5 % розчин по 2,0 мл один раз на день протягом 10 днів).

Після проведеного лікування загальний стан хворих поліпшився, при виписці відзначалося зникнення суб'єктивних ознак запалення біляносових пазух, відновлення носового дихання, промивна рідина не містила патологічних виділень, збільшувався об'єм пазух.

Середній термін лікування осіб основної групи зменшився на 1,95 і становив $9,17 \pm 0,82$ проти осіб контрольної групи $11,12 \pm 0,94$ ($p < 0,05$).

При дослідженні ексудату біляносових пазух сумарна фібринолітична активність до лікування в осіб обох груп становила $0,43 \pm 0,11$ і складалася більшою частиною з неферментативної активності – $0,24 \pm 0,05$ (55,8 %), ферментативна ж активність становила $0,19 \pm 0,05$ (44,2 %). У процесі лікування відмічено вірогідне ($p < 0,01$) зменшення сумарної фібринолітичної активності $0,28 \pm 0,02$ у хворих основної групи і $0,21 \pm 0,08$ у хворих контрольної групи (табл. 1).

При аналізі співвідношення ферментативної та неферментативної активності виявлено зменшення ферментативного фібринолізу до лікування (44,2 %) та збільшення його частки в процесі лікування (52,3 % і 50,7 %). З наведеної таблиці видно, що після лікування ферментативний фібриноліз у осіб основної групи вірогідно ($p < 0,05$) був вищим, ніж в осіб контрольної групи ($0,145 \pm 0,010$ проти $0,107 \pm 0,020$).

Отже, при вивченні фібринолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит встановлено значну активацію неферментативного фібринолізу перед початком лікування при першій лікувально-діагностичній пункції, що характерно для запального процесу [1]. Сумарна фібринолітична активність у процесі лікування змен-

Таблиця 1

Стан фібринолітичної активності ексудату верхньощелепних пазух (Е440/мл/год) у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит після проведеного лікування (m±M)

Групи	СФА	НФА	ФА
Контрольна (n=40)	0,213±0,080 (100 %)	0,105±0,060 (49,3 %)	0,108±0,020 (50,7 %)
Основна (n=53)	0,279±0,030 (100 %)	0,133±0,010 (47,7 %)	0,146±0,010* (52,3 %)

Примітка. * – статистично вірогідно відносно контрольної групи (p<0,05)

шувалася майже на половину, при тому ж збільшувалася частка ферментативного фібринолізу. Ферментативний фібриноліз був вірогідно (p<0,05) вищий в осіб основної групи, які замість глюкокортикоїдів отримували тіотриазолін, що вказує на доцільність і переваги його застосування при лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит.

Висновки

1. При комплексному лікуванні хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з використанням тіотриазоліну відзначено більш швидкий регрес запального процесу, що відповідно призвело до зменшення на 1,95 середнього ліжка-дня.

2. Сумарна фібринолітична активність ексудату верхньощелепних пазух у процесі лікування зменшувалася майже наполовину, при тому ж збільшувалася частка ферментативного фібринолізу; в осіб основної групи показники ферментативного фібринолізу були вірогідно вищими після проведеного лікування, що підтверджує ефективність застосування тіотриазоліну.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення біохімічних та імунологічних показників при гнійних запальних процесах гайморових пазух з використанням сучасних методик дослідження протеолізу, фібринолізу, визначення основних імунокомпетентних клітин, дослідження рівня імуноглобулінів та секреторного Ig A в ротоглотковому секреті і пунктатах з верхньощелепних пазух, дослідження рівня цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-10 у промивній рідині з верхньощелепних пазух), дозволить поглибити уявлення про патогенез хронічного гнійного верхньощелепного синуситу і розробити та удосконалити методи лікування із застосуванням препаратів із імуномодулюючою дією, зокрема тіотриазоліну.

Література

- Братчик А.М. Клінічні проблеми фібринолізу / Братчик А.М. – К.: Здоров'я, 1993. – 343 с.
- Веремеєнко К.Н. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Веремеєнко К.Н. – К.: Моріон, 2000. – 320 с.
- Веремеєнко К.Н. Протеолиз в норме и при патологии / Веремеєнко К.Н., Голобородько В.П., Кизим А.И. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
- Гладуш Ю.И. Синуситы. клиническое руководство в таблицах и схемах / Гладуш Ю.И., Тышко Ф.А., Скицюк С.В. – К.: Б/и, 2000. – 56 с.

- Дослідження протеолітичних ферментів плазми крові у хворих на поліпозний риносинусит до та після лікування / Д.І. Заболотний, Ю.В. Шукліна, Ю.Г. Клись [та ін.] // Ринологія. – 2014. – № 3. – С. 15-20.
- Застосування комбінованого ензимного препарату в комплексній терапії хворих на хронічний гнійний гайморит / Д.І. Заболотний, К.М. Веремеєнко, Ю.В. Кікоть [та ін.] // ЖВНГХ. – 2001. – № 5. – С. 28-36.
- Заболотний Д.И. Современные методы консервативного лечения больных острым и хроническим экссудативным синуситом / Д.И. Заболотний // ЖУНГБ. – 1989. – № 6. – С. 3-9.
- Левицька С.А. Показники системного імунітету в дітей, хворих на гнійний синусит / С.А. Левицька // Клін. та експерим. патол. – 2010. – Т. IX, № 2 (32). – С. 50-52.
- Левицька С.А. Показники системного імунітету, факторів і механізмів неспецифічної резистентності залежно від типу хронічного запалення в навколоносових пазухах у дітей / С.А. Левицька // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 41-44.
- Мітін Ю. В. Сучасний підхід до лікування пацієнтів із захворюваннями носа та навколоносових пазух / Ю.В. Мітін, Л.Р. Джурко, С.В. Кур'янов // Ж. вуш., нос. і горл. хвороб. – 2001. – № 3. – С. 38-43.
- Плаксивий О.Г. Клінічний перебіг, мікробіологічна характеристика та оптимізація лікування гнійних синуситів з урахуванням хроноритму: автореф. дис...на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.01.19 / Плаксивий Олександр Григорович. – К., 1996. – 22 с.
- Тарасов Д.И. Частота и структура хронических заболеваний уха, горла и носа среди населения и их динамика / Д.И. Тарасов, А.Б. Морозов // Вестн. оториноларингол. – 1991. – № 2. – С. 12-14.
- Цимар А.В. Деякі аспекти комплексного лікування гострих синуситів / А. В. Цимар // Ж. вуш., нос. і горл. хвороб. – 2004. – № 3-с. – С. 96-97.
- Brook I. Microbiology of the transition from acute to chronic sinusitis / I.Brook, E.H.Frazier, P.A. Foote // J. Med. Microbiol. – 1996. – Vol. 45, № 5. – P. 137-139.
- Expression profile of immune-associated genes in nasal polyps / X. Wang, Z. Dong, D.D. Zhu [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2006. – Vol. 115, № 6. – P. 450-456.
- Galen B.A. Chronic recurrent sinusitis. Recognition and treatment / B.A.Galen // Lippincotts Prim. care Pract. – 1997. – Vol. 1, № 2. – P. 183-198.
- Helper Cell Population and Eosinophilia in Nasal Polyps / W. Cheng, C. Zheng, J. Tian, G. Shi // J. Investig. AUergol. Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 17 (5). – P. 297-301.
- Otto B.A. The role of cytokines m chronic rhinosinusitis with nasal polyps / B.A. Otto, S.E. Wenzel // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. – Vol. 16, № 3. – P. 270-274.
- Van Cauwenberge P. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis / P. Van Cauwenberge, H. Van Hoecke // Current allergy and asthma reports. – 2006. – Vol. 6 (6). – P. 487-494.

**ДИНАМИКА ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭКССУДАТА У БОЛЬНЫХ
НА ХРОНИЧЕСКИЙ ГНОЙНЫЙ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ СИНУИТ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТИОТРИАЗОЛИНА**

И.В. Калуцкий, А.Г. Плаксивый, О.А. Мазур, К.И. Яковец

Резюме. Изучено особенности влияния тиотриазолина на фибринолитическую активность экссудата верхнечелюстных пазух при местном и общем его применении в комплексном лечении больных на хронический гнойный верхнечелюстной синусит. У 40 больных на хронический гнойный верхнечелюстной синусит проводилось стандартное лечение без применения тиотриазолина (контрольная группа), а в 53 больных – лечение сочеталось с местным и общим применением тиотриазолина. Установлено, что суммарная фибринолитическая активность значительно снижалась в процессе лечения. Применение тиотриазолина достоверно понижало неферментативный фибринолиз в суммарной фибринолитической активности экссудата верхнечелюстных пазух и сокращало сроки лечения.

Ключевые слова: синусит, экссудат, фибринолиз, тиотриазолин.

**DYNAMICS OF EXUDATE FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC
PURULENT SINUSITIS IN A COMPREHENSIVE TREATMENT USING THIOTRIAZOLINE**

I.V. Kalutskyi, O.G. Plaksivyi, O.O. Mazur, K.I. Iakovets

Abstract. The peculiarities of the thiotriazolium influence on the exudate fibrinolytic activity of maxillary sinuses with local and general application in a multimodality therapy of patients with chronic purulent maxillary sinusitis have been studied. A standard course of treatment without thiotriazolium application (control group) was carried out in 40 patients with chronic purulent maxillary sinuses and in 53 patients the treatment was combined with a local and general application of thiotriazolium. It has been established that the total fibrinolytic activity was significantly reduced in the process of treatment. Thiotriazolium application probably decreased non-enzymatic fibrinolysis in total exudate fibrinolytic activity of maxillary sinuses and shortened the term of treatment.

Key words: sinusitis, exudate, fibrinolysis, thiotriazolium.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.І. Заморський

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 84-87

Надійшла до редакції 12.06.2016 року

УДК 612.461.23.01: 611-013.11)-092.9

*І.О. Комаревцева, А.А. Чеботарьова, Т.П. Яковлева, О.А. Журба, Ю.В. Кравцова,
К.В. Комаревцева, Р.П. Морару-Бурлеску*

ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОVBУРОВИХ КЛІТИН, КУЛЬТИВОВАНИХ В АПОПТОЗ-ІНДУКОВАНОМУ ОТОЧЕННІ НА АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ІШЕМІЧНІЙ ТКАНИНІ

ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне

Резюме. У статті наводяться дані визначення вмісту вільного метаболіту оксиду азоту в нирковій тканині лабораторних щурів, яким моделювали експериментальну гостру ниркову недостатність, і зміни концентрації цього метаболіту на тлі внутрішньовенного уведення тваринам культури мезенхімальних стовбурових клітин, культивованих в апоптоз-індукованому оточенні. Це оточення моделювалося шляхом додавання до

стандартного культурального середовища гомогенату попередньо ішемізованої ниркової тканини тварин. Отримані дані свідчать про зростання рівня метаболіту оксиду азоту при формуванні патологічного процесу та його різке зменшення при уведенні тваринам мезенхімальних стовбурових клітин.

Ключові слова: оксид азоту, гостра ниркова недостатність, апоптоз, мезенхімальні стовбурові клітини.

Вступ. Оксид азоту (NO) є одним з універсальних регуляторів метаболічних процесів, які постійно відбуваються в клітинах живого організму. Він синтезується з L-аргініну за допомогою сімейства ферментів NO-синтаз у ендотеліоцитах, епітеліоцитах, міоцитах, фібробластах, гепатоцитах та інших клітинах організму і контролює в них різноманітні біохімічні процеси [2]. За фізіологічних умов оксид азоту проявляє функції реалізації механізмів клітинного захисту, має протимікробну і нейромедіаторну активність, регулює артеріальний тиск, за допомогою вазодилатаційної активності [4, 8]. Окрім цього, високі концентрації NO можуть мати цитотоксичну дію на клітини організму, діяти як ендогенний інгібітор захисних систем організму [3, 11]. У відповідь на дію патологічного агента в клітині може запускатися процес запрограмованої загибелі – апоптозу. Оксид азоту є промотором апоптозу в одних клітинах та інгібітором його в інших [5]. Встановлено, що NO відіграє значну роль у механізмах ураження і репарації клітин при ішемії. Наявні дані про активацію NO-синтаз у клітинах різних органів при гострій та хронічній гіпоксії, що свідчить про роль оксиду азоту в процесах адаптації [1].

Питання пошуків нових методів корекції ішемічних уражень різних органів, у том числі нирок, є вкрай актуальними в останній час. Це зумовлене зростанням частоти випадків цієї патології і швидким розвитком ускладнень у вигляді поліорганних порушень [7]. Активно розроблюється напрямок застосування клітинної терапії в лікуванні гострих ішемічних уражень нирок, з доведеними позитивними ефектами щодо стимуляції ангиогенезу в ушкодженій нирковій тканині [9] і припускається безпосередня участь у цьому оксиду азоту [10].

Мета дослідження. Визначити вплив застосування мезенхімальних стовбурових клітин (МСК), культивованих в апоптоз-індукованому оточенні на рівень активності системи оксиду

азоту, як маркера апоптотичного процесу, у нирковій тканині на тлі моделювання експериментальної гострої ниркової недостатності (ГНН).

Матеріал і методи. Дослідження проводили на самцях лабораторних щурів-альбіносів віком 14-16 тижнів і масою тіла 200±50 грамів, з дотриманням основних положень Ухвали Першого національного конгресу з біоетики «Загальні етичні принципи експериментів на тваринах» (2001 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986 р.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 р.) і Наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р.

Експериментальну гостру ниркову недостатність моделювали шляхом 30 – хвилинного двобічного перетиснення обох ниркових ніжок. Мезенхімальні стовбурові клітини отримували з кісткового мозку великогомілкової та стегнової кісток здорових щурів і культивували впродовж 12 діб двома способами. Одну порцію клітин – у стандартних умовах – на живильному середовищі ІГЛА-МЕМ із додаванням антибіотики, 10 % телячої сироватки і L-глутаміну. Іншу порцію клітин культивували в апоптоз-індукованому оточенні, яке досягалося шляхом додавання до означеного стандартного середовища гомогенату ниркової тканини щурів, які перенесли експериментальну ГНН за три доби до дослідження. Уводили мезенхімальні стовбурові клітини, по годині після операції експериментальної ГНН, у хвостову вену. Усі тварини були розподілені на чотири групи. I група – інтактні тварини, II група – тварини, яким моделювали експериментальну ГНН, але не вводили МСК, III група – тварини, яким після моделювання гострої ниркової недостатності вводили внутрішньовенно мезенхімальні стовбурові клітини, культивовані в стандартному середовищі, і IV група – тварини, яким після ГНН вводили апоптоз-індуковані МСК. Дослі-

дження активності системи оксиду азоту проводили по вимірюванню в нирковій тканині тварин рівня вільного метаболіту NO – нітрит-аніона (NO₂) на 3, 7, 14-ту добу після моделювання ГНН. Концентрацію нітрит-аніона визначали спектрофотометрично за допомогою реактиву Грисса [6]. Отримані дані були оброблені статистично за допомогою t-критерію Стьюдента. Зміни вважалися статистично достовірними при $p < 0,05$. Статистичні розрахунки виконувалися за допомогою електронної платформи Statistica 6,0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами встановлено, що моделювання гострої ниркової недостатності призводить до різкого підвищення концентрації вільного метаболіту оксиду азоту в нирковій тканині. Так, на 3-тю добу, з моменту операції, рівень нітрит-аніона в нирковій тканині тварин II групи перевищував показники, отримані в групі інтактних тварин у 6 разів. На 7-му добу після операції вміст NO₂ дещо знижувався щодо 3-ї доби спостереження (на 43,75 %), але, як і раніше, значно перевищував показники інтактною групою – у 3,38 раза. На 14-ту добу дослідження показники концентрації нітрит-аніона знову дещо підвищувалися, складаючи майже 0,04 ммоль/мг білка, що було на 25% нижче показників 3-ї доби, на 33,34% перевищувало показники 7-ї доби і було в 4,5 раза вище концентрації даного метаболіту в інтактній групі спостереження.

Після уведення суспензії мезенхімальних стовбурових клітин, культивованих у стандартних умовах у хвостову вену лабораторних шурів, які перенесли експериментальну гостру ниркову недостатність, нами отримані наступні результати. Концентрація нітрит-аніона в нирковій тканині лабораторних тварин III групи на 3-тю добу від початку експерименту була нижче показників, отриманих у II групі на 29,16 %. Однак даний результат був достовірно вищий ($p < 0,05$) показників інтактною групою в 4,25 раза. Після семи діб із моменту формування експериментальної гострої ниркової недостатності, на тлі уведення МСК, рівень вільного метаболіту оксиду азоту знижував-

ся, порівняно з третьою добою спостереження, на 26,47 %, також був нижчим даних показників відповідних строків спостереження в II групі на 7,4 %, але перевищував результати, отримані в інтактних тварин у 3,13 раза. Результат, який ми отримали на 14-ту добу спостереження, був нижче показників, отриманих у даній групі спостереження на 3-тю та 7-му добу на 35,29 % і 14,19 % відповідно. У порівнянні з показниками інтактних тварин цей показник був вище таких у 2,75 раза.

На тлі уведення лабораторним тваринам суспензії мезенхімальних стовбурових клітин, культивованих в апоптоз-індукованих умовах, отримані дані відрізнялися від попередніх. Так, на 3-тю добу експерименту рівень вільного метаболіту оксиду азоту становив у дослідній групі $0,098 \pm 0,001$ ммоль/мг білка, що було значно вище всіх попередніх показників. Він перевищував результати, отримані на відповідні строки спостереження в II групі в 2,04 раза. Показники трьох діб спостереження в III групі були нижче отриманих результатів у 2,88 раза, а порівняно з інтактною групою рівень даного метаболіту підвищився в IV групі тварин в 12,25 раза. До 7-ї доби експерименту спостерігалось різке зниження концентрації в нирковій тканині тварин IV групи NO₂. Так вона була нижче показників 3-ї доби спостереження в цій групі в 5,16 раза і нижче результатів, отриманих на цей термін спостереження в II та III групах на 29,63 % і 24 % відповідно ($p < 0,05$). Однак рівень нітрит-аніона, виявлений у даних лабораторних тварин, все ж перевищував показники інтактною групою у 2,38 раза. Результати вмісту нітрит-аніона, отримані нами на 14-ту добу спостереження, наближалися до показників інтактною групою і перевищували їх всього в 1,5 раза. Вони були нижче концентрації NO₂, яка була отримана на 3-тю добу експерименту в тій же групі спостереження у 8,16 раза і на 7-му добу в 5,16 раза. У порівнянні ж з результатами 14-ї доби експерименту в II та III групах показник був нижче в 3 і 1,83 раза відповідно (табл. 1).

Підвищення концентрації вільного метаболіту оксиду азоту в нирковій тканині шурів, які

Таблиця 1

Рівень вмісту нітрит-аніона в нирковій тканині на тлі експериментальної гострої ниркової недостатності після уведення мезенхімальних стовбурових клітин

Групи тварин/доба експерименту	3-тя доба експерименту	7-ма доба експерименту	14-та доба експерименту
Інтактні тварини (I група) n=32	$0,008 \pm 0,001$ ммоль/мг білка	$0,008 \pm 0,001$ ммоль/мг білка	$0,008 \pm 0,001$ ммоль/мг білка
ГНН (II група) n=36	$0,048 \pm 0,003$ ммоль/мг білка*	$0,027 \pm 0,004$ ммоль/мг білка*	$0,036 \pm 0,002$ ммоль/мг білка *
ГНН + класичні МСК (III група) n=30	$0,034 \pm 0,002$ ммоль/мг білка*^	$0,025 \pm 0,004$ ммоль/мг білка*^	$0,022 \pm 0,003$ ммоль/мг білка*^
ГНН + апоптоз-індуковані МСК (IV група) n=33	$0,098 \pm 0,006$ ммоль/мг білка*^	$0,019 \pm 0,003$ ммоль/мг білка*^	$0,012 \pm 0,002$ ммоль/мг білка*^

Примітка. 1. * – достовірність змін щодо інтактною групи, 2. ^ – достовірність змін щодо II групи, 3. ^ – достовірність змін, щодо III групи (*^ – $p < 0,05$)

перенесли гостру ниркову недостатність, швидше за все може свідчити про проапоптотичні ефекти високих концентрацій NO₂, рівень якого підвищується у відповідь на ішемію ниркової тканини. Уведення ж мезенхімальних стовбурових клітин, особливо культивованих в апоптоз-індукованих умовах, має, навпаки, антиапоптотичний ефект, знижуючи концентрацію нітрит-аніона, що продукується. Тимчасове підвищення концентрації нітрит-аніона на 3-тю добу на тлі введення апоптоз-індукованих МСК, ймовірно свідчить про минулу різку активацію апоптозу, необхідного для скорішого видалення з організму уражених, нежиттєздатних ниркових клітин. Подальше ж різке зниження рівня даного метаболіту свідчить на користь зниження впливу апоптотичних механізмів, що може бути пов'язано з активацією адаптаційних здібностей тканини під впливом даних МСК, культивованих в апоптоз-індукованому оточенні.

Висновки

1. Формування експериментального патологічного процесу призводить до підвищення вмісту в нирковій тканині вільного метаболіту оксиду азоту.

2. Застосування мезенхімальних стовбурових клітин, культивованих в апоптоз-індукованих умовах, знижує рівень нітрит-аніона, що є найбільш явним на 14-ту добу після введення клітин.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізму дії апоптоз-індукованого оточення на активність мезенхімальних стовбурових клітин та можливість використання цього у клініці.

Література

1. Бриндак Д.В. Содержание нитрит-анионов и состояние системы антиоксидантной защиты при введении мезенхимальных стволовых клеток на фоне экспериментальной острой почечной недостаточности / Д.В. Бриндак, Д.А. Фильчуков // Укр. мед. альманах. – 2012. – Т. 15, № 6. – С. 30-32.

2. Влияние различных концентраций оксида азота (NO) на интенсивность процессов липопероксидации в плазме крови *in vitro* / А.К. Мартусевич, А.Г. Соловьева, С.П. Перетягин [и др.] // Мед. альманах. – 2013. – № 3 (27). – С. 76-77.
3. Кузнецова В.Л. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия / В.Л. Кузнецова, А.Г.Соловьева // Современ. пробл. науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 462.
4. Мартусевич А.К. Молекулярная стереотипия в реализации эффекта некоторых лечебных физико-химических факторов: роль NO / А.К. Мартусевич, С.П. Перетягин // Вестн. Нижегород. ун-та им. Н.И. Лобачевского. – 2012. – № 2 (3). – С. 205-210.
5. Регуляция апоптоза клеток с использованием газовых транмиттеров (оксид азота, монооксид углерода и сульфид водорода) / В.В. Новицкий, Н.В. Рязанцева, Е.Г. Старикова [и др.] // Вестн. науки Сибири. – 2011. – № 1 (1). – С. 635-640.
6. Уровень оксида азота в тканях, сыворотке крови, митохондриальных и мезенхимальных стволовых клетках / И.А. Комаревцева, Е.А. Орлова, М.В. Тарасова [и др.] // Укр. ж. клін. та лаб. мед. – 2009. – Т. 4, № 4. – С. 134-137.
7. Хорошилов С.Е. Возможности медикаментозной нефропротекции и профилактики острой почечной недостаточности / С.Е. Хорошилов, А.В. Никулин // Бук. мед. вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (2). – С. 31-35.
8. Шумилова Т.Е. Роль неорганического нитрита и оксида азота в функционировании сердечно-сосудистой системы / Т.Е. Шумилова, А.Д. Ноздрачев, М.А. Федорова // Рос. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. – 2014. – Т. 100, № 3. – С. 301-315.
9. Fetal kidney stem cells ameliorate cisplatin induced acute renal failure and promote renal angiogenesis / A.K. Gupta, S.H. Jadhav, N.K. Tripathy, S. Nityanand // World. J. Stem. Cells. – 2015. – № 7 (4). – P. 776-788.
10. In search of mechanisms associated with mesenchymal stem cell-based therapies for acute kidney injury / D.C. Almeida, C. Donizetti-Oliveira, P. Barbosa-Costa [et al.] // Clin. Biochem. Rev. – 2013. – № 34 (3). – P. 131-144.
11. The role of nitric oxide on endothelial function / D. Tousoulis, A.M. Kampoli, C. Tentolouris [et al.] // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2012. – № 10 (1). – P. 4-18.

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, КУЛЬТИВИРУЕМЫХ В АПОПТОЗ-ИНДУЦИРОВАННОМ ОКРУЖЕНИИ НА АКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА В ИШЕМИЧЕСКОЙ ТКАНИ

*И.А. Комаревцева, А.А. Чеботарева, Т.П. Яковлева, А.А. Журба,
Ю.В. Крайцова, Е.В. Комаревцева, Р.П. Морару-Бурлеску*

Резюме. В статье приводятся данные определения содержания свободного метаболита оксида азота в почечной ткани лабораторных крыс, которым моделировали экспериментальную острую почечную недостаточность, и изменения концентрации этого метаболита на фоне введения животным культуры мезенхимальных стволовых клеток, культивируемых в апоптоз-индуцированном окружении. Это окружение моделировалось путем добавления к стандартной культуральной среде гомогената предварительно ишемизированной почечной ткани животных. Полученные данные свидетельствуют об увеличении содержания метаболита оксида азота при формировании патологического процесса, и его резкое уменьшение при введении животным мезенхимальных стволовых клеток.

Ключевые слова: оксид азота, острая почечная недостаточность, апоптоз, мезенхимальные стволовые клетки.

INFLUENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS CULTURED IN APOPTOSIS-INDUCED ENVIRONMENT ON ACTIVITY OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN ISCHEMIC INJURED KIDNEY TISSUE

*I.A. Komarevtseva, A.A. Chebotareva, T.P. Yakovleva, A.A. Zhurba, Yu.V. Kravtsova,
K.V. Komarevtseva, R.P. Moraru-Burlesku*

Abstract. The article presents data for determination of the free metabolite of nitric oxide in the renal tissue of laboratory rats that model the experimental acute renal failure, and changes in the concentration of this metabolite during administration of animal culture mesenchymal stem cells cultured in the apoptosis-induced environment. This environment was simulated by adding to the standard culture medium homogenate pre-ischemic renal tissue of animals. The data show an increase in the content of nitric oxide metabolites in the formation of the pathological process, and a sharp decrease in animals when administered mesenchymal stem cells.

Key words: nitric oxide, acute renal failure, apoptosis, mesenchymal stem cells.

SE «Lugansk State Medical University» (Rubizhne city)

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 88-91

Надійшла до редакції 21.04.2016 року

УДК 57.023+57.04+577.171.5

О.М. Ларичева, О.І. Цебржинський, В.С. Черно

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ
КАРАГІНІНОВОГО ПЛЕВРИТУ ТА КОРОТКОТРИВАЛОЇ
ГІПЕРФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА**

Миколаївський національний університет імені В.О. Сухомлинського, м. Миколаїв

Резюме. Вивчено вільнорадикальні та антиоксидантні процеси в легенях щурів з карагініновим плевритом за умов 10-добової гіперфункції епіфіза. Встановлено, що мелатонін на викликав суттєвих змін з боку утворення супероксиду у тварин з карагініновим плев-

ритом, але він сприяв зниженню процесів пероксидації в досліджуваних органах. При цьому значних змін активності антиоксидантних ферментів не спостерігалось.

Ключові слова: мелатонін, епіфіз, карагініновий плеврит, прооксидантно-антиоксидантна система.

Вступ. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є необхідною ланкою життєдіяльності будь-якої клітини й за своєю хімічною природою є варіантом вільнорадикального окиснення [4, 5, 9, 16]. За норми у всіх тканинах живих організмів відбувається постійна генерація активних форм Оксигену (АФО), які як сигнальні молекули забезпечують збереження нормального метаболічного фону, необхідного для функціональної активності клітин, а також є складовою частиною неспецифічного захисту організму проти патогенів, мікроорганізмів, пухлинних клітин. Оскільки АФО є серйозною небезпекою для функціонування клітини, то існує достатньо складна багаторівнева система захисту від них. Фізіологічна прооксидантно-антиоксидантна система (ПАС) має захисну (ефекторну) й регуляторну функції.

Порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу на користь першого, що веде до потенційних пошкоджень, прийнято називати оксидативним стресом [20]. Оксидативний стрес має місце й в умовах звичайної життєдіяльності, що є свого роду її обов'язковим побічним продуктом, зумовленим функцією оксидоредуктаз (циклооксигеназ, ліпоксигеназ, ксантиоксидази), мультиферментних ансамблів мітохондрій, мікросом, наслідком імунних реакцій (фагоцитозу, імунного нагляду), а також неферментативних реакцій автоокиснення, які виникають внаслідок контакту газоподібного (легені, шкіра) й розчиненого кисню з ліпідними структурами мембран, які легко окиснюються.

ПОЛ та його регуляція мають особливе значення для респіраторної системи, що пов'язано з великою інтенсивністю ліпідного обміну в легенях та тісною залежністю функцій аерогематичного бар'єру від структури альвеолярних фосfolіпідів [15].

Нейрогормон мелатонін (МТ) є однією зі сполук, що має антиоксидантну активність. Його протекторна дія при перекичному окисненні здійснюється за двома механізмами, які включають безпосередню інактивацію вільних радикалів й/або гальмування їх генерації в клітині та регуляцію активності антиоксидантних ферментів у результаті впливу на генетичний апарат клітини, тобто він виступає як прямий, так і як вторинний

антиоксидант [3]. Але питання впливу МТ на ПАС легень залишається маловивченим.

Мета дослідження. З'ясувати роль вільнорадикальних та антиоксидантних процесів у легенях щурів у патогенезі карагінінового плевритом в умовах 10-добової гіперфункції епіфізу.

Матеріал і методи. У дослідженні використовували щурів лінії Wistar масою 240-260 г, яких утримували в стандартних умовах віварію. Для дослідження відбирали саме самців, оскільки рівень мелатоніну в плазмі крові у самиць залежить від фази менструального циклу [12]. Тварини були рандомізовані на чотири групи по сім особин: інтактна група, 10-добова гіперфункція епіфіза, карагініновий плеврит, 10-добова гіперфункція епіфіза на тлі карагінінового плевриту.

Гіперфункцію пінеальної залози моделювали шляхом утримання тварин в умовах постійної темряви та уведенням внутрішньошлунково розчину мелатоніну (Sigma, США) у дозі 1,0 мг/кг маси тіла [18].

Для створення моделі неіммунного гострого запалення використовували 1% розчин карагініну (Sigma, США) [13, 19]. Експериментальний плеврит був індукований у анестезованих тварин шляхом внутрішньоплевральної ін'єкції 0,1 мл карагініну. Розчин вводили на 8-му добу експерименту, а через 48 годин проводили евтаназію тварин.

Евтаназію щурів проводили згідно з нормами біоетики відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для наукових експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), а також «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Продукцію АФО оцінювали за вмістом супероксиду. Продукцію супероксиду в гомогенатах тканин визначали за реакцією з нітросинім тетразолієм під впливом НАДН, НАДФН, пірогеналу [17].

Для оцінки інтенсивності процесів пероксидації в гомогенатах органів визначали вміст первинних і вторинних її продуктів: дієнових кон'югатів (ДК), оксидієнів, триєнів та ТБК-активних продуктів. Ефективність антиоксидантного захи-

сту легень оцінювалася за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), глутатіонпероксидази (ГПО) та концентрацій вітамінів А, α -токоферолу та β -каротину.

Концентрацію дієвих кон'югатів визначали за методом І.Д. Стальної (1977) [14]. Концентрацію ТБК-активних продуктів визначали за методом І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі (1977) за реакцією з 2-тіобарбітуровою кислотою [14]. Каталазну активність визначали за методом М.О. Королюк із співавторами (1988 [6]. Супероксиддисмутазну активність визначали кінетично за реакцією автоокиснення адреналіну в лужному середовищі з генерацією супероксиданіонрадикала [8]. Глутатіонпероксидазну активність визначали за методом В.О. Пахомової із співавторами з використанням як субстрату гідроперекису третбутилу [11].

Загальну протеолітичну активність визначали за гідролізом казеїну [7]. Концентрацію триєнів, оксидієнів, α -токоферолу, вітаміну А та β -каротину визначали за модифікованою методикою з урахуванням молярного коефіцієнта екстинкції [10].

Статистичну обробку проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2003.

Перевірку на нормальний розподіл проводили з використанням критерію W Шапіро-Уїлка. Оцінку достовірності різниці між групами з нормальним розподілом ознак проводили з використанням t-критерію Стюдента. При порівнянні двох груп із вільним розподілом ознак використовували непараметричний U-критерій Уїлкоксона (Манна-Уїтні). Розходження вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [1, 2].

Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці джерел генерації супероксиду виявлено, що короткотривала світлова депривація та екзогенний МТ сприяли активації генерації су-

пероксиданіонрадикала від мітохондріального ЕТЛ на 16 % ($p < 0,01$) (табл. 1).

У щурів із плевритом спостерігалось суттєве збільшення вмісту супероксиду в легенях від усіх джерел його генерації. Так, його вміст зріс на 63 % ($p < 0,001$) від мітохондріального електронно-транспортного ланцюга, на 50 % ($p < 0,001$) – від мікросомального електронно-транспортного ланцюга та NO-синтази й на 26 % ($p < 0,001$) – від фагоцитів.

У щурів із плевритом, які знаходились в умовах світлової депривації та отримували МТ при порівнянні з нормою активними джерелами супероксидного радикала були і мітохондріальний ланцюг (73 %, $p < 0,001$), і мікросомальний (66 %, $p < 0,001$), і фагоцити тканин (26 %, $p < 0,001$). При порівнянні зі щурами з гіперфункцією епіфіза зростання генерації супероксиду виявилось від двох джерел – мітохондріального (49 %, $p < 0,001$) та мікросомального (48 %, а в легенях дослідної групи щурів залишилася на рівні значень, характерних для контролю на плеврит.

Дослідження впливу МТ на ПАС у легенях щурів (табл. 2) показало деяке зниження процесів пероксидації у тварин із гіперфункцією пінеальної залози порівняно з нормою, що ілюструвалося зменшенням вмісту триєнів та оксидієнів у гомогенатах досліджуваних органів у три рази ($p < 0,05$ та $p < 0,01$). Зміни показників прооксидантної ланки відбувалися на тлі різноспрямованих змін антиоксидантної системи, а саме зниженням каталазної активності на 16 % ($p < 0,01$) й зростанням у два рази ($p < 0,05$) активності СОД та зниженням концентрації α -токоферолу майже у два рази ($p < 0,05$).

При гіперфункції епіфіза у щурів із плевритом виявлено деякі зміни в процесах пероксидації та антиоксидантного захисту. З боку проокси-

Таблиця 1

Вміст та джерела генерації супероксиданіонрадикала в гомогенаті тканин легень щурів (M \pm m, n=7)

Група	Інтакт	10-добова гіперфункція епіфіза	Карагініновий плеврит	10-добова гіперфункція епіфіза на тлі карагінінового плевриту
Показник				
$\bullet\text{O}_2^-$ від мітохондріального електронно-транспортного ланцюга (нмоль $\bullet\text{O}_2^-/\text{г}\cdot\text{с}$), індукованого НАДН	19,900 \pm 0,224	23,110 \pm 0,102 $p_1 < 0,01$	32,382 \pm 0,752 $p_1 < 0,001$	34,525 \pm 1,086 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
$\bullet\text{O}_2^-$ від мікросомального електронно-транспортного ланцюга та NO-синтази (нмоль $\bullet\text{O}_2^-/\text{г}\cdot\text{с}$), індукованого НАДФН	21,000 \pm 0,845	23,530 \pm 0,967	31,525 \pm 1,846 $p_1 < 0,001$	34,906 \pm 0,777 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
$\bullet\text{O}_2^-$ від фагоцитів тканин (нмоль $\bullet\text{O}_2^-/\text{г}\cdot\text{с}$), індукованого пірогеналом	4,018 \pm 0,090	4,743 \pm 0,260	5,044 \pm 0,360 $p_1 < 0,001$	5,047 \pm 0,209 $p_1 < 0,001$

Примітка. Статистично вірогідно порівняно з p_1 – інтактною групою; p_2 – з гіперфункцією епіфіза

Таблиця 2

Біохімічні параметри прооксидантно-антиоксидантної системи легень шурів ($M \pm m$, $n=7$)

Група / Показник	Інтакт	10-добова гіперфункція епіфіза	Карагініновий плеврит	10-добова гіперфункція епіфіза на тлі карагінінового плевриту
Дієнові кон'югати (ммоль/кг)	10,140±0,810	9,816±0,308	13,370±1,160 $p_1 < 0,05$	11,350±0,699
Трисни (мкмоль/кг)	216,757±43,374	78,517±28,016 $p_1 < 0,05$	238,787±23,902	99,894±24,881 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,001$
Оксидієни (мкмоль/кг)	531,231±71,307	175,714±42,295 $p_1 < 0,01$	628,453±51,621	343,766±59,224 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$
ТБК-активні продукти (мкмоль/г)	8,423±0,354	10,700±1,345	10,220±0,170 $p_1 < 0,001$	10,070±0,155 $p_1 < 0,01$
Активність каталази (мкат/кг)	4,691±0,017	3,931±0,142 $p_1 < 0,01$	6,374±0,333 $p_1 < 0,001$	6,407±0,431 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$
Активність СОД (ум.од./г)	0,091±0,021	0,182±0,023 $p_1 < 0,05$	0,255±0,019 $p_1 < 0,001$	0,291±0,043 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
Активність ГПО (мкат/кг)	5,500±0,431	5,756±0,396	4,307±0,453	5,924±0,167 $p_3 < 0,01$
Загальна протеолітична активність (мкат/кг)	57,320±10,160	59,390±11,640	68,210±6,180	85,330±4,512 $p_1 < 0,05$
Вітамін А (мкмоль/кг)	337,578±22,139	257,735±42,906	364,437±55,042	373,598±79,363
β -каротин (мкмоль/кг)	73,439±13,187	90,058±15,963	84,384±17,532	134,696±35,382
α -токоферол (мкмоль/кг)	525,685±40,563	305,592±67,051 $p_1 < 0,05$	600,154±56,119	367,125±62,779 $p_3 < 0,05$

Примітка. Статистично вірогідно порівняно з p_1 – інтактною групою; p_2 – гіперфункцією епіфіза; p_3 – карагініновим плевритом

дантної ланки МТ сприяв достовірному зниженню вмісту триснів ($p < 0,001$) та оксидієнів ($p < 0,01$) майже у два рази й збільшенню активності ГПО на 38 % ($p < 0,01$) у карагінінових шурів, але при цьому значно зменшувався вміст α -токоферолу (на 61 %, $p < 0,05$).

Отримані дані свідчать про те, що МТ при короткотривалій гіперфункції епіфіза тільки в умовах карагінінового плевриту гальмує генерацію супероксидного радикала, а також сприяє зменшенню інтенсивності процесів пероксидації як у тварин із плевритом, так і без нього. При карагініновому запаленні з боку активності антиоксидантних ферментів зміни були менш значні, оскільки МТ, можливо, виступав як прямий антиоксидант. Цим можна пояснити той факт, що достовірного зменшення вмісту антиоксидантних вітамінів у легнях тварин не відбулося.

Висновки

1. Мелатонін знижує вільнорадикальні процеси за умов оксидативного стресу.
2. При карагініновому запаленні мелатонін виступає в першу чергу як прямий антиоксидант.

Перспективи подальших досліджень. Планається вивчення вільнорадикальних та антиоксидантних процесів у легнях шурів із карагініновим плевритом за умов 10-добового зниження активності епіфіза.

Література

1. Атраментова Л.О. Біометрія. Ч.І. Характеристики розподілів: Підручник / Л.О. Атраментова, О.М. Утевська. – Х.: Ранок, 2007. – 176 с.
2. Атраментова Л.О. Біометрія. Ч. II. Порівняння груп та аналіз зв'язку: Підручник / Л.О. Атраментова, О.М. Утевська. – Х.: Ранок, 2007. – 176 с.
3. Барабой В.А. Биоантиоксиданты / В.А. Барабой. – К.: Книга плюс, 2006. – 462 с.
4. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
5. Воскресенский О.Н. Перекиси липидов в живом организме / О.Н. Воскресенский, А.П. Левицкий // Вопр. мед. химии. – 1970. – Т. 16, № 6. – С. 563-583.
6. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, Н.Т. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
7. Левицкий А.П. Пищеварительные ферменты слюнных желез : автореферат дис. на соискание уч. ст. канд. биолог. наук: специальность 03.00.04 «Биохимия» / А.П. Левицкий. – Одесса, 1974. – 53 с.

8. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; за ред. Кайдашева І.П. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
9. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и гемостаз / Мищенко В.П., Мищенко И.В., Цебржинский О.И. – Полтава: АСМИ, 2005. – 160 с.
10. Параніч А.В. Захисний ефект вітаміну Е при тотальній ішемії ізолюваних органів шурів / А.В. Параніч, Ю.С. Юхнин // Физиол. ж. – 1993. – Т. 39, № 1. – С. 97-101.
11. Пахомова В.А. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях / В.А. Пахомова, Г.Н. Крюкова, Н.П. Козлянина [и др.] // А.С. 922637 СССР, МКИ в G 01. Опубл. 23.04.1982. Биол. ИиО № 15. – 2 с.
12. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В.П. Пішак. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
13. Руководство по иммунофармакологии: Пер. с англ. / Под ред. М.М. Дейла, Дж.К. Формена. – М.: Медицина, 1998. – 332 с.
14. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
15. Сыромятникова Н.В. Метаболическая активность легких / Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. – Л.: Медицина, 1987. – 168 с.
16. Цебржинский О.И. Некоторые новые аспекты антиоксидантного статуса / О.И. Цебржинский // Физиол. и патол. перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. – Полтава, 1993. – С. 183-197.
17. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О.И. Цебржинский // Актуал. пробл. сучас. мед. – Вып. 1. – 2002. – Т. 2. – С. 96-97.
18. Чеботар Л.Д. Кардіогенні ефекти мелатоніну: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 03.00.13 «Фізіологія людини і тварин» / Л.Д. Чеботар. – Симферополь, 2010. – 21 с.
19. Anti-inflammatory effects of purine nucleosides, adenosine and inosine, in a mouse model of pleurisy: evidence for the role of adenosine A₂ receptors [Електронний ресурс] / [F. da Rocha Lapa, M.D. da Silva, D. de Almeida Cabrini [et al.]] // Purinergic Signalling. – 2012. – № 8. – P. 693-704.
20. Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants / H. Sies // Experimental Physiology. – 1997. – Vol. 82 (2). – P. 291-295.

ПРОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ КАРРАГИНИНОВОГО ПЛЕВРИТА И КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПЕРФУНКЦИИ ЭПИФИЗА

Е.Н. Ларичева, О.И. Цебржинский, В.С. Черно

Резюме. Изучены свободнорадикальные и антиоксидантные процессы в легких крыс с каррагининовым плевритом в условиях 10-суточной гиперфункции эпифиза. Установлено, что мелатонин не вызывал существенных изменений со стороны образования супероксида у животных с каррагининовым плевритом, но способствовал снижению процессов пероксидации в исследуемых органах. При этом значительных изменений активности антиоксидантных ферментов не наблюдалось.

Ключевые слова: мелатонин, эпифиз, каррагининовый плеврит, прооксидантно-антиоксидантная система.

PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN LUNGS UNDER CONDITIONS OF CARRAGEENAN PLEURISY AND SHORT-TERM HYPERFUNCTION OF EPIPHYSIS

O.M. Larycheva, O.I. Tseberzhynskiy, V.C. Chernov

Abstract. We have studied free radical and antioxidant processes in the lungs of rats with carrageenan pleurisy under 10-day epiphysis hyperfunction. It was established that melatonin did not cause significant changes in the formation of superoxide in animals with carrageenan pleurisy but it promoted a reduction of peroxidation processes in the experimental organs. In this case there were no significant changes in the activity of antioxidant enzymes.

Key words: melatonin, epiphysis, carrageenan pleurisy, prooxidant-antioxidant system.

V.O. Sukhomlynskyi National University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 92-95

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 616.21-002.3-053.2:616.2]-08

С.А. Левицька

ЗВ'ЯЗОК ІНТЕНСИВНОСТІ ГОЛОВНОГО БОЛЮ І РЕЗУЛЬТАТІВ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ НАВКОЛОНОСОВИХ СИНУСІВ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Визначена кореляція між інтенсивністю головного болю і результатами комп'ютерної томографії навколоносових синусів у 22 хворих із головним болем напруги, 28 хворих на хронічний ексудативний синусит, 24 хворих на хронічний поліпозний синусит і 20 осіб контрольної групи. Встановлена слабка кореляція інтенсивності головного болю із затемненням пе-

редньої групи навколоносових синусів у хворих на хронічний ексудативний синусит ($Sp=0,28$) і задньої групи навколоносових синусів у хворих на назальний поліпоз ($Sp=0,37$).

Ключові слова: комп'ютерна томографія, синусити, головний біль, кореляція.

Вступ. Одним із найтипівіших симптомів ураження навколоносових синусів (ННС) є головний біль, інтенсивність котрого зазнає значних коливань [5]. Основою діагностики хронічних синуситів є комп'ютерна томографія (КТ) ННС, яка необхідна для визначення характеру і розповсюдженості запального процесу, вибору оптимальної тактики лікування хворого [2].

У той же час у науковій періодиці трапляються непоодинокі повідомлення про випадково виявлені рентгенологічні ознаки ХС при проведенні КТ ННС у пацієнтів із відсутністю будь-яких клінічних симптомів захворювань верхніх дихальних шляхів [4, 6].

Зіставлення інтенсивності клінічних проявів і рентгенологічних ознак ХС дозволить визначити діагностичну цінність КТ ННС і запобігти проведенню зайвих оперативних втручань.

Мета дослідження. Визначити кореляцію інтенсивності ГБ із даними комп'ютерної томографії ННС.

Матеріал і методи. Комп'ютерна томографія ННС проведена 94 пацієнтам, розподілених на чотири групи. Першу групу склали 22 особи з первинним головним болем напруги без обтяженого ринологічного анамнезу, другу – 28 хворих на хронічний ексудативний синусит (ХЕС), третю – 24 хворих на хронічний поліпозний синусит (ХПС); четверту (контрольну) групу склали 20 осіб із відсутністю анамнестичних вказівок на частий головний біль, обтяжений ринологічний анамнез, утруднене носове дихання. Критерії виключення з дослідження: черепно-мозкова травма в анамнезі, порушення мозкового кровообігу, пухлинні і аутоімунні процеси.

Стан ННС оцінювали за шкалою Lund-Mackay [3]. Інтенсивність головного болю оцінювалася за НІТ-6 індексом [7].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували методами варіаційної статистики за допомогою програми «Statistica 6», для визначення сили та направленості зв'язку між показниками проведений регресійний аналіз із визначенням коефіцієнта Spearman [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік досліджуваних склав ($35,09\pm 0,77$)

років, у гендерному співвідношенні переважали чоловіки: 51 (54,26 %) проти 43 (45,74 %) жінок.

Статистично значимої різниці між інтенсивністю головного болю у хворих на ХЕС ($62,40\pm 0,92$ бала) і головного болю напруги ($62,33\pm 1,38$ бала) не виявлено, у той час як інтенсивність симптому у хворих на ХПС була статистично значимо меншою ($57,08\pm 1,07$ бала; $p<0,05$). У контрольній групі показник інтенсивності головного болю за НІТ-6 індексом становив $39,89\pm 0,89$ бала.

Загальна сума балів за шкалою Lund-Mackay в групах хворих на ХЕС ($6,40\pm 0,43$ бала) і ХПС ($8,46\pm 0,62$ бала) статистично значно перевищувала відповідні показники в групі контролю ($0,56\pm 0,17$ бала; $p<0,05$) і в групі хворих на головний біль напруги ($0,62\pm 0,23$ бала; $p<0,05$; табл. 1). Проте за результатами кореляційного аналізу в жодній групі дослідження не виявлено кореляції між інтенсивністю головного болю і тяжкістю ураження ННС, визначеного згідно зі шкалою Lund-Mackay (табл. 1).

Рентгенологічні ознаки запалення найчастіше виявляли у верхньощелепному синусі (65,96 %), рідше – у сфеноїдальному (46,81 %). Кожен другий обстежуваний мав рентгенологічні ознаки етмоїдиту. Цікавою рентгенологічною знахідкою виявилось затемнення верхньощелепного синусу в кожній четвертій і решітчастих клітин у кожній десятій особи контрольної групи.

Блокування остіомеатального комплексу рентгенологічно підтверджено у 57,40 % хворих на ХЕС і 58,33 % хворих на ХПС.

У результаті проведеного статистичного аналізу встановлено, що інтенсивність головного болю слабо корелює з рентгенологічними симптомами синуситів. Позитивний кореляційний зв'язок середньої сили виявлений між інтенсивністю головного болю і затемненням задньої групи синусів у хворих на ХПС ($Sp=0,37$). Головний біль при назальному поліпозі корелював із рентгенологічними ознаками блокування остіомеатального комплексу ($Sp=0,22$; табл. 2).

Клінічні симптоми ХЕС корелювали із затемненням передньої групи ННС ($Sp=0,28$). При

Таблиця 1

Кореляція інтенсивності головного болю і результатів комп'ютерної томографії навколоносових пазух

Результати комп'ютерної томографії	1-Хворі на ГБ (n=22)	2-Хворі на ХЕС (n=28)	3-Хворі на ХПС (n=24)	4-Контроль (n=20)
Загальна сума за шкалою Lund-Mackay	0,62±0,23; σ=1,07; 1-2*; 1-3* Sp=-0,19	6,40±0,43; σ=2,36; 2-4* Sp=0,11	8,46±0,62; σ=3,02; 3-4* Sp=-0,16	0,56±0,17; σ=0,70 Sp=-0,08

Примітка. * – різниця в розподілі показників статистично значима; Sp – коефіцієнт кореляції Спірмена

Таблиця 2

Кореляція інтенсивності головного болю і затемнення окремих навколоносових синусів

Результати комп'ютерної томографії	2-Хворі на ХЕС (n=28)	3-Хворі на ХПС (n=24)
Затемнення в/щ синусу	28 (100 %) 2-3*, 2-4* Sp=0,28	21 (87,5 %) 3-4* Sp=0,11
Затемнення передніх решіток і лобних синусів	20 (71,43 %) Sp=0,28	21 (87,5 %) Sp=0,13
Затемнення задніх решіток і сфеноїдальних синусів	17 (60,71 %) Sp=0,14	21 (87,5 %) Sp=0,37
Блок остіомеатального отвору	16 (57,4 %) Sp=0,08	14 (58,33 %) Sp=0,22

Примітка. * – різниця в розподілі показників статистично значима; Sp – коефіцієнт кореляції Спірмена

цьому кореляція була слабкою і позитивною (табл. 2).

Висновки

1. У групі практично здорових осіб за відсутності ринологічної симптоматики затемнення верхньощелепних синусів на комп'ютерній томографії мав кожен четвертий обстежуваний, затемнення решітчастого лабіринту – кожен десятий.

2. Виявлена слабка кореляція інтенсивності головного болю із затемненням передньої групи навколоносових синусів у хворих на екссудативний синусит і задньої групи навколоносових синусів у хворих на назальний поліпоз.

Перспективи подальших досліджень.

Встановлення зв'язків результатів клінічних, інструментальних, рентгенологічних, біохімічних, мікробіологічних обстежень хворих на запальні захворювання верхніх дихальних шляхів дозволить вдосконалити алгоритм діагностики і лікування.

Література

1. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил.
2. Concha bullosa, nasal septal deviation and paranasal sinusitis; a computed tomographic evaluation / R. Javadrashid, M. Naderpour, S. Asghari [et al.] // B-ENT. – 2014. – Vol. 10 (4). – P. 291-298.
3. Endoscopic, radiological, and symptom correlation of olfactory dysfunction in pre- and postsurgical patients of chronic rhinosinusitis / D. Gupta, A. Gulati, I. Singh [et al.] // Chem Senses. – 2014. – Vol. 39 (8). – P. 705-710.
4. Primary care and upfront computed tomography scanning in the diagnosis of chronic rhinosinusitis: a cost-based decision analysis / R.M. Leung, R.K. Chandra, R.C. Kern [et al.] // Laryngoscope. – 2014. – Vol. 124 (1). – P. 12-18.
5. Smith S.R. Treatment of mild to moderate sinusitis / S.R. Smith, L.G. Montgomery, J.W. Williams // Arch Intern Med. – 2012. – Vol. 26, № 172 (6). – P. 510-513.
6. Tiwari R. Study of anatomical variations on CT in chronic sinusitis / R. Tiwari, R. Goyal // Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2015. – Vol. 67 (1). – P. 18-20.
7. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine / R. Rendas-Baum, M. Yang, S.F. Varon [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2014. – Vol. 1, № 12. – P. 117.

СВЯЗЬ ИНТЕНСИВНОСТИ ГОЛОВНОЙ БОЛИ И РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ОКОЛОНОСОВЫХ СИНУСОВ

С.А. Левицкая

Резюме. Определена корреляция между интенсивностью головной боли и результатами компьютерной томографии околоносовых синусов у 22 больных с головной болью напряжения, 28 больных хроническим экссудативным синуситом, 24 больных хроническим полипозным синуситом и 20 индивидуумов контрольной группы. Установлена слабая корреляция интенсивности головной боли и затемнения передней группы околоносовых синусов у

больных хроническим экссудативным синуситом ($Sp=0,28$) и задней группы околоносовых синусов у больных назальным полипозом ($Sp=0,37$).

Ключевые слова: компьютерная томография, синуситы, головная боль, корреляция.

RELATIONSHIP BETWEEN THE INTENSITY OF HEADACHE AND RESULTS OF COMPUTER TOMOGRAPHY OF THE PARANASAL SINUSITIS

S.A. Levytska

Abstract. The correlation between the intensity of headache and the results of CT of paranasal sinuses has been determined in 22 patients with tension-type headache, 28 patients with chronic exudative sinusitis and 24 patients with chronic polypus sinusitis and 20 control individuals. The weak correlation between intensity of headache and eclipse of anterior group of paranasal sinuses was revealed in patients with exudative sinusitis ($Sp=0,28$) and posterior group of paranasal sinuses in patients with polypus sinusitis ($Sp=0,37$).

Key words: CT-scan, sinusitis, headache, correlation.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 96-98

Надійшла до редакції 19.06.2015 року

УДК 616.322-002.2-007.61-036.1-08-053.2

С.А. Левицька, О.М. Понич, К.І. Яковець, О.М. Солдат, О.І. Максимюк, О.Л. Геруш

ЛКУВАЛЬНА ТАКТИКА У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ І ГІПЕРТРОФІЄЮ МИГДАЛИКІВ ГЛОТКИ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Визначена ефективність часткового видалення піднебінних мигдаликів при лікуванні хронічного тонзиліту в дітей. Оцінені результати лікування 73 дітей, хворих на хронічний тонзиліт і гіпертрофію мигдаликів глотки. З них у 27 випадках виконали адено-тонзилотомію, у 24 – аденотонзилектомію, у 22 – адено-томію.

Не доведено переваг аденотонзилектомії перед аденотонзилотомією. Не виявлено різниці між частотою гострих бактеріальних фарингітів (більше двох епізодів за рік у 29,6 % і 25 %), частотою ідентифікації

β-гемолітичного стрептокока в ротоглотці (11,1 % і 12,5 %), показників ревмопроб після аденотонзилотомії та аденотонзилектомії відповідно. Водночас за результатами визначення інтенсивності болю, тривалості терапії анальгетиками, терміну відновлення фізичної активності тонзилотомія суттєво легше переносилася пацієнтами.

Ключові слова: діти, хронічний тонзиліт, тонзилектомія, тонзилотомія, адено-томія.

Вступ. Видалення піднебінних мигдаликів є одним із найбільш давніх і найбільш розповсюджених хірургічних втручань [9]. Водночас проведення тонзилектомії (ТЕ) дитині все ще залишається тяжким і неоднозначним рішенням, а з огляду на можливі ускладнення – не завжди безпечним.

Широке використання гільйотинного ножа для часткового видалення піднебінних мигдаликів, запропоноване «батьком американської хірургії» Ф.С. Фісіком у 19-му столітті, дозволило тонзиллярній хірургії перетворитися з малопоширеної і небезпечної на надзвичайно популярну [6]. Проте вже наприкінці 19-го століття з'явилися повідомлення щодо відновлення симптомів хронічного тонзиліту після часткового видалення мигдаликів. У суперництві між прихильниками повного і часткового видалення піднебінних мигдаликів, що тривало майже всю першу половину ХХ століття, беззаперечну перемогу одержали адепти ТЕ [3].

Водночас смерть п'яти дітей віком до шести років в Австрії за 2006 рік викликала надзвичайну реакцію громадськості і змусила австрійських отоларингологів переглянути покази щодо ТЕ у дітей молодшого віку і надати перевагу частковому видаленню піднебінних мигдаликів як більш безпечному виду хірургічних втручань [7]. Активна наукова полеміка з приводу ефективності і доцільності тонзилотомії (ТТ) в порівняно з ТЕ все ще не дає можливості вважати це питання однозначно вирішеним [2, 8].

Мета дослідження. Порівняти ефективність ТТ і ТЕ при лікуванні дітей, хворих на хронічний тонзиліт і гіпертрофію мигдаликів глотки.

Матеріал і методи. Для визначення ефективності часткового і екстракапсулярного видалення піднебінних мигдаликів провели проспективне клінічне дослідження результатів лікування 73 дітей, хворих на хронічний тонзиліт і аденоїдні вегетації. Умови включення в дослідження: вік від двох до семи років, тривала назальна обструкція, спричинена гіпертрофією глоткового мигда-

лика, наявність хронічного тонзиліту із місцевими проявами у вигляді позитивних ознак Гізе, Зака, Преображенського, гнійного детриту в лакунках. Декомпенсація тонзиліту полягала в частих рецидивах бактеріальних тонзилофарингітів. Умови виключення з дослідження: паратонзиллярні абсцеси в анамнезі, розвиток метатонзиллярних захворювань.

Залежно від обраної лікувальної тактики сформували три групи дослідження. Дітям першої групи (27 пацієнтів) провели часткове видалення піднебінних мигдаликів і глоткового мигдалика (аденотонзилотомію - АТТ); дітям другої групи (24 пацієнти) виконали тонзилектомію і адено-томію (АТЕ); хірургічне лікування 22 пацієнтів третьої групи обмежилося проведенням адено-томії (АВ).

Оцінка перебігу післяопераційного періоду базувалася на аналізі інтенсивності болю в горлі в першу, третю і п'яту добу після операції, визначенні тривалості терапії анальгетиками і терміну відновлення звичайної фізичної активності дитини. Інтенсивність больових відчуттів визначали за двома 10-бальними шкалами: FLACC-scale (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability) у спокої і при ковтанні, а також FAS (facial affective scale), при котрих «0» визначав відсутність болю, «10» - максимальні больові відчуття [4].

Термін спостереження за дітьми тривав рік. Для оцінки ефективності обраних лікувальних тактик визначали кількість епізодів гострого бактеріального тонзилофарингіту (ГБТФ). При цьому епізодом, що відбувся, вважався той, в якому мав місце біль у горлі та мінімум одна ознака з переліку: температура тіла вище 38°C, шийна лімфаденопатія, нашарування на мигдаликах, ідентифікація гемолітичного стрептокока в ротоглотці.

Іншими прогностичними критеріями, що підлягали вивченню, були: ідентифікація β-гемолітичного стрептокока в ротоглотці під час епізоду тонзилофарингіту та при ремісії, наявність рихлості стулок клапанів серця, що виявля-

лися при проведенні ехокардіографії, а також результати ревмопроб через три і шість місяців після операції за умов відсутності ознак респіраторних захворювань.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою програми «Statistica 6» із використанням непараметричного критерію χ^2 [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Протягом першої доби після операції інтенсивність болю у горлі, визначена як у спокої, так і при ковтанні, була статистично значимо вищою у хворих, котрим виконувалося втручання на піднебінних мигдаликах, порівняно з дітьми після АТ ($5,2 \pm 0,05$ бала і $7,4 \pm 0,03$ бала в першій і другій групах відповідно проти $3,6 \pm 0,02$ бала в третій групі; табл. 1).

Те саме спостерігалось на третю добу після проведених хірургічних втручань (табл. 1). На п'яту добу інтенсивність болю в горлі була значно меншою і однаковою за силою у дітей, котрі зазнали часткового видалення піднебінних і глоткового мигдаликів, і дітей, котрим виконали лише АТ. Натомість, інтенсивність болю в горлі статистично значимо сильніше турбувала дітей після ТЕ як у спокої ($2,8 \pm 0,01$ бала проти

$1,8 \pm 0,04$ бала в другій і першій групах відповідно), так і при ковтанні ($7,4 \pm 0,06$ бала проти $2,0 \pm 0,02$ бала в другій і першій групах відповідно; табл. 1).

Це знайшло відображення і в термінах відновлення фізичної активності дитини і тривалості терапії анальгетиками. Так, найдовше анальгетики приймали діти після АТЕ ($6,4 \pm 0,11$ дня проти $2,6 \pm 0,04$ дня і $2,3 \pm 0,08$ дня у дітей першої і третьої груп відповідно). У дітей цієї ж групи спостерігали найдовший період відновлення звичайної фізичної активності ($7,8 \pm 0,04$ дня проти $3,1 \pm 0,02$ дня і $2,9 \pm 0,03$ дня у дітей першої і третьої груп відповідно; табл. 1). Статистично значимої різниці між показниками в групах дітей після АТТ і АТ не виявлено.

Таким чином, повне видалення піднебінних мигдаликів супроводжувалося найбільш інтенсивними болями в післяопераційному періоді і найдовшим періодом відновлення.

Спостереження за дітьми показало, що епізоди ГБТФ статистично значимо частіше траплялися в дітей третьої групи, при цьому часткове видалення піднебінних мигдаликів не призводило до зростання частоти ГБТФ порівняно з тонзил-

Таблиця 1

Оцінка інтенсивності болю в післяопераційному періоді

Критерій визначення інтенсивності болю	Перша група (АТТ) n=27	Друга група (АТЕ) n=24	Третя група (АТ) n=22
Перша доба після операції			
FLACC у спокої (балів)	$5,2 \pm 0,05$ 1-3*	$7,4 \pm 0,03$ 1-2*, 2-3*	$3,6 \pm 0,02$
FLACC при ковтанні (балів)	$7,2 \pm 0,04$ 1-3*	$9,8 \pm 0,02$ 1-2*, 2-3*	$5,2 \pm 0,03$
FAS (балів)	$5,0 \pm 0,1$ 1-3*	$7,6 \pm 0,03$ 1-2*, 2-3*	$4,8 \pm 0,01$
Третя доба після операції			
FLACC у спокої (балів)	$2,8 \pm 0,03$ 1-3*	$6,8 \pm 0,04$ 1-2*, 2-3*	$1,6 \pm 0,04$
FLACC при ковтанні (балів)	$4,2 \pm 0,02$ 1-3*	$8,5 \pm 0,11$ 1-2*, 2-3*	$2,8 \pm 0,04$
FAS (балів)	$3,4 \pm 0,02$ 1-3*	$9,6 \pm 0,08$ 1-2*, 2-3*	$2,4 \pm 0,11$
П'ята доба після операції			
FLACC у спокої (балів)	$1,8 \pm 0,04$	$2,8 \pm 0,01$ 1-2*, 2-3*	$1,8 \pm 0,02$
FLACC при ковтанні (балів)	$2,0 \pm 0,02$	$7,6 \pm 0,04$ 1-2*, 2-3*	$1,8 \pm 0,03$
FAS (балів)	$1,4 \pm 0,02$ 1-3*	$7,4 \pm 0,02$ 1-2*, 2-3*	$0,5 \pm 0,03$
Тривалість прийому анальгетиків (дні)			
Тривалість прийому анальгетиків (дні)	$2,6 \pm 0,04$	$6,4 \pm 0,11$ 1-2*, 2-3*	$2,3 \pm 0,08$
Терміни відновлення звичайної фізичної активності дитини (дні)			
Терміни відновлення звичайної фізичної активності дитини (дні)	$3,1 \pm 0,02$	$7,8 \pm 0,04$ 1-2*, 2-3*	$2,9 \pm 0,03$

Примітка. * - різниця в розподілі показників статистично значима, $p < 0,05$

Таблиця 2

Результати проспективного спостереження

№пп	Прогностичний критерій	Перша група (АТТ) n=27	Друга група (АТЕ) n=24	Третя група (АТ) n=22
1.	Більше двох епізодів гострого бактеріального тонзиллофарингіту за період спостереження	8 (29,6 %)	6 (25 %)	10 (45,5 %) 1-2*, 2-3*
2.	Ідентифікація β-гемолітичного стрептокока в ротоглотці під час епізоду тонзиллофарингіту	3 (11,1 %)	3 (12,5 %)	6 (27,3 %) 1-2*, 2-3*
3.	Ідентифікація β-гемолітичного стрептокока в ротоглотці під час ремісії	4 (14,8 %)	3 (2,5 %) 1-2*	5 (22,7 %) 1-3*, 2-3*
4.	Рихлість стулок клапанів серця, визначена при проведенні ехокардіографії	2 (7,4 %)	3 (12,5 %) 1-2*	5 (22,7 %) 1-2*, 2-3*
Результати ревмопроб через три місяці після операції				
5.	Антистрептолізин О (МО/мл)	180,6±3,2	175,5±2,7	225,4±2,4 1-3*, 2-3*
6.	Серомукоїд (ОД)	0,18±0,02	0,16±0,05	0,18±0,5
7.	Ревматоїдний фактор (МО/мл)	4,4±0,03	3,4±0,12	4,2±0,08
Результати ревмопроб через шість місяців після операції				
8.	Антистрептолізин О (МО/мл)	205,3±2,5	196,4±1,8 1-2*	232,3±3,1 1-3*, 2-3*
9.	Серомукоїд (ОД)	0,16±0,01	0,13±0,03	0,17±0,02
10.	Ревматоїдний фактор (МО/мл)	4,1±0,04	3,4±0,02	4,6±0,06

ектомованими дітьми (табл. 2). Так, більше двох епізодів ГБТФ зафіксовано в кожній четвертій дитини першої (29,6 %) і другої груп (25 %).

Найчастіше β-ГС у ротоглотці ідентифікували у дітей третьої групи як під час епізоду ГБТФ (27,3 %), так і в ремісію (22,7 %). Під час загострення ГБТФ β-ГС приблизно однаково часто висівали у дітей першої (11,1 %) і другої (12,5 %) груп.

Частота виділення β-ГС у період ремісії була найнижчою у дітей після АТЕ (2,5 %), статистично значимо вищою у дітей після АТТ (14,8 %) і дітей після АТ (22,7 %; табл. 2).

Рихлість стулок клапанів серця, виявлена при ехокардіографії, найрідше виявлялася у дітей після АТТ (7,4 %), статистично значимо частіше – у дітей після АТЕ (12,5 %) і дітей після АТ (22,7 %; табл. 2).

Аналіз ревмопроб, визначених через три місяці після втручання, показав, що рівні серомукоїду і ревматоїдного фактору не відрізнялися серед груп. Рівень антистрептолізину О виявився найвищим у дітей третьої групи (225,4±2,4 МО/мл, $p < 0,05$ порівняно із значенням у дітей після АТТ і АТЕ) без статистично значимої різниці між показником у першій (180,6±3,2 МО/мл) і другій (175,5±2,7 МО/мл) групах (табл. 2).

Таку ж динаміку прослідковано через шість місяців після хірургічних втручань (табл. 2).

Таким чином, результати дослідження не засвідчили переваги екстракапсулярної ТЕ перед ТТ у дітей.

Висновки

1. Не виявлено переваг аденотонзилектомії перед аденотонзилотомією при лікуванні дітей,

хворих на хронічний декомпенсований тонзиліт і гіпертрофію мигдаликів глотки.

2. У дітей після аденотонзилотомії та аденотонзилектомії не виявлено різниці між частотою гострих бактеріальних фарингітів, частотою ідентифікації β-гемолітичного стрептокока в ротоглотці, змін клапанного апарату серця, показників ревмопроб. Водночас часткове видалення піднебінних мигдаликів суттєво легше переноситься пацієнтом.

3. Виконання лише аденотомії не дозволяє досягти потрібного лікувального ефекту при веденні дітей, хворих на хронічний декомпенсований тонзиліт і гіпертрофію лімфоїдного кільця глотки.

Перспективи подальших досліджень. Досконале вивчення особливостей патогенезу, діагностики і терапії дітей із хронічними захворюваннями глотки дозволить покращити ефективність лікування, розробити комплекс реабілітаційно-профілактичних заходів.

Література

- Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с., ил.
- Brodsky J.P. Letter to the Editor regarding "Tonsillectomy versus Tonsillotomy: A Study of Parental Preference" / J.P. Brodsky, M.J. Cunningham // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 79 (10). – P. 1788-1789.
- De Diego J.I. History of the tonsil surgery / J.I. De Diego, M.P. Prim, S. Sánchez-Carrión // An. Otorrinolaringol. Ibero Am. – 2007. – Vol. 34 (2). – P. 183-193.
- Fast-track recovery after day case surgery / O. Rhondali, E. Villeneuve, G. Queyrel [et al.] // Paediatr. Anaesth. – 2015. – Vol. 25 (10). – P. 1007-1012.

5. Glover V.E.E. Historical account of tonsillectomy / V.E.E. Glover // The British Med. J. – 1918. – P.685.
6. Lamprell L. Who has been hiding in your tonsillectomy tray? Eponymous instruments in tonsillectomy surgery / L. Lamprell, S. Ahluwalia // J. Laryngol. Otol. – 2015. – Vol. 129 (4). – P. 307-313.
7. What lessons can be learned from the Austrian events? / S.Sarny, W. Habermann, G. Ossimitz, H. Stammberger // ORL J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec. – 2013. – Vol. 75 (3). – P. 175-181.
8. Tonsillotomy: facts and fiction / J.P. Windfuhr, K. Savva, J.D. Dahm, J.A. Werner // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2015. – Vol. 272 (4). – P. 949-969.
9. Wilson M.E. Patterns of pain and analgesic use in 3- to 7-year-old children after tonsillectomy / M.E. Wilson, H.L. Helgadóttir // Laryngorhinootologie. – 2016. – Vol. 95 (1). – P. 15-23.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И ГИПЕРТРОФИЕЙ МИНДАЛИН ГЛОТКИ

С.А. Левицкая, А.Н. Понич, К.И. Яковец, О.Н. Солдат, О.И. Максимьюк, О.Л. Геруш

Резюме. Определена эффективность частичного удаления небных миндалин в лечении хронического тонзиллита у детей. Оценены результаты лечения 73 детей с хроническим тонзиллитом и гипертрофией миндалин глотки. Из них в 27 случаях выполнили аденотонзиллотомию, 24 – аденотонзиллэктомию, 22 – только аденотомию.

Не обнаружено преимуществ аденотонзиллэктомии по сравнению с аденотонзиллотомией. Не выявлено различий между частотой острых бактериальных фарингитов (больше двух эпизодов за год в 29,6 % и 25 %), частотой идентификации β-гемолитического стрептококка в ротоглотке (11,1 % и 12,5 %), показателей ревмопроб после аденотонзиллотомии и аденотонзиллэктомии соответственно. В то же время по результатам определения интенсивности боли, длительности терапии анальгетиками, периода восстановления физической активности тонзиллотомия существенно легче переносилась пациентами.

Ключевые слова: дети, хронический тонзиллит, тонзиллэктомия, тонзиллотомия, аденотомия.

THERAPEUTIC TACTICS IN CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS AND TONSILLAR HYPERTROPHY

S.A. Levytska, O.M. Ponych, K.I. Iakovets, O.M. Soldat, O.I. Maxymiuck, O.L. Gerush

Abstract. The efficiency of the partial removal of the tonsils in chronic tonsillitis in children was determined. The evaluation of the results of treatment of 73 children with chronic tonsillitis and pharyngeal tonsils hypertrophy was performed. In the 27 cases adenotonsilotomy was performed, in the 24 cases – adenotonsillectomy was performed and in 22 cases – adenotomy alone was done.

The adenotonsillectomy had no advantages compared with adenotonsillectomy. There were no differences between the frequency of acute bacterial pharyngitis (more than two episodes per year in 29,6 % and 25 %), the frequency of the identification β-hemolytic streptococcus in the oropharynx (11,1 % and 12,5 %), rheumatism tests after adenotonsillectomy and adenotonsillectomy respectively. At the same time, tonsillotomy was much easier tolerated by patients according to the intensity of pain, duration of analgesics therapy, recovery period of physical activity.

Key words: children, chronic tonsillitis, tonsillectomy, tonsillectomy, adenotomy.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 99-102

Надійшла до редакції 02.03.2016 року

УДК 616.321-089:616.899.65-053.2

С.А. Левицька, І.С. Стефанюк, Р.С. Курулюк

**ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ
ГЛОТКИ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Хірургічні втручання на мигдаликах глотки (аденотомія, аденотонзилотомія) проведені 12 дітям із синдромом Дауна і 25 дітям без спадкової патології (контрольна група). Рівні складності хірургічного маніпулювання і анестезіологічного супроводу визначали з використанням візуальних аналогових шкал, індексу Маллампаті, ступеню висування нижньої щелепи, рухливості шийного відділу хребта. Для прогнозування параметрів глотки використовували показники кефалометрії. Отоскопія і тимпанометрія дали змогу характеризувати стан середнього вуха.

Встановлено, що складність анестезіологічного супроводу у дітей із синдромом Дауна зумовлена анатомічними особливостями: III-IV клас за Маллампаті виявлений у 58,3 % проти 12 % у контрольній групі (OR-10,3; 95 %CI-1,9-54,3), класи B і C висування ниж-

ньої щелепи – у 33,3 % проти 12 % (OR-3,7; 95%CI-0,7-20,1); обмеження рухливості атланта-окципітального з'єднання – у 83,3 % проти 12% (OR-36,7; 95 %CI-5,3-254,9). Недостатня ефективність відновлення носового дихання, що виявлена в 41,7 % випадків, може бути зумовлена особливостями анатомічних взаємовідношень між органами обличчя і шиї при синдромі Дауна. Серед дітей із синдромом Дауна переважали особи з ортогрантним обличчям (75 % проти 44 % у групі контролю), що повинно бути враховано при проведенні аденотомії. Ознаки кондуктивної приглухуватості виявлені у третини (33,3 %) дітей із синдромом Дауна (OR-5,8; 95 %CI-0,9-37,6).

Ключові слова: діти, синдром Дауна, мигдалики глотки, анестезіологічний супровід, краніометрія.

Вступ. Синдром Дауна (СД) або трисомія 21-ї хромосоми – одна з найбільш розповсюджених спадкових патологій [9]. Ґрунтовне вивчення особливостей медичного супроводу людей із СМ призвело до значного подовження тривалості їх життя. Так, якщо 60-літній рубіж у середині 90-х років досягали не більше 50 % хворих, вже на початку XXI століття цей показник становив 95 % [10].

Когнітивні, фізичні і фізіологічні порушення, властиві пацієнтам із СД, впливають не тільки на тривалість та якість життя хворих, але й зумовлюють особливості діагностики і лікування різноманітних соматичних захворювань [4]. Анатомічні відмінності впливають на перебіг оперативних втручань і післяопераційного періоду [7]. Нестабільність шийного відділу хребта, аномалії розвитку серцево-судинної системи, легенева гіпертензія, обструкція верхніх дихальних шляхів, гематологічні порушення, котрі часто мають місце у пацієнтів із СМ, зумовлюють складність як анестезіологічного супроводу, так і виконання самих оперативних втручань [5].

Іншою особливістю ведення людей із СМ є обмеження в спілкуванні і отриманні інформації внаслідок особливостей когнітивного розвитку пацієнтів [6]. Це здатне призвести до того, що частина захворювань без яскравої клінічної маніфестації, зокрема ексудативний отит, можуть вчасно не діагностуватися і робити мовно-інформаційний бар'єр між пацієнтом і навколишнім світом ще глибшим [11].

Мета дослідження. Визначити особливості проведення хірургічних втручань і перебігу післяопераційного періоду у дітей із гіпертрофією мигдаликів глотки і СД.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилися 12 дітей із СД віком від 4 до 12 ро-

ків, котрим виконали аденотомію (5 дітей), аденотонзилотомію (7 дітей). Контрольну групу склали 25 дітей (з них 13 перенесли аденотомію, 12 – аденотонзилотомію). У статевому і віковому співвідношеннях дослідна і контрольна групи були однорідними.

Прогнозування підвищеної складності анестезіологічного супроводу оперативного втручання проводили на підставі визначення індексу Маллампаті, ступеня висування нижньої щелепи, рухливості шийного відділу хребта за Деліканом [8]. Рівень складності хірургічного маніпулювання і анестезіологічного супроводу оцінювали отоларинголог та анестезіолог, використовуючи 5-бальну VAS (візуальну аналогову шкалу). Для прогнозування висоти, ширини і вигину носоглотки використовували параметри кефалометрії: лицевий кут, відстань між нижніми носовими раковинами, котрі дають можливість прогнозувати ширину носоглотки [1]. За результатами визначення лицевого кута розрізняли прогнатне, мезогнатне і ортогнатне типи обличчя. У володарів прогнатного типу обличчя носоглотка має найбільший вигин, ортогнатних – мінімальну [2].

Кожній дитині проводили отоскопію і тимпанометрію, при цьому критерієм включення в дослідження була відсутність скарг батьків на зниження слуху дитини.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася за допомогою програми «Statistica 6» із визначенням непараметричного χ^2 , а також показника відношення шансів (OR) із 95 % довірчими інтервалами (95 %CI) [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у дітей із СД мала місце підвищена ймовірність тяжкої інтубації трахеї і виникнення технічних складностей маніпулювання на структурах глотки, пов'язана з особливостями

Таблиця 1

Особливості перебігу операцій на органах глотки і післяопераційного перебігу у дітей з синдромом Дауна

№пп	Показник	Дослідна група (n=12)	Контрольна група (n=25)
Особливості анестезіологічного супроводу			
1.	Клас III-IV за Маллампаті	7 (58,3 %)	3 (12 %)*
2.	Клас В і С щодо висування нижньої щелепи	4 (33,3 %)	3 (12 %)*
3.	Обмежена атланта-окципітальна рухливість за Деліканом	10 (83,3 %)	3 (12 %)*
4.	Сумарна оцінка анестезіолога (VAS) - 4 і більше	6 (50 %)	6 (24 %)*
Особливості хірургічного втручання і післяопераційного періоду			
5.	Виникнення післяопераційних кровотеч	1 (8,3 %)	3 (12 %)
6.	Клас С післяопераційних кровотеч	-	1 (4 %)
7.	Сумарна оцінка хірурга (VAS) - 4 і більше	4 (33,3 %)	8 (32 %)
8.	Оцінка відновлення носового дихання (VAS) - 2 і менше	5 (41,7 %)	3 (11,5 %)*
Краніометричні показники			
9.	Ширина між нижніми носовими раковинами	1,1±0,02см	0,8±0,02см*
10.	Ортогрантне обличчя	9 (75 %)	11 (44 %)*

Таблиця 2

Результати отоскопії та тимпанометрії у дітей із синдромом Дауна і гіпертрофією глоткового кільця

№пп	Показник	Дослідна група (n=12)	Контрольна група (n=25)
1	Сірчані пробки	7 (58,3 %)	3 (12 %)*
2	Отоскопічні ознаки ексудативного отиту	4 (33,3 %)	2 (8 %)*
3	Тип «В» тимпанометричних кривих	2 (16,7 %)	1 (4 %)*

анатомічних взаємовідношень між ротовою порожниною, глоткою, розмірами язика, ший, розташуванням гортані. Підтвердженням цього є статистично значимо частіше виявлення III-IV класу за Маллампаті (58,3 % проти 12 %; OR-10,3; 95 % CI-1,9-54,3), класів В і С висування нижньої щелепи у дітей дослідної групи (33,3 % проти 12 %; OR-3,7; 95 % CI-0,7-20,1), а також сумарне підвищення складності анестезіологічного супроводу, визначене лікарем-анестезіологом (50 % проти 24 %; OR-3,17; 95 % CI-0,7-13,5; табл. 1).

Привертає увагу значне обмеження атланта-окципітальної рухливості у переважній більшості пацієнтів дослідної групи (у 83,3 % проти 12 % дітей групи контролю; OR-36,7; 95 % CI-5,3-254,9). Це не лише підвищує складність анестезіологічного супроводу дитини, але й обтяжує і обмежує роботу хірурга.

У той же час опитування хірургів-отоларингологів не виявило різниці в оцінці тяжкості виконання втручання у дітей дослідної і контрольної груп ($p > 0,05$; табл. 1). У дітей із СД однаково часто виникали післяопераційні кровотечі (у

8,3 %) порівняно з контрольною групою (12 %; табл. 1). При цьому тип С післяопераційних кровотеч мав місце виключно в контрольній групі.

У дітей із СД статистично значимо рідше мало місце відновлення носового дихання після втручання (59,3 % проти 88,5 % у контрольній групі; табл. 1). Даний факт можна пояснити наявністю інших чинників, здатних викликати постійну назальну обструкцію, окрім гіпертрофії глоткового мигдалика.

Підтвердженням цієї гіпотези є результати краніометрії. Так, у дослідній групі переважали володарі ортогрантних облич (75 % проти 44 %; OR-3,8; 95 % CI-0,8-17,6), що асоціюються із мінімальним вигином носоглотки, у той час як відстань між носовими раковинами, котра асоціює із шириною носоглотки, виявилася статистично значимо меншою (1,1±0,02см проти 0,8±0,02см у контрольній групі; табл. 1).

Проведення отоскопії і визначення стану слухової функції показало, що за відсутності скарг батьків на зниження слуху дитини в поло-

вини пацієнтів із СД мала місце obturaція зовнішніх слухових ходів сірчаними масами (табл. 2).

Отоскопічні ознаки ексудативного отиту виявлені у 4(33,3 %) дітей із СД, у той час як випинання барабанної перетинки, відсутність пізнавальних орієнтирів, просвічування рівня рідини діагностовано тільки у 2 (8 %) дітей групи контролю (OR-5,8; 95 %CI-0,9-37,6). Тимпанограма типу «В» отримана у 2 (16,7 %) дітей дослідної і 1 (4 %) дитини контрольної групи (табл. 2).

Виявлені порушення слухової функції у дітей із СД і гіпертрофією мигдаликів глотки визначають доцільність включення отоскопії і тимпанометрії до комплексу передопераційного обстеження.

Висновки

1. Особливостями хірургічного лікування захворювань мигдаликів глотки у дітей із синдромом Дауна є підвищена складність анестезіологічного супроводу. У той же час кровотечі після операцій на мигдаликах глотки виникають однаково часто як у дітей із синдромом Дауна, так і в їх однолітків без спадкової патології.

2. Мінімальний вигин і незначна ширина носоглотки повинні бути враховані при виборі хірургічного інструментарію для проведення аденотомії у дітей із синдромом Дауна.

3. Утруднення носового дихання у дітей із трисомією 21 хромосоми може бути пов'язаним не тільки із назальною обструкцією гіпертрофованими мигдаликами глотки, але й особливостями анатомічних взаємовідношень між органами обличчя і шиї.

4. У третини дітей із синдромом Дауна, що надійшли для проведення хірургічних втручань з приводу гіпертрофії мигдаликів глотки, виявлені отоскопічні ознаки ексудативного отиту.

Перспективи подальших досліджень. Досконале вивчення особливостей до- і післяопера-

ційного ведення дітей із синдромом Дауна дозволить покращити ефективність хірургічного лікування.

Література

1. Солдатов И.Б. Значение краниометрии полости носа для эндоназальной хирургии / И.Б. Солдатов, Н.С. Храппо, Н.В. Тарасова // Рос. ринология. – 1996. – № 1. – С. 136-137.
2. Шмычкова Н.А. Значение опорных и дублирующих параметров средней зоны лица для определения размеров наружного носа / Н.А. Шмычкова // Морфология. – 2000. – № 2. – С. 76-79.
3. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / А.А. Халафян. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с., ил.
4. Coordinated pediatric and periodontal dental care of a child with Down syndrome / G. Byrd, R.B. Quinonez, S. Offenbacher [et al.] // Pediatr. Dent. – 2015. – Vol. 37 (4). – P. 381-385.
5. Fetal nasal bone hypoplasia in the second trimester: Comparison of diagnostic methods for predicting trisomy 21 (Down syndrome) / R. Has, E.G. Akel, I.H. Kalelioglu [et al.] // J. Clin. Ultrasound. – 2016. – Vol. 44 (2). – P. 106-112.
6. Influence of CHDs on psycho-social and neurodevelopmental outcomes in children with Down syndrome / J. Visootsak, L. Huddleston, A. Buterbaugh // Cardiol. Young. – 2016. – Vol. 26 (2). – P. 250-256.
7. Laryngomalacia and swallowing function in children / J.P. Simons, L.L. Greenberg, D.K. Mehta [et al.] // Laryngoscope. – 2016. – Vol. 126 (2). – P. 478-484.
8. Mhyre J.M. Anesthetic management for the morbidly obese pregnant woman / J.M.Mhyre // Int. Anesthesiol. Clin. – 2007. – Vol. 45 (1). – P. 51-70.
9. Phenomenology and beliefs of patients with Dhat syndrome: A nationwide multicentric study / S.Grover, A.Avasthi, S.Gupta [et al.] // Int. J. Soc. Psychiatry. – 2016. – Vol. 62 (1). – P. 57-66.
10. Preoperative evaluation and comprehensive risk assessment for children with Down syndrome / A.F. Lewanda, A. Matisoff, M. Revenis [et al.] // Paediatr. Anaesth. – 2016. – Vol. 32 (4). – P. 128-131.
11. The management of children with Down syndrome and profound hearing loss / E. Phelan, R. Pal, L. Henderson, K.M. Green // Cochlear Implants Int. – 2016. – Vol. 17 (1). – P. 52-57.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛОТКИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

С.А. Левицкая, И.С. Стефанюк, Р.С. Курулюк

Резюме. Хирургические вмешательства на миндалинах глотки (аденотомия, аденотонзиллотомия) проведены 12 детям с синдромом Дауна и 25 детям без наследственной патологии (контрольная группа). Степени сложности хирургического манипулирования и анестезиологического сопровождения определяли с использованием визуальных аналоговых шкал, индекса Маллампасти, степени выдвижения нижней челюсти, подвижности шейного отдела позвоночника. Для прогнозирования параметров глотки использовали показатели кефалометрии, отоскопии и тимпанометрии дали возможность охарактеризовать состояние среднего уха.

Установлено, что сложность анестезиологического сопровождения у детей с синдромом Дауна обусловлена анатомическими особенностями: III-IV класс по Маллампасти выявлен в 58,3 % по сравнению с 12 % в контрольной группе (OR-10,3; 95 %CI-1,9-54,3), классы B и C выдвижения нижней челюсти – у 33,3 % по сравнению с 12 % (OR-3,7; 95%CI-0,7-20,1); ограничение подвижности атланта-окципитального соединения – у 83,3 % по сравнению с 12 % (OR-36,7; 95%CI-5,3-254,9). Недостаточная эффективность восстановления носового дыхания, выявленная в 41,7 % случаев, может быть обусловлена особенностями анатомических взаимоотношений между органами лица и шеи при синдроме Дауна. Среди детей с синдромом Дауна преобладали владельцы ортогнатных лиц (75 % по сравнению с 44 % в группе контроля), что должно быть учтено при проведении аденотомии. Признаки кондуктивной тугоухости выявлены у трети (33,3 %) детей с синдромом Дауна (OR-5,8; 95 %CI-0,9-37,6).

Ключевые слова: дети, синдром Дауна, миндалины глотки, анестезиологическое сопровождение, краниометрия.

PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF THE PHARYNGEAL DISEASES IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME*S.A. Levytska, I.S. Stephaniuk, R.S. Kuruliuk*

Abstract. Surgery on the tonsils of the pharynx (adenotomy, adenotonsillotomy) was performed in 12 children with Down syndrome and 25 children without hereditary pathology (control group). The levels of the complexity of surgical manipulation and anesthesiological support were determined using visual analogue scales, the index of Mallampati, the degree of the lower jaw moving, the mobility of the cervical spine. For forecasting of the pharynx parameters the indicators of kefalometry were used, the proceeding otoscopy and tympanometry gave the opportunity to characterize the state of the middle ear.

It is determined that peculiarity of anesthesia maintenance in children with Down syndrome was connected with the anatomical peculiarities: the III-IV classes of Mallampati was revealed in 58,3 % of cases vs. 12 % in control group (OR-10,3; 95 %CI-1,9-54,3), classes B and C mandible movement – in 33,3 % vs. 12 % in control group (OR-3,7; 95 %CI-0,7-20,1), limited mobility of the atlanto-occipital connection – in 83,3 % vs. 12 % in control group (OR-36,7; 95 %CI-5,3-254,9). Insufficient efficiency of recovery of nasal breathing after surgery that was identified in 41,7 % of cases can be explained by peculiarities of the anatomic relationship between the face and neck in Down syndrome. The persons with orthogrant face prevailed among children with Down syndrome (75 % vs. 44 % in the control group), which should be taken into account during adenotomy. Signs of conductive hearing loss detected in one-third (33,3 %) children with Down syndrome (OR-5,8; 95 %CI-0,9-37,6).

Key words: children, Down syndrome, pharyngeal tonsils, anesthesia maintenance, craniometry.

Higher State Educational Institution of Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Ф.В. Гринчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 103-106

Надійшла до редакції 02.03.2016 року

УДК 616-053:612.67]:371.71

З.Р. Леонт'єва, Р.Я. Дутка

БІОЛОГІЧНИЙ ВІК ТА ТЕМПИ СТАРІННЯ СТУДЕНТІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Вивчалися біологічний вік, темпи старіння і стан здоров'я студентів Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького за допомогою методу В.П. Войтенка. Розбіжності між календарним і біологічним віком дали змогу оцінити інтенсивність старіння і функціональні можливості досліджуваних осіб. У результаті обчислень з'ясовано, що в переважній більшості обстежуваних, які ігнорували здоровий спосіб життя і мали низький рівень рухової активності, показник фактичного біологічного віку

перевищував значення належного біологічного віку, для них були характерні прискорені темпи старіння і поганий стан здоров'я. Розроблені відповідні рекомендації щодо скорочення невідповідності між належним, фактичним та календарним біологічним віком у студентів, які включали в себе відмову від шкідливих звичок, підвищення рухової активності, заняття оздоровчим бігом та плаванням.

Ключові слова: біологічний вік, темпи старіння, здоров'я студентів.

Вступ. Аналіз тривалості життя українців показує, що останнім часом цей показник, загалом як і стан здоров'я населення всіх вікових груп, досягає критично низьких рівнів [6]. Усі дослідники звертають увагу на передчасне старіння організму, темпи якого можна визначити, оцінюючи біологічний вік [1, 4, 9]. Думки авторів, котрі досліджують проблему передчасного старіння людини, сходяться на визначенні поняття «біологічний вік» як загальної психофізичної дієздатності (повносправності) і життєздатності організму, що визначається на підставі біологічних тестів, через порівняння з визначеними параметрами, властивими для цього віку [1, 4, 7, 9, 10].

Біологічний вік дозволяє оцінити ступінь відповідності біологічного стану організму календарному віку людини, відображає темпи розвитку та біологічного старіння, від яких залежить функціонування основних систем життєзабезпечення та тривалість життя. Розбіжності між календарним і біологічним віком дають змогу оцінити інтенсивність старіння і функціональні можливості індивіда [1, 3, 7].

Загальновідомо, що фізичний стан осіб молодого віку, зокрема студентів, протягом останнього десятиріччя різко погіршився внаслідок поглиблення соціально-економічної, екологічної та демографічної криз [6, 8, 9].

Також, незважаючи на наявність методики оцінки біологічного віку, проблема біологічного віку і передчасного старіння молоді студентського віку вивчена недостатньо [5, 6, 8, 9, 10, 11].

Мета дослідження. Визначити фактичний біологічний вік та оцінити темпи старіння і стан здоров'я студентів III курсу Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Матеріал і методи. У дослідженні взяли участь 86 студентів 3-го курсу стоматологічного факультету ЛНМУ імені Д. Галицького, яким на момент обстеження виповнилося 19 років. Серед обстежуваних було 24 хлопці і 62 дівчини. Досліджувані ігнорували здоровий спосіб життя і мали низький рівень рухової активності. До методів

обстеження належали: аналіз джерел літератури, визначення біологічного віку людини методом В.П. Войтенка (анкетування, антропометрія, проба Штанге, проба Генчі, проба Озерецького), методи математичної статистики.

Методика визначення біологічного віку та темпів старіння (В.П. Войтенко, 1991 р.) [2, 3] включала наступні етапи:

1. Розрахунок дійсного значення біологічного віку обстежуваного (за набором клініко-фізіологічних показників).

2. Розрахунок належного значення біологічного віку за допомогою календарного віку.

3. Зіставлення фактичної (дійсної) і належної величин біологічного віку. Оцінка різниці між ними дозволяє встановити на скільки років обстежуваний випереджає чи відстає від однолітків за темпами старіння.

Для розрахунку фактичного біологічного віку (ФБВ) використовували наступні формули:

Чоловіки: $ФБВ = 44,3 + 0,68 \times СОЗ + 0,40 \times АТс - 0,22 \times АТд - 0,22 \times ПАТ - 0,004 \times ЖЄЛ - 0,11 \times ЗДВд + 0,08 \times ЗДВид - 0,13 \times СБ$;

Жінки: $ФБВ = 17,4 + 0,82 \times СОЗ - 0,005 \times АТс + 0,16 \times АТд + 0,35 \times ПАТ - 0,004 \times ЖЄЛ + 0,04 \times ЗДВд - 0,06 \times ЗДВид - 0,11 \times СБ$, де АТс та АТд – артеріальний тиск систолічний і діастолічний, які вимірювали методом Короткова за допомогою тонометра на правій руці, в положенні сидячи, тричі з інтервалом у 5 хвилин. Враховували найменший результат. На підставі різниці між АТс та АТд визначали пульсовий артеріальний тиск (ПАТ).

Життєва ємність легень (ЖЄЛ) вимірювалась у положенні сидячи спірометром будь-якого типу, не менш ніж через 2 години після прийому їжі.

Час затримки дихання після глибокого вдиху (ЗДВд) – проба Штанге та глибокого видиху (ЗДВид) – проба Генчі – вимірювалися тричі з інтервалом через 5 хвилин за допомогою секундоміра. Обирилась найбільша величина обох показників.

Статичне балансування (СБ) (проба Озерецького) – вимірювалось у положенні стоячи досліджуваного на лівій нозі, очі закриті, руки опущені.

ні вздовж тулуба, без попереднього тренування. Враховувався найкращий результат із трьох спроб з інтервалами між ними в 5 хвилин.

Календарний вік (КВ) – число прожитих років.

Індекс самооцінки здоров'я (СОЗ) – визначається за спеціальною анкетною, яка передбачала відповіді на 29 запитань.

Для розрахунку належного біологічного віку (НБВ) застосовувались формули:

$$\text{НБВ (чол.)} = 0,661 \times \text{КВ} + 16,9;$$

$$\text{НБВ (жін.)} = 0,629 \times \text{КВ} + 15,3, \text{ де КВ- календарний вік у роках.}$$

Результати дослідження та їх обговорення.

В обстежуваних було вираховано НБВ, який становив для дівчат – 25-27 років, а для хлопців – 29-46 років.

При обчисленні ФБВ встановлено, що практично у всіх хлопців і в більшості дівчат він перевищував показники НБВ. Дані щодо цього питання представлені у таблиці 1.

У всіх обстежуваних ФБВ перевищував КВ, що відображено у таблиці 2.

З таблиць 1 і 2 видно, що нижчі, більш наближені до НБВ показники ФБВ мали дівчата, що може бути пов'язаним, у свою чергу, більш шанобливим ставленням серед них до свого здоров'я на противагу хлопцям.

На підставі різниці між показниками ФБВ та НБВ визначалися: функціональний клас (ФК), темпи старіння та рівень здоров'я студентів (за методом В.П. Войтенка, 1991р.) (табл. 3).

Таким чином, при порівнянні показників ФБВ з КВ встановлено, що в 16,66 % хлопців і 62,90 % дівчат фактичний біологічний вік перевищував календарний до 100 %, у 33,34 % хлопців і 33,87 % дівчат – до 150 % і в 50,50% хлопців і 3,23 % дівчат – від 150 до 200 %. Щодо темпів старіння та стану здоров'я визначено наступне: у 4,17 % хлопців і 9,68 % дівчат, які були віднесені до II ФК (за методом В.П. Войтенка) стан здоров'я був добрий, темпи старіння – уповільнені, у 4,17 % хлопців і 24,19 % дівчат (III ФК) стан здоров'я був середній, а темпи старіння не відрізнялися від популяційного стандарту, для 12,50 % хлопців і 25,81 % дівчат (IV ФК) були характерні прискорені темпи старіння і поганий стан здоро-

Таблиця 1

Розподіл вирахованих показників фактичного біологічного віку в досліджуваних студентів обох статей

	ФБВ (від 20,0-до 29,9 рр.)	ФБВ (від 30,0-до 39,9 рр.)	ФБВ (від 40,0-до 49,9 рр.)	ФБВ (від 50,0 і більше)
Хлопці (n=24)	1 ос.	4 ос.	14 ос.	5 ос.
Дівчата (n=62)	13 ос.	35 ос.	12 ос.	2 ос.

Примітка. n – кількість осіб; ФБВ – фактичний біологічний вік; ос. – особа, осіб

Таблиця 2

Ступінь перевищення показників фактичного біологічного віку над календарним віком

Величина перевищення у %	Кількість студентів у %	
	Хлопці	Дівчата
До 100 % (у 2 рази)	16,66 %	62,90 %
Від 101 до 150 % (у 2-2,5 рази)	33,34 %	33,87 %
Від 151 до 200 % (у 2,5-3 рази)	50,50 %	3,23 %

Таблиця 3

Оцінка функціонального класу, темпів старіння та рівнів здоров'я обстежуваних студентів

Функціональний клас	Відхилення біологічного віку від популяційного стандарту	Темпи старіння та стан здоров'я	Кількість обстежуваних	
			Хлопці	Дівчата
I	-9,9 і менше	Темпи старіння різко уповільнені, стан здоров'я дуже добрий	–	–
II	-8,9 до -3	Темпи старіння уповільнені, стан здоров'я добрий	1 (4,17 %)	6 (9,68 %)
III	-2,9 до +2,9	Темпи старіння не відрізняються від популяційного стандарту, стан здоров'я середній	1 (4,17 %)	15 (24,19 %)
IV	+3 до +8,9	Темпи старіння прискорені, стан здоров'я поганий	3 (12,50 %)	16 (25,81 %)
V	+9 і більше	Темпи старіння дуже прискорені, стан здоров'я поганий	19 (79,16 %)	25 (40,32 %)

в'я, а в 79,16 % хлопців і 40,32 % дівчат (V ФК) були дуже прискорені темпи старіння.

Висновки

1. При обчисленні фактичного біологічного віку в обстежуваних студентів встановлено, що практично у всіх хлопців і в більшості дівчат він перевищував показники належного біологічного віку.

2. Для більшості студентів характерні прискорені темпи старіння і поганий стан здоров'я.

3. Студентам, у першу чергу, порекомендовано відмовитися від шкідливих звичок, намагатися підвищити свою рухову активність, зайнятися оздоровчим бігом, плаванням.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях ми плануємо провести аналіз факторів, які впливають на біологічний вік з метою створення комплексного підходу до занять фізичним вихованням та спортом для покращення здоров'я студентів і зниження темпів їх старіння.

Література

1. Ахаладзе М.Г. Оцінка темпу старіння, стану здоров'я й життєздатності людини на основі визначення біологічного віку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.03.03. «Нормальна фізіологія» / М.Г. Ахаладзе. – К., 2005. – 43 с.
2. Войтенко В.П. Здоровье здоровых / В.П. Войтенко. – М.: Здоров'я, 1991. – 248 с.
3. Войтенко В.П. Методика определения биологического возраста / В.П. Войтенко, А.В. Токар, Э.С. Рудая // Вопр. геронтол. – 1989. – № 11. – С. 9-16.

4. Деев А.И. Проблемы определения темпа старения человека / А.И. Деев, Е. В. Бухарова // Пробл. старения и долголетия. – 2009. – № 1. – С. 8-19.
5. Коханець П.П. Взаємозв'язки показників фізичного розвитку, функціональної підготовленості і психофізіологічних характеристик студентів-футзалістів 1-го і 2-го курсів / П.П. Коханець // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – № 1. – С. 74-78.
6. Лошицька Т.І. Біологічний вік та темпи старіння організму студентів / Т.І. Лошицька // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2010. – № 7. – С. 50-52.
7. Маркина Л.Д. Определение биологического возраста человека методом В.П. Войтенко: учеб. пособие для самостоятельной работы студ.-медиков и психологов / Л.Д. Маркина. – Владивосток, 2001. – 29 с.
8. Оцінка стану соматичного та психічного здоров'я студентів вищих навчальних закладів при адаптації до навчального процесу / М.С. Гончаренко, В.Г. Пасинок, В.Е. Новікова [та ін.] // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – Харків: ХХІІІ. – 2006. – С. 12-15.
9. Приходько С.І. Порівняльний аналіз біологічного віку юнаків і дівчат студентського віку / С.І. Приходько // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. – 2012. – № 6. – С. 104-106.
10. Фединак Н.Б. Біологічний вік і темп старіння людей різних вікових груп / Н. Фединак, Б. Мицкан // Молодіж. наук. вісник: Фіз. виховання і спорт. – 2013. – Вип. 12. – С. 45-50.
11. Akhaladze N. Biological Age for Assessing Efficacy of Health Strengthening / N. Akhaladze // Gerontology. – 2001. – S. 1, № 47. – P. 286.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ СТУДЕНТОВ

З.Р. Леонтьева, Р.Я. Дутка

Резюме. Изучались биологический возраст, темпы старения и состояние здоровья студентов Львовского национального медицинского университета имени Даниила Галицкого с помощью метода В.П. Войтенко. Разница между календарным и биологическим возрастом дала возможность оценить интенсивность старения и функциональные возможности исследуемых особей. В результате исчислений выяснено, что у большинства исследуемых, которые игнорировали здоровый способ жизни и имели низкий уровень двигательной активности, показатель фактического биологического возраста превышал значение надлежащего биологического возраста, для них характерны ускоренные темпы старения и плохое состояние здоровья. Разработаны определенные рекомендации относительно сокращения несоответствия между надлежащим, фактическим и календарным биологическим возрастом у студентов, которые включали в себя отказ от вредных привычек, повышение двигательной активности, занятия оздоровительным бегом и плаванием.

Ключевые слова: биологический возраст, темпы старения, здоровье студентов.

BIOLOGICAL AGE AND THE RATES OF AGING OF STUDENTS

S.R. Leontyeva, R.Ya. Dutka

Abstract. The rates of aging, biological age and the health state of the students of Danylo Halytsky Lviv Medical University have been studied according to Voitenko's method. The difference between the calendar and biological ages gave a possibility to evaluate the intensiveness of aging and functional abilities of those under investigation. As a result of calculations it has been determined that in vast majority of the examined who ignored healthy lifestyle and had a low level of physical activity the index of factual biological age exceeded the index of the actual biological one. Those individuals were characterized by the exceeded rates of aging and poor health. Appropriate recommendations have been developed as to the shortage of discrepancy between actual, factual and calendar biological ages of the students, which also required a denial from bad habits, increased physical activity, jogging and swimming.

Key words: biological age, rates of aging, health of students.

Danylo Halytsky National Medical University (Lviv)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 107-109

Надійшла до редакції 28.05.2016 року

УДК 616.216.1-002.3:616.379-008.64]-036.1-008.87:579.8

О.О. Мазур, О.Г. Плаксивий, І.В. Калуцький, К.І. Яковець

ТАКСОНОМІЧНИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОБІОТИ ВМІСТУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ ПАЗУХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СИНУЇТ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ЙОГО ПЕРЕБІГУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Проведено мікробіологічне обстеження 97 зразків вмісту порожнини верхньощелепних пазух. Основну групу склали 50 хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синуїт (ХГВС) із цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу віком 15-54 роки. Серед хворих основної групи ендокринологи встановили в 11 осіб перебіг цукрового діабету 1-го типу середньої тяжкості, у 39 – тяжкий ступінь перебігу. Контрольну групу склали 47 практично здорових осіб.

У хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу середньої тяжкості у вмісті гайморових пазух кількість лактобацил зменшується на 52,75 %, *S. salivarius* – на 56,05 %, *S. sanguis* – на 86,17 %, *S. mitis* – на 45,33 %, *M. luteus* – на 24,10 %. На фоні зниження в біотопі кількості автохтонних облигатних анаеробних та аеробних бактерій зростає кількість умовно-патогенних бактерій роду *Prevotella* на 63,2 %, *Bacteroides* – на 13,60 %, *Fusobacterium* – на 59,33 %, а також *S. pyogenes* – на 25,50 %, і патогенних для біотопу *H. influenzae* – на 47,71 %, *M. catarrhalis* – на 61,77 %. Бактерії, що контамінують вміст гайморових пазух (*S. pneumoniae*, *E. coli*) досяють помірного (*E. coli*) і високого (*S. pneumoniae*) популяційного рівня. Домінуюча роль у мікроекологічній системі порожнини верхньощелепної пазухи хворих на ХГВС з ЦД 1-го типу середньої тяжкості перебігу на

основі значень ККД, КЗ, індексу постійності і домінування Бергера-Паркера належить *S. epidermidis*, *Bacteroides spp.*, *S. pneumoniae*, *M. luteus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *S. viridans*, *S. mitis*, *S. pyogenes*. У хворих на ХГВС із тяжким перебігом ЦД 1-го типу зростає домінуюча роль у мікробіотичних асоціаціях патогенних та умовно-патогенних *S. pneumoniae* – на 43,69 %, бактерії роду *Bacteroides* – на 64,10 %, *Prevotella* – у 2,03 рази, *S. pyogenes* – на 84,62 %, *S. aureus* – на 64,10 %, *H. influenzae* і *M. catarrhalis* – на 35,60 %, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 2,46 рази. При цьому у хворих з тяжким перебігом ЦД 1-го типу зменшується роль домінуючого впливу на стан мікробіоценозу бактерій роду *Fusobacterium* – на 5,36 %, *S. viridans* – на 5,36 %, *S. salivarius* – у 4,88 рази, *S. epidermidis* – на 75,00 %. Тяжкість перебігу ЦД 1-го типу у хворих на ХГВС негативно впливає на таксономічний склад та популяційний рівень мікробіоти і характеризується зниженням домінуючої ролі облигатних бактерій та суттєвим зростанням патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів гайморових пазух.

Ключові слова: синуїт (гайморит), мікрофлора, дисбіоз, цукровий діабет.

Вступ. За останні роки питання про етіологію риносинуїтів підлягає ретельному вивченню і перегляду [9]. На сьогоднішній день порівняно добре вивченим є питання формування порушень мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на хронічний гнійний синуїт [2]. Менш вивченим залишається питання про порушення в біоценозі верхніх дихальних шляхів у хворих на ХГВС при ЦД 1-го типу. У хворих на хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів часто спостерігаються мікроекологічні порушення нормального біоценозу слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [2, 3]. Склад мікрофлори, що висівається з порожнини носа і біляносових пазух, різноманітний. Найбільш частими збудниками гострих риносинуїтів є наступні мікроорганізми: *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae*. Рідше збудниками можуть бути *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаероби [4, 6]. Елімінація ендегенної мікрофлори призводить до активації умовно-патогенних мікроорганізмів, що погіршує перебіг основного захворювання [2].

Хронізація процесу, як правило, є наслідком неадекватно проведеної попередньої терапії, у результаті якої збудник не був повністю елімінований із організму та продовжує персистувати [9]. Значною мірою вища дисбіозу посилюються

під впливом антибіотиків, які є основою етіотропного лікування гострих та загострень хронічних гнійних процесів, особливо у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу.

Серед багатьох побічних проблем, які негативно впливають на економіку всіх без винятку країн і здоров'я всього людства, цукровий діабет посідає одне з перших місць, захворюваність на який постійно зростає і кожні 15-20 років кількість хворих подвоюється. Тому вивчення якісного та кількісного складу і кількісної характеристики асоціацій мікробіоти принососових пазух у хворих на ХГВС, асоційований з цукровим діабетом 1-го типу, є необхідним не тільки для діагностики, а й для розробки ефективної індивідуальної лікувальної тактики, особливо залежної від тяжкості перебігу ЦД 1-го типу.

Мета дослідження. Вивчити таксономічний склад та популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС залежно від тяжкості перебігу поєданого ЦД 1-го типу.

Матеріал і методи. Проведено мікробіологічне обстеження 97 зразків вмісту порожнини верхньощелепних пазух. Основну групу склали 50 хворих на ХГВС з цукровим діабетом 1-го типу віком 15-54 роки. Серед хворих основної групи ендокринологи встановили в 11 осіб перебіг цук-

рового діабету 1-го типу середньої тяжкості, у 39 – тяжкий ступінь перебігу. Контрольну групу склали 47 практично здорових осіб.

В усіх обстежуваних брали вміст порожнини пазух і негайно піддавали мікробіологічному обстеженню, яке направлене на виділення та ідентифікацію облигатних анаеробних, факультативних анаеробних та аеробних автохтонних, алохтонних, грампозитивних і грамнегативних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Виділення та ідентифікація життєздатних (колонієутворюючих) мікроорганізмів проводили за загальновідомими методами встановлення відповідних до кожного мікроба характеристик: морфології, тинкторіальних особливостей, характеру росту на твердих і рідких середовищах, процесів обміну (біохімічні властивості), антигенну структуру та чутливість до антибіотичних препаратів [8].

Для росту і розмноження мікроорганізмів використовували оптимальні для кожного виду поживні середовища, на яких культивували посіви. Облігатні анаеробні бактерії вирощували в стаціонарному анаеростаті «CO₂ – incubator, T-125» фірми ASSAB Medsin (Sweden) протягом 5-7 днів, інколи 14 діб. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми вирощували в термостаті протягом 1-2 діб [1, 9, 10].

Враховуючи те, що число бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida* на одиницю об'єму (мл) патологічного матеріалу сягає мільйонів та мільярдів мікробних клітин, для зручності викладу матеріалу і статистичного опрацювання результатів використовували десяткові логарифми кількісного показника мікроорганізмів (lg КУО\мл – колонієутворюючих одиниць).

Одержані результати клініко-мікробіологічних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики з використанням середньої арифметичної (M), похибки середньої ($\pm m$). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірок проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Різниці середніх і відносних частот вважали значущими при рівні достовірної ймовірності (P) менше 0,05. Статистичне опрацювання проводили за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA)[5].

Результати дослідження та їх обговорення.

Тривалість життя хворого на ЦД 1-го типу, його працездатність визначають, у першу чергу, діабетичні макро- і мікроангіопатії – сучасні «підводні рифи», що розбивають життя хворих на ЦД. Перебіг останнього носить тяжкий або середньої тяжкості характер. Серед обстежених нами хворих на ЦД 1-го типу було 39 осіб (78,0 %) із тяжким перебігом та 11 (22,0 %) пацієнтів, в яких відзначався клінічний перебіг середнього ступеня тяжкості. Першим етапом було вивчення мікробіоти вмісту гайморових пазух у хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу, середнього ступеня тяжкості. Результати дослідження таксономічного складу мікробіоти вмісту гайморових пазух у

хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу середнього ступеня тяжкості перебігу наведені в таблиці 1.

У хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу середнього ступеня тяжкості елімінують із біотопу мультифункціональні за роллю в мікроекологічній системі бактерії роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*, а також бактерії роду *Streptococcus* (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitis*, *L. lactis*), *Corynebacterium*. На цьому фоні здійснюється контамінація вмісту гайморових пазух патогенними та умовно-патогенними бактеріями роду *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Streptococcus* (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. viridans*), *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*), *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *E. coli* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Такі зміни призвели до порушень домінування в мікробіоценозі автохтонних облигатних бактерій.

За індексом постійності, частотою зустрічальності та індексом домінування Бергера-Паркера часто трапляються в мікробіоценозі порожнини гайморових пазух у хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу середнього ступеня тяжкості, умовно-патогенні бактерії роду *Bacteroides*, *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. mitis*, *M. luteus*, *S. epidermidis*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, бактерії роду *Prevotella* і *Fusobacterium*.

До додаткових методів обстеження, що формують угруповання мікробіоти біотопу віднесені *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. aureus*, *E. coli* та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Більшу інформацію про роль кожного таксона в мікробіоценозі мають кількісні показники мікробіоти будь-якого біотопу. Результати вивчення популяційного рівня мікробіоти вмісту гайморових пазух у хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу середнього ступеня тяжкості наведені в таблиці 2.

У хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу, перебіг якого розглядається як середньої тяжкості, у вмісті гайморових пазух настає елімінація автохтонних облигатних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *S. mutans*, *L. lactis* та сформований дефіцит представників індигенної (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *M. luteus*) мікробіоти. Кількість лактобацил зменшується на 52,75 %, *S. salivarius* на 56,05 %, *S. sanguis* – на 86,17 %, *S. mitis* – на 45,33 %, *M. luteus* – на 24,10 %. На фоні зниження в біотопі кількості автохтонних облигатних анаеробних, факультативних анаеробних та аеробних бактерій зростає кількість умовно-патогенних бактерій роду *Prevotella* на 63,2 %, *Bacteroides* – на 13,60 %, *Fusobacterium* – на 59,33 %, а також *S. pyogenes* – на 25,50 %, і патогенних для біотопу *H. influenzae* – на 47,71 %, *M. catarrhalis* – на 61,77 %. Бактерії, що контаминують вміст гайморових пазух (*S. pneumoniae*, *E. coli*) досяють помірного (*E. coli*) і високого (*S. pneumoniae*) популяційного рівня.

Зміна якісного, а також кількісного складу мікробіоти вмісту порожнини гайморових пазух призводить до порушень саморегуляції мікробних угруповань (асоціацій), що проявляються змінами домінування одних таксонів над іншими.

Таблиця 1

Таксономічний склад мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу середнього ступеня тяжкості

М.О.	Основна група (хворі на ХГВС із ЦД 1-го типу)(n=11)				Контрольна група (практично здорові особи) (n=47)				P
	Виділено штампів	ІП	ЧЗ	ІДБП	Виділено штампів	ІП	ЧЗ	ІДБП	
1.Облігатні анаеробні бактерії									
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	-	6	12,77	0,03	0,032	-
<i>Lactobacillus</i> spp.	1	9,09	0,02	0,020	32	68,09	0,17	0,169	-
<i>Bacteroides</i> spp.	4	36,36	0,08	0,078	12	25,53	0,06	0,063	>0,05
<i>Prevotella</i> spp.	3	27,27	0,06	0,059	5	10,38	0,03	0,026	<0,05
<i>Fusobacterium</i> spp.	3	27,27	0,06	0,059	1	2,13	0,01	0,005	-
2.Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми									
<i>S. pneumoniae</i>	4	36,36	0,08	0,078	0	-	-	-	-
<i>S.pyogenes</i>	2	18,18	0,04	0,039	1	2,13	0,01	0,005	-
<i>S.viridans</i>	3	27,27	0,06	0,059	3	6,38	0,02	0,016	<0,05
<i>S. salivarius</i>	2	18,18	0,04	0,039	27	57,45	0,14	0,078	<0,05
<i>S.sanguis</i>	2	18,18	0,04	0,039	12	25,53	0,06	0,063	>0,05
<i>S. mitis</i>	3	27,27	0,06	0,059	16	34,04	0,09	0,085	>0,05
<i>S. mutans</i>	0	-	-	-	3	6,38	0,02	0,016	-
<i>M. luteus</i>	4	36,36	0,08	0,078	8	17,02	0,04	0,043	<0,05
<i>L. lactis</i>	0	-	-	-	23	48,94	0,12	0,122	-
<i>S. aureus</i>	2	18,18	0,04	0,039	5	10,38	0,03	0,027	>0,05
<i>S.epidermidis</i>	5	45,45	0,10	0,098	14	29,79	0,07	0,074	>0,05
<i>Corynebacterium</i> spp.	1	9,09	0,02	0,020	7	14,89	0,04	0,039	-
<i>Neisseria</i> spp.	1	9,09	0,02	0,020	4	8,51	0,02	0,021	-
<i>H. influenzae</i>	3	27,27	0,06	0,059	2	4,26	0,01	0,011	<0,05
<i>M. catarrhalis</i>	3	27,27	0,06	0,059	3	6,38	0,02	0,016	<0,05
<i>E. coli</i>	2	18,18	0,04	0,039	0	-	-	-	-
<i>Candida</i> spp.	2	18,18	0,04	0,039	4	8,51	0,02	0,021	>0,05

Примітка. ЧЗ – частота зустрічальності; ІП – індекс постійності; ІДБП – індекс домінування Бергера-Паркера

Ці зміни зумовлені не тільки самими мікроорганізмами, а також зміною під впливом мікроорганізмів просторово-харчових ресурсів біотопу (запальний процес) та умов середовища існування мікроорганізмів (можливо зниження фізіологічної активності факторів і механізмів неспецифічного (лізоцим, інтерферони, система комплементу, лактоферон, slg A та ін.) протиінфекційного і специфічного імунного (імуноглобуліни, TCD8⁺-лімфоцити, гамма-, дельта-Т-лімфоцити та ін.) захисту. Показано, що за коефіцієнтом кількісного домінування, коефіцієнтом значущості та індексом домінування Бергера-Паркера домінуючими мікроорганізмами стають *S. epidermidis*, ККД якого зростає на 51,33 %. Цей мікроорганізм стає домінуючим в угрупованні мікробіоти. При цьому зростає домінуюча роль в мікро-

біоценозі вмісту гайморових пазух умовно-патогенних бактерій роду *Bacteroides* у 2,04 раза, *Prevotella* – у 4,45 раза, *Fusobacterium* – у 214,93 раза, а також *S. pyogenes* – в 11,31 раза, *S. viridans* – у 3,61 раза, *S. aureus* – в 1,77 раза, *H. influenzae* – у 10,01 раза, *M. catarrhalis* – у 7,31 раза, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 2,27 раза. Зростання функціональної ролі в мікробіоценозі вмісту пазух у хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу середньої тяжкості перебігу, патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів зумовлено суттєвим зниженням домінуючої ролі автохтонних облігатних бактерій роду *Lactobacillus* – у 12,35 раза, *S. salivarius* – у 4,67 раза, *S. sanguis* – у 2,47 раза, *S. mitis* – на 71,61 %. Виходячи із значень ККД, КЗ, індексу постійності і домінування Бергера-Паркера, домінуюча роль у мікроекологі-

Таблиця 2

Популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу середнього ступеня тяжкості

М.О.	Основна група (хворі на ХГВС із ЦД 1-го типу) (n=11)			Контрольна група (практично здорові особи) (n=47)			P
	ПР в ІgКУО/мл, M±m	ККД	КЗ	ПР в ІgКУО/мл, M±m	ККД	КЗ	
1.Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	6,43±0,41	17,04	0,043	-
<i>Lactobacillus</i> spp.	4,00	6,99	0,02	6,11±0,36	86,31	0,215	-
<i>Bacteroides</i> spp.	5,43±0,18	51,56	0,10	4,78±0,18	25,32	0,063	□0,05
<i>Prevotella</i> spp.	5,19±0,08	30,50	0,07	3,18±0,09	6,85	0,018	□0,001
<i>Fusobacterium</i> spp.	4,78±0,11	28,59	0,06	3,00	1,33	0,003	-
2.Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>S. pneumoniae</i>	5,92±0,21	47,20	0,10	0	-	-	-
<i>S.pyogenes</i>	5,02±0,8	20,01	0,04	4,00	1,77	0,004	-
<i>S.viridans</i>	4,29±0,16	25,66	0,06	5,37±0,17	7,11	0,018	<0,05
<i>S. salivarius</i>	4,71±0,12	18,78	0,04	7,35±0,37	87,61	0,220	<0,01
<i>S.sanguis</i>	3,11±0,18	12,40	0,03	5,79±0,24	30,67	0,077	<0,01
<i>S. mitis</i>	3,64±0,09	21,77	0,05	5,29±0,18	37,36	0,018	<0,01
<i>S. mutans</i>	0	-	-	4,05±0,09	5,76	0,013	-
<i>M. luteus</i>	4,93±0,21	39,31	0,09	6,18±0,21	21,82	0,055	<0,05
<i>L. lactis</i>	0	-	-	7,27±0,32	73,82	0,184	-
<i>S. aureus</i>	5,71±0,17	22,76	0,05	5,19±0,29	12,83	0,029	>0,05
<i>S.epidermidis</i>	5,13±0,12	51,13	0,11	5,47±0,28	33,81	0,084	>0,05
<i>Corynebacterium</i> spp.	3,60	7,18	0,02	3,29±0,17	10,16	0,025	-
<i>Neisseria</i> spp.	3,78	7,54	0,02	3,78±0,16	6,67	0,016	-
<i>H. influenzae</i>	5,17±0,09	30,92	0,07	3,50±0,05	3,09	0,008	<0,001
<i>M. catarrhalis</i>	5,29±0,11	31,64	0,08	3,27±0,08	4,33	0,011	<0,001
<i>E. coli</i>	3,78±0,07	15,07	0,03	0	-	-	-
<i>Candida</i> spp.	3,17±0,12	12,64	0,03	3,16±0,07	5,58	0,014	>0,05

Примітка. ПР – популяційний рівень

чній системі порожнини верхньощелепної пазухи у хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу середньої тяжкості перебігу, належить *S. epidermidis*, *Bacteroides* spp., *S. pneumoniae*, *M. luteus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *S. viridans*, *S. mitis*, *S. pyogenes*.

Таким чином, у хворих на ХГВС, поєднаний із ЦД 1-го типу середньої тяжкості перебігу, у вмісті порожнини гайморових пазух формується дисбаланс автохтонних облігатних, факультативних та алохтонних мікроорганізмів за рахунок елімінації або формування вираженого дефіциту автохтонних облігатних (бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *L. lactis* та ін.) та суттєвого зростання кількості та домінуючої ролі патогенних та

умовно-патогенних *S. pneumoniae*, *Bacteroides* spp., *S. epidermidis*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Prevotella* spp., *S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. aureus* та ін.

Нами проведено обстеження 39 хворих на ЦД 1-го типу з тяжким ступенем перебігу, в яких розвинувся ХГВС і була вивчена мікробіота вмісту порожнини гайморових пазух. Результати вивчення таксономічного складу мікробіоти вмісту порожнини верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС, поєднаний із тяжким перебігом ЦД 1-го типу, наведені в таблиці 3.

У хворих на ХГВС із тяжким перебігом ЦД 1-го типу у вмісті порожнини гайморових пазух настає елімінація автохтонних облігатних бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *S. sanguis*,

Таблиця 3

Таксономічний склад мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу тяжкого ступеня перебігу

М.О.	Основна група (хворі на ХГВС із ЦД 1-го типу) (n=39)				Контрольна група (практично здорові особи) (n=47)				P
	Виділено шта-мів	ІП	ЧЗ	ІДБП	Виділено шта-мів	ІП	ЧЗ	ІДБП	
Облігатні анаеробні бактерії									
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	-	6	12,77	0,03	0,032	-
<i>Lactobacillus</i> spp.	0	-	-	-	32	68,09	0,17	0,169	-
<i>Bacteroides</i> spp.	16	41,03	0,13	0,128	12	25,53	0,06	0,063	<0,05
<i>Prevotella</i> spp.	15	38,46	0,12	0,120	5	10,38	0,03	0,026	<0,05
<i>Fusobacterium</i> spp.	7	17,95	0,06	0,056	1	2,13	0,01	0,005	-
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми									
<i>S. pneumoniae</i>	14	35,90	0,11	0,112	0	-	-	-	-
<i>S.pyogenes</i>	9	23,08	0,07	0,072	1	2,13	0,01	0,005	-
<i>S.viridans</i>	7	17,95	0,06	0,056	3	6,38	0,02	0,016	<0,05
<i>S. salivarius</i>	1	2,54	0,01	0,008	27	57,45	0,14	0,142	<0,01
<i>S.sanguis</i>	0	-	-	-	12	25,53	0,06	0,063	-
<i>S. mitis</i>	0	-	-	-	16	34,04	0,09	0,085	-
<i>S. mutans</i>	0	-	-	-	3	6,38	0,02	0,016	-
<i>M. luteus</i>	0	-	-	-	8	17,02	0,04	0,043	-
<i>L. lactis</i>	0	-	-	-	23	48,94	0,12	0,122	-
<i>S. aureus</i>	8	20,51	0,06	0,064	5	10,38	0,03	0,027	<0,05
<i>S.epidermidis</i>	7	17,95	0,06	0,056	14	29,79	0,07	0,074	>0,05
<i>Corynebacterium</i> spp.	0	-	-	-	7	14,89	0,04	0,037	-
<i>Neisseria</i> spp.	0	-	-	-	4	8,51	0,02	0,021	-
<i>H. influenzae</i>	10	25,64	0,08	0,080	2	4,26	0,01	0,011	<0,01
<i>M. catarrhalis</i>	10	25,64	0,08	0,080	3	6,38	0,02	0,013	<0,05
<i>E. coli</i>	5	12,82	0,04	0,040	0	-	-	-	-
<i>E.coli</i> Hly +	2	5,13	0,02	0,016	0	-	-	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	1	2,54	0,01	0,008	0	-	-	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	1	2,54	0,01	0,008	0	-	-	-	-
<i>Candida</i> spp.	12	30,77	0,10	0,096	4	8,51	0,02	0,021	<0,05

S. salivarius, *S. mitis*, *S. mutans*, *M. luteus*, *L. lactis*, а також *Corynebacterium*, *Neisseria*. На цьому фоні настає контамінація біотопу патогенними (ентеротоксигенними ешерихіями) та умовно-патогенними (*E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*) ентеробактеріями, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* і дріжджоподібними грибами роду *Candida*, про що свідчить зростання частоти зустрічальності та індексу постійності в цих бактерій. За індексом домінування Бергера-Паркера домінуючими в мікробіоценозі біотопу були бактерії роду *Bacteroides*, *Prevotella*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, дріж-

жжоподібні гриби роду *Candida*, *S. pyogenes*, *S. aureus* та ін.

Результати дослідження популяційного рівня мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС із тяжким перебігом ЦД 1-го типу наведені в таблиці 4.

У мікроекологічній системі «мікробіота-макроорганізм» вмісту порожнини гайморових пазух у хворих на ХГВС із тяжким перебігом ЦД 1-го типу практично відсутні автохтонні облігатні бактерії роду *Streptococcus*. Тільки в одного хворого виявлені *S. salivarius* у мінімальній кількості. Інші автохтонні облігатні мікроорганізми,

Таблиця 4

Популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу тяжкого ступеня перебігу

М.О.	Основна група (хворі із ХГВС із ЦД 1-го типу) (n=39)			Контрольна група (практично здорові особи) (n=47)			P
	ПР в IgKУО/мл, M±m	ККД	КЗ	ПР в IgKУО/мл, M±m	ККД	КЗ	
Облігатні анаеробні бактерії							
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	6,43±0,41	17,04	0,013	-
<i>Lactobacillus</i> spp.	0	-	-	6,01±0,36	86,31	0,215	-
<i>Bacteroides</i> spp.	7,02±0,23	51,25	0,16	4,78±0,18	25,32	0,063	<0,01
<i>Prevotella</i> spp.	6,56±0,20	44,89	0,14	3,18±0,09	6,85	0,018	<0,001
<i>Fusobacterium</i> spp.	5,37±0,23	17,15	0,06	3,00	1,33	0,003	-
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми							
<i>S. pneumoniae</i>	7,47±0,32	47,72	0,15	0	-	-	-
<i>S. pyogenes</i>	7,02±0,20	28,83	0,09	4,00	1,77	0,004	-
<i>S. viridans</i>	6,81±0,11	21,75	0,07	5,37±0,17	7,11	0,018	<0,01
<i>S. salivarius</i>	3,00	1,36	0,01	7,35±0,37	87,61	0,220	-
<i>S. sanguis</i>	0	-	-	5,79±0,24	30,67	0,077	-
<i>S. mitis</i>	0	-	-	5,29±0,18	37,36	0,018	-
<i>S. mutans</i>	0	-	-	4,05±0,09	5,76	0,013	-
<i>M. luteus</i>	0	-	-	6,18±0,21	21,82	0,055	-
<i>L. lactis</i>	0	-	-	7,27±0,32	73,82	0,184	-
<i>S. aureus</i>	5,69±0,16	20,77	0,06	5,19±0,29	12,83	0,029	<0,01
<i>S. epidermidis</i>	4,31±0,14	13,77	0,05	5,47±0,28	33,81	0,084	<0,05
<i>Corynebacterium</i> spp.	0	-	-	3,29±0,17	10,16	0,025	-
<i>Neisseria</i> spp.	0	-	-	3,78±0,16	6,67	0,016	-
<i>H. influenzae</i>	5,72±0,23	26,10	0,08	3,50±0,05	3,09	0,008	<0,01
<i>M. catarrhalis</i>	6,09±0,22	27,78	0,09	3,27±0,08	4,33	0,011	<0,001
<i>E. coli</i>	4,88±0,18	11,13	0,03	0	-	-	-
<i>E. coli</i> Hly +	5,69±0,09	5,19	0,02	0	-	-	-
<i>Klebsiella</i> spp.	4,90	2,21	0,01	0	-	-	-
<i>Enterobacter</i> spp.	4,60	2,08	0,01	0	-	-	-
<i>Candida</i> spp.	4,77±0,24	26,12	0,08	3,16±0,07	5,58	0,014	<0,01

які у практично здорових людей формують угруповання мікробів у даному біотопі, не виявляються в концентрації 3,00 IgKУО/мл. До них відносяться бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *M. luteus*, *L. lactis*), *Corynebacterium*, *Neisseria*. У мікробіоценозі провідну роль посідають патогенні та умовно-патогенні бактерії роду *Bacteroides*, роль яких у мікробіоценозі зростає у 2,02 раза; *Prevotella* – у 6,55 раза, *Fusobacterium* – у 12,89 раза. Зростає роль у мікробіоценозі *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* – у 16,29 раза, *S. viridans* – у 3,06 раза, *S. aureus* – на 61,89 %, *H. influenzae*

– у 8,45 раза, *M. catarrhalis* – у 6,42 раза і дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 4,68 раза.

Елімінація основних представників автохтонної облігатної (індигенної) мікробіоти із порожнин гайморових пазух сприяла контамінації вмісту порожнини гайморових пазух у хворих на ХГВС із тяжким перебігом ЦД 1-го типу патогенними та умовно-патогенними *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*, *S. aureus*, бактеріями роду *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Candida*.

Вплив тяжкості перебігу ЦД 1-го типу на мікробіоту (за коефіцієнтом кількісного домінування, індексом постійності та індексом доміну-

Таблиця 5

Динаміка порушень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу залежно від ступеня тяжкості

М.О.	ЦД 1-й тип середньої тяжкості (n=11)			ЦД 1-й тип тяжкого перебігу (n=39)			P1	P2	P3
	ПР в ІgКУО/мл, M±m	ККД	ІДБП	ПР в ІgКУО/мл, M±m	ККД	ІДБП			
Облігатні анаеробні бактерії									
Біфідобактерії	0	-	-	0	-	-	-	-	-
Лактобактерії	4,00	6,99	0,020	0	-	-	-	-	-
Бактероїди	5,43±0,18	51,56	0,078	7,02±0,23	51,25	0,128	<0,01	>0,05	<0,05
Превотели	5,19±0,08	30,60	0,059	6,59±0,20	44,89	0,0120	<0,01	<0,05	<0,05
Фузобактерії	4,78±0,11	28,59	0,059	5,37±0,23	17,15	0,0056	<0,05	<0,05	>0,05
2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми									
<i>S.pneumoniae</i>	5,92±0,21	47,20	0,078	7,47±0,32	47,72	1,112	<0,05	>0,05	<0,05
<i>S.pyogenes</i>	5,02±0,08	20,01	0,039	7,02±0,20	28,83	0,072	<0,01	>0,05	<0,05
<i>S.viridans</i>	4,29±0,16	25,66	0,059	6,81±0,11	21,75	0,056	<0,001	>0,05	>0,05
<i>S.salivarins</i>	4,71±0,12	18,78	0,039	3,00	1,36	0,008	<0,001	<0,05	<0,05
<i>S.sanguis</i>	3,11±0,18	12,40	0,039	0	-	-	-	-	-
<i>S.mitis</i>	3,64±0,09	21,77	0,059	0	-	-	-	-	-
<i>S.mutans</i>	0	-	-	0	-	-	-	-	-
<i>M.luteus</i>	4,93±0,21	39,31	0,078	0	-	-	-	-	-
<i>L.lactis</i>	0	-	-	0	-	-	-	-	-
<i>S.aureus</i>	5,71±0,17	22,76	0,039	5,69±0,16	20,77	0,064	>0,05	>0,05	<0,05
<i>S.epidermitis</i>	5,13±0,12	51,13	0,098	4,31±0,14	13,77	0,056	<0,05	<0,05	<0,05
<i>H.influenzae</i>	5,17±0,09	30,92	0,059	5,72±0,23	26,10	0,080	<0,05	>0,05	<0,05
<i>M. catarrhalis</i>	5,29±0,11	31,64	0,059	6,09±0,22	27,78	0,080	<0,05	>0,05	<0,05
<i>E.coli</i>	3,78±0,07	15,07	0,039	4,88±0,18	11,13	0,040	<0,01	>0,05	>0,05
<i>E.coli</i> Hly+	0	-	-	5,69±0,09	5,19	0,016	-	-	-
<i>Candida</i> spp.	3,17±0,12	12,64	0,039	4,77±0,24	26,12	0,096	<0,01	<0,05	<0,05

вання) вмісту порожнини гайморових пазух у хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу ілюструють дані таблиці 5.

Показано, що тяжкість перебігу ЦД 1-го типу, на фоні якого розвинувся ХГВС, впливає на стан (таксономічний склад і популяційний рівень) мікробіоти вмісту гайморових пазух хворих. У хворих на ХГВС, поєднаний із тяжким перебігом ЦД 1-го типу, у всіх хворих настає елімінація не тільки біфідобактерій, а також бактерій роду *Lactobacillus*, *Streptococcus* (*S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *M. luteus* і *L. lactis*) і настає контамінація біотопу патогенними ентеробактеріями.

Крім того, при тяжкому перебігу ЦД 1-го типу зростає кількість умовно-патогенних бактерій роду *Bacteroides* на 29,28 %, *Prevotella* – на 26,40 %, *Fusobacterium* – на 12,34 %, *S. pneumoniae* – на 26,18 %, *S. pyogenes* – на 39,84 %, *S. viridans* – на 58,74 %, *H. influenzae* – на 10,64 %, *M. catarrhalis* – на 15,12 %, *E. coli* – на 29,10 %, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – на 50,47 %. На цьому фоні продовжує знижуватися кількість автохтонної облигатної (індигенної) мікробіоти: *S. salivarius* – на 57,00 %, *S. epidermidis* – на 19,03 %.

У хворих на ХГВС із тяжким перебігом ЦД 1-го типу зростає домінуюча роль у мікробіотичних асоціаціях патогенних та умовно-патогенних *S. pneumoniae* – на 43,69 %, бактерій роду *Bacteroides* – на 64,10 %, *Prevotella* у 2,03 раза, *S. pyogenes* – на 84,62 %, *S. aureus* – на 64,10 %, *H. influenzae* і *M. catarrhalis* – на 35,60 %, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 2,46 раза. При цьому в осіб з тяжким перебігом ЦД 1-го типу зменшується роль домінуючого впливу на стан мікробіоценозу бактерій роду *Fusobacterium* – на 5,36 %, *S. viridans* – на 5,36 %, *S. salivarius* – у 4,88 раза, *S. epidermidis* – на 75,00 %.

Таким чином, тяжкість перебігу ЦД 1-го типу у хворих на ХГВС негативно впливає на таксономічний склад, популяційний рівень, на якісне і кількісне домінування автохтонних облигатних і факультативних, а також алохтонних для біотопу мікроорганізмів. Цей вплив характеризується елімінацією автохтонних облигатних бактерій і контамінацією біотопу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами; формуванням дефіциту облигатних бактерій і зростанням кількості патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів; зниженням домінуючої ролі облигатних бактерій та суттєвим зростанням патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Висновки

1. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, поєднаний із цукровим діабетом 1-го типу, перебіг якого розглядається як середньої тяжкості, у вмісті гайморових пазух кількість лактобацил зменшується на 52,75 %, *S. salivarius* – на 56,05 %, *S. sanguis* – на 86,17 %, *S. mitis* – на 45,33 %, *M. luteus* – на 24,10 %. На фоні зниження в біотопі кількості автохтонних облига-

тних анаеробних та аеробних бактерій зростає кількість умовно-патогенних бактерій роду *Prevotella* на 63,2 %, *Bacteroides* – на 13,60 %, *Fusobacterium* – на 59,33 %, а також *S. pyogenes* – на 25,50 %, і патогенних для біотопу *H. influenzae* – на 47,71 %, *M. catarrhalis* – на 61,77 %. Бактерії, що контамінують вміст гайморових пазух (*S. pneumoniae*, *E. coli*) досяють помірного (*E. coli*) і високого (*S. pneumoniae*) популяційного рівня.

2. Домінуюча роль у мікроекологічній системі порожнини верхньощелепної пазухи у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з цукровим діабетом 1-го типу середньої тяжкості перебігу на основі значень ККД, КЗ, індексу постійності і домінування Бергера-Паркера належить *S. epidermidis*, *Bacteroides* spp., *S. pneumoniae*, *M. luteus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp., *S. viridans*, *S. mitis*, *S. pyogenes*.

3. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із тяжким перебігом цукрового типу 1-го типу зростає домінуюча роль у мікробіотичних асоціаціях патогенних та умовно-патогенних *S. pneumoniae* – на 43,69 %, бактерій роду *Bacteroides* – на 64,10 %, *Prevotella* – у 2,03 раза, *S. pyogenes* – на 84,62 %, *S. aureus* – на 64,10 %, *H. influenzae* і *M. catarrhalis* – на 35,60 %, дріжджоподібних грибів роду *Candida* – у 2,46 раза. При цьому в осіб з тяжким перебігом ЦД 1-го типу зменшується роль домінуючого впливу на стан мікробіоценозу бактерій роду *Fusobacterium* – на 5,36 %, *S. viridans* – на 5,36 %, *S. salivarius* – у 4,88 раза, *S. epidermidis* – на 75,00 %.

4. Тяжкість перебігу цукрового діабету 1-го типу у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит негативно впливає на таксономічний склад, популяційний рівень, на якісне і кількісне домінування автохтонних облигатних і факультативних, а також алохтонних для біотопу мікроорганізмів. Цей вплив характеризується елімінацією автохтонних облигатних бактерій і контамінацією біотопу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами; формуванням дефіциту облигатних бактерій і зростанням кількості патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів; зниженням домінуючої ролі облигатних бактерій та суттєвим зростанням патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів.

Перспективи подальших досліджень.

Встановити ступінь впливу змін якісного та кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини верхньощелепної пазухи синусу на формування дисбактеріозу/ дисбіозу мікробіоти ротоглотки та товстої кишки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит з різним ступенем тяжкості цукрового діабету 1-го типу.

Одержані результати та виявлені порушення мікробіоценозу слизової оболонки ротоглотки та кишечника будуть підставою для розробки адекватної лікувальної тактики з застосуванням пробіотиків (симбітер, лактовіт, біфіформ, лактіале, лінекс) у лікуванні та реабілітації хворих на хро-

нічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу з урахуванням тяжкості клінічного перебігу [2, 3, 7].

Література

1. Дисбіоз кишечника в діабетології / [Сидорчук І.Й., Ляшук Р.П., Пашковська Н.В. та ін.]; – [2-е видання]. – Чернівці: медуніверситет, 2007. – 120с.
2. Заболотна Д.Д. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування пробіотиків у комплексній терапії хронічних неспецифічних запальних та алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук / Заболотна Діана Дмитрівна. – К., 2010. – 47 с.
3. Заболотная Д.Д. Применение пробиотических препаратов при лечении пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов / Д.Д. Заболотная // Ж. вуш., нос. і горл. хвороб. – 2005. – № 3-с. – С. 99.
4. Лайко А.А. Інфекції в хронічній патології навколоносових пазух у дітей (попереднє повідомлення) / А.А. Лайко, О.Ю. Бредун, В.Г. Яновська // ЖВНГХ. – 2004. – № 1. – С. 40-43.
5. Методы обработки медицинской информации / [Мишнер О.П., Шатунов В.Б. и др.]. – К.: Вища школа, 1991. – 271 с.
6. Окунь О.С. Эпидемиологический анализ хронического гнойного гайморита / О.С. Окунь, А.Г. Колесникова // Рос. ринол. ж. – 1997. – № 1. – С. 17-26.
7. Применение новых пробиотических препаратов при лечении хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей: тези ІХ з'їзду оториноларингологів України / Д.И. Заболотный, Л.И. Волосевич, О.Г. Вольская, И.С. Зарицкая, Д.Д. Заболотная. – К.: ІЦ Медпромінфо, 2000. – С. 59.
8. Провідні збудники негоспітальної пневмонії та їх імуносупресивні властивості / Каспрук Н.М., Сидорчук Л.І., Левицька С.А. [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67). – С. 22-27.
9. Сидоренко Н.М. Популяційна характеристика мікробіоти біотопу верхньощелепних синусів у хворих на хронічний риносинусит / Н.М. Сидоренко // Ринологія. – 2006. – № 1. – С. 17-22.
10. Щелкунов А.П. Характеристика микробного «пейзажа» отделяемого из полости носа и околоносовых пазух у больных купальными риносинуситами в сравнении с риносинуситами, развившимися в зимне-весенний период / А.П. Щелкунов, С.М. Пухлик, В. Пушкина // ЖВНГХ. – 2011. – № 3. – С. 42-46.

ТАКСОНОМИЧЕСКИЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ МИКРОБИОТЫ СОДЕРЖИМОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ СИНУСИТОМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЕГО ТЕЧЕНИЯ

О.А. Мазур, А.Г. Плаксивый, И.В. Калущкий, К.И. Яковец

Резюме. Проведено мікробіологічне обстеження 97 образців содержимого полости верхнечелюстных пазух. Основную группу составили 50 больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом с сахарным диабетом 1-го типа в возрасте 15-54 лет. Среди больных основной группы эндокринологи установили у 11 больных течение сахарного диабета 1-го типа средней тяжести, в 39 – тяжелая степень течения. Контрольную группу составили 47 практически здоровых человек.

У больных ХГВС с СД 1-го типа средней тяжести в содержимом гайморовых пазух количество лактобацилл уменьшается на 52,75 %, *S. salivarius* – на 56,05 %, *S. sanguis* – на 86,17 %, *S. mitis* – на 45,33 %, *M. luteus* – на 24,10 %. На фоне снижения в биотопе количества автохтонных облигатных анаэробных и аэробных бактерий возрастает количество условно-патогенных бактерий рода *Prevotella* на 63,2 %, *Bacteroides* – на 13,60 %, *Fusobacterium* – на 59,33 %, а также *S. pyogenes* – на 25,50 %, и патогенных для биотопа *H. influenzae* – на 47,71 %, *M. catarrhalis* – на 61,77 %. Бактерии, которые контаминировать содержимое гайморовых пазух (*S. pneumoniae*, *E. coli*) достигают умеренного (*E. coli*) и высокого (*S. pneumoniae*) популяционного уровня. Доминирующая роль в микробиологической системе полости верхнечелюстной пазухи больных ХГВС с СД 1-го типа средней тяжести течения на основе значений КПД, КЗ, индекса постоянства и доминирования Бергера-Паркера принадлежит *S. epidermidis*, *Bacteroides spp.*, *S. pneumoniae*, *M. luteus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *S. viridans*, *S. mitis*, *S. pyogenes*. У больных ХГВС с тяжелым течением СД 1-го типа возрастает доминирующая роль в микробиотических ассоциациях патогенных и условно-патогенных *S. pneumoniae* – на 43,69 %, бактерии рода *Bacteroides* – на 64,10 %, *Prevotella* – в 2,03 раза, *S. pyogenes* – на 84,62 %, *S. aureus* – на 64,10 %, *H. influenzae* и *M. catarrhalis* – 35,60 %, дрожжеподобных грибов рода *Candida* в 2,46 раза. При этом у больных с тяжелым течением СД 1-го типа уменьшается роль доминирующего влияния на состояние микробиоценоза бактерий рода *Fusobacterium* – на 5,36 %, *S. viridans* – на 5,36 %, *S. salivarius* – в 4,88 раза, *S. epidermidis* – на 75,00 %. Тяжесть течения СД 1-го типа у больных ХГВС негативно влияет на таксономический состав и популяционный уровень микробиоты и характеризуется снижением доминирующей роли облигатных бактерий и существенным ростом патогенных и условно-патогенных микроорганизмов гайморовых пазух.

Ключевые слова: синусит (гайморит), микрофлора, дисбиоз, сахарный диабет.

TAXONOMIC CONTENT AND POPULATION MICROBIOTA LEVEL OF THE MAXILLARY SINUS CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT SINUSITIS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE SEVERITY OF ITS COURSE

O.O. Mazur, O.G. Plaksvyyi, I.V. Kalutskyi, K.I. Iakovets

Abstract. Microbiological examination of 97 samples of the maxillary sinus content was performed. The main group included 50 patients with chronic purulent maxillary sinusitis (CPMS) with type I diabetes mellitus (DM) aged from 15 to 54. Among the patients from the first group endocrinologists found 11 patients with type I diabetes mellitus of a moderate severity, 39 – severe degree of the course. The control group included 47 practically healthy people.

In patients with CPMS and type I DM of a moderate severity the amount of lactic acid bacilli in the content of maxillary sinuses is by 52,75 % less, *S. salivarius* – 56,05 %, *S. sanguis* – 86,17 %, *S. mitis* – 45,33 %, *M. luteus* – 24,10 %. Against the ground of decreased amount of autochthonous obligate anaerobic and aerobic bacteria in the biotope the amount of opportunistic bacteria increases, such as the genus *Prevotella* by 63,2 %, *Bacteroides* – 13,60 %, *Fusobacterium* – 59,33 %, and also *S. pyogenes* – 25,50 %, and pathogenic for the biotope *H. influenzae* - by 47,71 %, *M. catarrhalis* - by 61,77 %. Bacteria contaminating the content of maxillary sinuses (*S. pneumoniae*, *E. coli*) achieve moderate (*E. coli*) and high (*S. pneumoniae*) population level. A dominating role in the microecologic system of the maxillary sinus cavities of patients with CPMS with type I DM of a moderate severity on the basis of values quantitative dominance coefficient (QCD) and significance coefficient (SC), consistency and domination of Berger-Parker index, belongs to *S. epidermidis*, *Bacteroides spp.*, *S. pneumoniae*, *M. luteus*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *S. viridans*, *S. mitis*, *S. pyogenes*. In patients with CPMS with severe type I DM a dominating role in microbiotic associations of pathogenic and opportunistic bacteria increases such as *S. pneumoniae* – by 43,69 %, *Bacteroides* – by 64,10 %, *Prevotella* by 2,03 times, *S. pyogenes* – by 84,62 %, *S. aureus* – by 64,10 %, *H. influenzae* and *M. catarrhalis* – 35,60 %, the yeast-like fungi of the genus *Candida* by 2,46 times. At the same time, in patients with severe course of type I DM the role of a dominating effect on the condition of microbiocenosis of bacteria decreases such as *Fusobacterium* – by 5,36 %, *S. viridans* – by 5,36 %, *S. salivarius* – by 4,88 times, *S. epidermidis* – by 75,00 %. Severity of type I DM in patients with CPMS has a negative effect on taxonomic content and population level of microbiota, it is characterized by the reduction of a dominating role of obligate bacteria and considerable increase of pathogenic and opportunistic microorganisms of the maxillary sinuses.

Key words: sinusitis (highmoritis), microflora, dysbiosis, diabetes mellitus.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Й. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 110-119

Надійшла до редакції 12.06.2016 року

УДК 616.36-003.826:616.12-008.331.1:546.33-131

Г.Ю. Машура¹, Т.М. Ганич¹, М.І. Фатула¹, О.А. Рішко¹, Б.В. Безушко²

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ПОРОГУ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО КУХОННОЇ СОЛІ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

¹ ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород² Ужгородська районна поліклініка №1, м. Чоп

Резюме. У статті представлені результати, які свідчать про вплив надмірного вживання кухонної солі на розвиток ожиріння та погіршення антропометричних показників. Досліджено антропометричні показники 115 пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки в поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії з різною смаковою чутливістю до хлориду натрію. Виявлено, що в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки в поєднанні з гіпертонічною хворобою

II стадії з високим показником смакової чутливості до кухонної солі відмічається достовірне підвищення антропометричних показників. Також відзначено збільшений сольовий апетит та споживання кухонної солі в пацієнтів із високим порогом смакової чутливості до кухонної солі.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, хлорид натрію, поріг смакової чутливості до кухонної солі.

Вступ. На початку XXI століття проблему зайвої ваги та ожиріння визнали однією з найважливіших проблем у світовій системі охорони здоров'я. За різними даними, більше 50 % дорослих українців мають зайву вагу, а майже в кожній четвертій жінки і майже в 15 % чоловіків діагностують ожиріння. Саме з цим пов'язують збільшення кількості хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) та гіпертонічну хворобу (ГХ) і смертність від їх ускладнень [4, 7, 8, 14].

Неалкогольна жирова хвороба печінки – одне із найбільш поширених хронічних уражень печінки невірусного та неалкогольного генезу. НАЖХП включає спектр захворювань від накопичення жиру в гепатоцитах – стеатогепатозу – до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та цирозу печінки (ЦП), для яких характерні процеси запалення і фіброзу. Провідна роль у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки належить абдомінальному ожирінню та інсулінорезистентності, і розглядається як маніфестація ураження печінки при метаболічному синдромі. Частота НАЖХП у осіб з ожирінням становить 57,5-74,0 % [4, 8, 14].

Маркерами абдомінального ожиріння є окружність живота (ОЖ) та співвідношення окружності живота до окружності стегон (ОЖ / ОС) (більше 0,9 у чоловіків та більше 0,85 у жінок). Ці антропометричні параметри є більш вірогідною ознакою інсулінорезистентності та розвитку метаболічного синдрому, ніж індекс маси тіла та ступінь загального ожиріння, та є досить вірогідним критерієм діагностики інсулінорезистентності [5].

Індекс ожиріння тіла (Body Adiposity Index, BAI) є одним із способів визначити ступінь ожиріння шляхом обчислення процентного вмісту жиру в організмі, використовуючи зріст та окружність стегна [5].

Останнім часом для оцінки ризику передчасної смерті, пов'язаної з абдомінальним ожирін-

ням, використовується індекс форми тіла (ABSI), який розраховується залежно від статі, віку, зросту, ваги та окружності живота. ABSI є більш ефективним прогностичним фактором, ніж зазвичай використовуваний індекс маси тіла (Body Mass Index, BMI) [13].

Неалкогольна жирова хвороба печінки та гіпертонічна хвороба – найчастіша комбінація патологій, які трапляються в осіб, що страждають на метаболічний синдром. Їх поєднання не тільки викликає паралельні ураження печінки та серця, що зумовлене одним патогенетичним початком, але ще й взаємоускладнюють перебіг один одного [1, 6, 7].

Генетична схильність, спосіб життя, нераціональне та надмірне харчування, у тому числі надмірне вживання хлориду натрію відносять до етіологічних чинників розвитку як і неалкогольної жирової хвороби печінки, так і гіпертонічної хвороби. За даними МОЗ, українці вживають 10-15 грамів солі на день, при рекомендованих 6 г на добу. Вживання їжі з надмірним вмістом натрію збуджує смакові рецептори, тим самим викликаючи хибне відчуття голоду та надмірне відчуття спраги, внаслідок чого споживається більше їжі ніж потрібно, що призводить до надмірного утворення вісцеральної жирової клітковини з розвитком абдомінального ожиріння [4, 8].

Численні дослідження показують, що надмірне надходження в організм хлориду натрію сприяє розвитку ожиріння, серцево – судинних захворювань, обмінних порушень [9, 11].

Надмірне вживання кухонної солі призводить до зниження смакової чутливості рецепторів язика до хлориду натрію, що, у свою чергу, сприяє надмірному вживанню кухонної солі. Основним методом визначення кількості вжитого натрію є вимірювання добового натрійурезу. Однак, враховуючи паралелізм між порогом смакової чутливості до кухонної солі (ПСЧКС) та добовим натрійурезом, для практичного визначення смакової чутливості до хлориду натрію викорис-

тують показник ПСЧКС, зниження якого може спричинити підвищене вживання хлориду натрію з їжею [2, 9, 10, 11].

Високий ПСЧКС та надмірне споживання хлориду натрію відзначено в осіб з інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією, які є спільними патогенетичними механізмами розвитку ГХ та НАЖХП. Наявні дані, що при надмірному споживанні хлориду натрію знижується чутливість тканин до інсуліну, викликаючи інсулінорезистентність та компенсаторну гіперінсулінемію [9, 10, 11].

Мета дослідження. Дослідити антропометричні показники у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з гіпертонічною хворобою та вивчити взаємозв'язок між антропометричними показниками та порогом смакової чутливості до кухонної солі в даній категорії пацієнтів.

Матеріал і методи. Основну групу становили 50 пацієнтів із НАЖХП у поєднанні з ГХ II стадії, 1-3-го ступеня (дослідна група). Серед них 32 жінки (64,0 %) та 18 чоловіків (36,0 %) віком від 43 до 72 років (середній вік – 59,1±8,6 року). Діагноз НАЖХП встановлено за клініко-лабораторними показниками та результатами ультразвукового дослідження. Діагноз ГХ II стадії, 1-3-го ступеня встановлений згідно з Протоколом № 384 МОЗ України, від 24.05.2012 р. Групу порівняння становили 45 осіб, у яких була лише НАЖХП. Серед них 22 жінки (48,8 %) та 23 чоловіки (51,1 %) віком від 33 до 69 років (середній вік – 52,2±8,6 року). До контрольної групи ввійшло 20 практично здорових осіб, віком від 20 до 64 років, середній вік склав 41,2±4,2 року. Чоловіків було 8 (40,0 %), жінок – 12 (60,0 %). Пацієнти усіх груп були порівняними за статтю та віком.

У дослідження включалися пацієнти з індексом маси тіла (ІМТ, індекс Кетле, кг/м²) більше 25; пацієнти з окружністю живота понад 94 см для чоловіків і понад 80 см для жінок та співвідношенням окружності живота до окружності стегон (більше 0,9 у чоловіків та більше 0,85 у жінок).

Всім особам визначався поріг смакової чутливості до кухонної солі за методикою R. Henkin [10] шляхом нанесення розчину хлориду натрію в зростаючій концентрації на передньо-бокову поверхню язика. Для тестування використовують набір з 12 розведень NaCl від 0,02 до 2,54 % з подвійним збільшенням концентрації в кожній наступній пробі. За ПСЧКС приймають найменшу концентрацію, при якій обстежуваний відчуває смак солі. Низькому ПСЧКС відповідає значення менше 0,16 %, середньому – 0,16 – 0,32 %, високому ПСЧКС – 0,32% і більше.

Також хворим визначали самооцінку споживання кухонної солі шляхом відповіді на запитання: «Чи досолоєте ви їжу?» з можливими варіантами відповіді: їжу не досолою ніколи (0 балів); їжу досолою нерегулярно (1 бал); їжу досолою регулярно, але після того, як її скуштую (2 бали); їжу досолою регулярно, не куштуючи її (3 бали) [3].

Самооцінку сольового апетиту проводили за наступними критеріями: відсутність потреби в солі (0 балів); вкрай мала потреба в солі (1 бал); мала потреба в солі (2 бали); помірна потреба в солі (3 бали); виражена потреба в солі (4 бали); максимальна потреба в солі, тобто «всі думки лише про сіль» (5 балів) [3].

Результати дослідження та їх обговорення. Як демонструють дані в таблиці 1, найвищі антропометричні показники виявлені в групі осіб із поєднаним перебігом неалкогольної жирової хво-

Таблиця 1

Антропометричні показники у досліджуваних групах (M±m; p)

Показник	ПЗО	НАЖХП (n=45)	НАЖХП + ГХ II ст. (n=50)
ІМТ	26,8±4,5	31,4±3,1*	34,1±4,8**
ОЖ	79,5±4,9	100,5±4,0*	107±3,2**
ОЖ/ОС	0,84±0,08	0,97±0,11*	1,04±0,16**
ABSI	0,07012±0,001	0,07637±0,006*	0,07964±0,008**
ВАІ	25,15±0,04	27,20±0,04*	31,75±0,06**

Примітка. * – (p<0,05) – між показниками у хворих тільки на НАЖХП (група порівняння) та контрольної групи (практично здорові) різниця вірогідна; ** – (p<0,05) – показники у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II стадії, 1-3-го ступеня (дослідна група) та тільки з НАЖХП (група порівняння) статистично вірогідно відрізняються

Таблиця 2

Розподіл пацієнтів залежно від порогу смакової чутливості до кухонної солі

ПСЧКС	ПЗО (n=20)	НАЖХП (n=45)	НАЖХП + ГХ II ст. (n=50)
Низький (< 0,16)	10 (50 %)	18 (40 %)	19 (38 %)
Середній (0,16-0,32)	4 (20 %)	4 (8,88 %)	3 (6 %)
Високий (>0,32)	6 (30 %)	23 (51,11 %)	28 (56 %)

Таблиця 3

Антропометричні показники у досліджуваних групах залежно від смакової чутливості до хлориду натрію ($M \pm m$; p)

Показник	ПСЧКС	ПЗО	НАЖХП	НАЖХП + ГХ II ст.
ІМТ	низький(<0,16)	24,9±2,4	29,5±2,2*	32,2±2,1***
	високий(>0,32)	26,6±2,9	31,9±3,3**	34,3±5,3****
ОЖ	низький(<0,16)	75,3±3,5	96,8±5,8*	103,8±9,7***
	високий(>0,32)	80,2±5,2	102,5±9,8**	110,6±12,1****
ОЖ/ОС	низький(<0,16)	0,82±0,03	0,94±0,05*	0,96±0,06***
	високий(>0,32)	0,85±0,08	0,98±0,11**	1,05±0,1****
ABSI	низький(<0,16)	0,0675±0,001	0,0745±0,002*	0,0764±0,004
	високий(>0,32)	0,0725±0,002	0,0785±0,004**	1,05±0,1****
ВАІ	низький(<0,16)	24,95±0,01	26,20±0,02*	30,10±0,04***
	високий(>0,32)	25,50±0,02	29,75±0,04**	32,75±0,06****

Примітка. * – ($p < 0,05$) – між показниками у хворих на НАЖХП із низьким ПСЧКС та практично здорових осіб з низьким ПСЧКС різниця вірогідна; ** – ($p < 0,05$) – між показниками у хворих на НАЖХП із високим ПСЧКС та практично здорових осіб із високим ПСЧКС різниця вірогідна; *** – ($p < 0,05$) – між показниками у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II стадії, 1-3-го ступеня з низьким ПСЧКС та тільки з НАЖХП з низьким ПСЧКС різниця вірогідна; **** – ($p < 0,05$) – між показниками у хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ II стадії, 1-3-го ступеня з високим ПСЧКС та тільки з НАЖХП із високим ПСЧКС різниця вірогідна

роби печінки та гіпертонічної хвороби II стадії, 1-3-го ступеня. При порівнянні цих груп хворих виявлено достовірне погіршення показників (ІМТ, ОЖ, ОЖ/ОС та індексів форми тіла та ожиріння тіла); ($p < 0,05$).

Після визначення порогу смакової чутливості до кухонної солі (табл. 2) ми розділили хворих основної групи (пацієнтів з НАЖХП у поєднанні з ГХ II стадії, 1-3-го ступеня), групи порівняння (осіб лише з НАЖХП) та контрольної групи (практично здорові особи) на групи залежно від порогу смакової чутливості до кухонної солі: пацієнти з високим ПСЧКС та з низьким ПСЧКС. Особи із середнім ПСЧКС у дослідження не включалися.

У пацієнтів із низьким ПСЧКС (менше 0,16 %) самооцінка споживання кухонної солі відповідала 0-1 балам, самооцінка сольового апетиту – 1-2 балам. У пацієнтів із високим ПСЧКС (більше 0,32 %) самооцінка споживання кухонної солі відповідала 2-3 балам, самооцінка сольового апетиту – 3-4 балам.

Як показують дані табл. 3, вищі показники ІМТ, ОЖ, ОЖ/ОС та індекси форми тіла та ожиріння тіла спостерігалися у групах із високим ПСЧКС ($p < 0,05$).

Виявлено також достовірне підвищення антропометричних показників та індексів у групі хворих із поєднаним перебігом НАЖХП та ГХ II стадії, 1-3-го ступеня з високим ПСЧКС ($p < 0,05$).

Отже, виявлені зміни свідчать про високий поріг смакової чутливості до кухонної солі, який свідчить про надмірне її вживання, може бути взаємопов'язаний із розвитком ожиріння, погіршенням антропометричних показників та індексів форми тіла та ожиріння тіла.

Висновки

1. У пацієнтів із поєднаним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертоніч-

ної хвороби II стадії, 1-го ступеня спостерігаються достовірно вищі антропометричні показники порівняно з пацієнтами з ізолюваним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та практично здоровими особами.

2. У пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки в поєднанні з гіпертонічною хворобою II стадії, 1-3-го ступеня з високим показником смакової чутливості до кухонної солі відзначається статистично вірогідно вищий показник індексу маси тіла, більша окружність живота та вище співвідношення окружності живота до окружності стегон, вищий показник індексу форми тіла та індексу ожиріння тіла, а також збільшений сольовий апетит та споживання кухонної солі.

3. Можливий негативний вплив надмірного вживання кухонної солі на темпи розвитку та прогресування неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби, а високий поріг смакової чутливості до кухонної солі, який свідчить про надмірне її вживання, може бути взаємопов'язаний з розвитком ожиріння, погіршенням антропометричних показників та індексів форми тіла та ожиріння тіла.

4. Зменшення вживання кухонної солі може бути як і заходом первинної профілактики розвитку ожиріння, так і заходом вторинної профілактики, що сприятиме зменшенню маси тіла, зокрема в людей з неалкогольною жировою хворобою печінки в поєднанні з гіпертонічною хворобою і зможе зменшити ризик їх ускладнень та ризик передчасної смерті.

Перспективи подальших досліджень. Поглиблене вивчення впливу надмірного вживання хлориду натрію та порогу смакової чутливості до кухонної солі на темпи розвитку та прогресуван-

ня неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

Література

1. Бабак О.Я. Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск: современный взгляд на проблему, оптимизация терапии / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучас. гастроентерол. – 2012. – № 5 (282). – С. 68-70.
2. Бабкин А.П. Чувствительность к соли больных артериальной гипертензией / А.П. Бабкин, В.В. Гладких, И.В. Першуков // Кардиология. – 2010. – № 10. – С. 57-62.
3. Бобришев К.А. Маркери споживання кухонної солі при есенційній гіпертензії з різною сольовою реактивністю артеріального тиску / К.А. Бобришев // Мед. транспорту України. – 2008. – № 4. – С. 31-35.
4. Драпкина О.М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, И.Р. Попова // Укр. мед. часопис. – 2013. – № 2 (94). – С. 3-14.
5. Катеринчук В.І. Метаболічний синдром Х: місце Рогліту у схемі лікування / В.І. Катеринчук // Нов. мед. технології. – 2005. – № 5. – С. 1-8.
6. Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы / Е.В. Колесникова // Укр. мед. часопис. – 2014. – № 3 (101). – С. 3-14.
7. Хухліна О.С. Неалкогольний стеатогепатит та гіпертонічна хвороба: особливості коморбідного перебігу, оптимізовані підходи до лікування / О.С. Хухліна, О.С. Мандрик. – Чернівці, 2014. – 203 с.
8. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference / V. Ratzl, S. Bellentani, H. Cortez-Pinto [et al.] // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 53. – P. 372-384.
9. Fujiwara N. Blood pressure, sodium intake, insulin resistance and urinary nitrate excretion / N. Fujiwara, T. Osanai, T. Kamada // Hypertension. – 1999. – Vol. 33. – P. 1008-1012.
10. Geerling J. Central regulation of sodium appetite / J. Geerling, A. Loewy // Experimental Physiology. – 2008. – Vol. 93. – P. 177-209.
11. He F. Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents – A link to obesity? / F. He, N. Marrero, G. MacGregor // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 629-634.
12. Henkin R. I. Studies on taste threshold in normal man and in patients with adrenal cortisol insufficiency: the role of adrenal cortical steroids and serum concentration / R.I. Henkin, J.R. Gill, F.C. Bartter // J. Clin. Invest. – 1963. – Vol. 42. – P. 727-735.
13. Krakauer N.Y. A new body shape index predicts mortality hazards independently of body mass index / N.Y. Krakauer, J.C. Krakauer // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7. – P. 40-48.
14. Torres D.M. Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease / D.M. Torres, C.D. Williams, S.A. Harrison // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10, № 8. – P. 837-858.

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ПОРОГА ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ПОВАРЕННОЙ СОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМ ТЕЧЕНИЕМ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Ю. Машура, Т.М. Ганич, М.И. Фатула, О.А. Рішко, Б.В. Безушко

Резюме. В статье представлены результаты, свидетельствующие о влиянии чрезмерного употребления поваренной соли на развитие ожирения и ухудшения антропометрических показателей. Исследованы антропометрические показатели 115 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с гипертонической болезнью II стадии с различной вкусовой чувствительностью к хлориду натрия. Выявлено, что у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с гипертонической болезнью II стадии с высоким показателем вкусовой чувствительности к поваренной соли отмечается достоверное повышение антропометрических показателей. Также отмечено увеличение солевого аппетита и потребление поваренной соли у пациентов с высоким порогом вкусовой чувствительности к поваренной соли.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь, хлорид натрия, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли.

CORRELATION BETWEEN ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND SALT TASTE SENSITIVITY THRESHOLD IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

H.Y. Mashura¹, T.M. Hanych¹, M.I. Fatula¹, A.A. Rishko¹, B.V. Bezushko²

Abstract. The article presents the results showing the effect of excessive consumption of salt on the development of obesity and deterioration of anthropometric indicators. We have investigated anthropometric indicators of 115 patients with nonalcoholic fatty liver disease in combination with stage II hypertensive disease with different taste sensitivity to sodium chloride. It was revealed that in patients with nonalcoholic fatty liver disease in combination with stage II hypertensive disease with high salt taste sensitivity threshold there was a decline in anthropometric indicators. We also noted an increased salt appetite and salt intake in patients with high salt taste sensitivity threshold.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, hypertensive disease, quality of life, sodium chloride, salt taste sensitivity threshold.

¹HSEI «Uzhhorod National University» (Uzhhorod)

²Uzhhorod district polyclinic №1 (Chop)

УДК 591.416+591.437+616-092.9+616.379-008.64

*В.А. Міськів, О.Я. Жураківська, Т.В. Князевич-Чорна, У.М. Дутчак, Я.І. Клипич,
М.О. Кулинич-Міськів, В.М. Жураківський, О.Р. Іванців*

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ ЩУРІВ 24-МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЇХ ПЕРЕБУДОВА НА 56-ТУ ДОБУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Зміни в будові панкреатичних острівців (ПО) щурів 24-місячного віку на 56-ту добу розвитку експериментального цукрового діабету характеризуються зменшенням загальної кількості клітин у складі ПО на 36% та становить $83,1 \pm 2,31$ на $0,1 \text{ мм}^2$ ПО. В основному це відбувається за рахунок В-клітин, кількість яких зменшується на 49% до $48,5 \pm 1,22$ на $0,1 \text{ мм}^2$ ПО. Зміни гемомікроциркуляторного русла проявля-

ються спазмом артеріальної частини, та дилатацією венозної його складової. Пристосувальні реакції характеризувалися функціональною перебудовою клітинних елементів для забезпечення потреб організму в інсуліні.

Ключові слова: підшлункова залоза, гемомікроциркуляторне русло, панкреатичний острівцев.

Вступ. Про старіння організму ми частіше всього судимо по прояву тих чи інших ознак. З фізіологічної точки зору найбільш універсальним проявом старіння організму є зниження здатності організму до адаптації і збільшення ймовірності розвитку патології.

Сьогодні на цукровий діабет (ЦД) страждають 200 млн мешканців Землі. Кожну хвилину у світі від діабету помирає шість людей, а загальні показники смертності значно перевищують такі показники від усіх інфекційних захворювань, включаючи СНІД. Рання інвалідизація і смертність хворих на цукровий діабет зумовлені наявністю специфічних ускладнень – мікроангіопатій (нефропатій, ретинопатій), макроангіопатій (інфаркт міокарда, інсульт, гангрена нижніх кінцівок) і нейропатій. ВООЗ визнала ЦД неінфекційною епідемією 21-го століття, адже в економічно розвинених країнах світу хворих на ЦД – 4-6 % населення. За прогнозами ВООЗ, до 2030 року їх кількість у світі може сягнути 552 млн. Тож ЦД визнано пріоритетом для національних систем охорони здоров'я всіх без винятку країн світу [5, 7].

У доступній нам літературі дані про будову панкреатичних острівців (ПО) підшлункової залози (ПЗ) недостатні і часто суперечливі, а порушення функцій їх і є причиною виникнення ЦД I типу [2, 6].

Мета дослідження. Встановити особливості будови острівцевого апарату підшлункової залози щурів 24-місячного віку та їх перебудови на 56-ту добу розвитку експериментального цукрового діабету.

Матеріал і методи. Робота виконана на 20 білих щурах – самцях лінії Wistar масою 340-420 г 24-місячного віку, що утримувались у стандартних умовах віварію. Для проведення експерименту тварин розподілено на дві групи: перша – інтактна (6 тварин), друга – експериментальна (14 тварин), у яких моделювали експериментальний

ЦД [1, 4] із дослідженням структури та ланок гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР) ПО на 56-ту добу експерименту, із них чотири тварини послужили контролем.

Ультраструктурні особливості ПО вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К з прискорюючою напругою 75 кВ. Мікрофотографування препаратів здійснювали на тринокулярному мікроскопі МС 300 (ТХР) з підключеною Digital camera for microscope DCM 900 за допомогою програмного забезпечення Score Photo.

Морфометрію здійснювали на мікропрепаратах за допомогою програми "Bio Vision 4" в автоматичному або ручному режимі з урахуванням збільшень об'єктів. Структурні зміни на кожному етапі дослідження аналізували в 50 полях зору на площі $0,1 \text{ мм}^2$ ПО. Отримані дані оцінювали за параметричними та непараметричними статистичними методами.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що ендокринна частина підшлункової залози 24-місячних щурів-самців лінії Вістар представлена ПО, які утворюються скупченням клітин, оточених тонкими прошарками сполучної тканини, що відмежовують їх від екзокринної частини залози. Такі острівці мають переважно овальну або округлу форму та нерівні контури, середня кількість ПО на 1 мм^2 паренхіми складає $(9,98 \pm 0,35)$, а їх діаметр у тварин цієї вікової групи дорівнює $(96,9 \pm 2,23)$ мкм, площа складає $(11867,84 \pm 658,25)$ мкм².

ПО складаються з ендокринних клітин, які на гістологічних препаратах виглядають світлим на тлі темної екзокринної паренхіми. У цитоплазмі ендокринних клітин є добре розвинений білок-синтезуючий апарат, до складу якого входять: комплекс Гольджі, гранулярна ендоплазматична сітка та секреторні гранули. За властивостями останніх ендокринні клітини поділяють на чотири основних різновиди: В-клітини, А-клітини, Д-клітини, РР-клітини.

Основну масу ПО у щурів цього віку складають В-клітини, яких нараховується ($94,6 \pm 1,68$) на $0,1 \text{ мм}^2$ ($69,4 \%$). Вони здебільшого розташовуються у центрі ПО, оточуючи по ходу кровоносні судини. Ці клітини мають полігональну форму і є більш темними порівняно з іншими ендокриноцитами (рис. 1).

На ультраструктурному рівні в цитоплазмі В-клітин містяться численні секреторні гранули (СГ), які складаються з помірної електронно-оптичної щільності матриксу, мембрани та широкого світлого підмембранного обідка. Крім того, матрикс гранули розміщений дещо ексцентрично.

А-клітини становлять $14,25 \%$ від загальної кількості ендокринних клітин ПО ($18,6 \pm 0,41$) на $0,1 \text{ мм}^2$ і локалізуються, переважно, по периферії. Розміри їх менші, ніж у В-клітин, а ядра бідніші на гетерохроматин. На ультраструктурному рівні в А-клітинах спостерігаються ознаки вікових дистрофічних змін, які характеризуються каріорексисом, вакуолізацією цитоплазми, збільшенням кількості лізосом та аутофагосом, ліпідних крапель і мультівезикулярних тілець.

Д-клітин в острівцях щурів 24-місячного віку нараховується ($7,4 \pm 0,24$) на $0,1 \text{ мм}^2$, вони мають зірчасту форму та розміщуються, переважно, на периферії острівця.

РР-клітини мають полігональну форму, розміщуються, переважно, на периферії острівця між А-клітинами і мають добре розвинену гранулярну ендоплазматичну сітку та дрібні СГ, розташовані вздовж плазмолемі. Середня кількість цих клітин у ПО є незначною.

Кровопостачання ПО ПЗ щурів здійснюється із спільних з екзокринною частиною джерел. Артерії із середнім значенням діаметра ($20,5 \pm 0,29$) мкм беруть початок від артерій і розташовуються в прошарках сполучної тканини навколо острівців. Розгалужуючись, вони формують прекапіляри. Вивчаючи серійні напівтонкі зрізи ПО ПЗ щурів 24-місячного віку, ми відзначили, що судини, за морфологічними ознаками віднесені нами до прекапілярів, формують відкриті та закриті петлі, які оточують острівці і да-

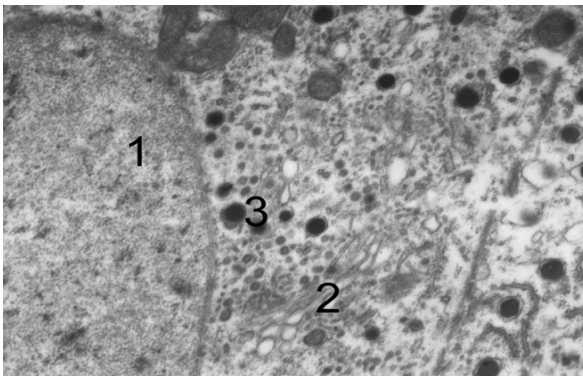


Рис. 1. Субмікроскопічний стан В-клітини панкреатичного острівця у інтактної тварини 24-місячного віку. Зб. $\times 16000$: 1 – ядро, 2 – комплекс Гольджі, 3 – секреторні гранули

ють початок капілярам, які лежать поміж ендокриноцитами, анастомозують між собою і утворюють капілярну сітку.

Просвіт прекапілярів є нерівномірним, а середній діаметр складає ($9,2 \pm 0,15$) мкм. Діаметр капілярів дорівнює ($4,9 \pm 0,52$) мкм. Капіляри, зливаючись, формують посткапіляри діаметром ($11,6 \pm 0,15$) мкм, які виходять з-поміж ендокриноцитів і, об'єднавшись, утворюють венули діаметром ($32,6 \pm 0,40$) мкм, що розташовуються поряд з артеріолами у прошарках сполучної тканини навколо панкреатичних острівців. Нами встановлений кореляційний зв'язок між площею ПО та кількістю судин на $0,1 \text{ мм}^2$ їх площі $r_s=0,9$; $r=0,037$. Капіляри ПО відносяться до висцерального типу і вистеляються фенестрованими ендотеліоцитами, які лежать на нерівномірній товщини базальній мембрані. Їх люменальна поверхня формує нечисленні широкі випирання в просвіт судин (рис. 2).

До капілярів прилягають секреторні компартменти ендокриноцитів, що містять велику кількість гранул, спостерігаються ознаки екзоцитозу.

На 56-ту добу після моделювання експериментального ЦД кількість клітин, що утворюють острівці, становить ($83,1 \pm 2,31$) ($p < 0,05$). Середня кількість ПО на 1 мм^2 порівняно з контролем зменшується майже в сім разів і становить ($1,14 \pm 0,24$), зменшується і площа ПО до ($4939,76 \pm 386,45$) мкм² ($p < 0,005$).

Серед ендокриноцитів відносно нормальний морфофункціональний стан мають А-клітини, в яких гранули нормального розміру і будови, рівномірно розташовуються по всій цитоплазмі. Ядро розміщене ексцентрично, конденсований хроматин локалізується біля внутрішньої поверхні каріолемі. Ядерця, переважно два, розміщуються на периферії.

Кількість В-клітин зменшується на 49% і становить ($48,5 \pm 1,22$) ($p < 0,05$). Ядро В-клітин має неправильну форму, зовнішня ядерна мембрана не виявляється, конденсований хроматин нечітко переходить у деконденсований, кількість його більша, ніж у інтактній групі, перинуклеарний простір представлений електроннощільною

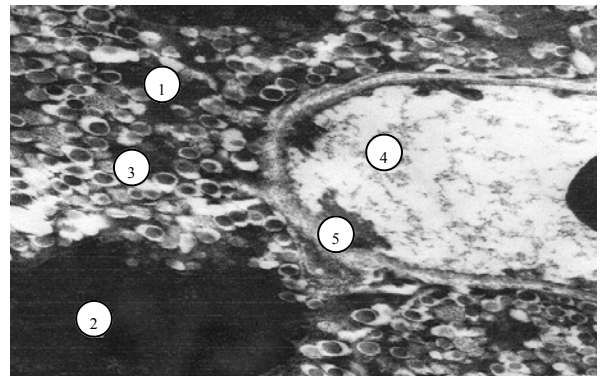


Рис. 2. Ультраструктура капіляра фенестрованого типу в складі острівця підшлункової залози щура 24-місячного віку. Зб. $\times 8000$: 1 – В-клітина; 2 – ядро; 3 – секреторні гранули; 4 – гемокапіляр фенестрованого типу; 5 – виступи люменальної плазмолемі ендотеліоцита

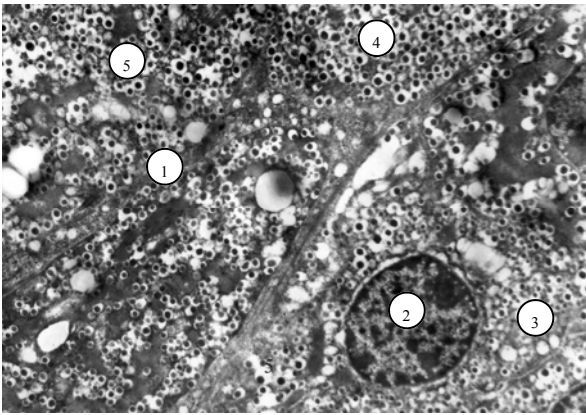


Рис. 3. Ультраструктура панкреатичного острівця 24-місячного щура на 56-ту добу після моделювання стрептозотозинового ЦД. Зб. х 8000: 1 – контакт двох ендокриноцитів; 2 – ядро В-клітини; 3 – вакуолі; 4 – СГ В-типу; 5 – злиття СГ

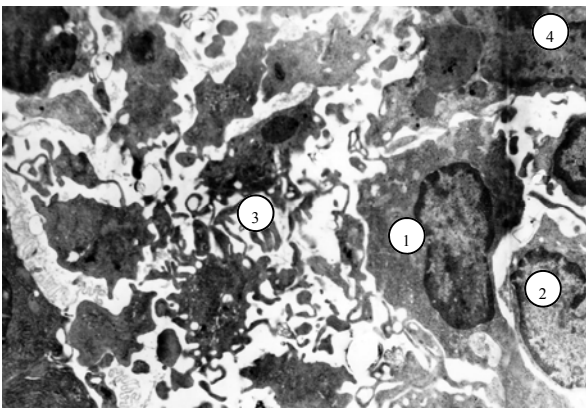


Рис. 5. Субмікроскопічна будова лімфоцитів і макрофагів у періінсулярній сполучній тканині панкреатичного острівця щура 24-місячного віку на 56-ту добу після моделювання стрептозотозинового ЦД. Зб. х 4000: 1 – лімфоцит; 2 – моноцит; 3 – цитоплазматичні вирости макрофага; 4 – макрофаг

смушкою цитоплазми. Секреторні гранули різної форми, хаотично розсіяні по всій цитоплазмі, подекуди утворюють скупчення. Інколи спостерігається крайове стояння секреторних гранул, які формують «ланцюжки» і виділяють вміст у розширені міжклітинні щілини. Органели в цитоплазмі В-клітин майже не визначаються.

Мембранні органели В-клітин руйнуються і заміщуються вакуолями (рис. 3).

У цей термін зменшується просвіт артеріол та досягає $(16,8 \pm 0,18)$ мкм².

Артеріоли і венули періінсулярної зони зберігають основні структурні компоненти стінки. Однак товщина оболонки збільшується, визначаються ділянки десквамації ендотеліоцитів і деструктивні зміни в м'яцях артеріол, пре-, посткапілярів і венул, у цих місцях накопичуються елементи сполучної тканини (фіброласти і колагенові волокна). Стінка капілярів потовщується за рахунок збільшення товщини ендотеліоцитів і базальної мембрани. Окремі ендотеліоцити руйнуються, а їх цитоплазма виявляється в просвіті капілярів (рис. 4).

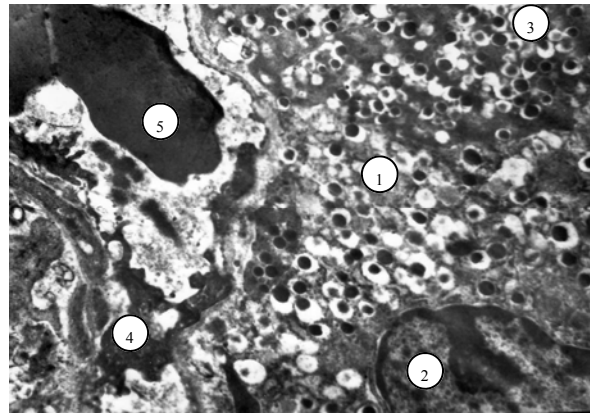


Рис. 4. Ультраструктура панкреатичного острівця щура 24-місячного віку на 56-ту добу після моделювання стрептозотозинового ЦД. Зб. х 9600: 1 – В-ендокриноцит з «темною» цитоплазмою; 2 – ядро В-клітини; 3 – цитоплазма А-клітини; 4 – цитоплазма ендотеліоцита; 5 – еритроцит

У періінсулярній сполучній тканині навколо кровоносних судин розміщується велика кількість макрофагів, тканинних базофілів та лімфоцитів. Поверхня макрофагів вкрита цитоплазматичними виростами, у деяких визначається фагоцитований матеріал загиблих клітин (рис. 5).

Висновок

Зміни в будові панкреатичних острівців на 56-ту добу перебігу експериментального цукрового діабету характеризується зменшенням площі та кількості острівців за рахунок втрати В-клітин. Зміни гемомікроциркуляторного русла проявляються спазмом артеріальної частини та дилатацією венозної його складової.

Перспектива подальших досліджень.

Вікові особливості перебігу цукрового діабету потребують комплексного підходу. Тому в наших подальших дослідженнях намагатимемося дослідити реакцію панкреатичних острівців на перебіг експериментального діабету в інших онтогенетичних групах. Крім того, передбачається вивчення острівцевого апарату підшлункової залози при використанні фармакологічної і нефармакологічної корекції.

Література

1. А.с. на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті / В.А. Левицький, О.Я. Жураківська, В.А. Міський. – № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.
2. Боровкова О. С. Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / О.С. Боровкова, А. Г. Іфтодій // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 132-135.
3. Гагарин В.И. Сахарный диабет и его поздние осложнения / В.И. Гагарин, Л.А. Сыдыкова // Междунар. ж. прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 11. – С. 95-96.
4. Пат. № 62966. Україна, МПК 51 А 61 В 10/00. Спосіб моделювання цукрового діабету 1-го типу у тварин різного віку / В.А. Левицький, О.Я. Жураківська, В.А. Міський, Л.М. Заяць, Р.Б. Петрів, Ю.М. Якимів, Б.М. Кішук, Р.З. Гнатюк; заявка № 201101566; заявл. 11.02.2011; опубл. 20.09.2011. Бюл. № 18. – 6 с.

5. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М.Д. Тронько, А.Д. Чернобров // Здоров'я України. – 2005. – № 18. – С. 15
6. Inge A. M. van den Oever Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Apoptosis in Diabetes Mellitus / Inge A. M. van den Oever, Hennie G. Raterman, Mike T. Nurmohamed // Mediators of Inflammation. – 2010. – № 2010. – P. 115-130.
7. Peschke E. "Classical" and "new" diabetogens-comparison of their effects on isolated rat pancreatic islets in vitro / E. Peschke // Cell Mol Life Sci. – 2007. – № 57 (1). – P. 156-164.
8. Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control / M. Prázny, J. Škrha, Z. Limanová [et al.] // Physiol. Res. – 2005. – № 54. – P. 41-48.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ КРЫС 24-МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА И ИХ ПЕРЕСТРОЙКА НА 56-ЫЕ СУТКИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

*В.А. Миськів, О.Я. Жураковская, Т.В. Князевич-Чорна, У.М. Дутчак, Я.И. Клипич,
М.О. Кулинич-Миськів, В.Н. Жураковский, О.Р. Иванців*

Резюме. Изменения в строении панкреатических островков (ПО) крыс 24-месячного возраста на 56-ые сутки развития экспериментального сахарного диабета характеризуются уменьшением общего количества клеток в составе ПО на 36 % и составляет $83,1 \pm 2,31$ на $0,1 \text{ мм}^2$ ПО, в основном это происходит за счет В-клеток, количество которых уменьшается на 49 % до $48,5 \pm 1,22$ на $0,1 \text{ мм}^2$ ПО. Изменения гемомикроциркуляторного русла проявляются спазмом артериальной части и дилатацией венозной его составляющей. Приспособительные реакции характеризовались функциональной перестройкой клеточных элементов для обеспечения потребностей организма в инсулине.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гемомикроциркуляторное русло, панкреатический островок.

MORPHOFUNCTIONAL ORGANIZATION OF PANCREATIC ISLETS IN 24-MONTH-OLD RATS AND THEIR ALTERATIONS ON THE 56TH DAY OF EXPERIMENTAL DIABETES

*V.A. Miskiv, O.Y. Zhurakivska, T.V. Kniazevych-Chorna, U.M. Dutchak, Y.I. Klypych,
M.O. Kulynych-Miskiv, V.M. Zhurakivskiy, O.R. Ivantsiv*

Abstract. Changes in the structure of pancreatic islets (PI) in 24-month-old rats on the 56th day of experimental diabetes are characterized by a reduction of total number of cells in PI by 36 % and is $83,1 \pm 2,31$ on $0,1 \text{ mm}^2$ of PI, it is primarily due to B-cells, whose number decreases by 49 % to $48,5 \pm 1,22$ on $0,1 \text{ mm}^2$ of PI. Changes in the microcirculatory blood stream result in spasms of the arterial part and dilatation of its venous component. The adaptive reactions are characterized by a functional alteration of cellular elements to provide the body's need for insulin.

Key words: pancreas, microcirculatory blood stream, pancreatic islet.

SHEI "National Medical University" (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. В.В. Кривецкий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 124-127

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 616.31-089:612.313.3]

М.П. Митченко

СЕКРЕТОРНА АКТИВНІСТЬ ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ ХІРУРГІЧНОЇ САНАЦІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У роботі представлено результати вивчення секреторної активності привушних слинних залоз у 51 хворого на цукровий діабет 2-го типу середнього ступеня тяжкості із субкомпенсованою (29 пацієнтів) і декомпенсованою (22 особи) стадіями захворювання віком від 38 до 69 років, що потребували хірургічної санації порожнини рота. Виявлено зниження функціональної активності і зменшення компенсаторних

можливостей привушних слинних залоз. Щоденні інстиляції в протокову систему привушних залоз «Лізомукоїду» протягом 10 діб дозволило значно підвищити продукцію паротидного секрету і збільшити загальну кількість ротової рідини.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, привушні слинні залози, ротова рідина.

Вступ. У монографіях, періодичних виданнях значна кількість наукових публікацій присвячена висвітленню питань взаємозв'язку між загально-соматичною патологією і змінами стану органів порожнини рота, пов'язаних із порушенням гемодинаміки, метаболічних процесів, імунологічними та нейрогуморальними розладами в організмі [4, 8, 15,]. Не є виключенням і цукровий діабет (ЦД) 2-го типу – одне із найрозповсюдженіших ендокринних захворювань, що є глобальною медичною проблемою і становить загрозу для здоров'я людства [10]. Так, у 2000 р. кількість хворих на ЦД у світі становила 171 млн осіб (2,8 %), то у 2014 р. – 386 млн, а до 2035 р. експерти Міжнародної діабетичної федерації прогнозують збільшення кількості хворих у світі на 55 % – до 592 млн осіб [14]. Аналогічна ситуація характерна і для України, де на сьогодні нараховується понад 1,3 млн хворих на ЦД 2-го типу [10].

Досить часто на перші прояви діабету вказують зміни в порожнині рота. Спостерігається сухість і пастозність слизової оболонки, гіпосалівація, яка сприяє погіршенню гігієнічного стану порожнини рота, руйнуванню твердих тканин зуба, пародонта, порушується співвідношення складових компонентів ротової рідини [2, 9]. Безумовно, особливе місце в характері проявів цих змін відводиться функціональній активності великих слинних залоз, у тому числі і привушних [3, 6].

У джерелах літератури трапляється велика кількість публікацій щодо взаємозв'язку і залежності фізико-хімічних властивостей, складу ротової рідини від наявності стоматологічної патології та супутніх соматичних хвороб [1, 17]. Реакція з боку великих слинних залоз є важливим показником адаптаційних можливостей організму на внутрішні та зовнішні подразнювальні чинники [1, 11]. Зниження їх функціональної активності, зменшення виділення секрету, зміни в'язкості, питомої ваги ротової рідини, рН призводять до погіршення фізіологічного процесу очищення ротової порожнини, порушення обміну речовин, викликаючи розвиток запально-дистрофічних захворювань [12].

Зокрема, при цукровому діабеті спостерігається збільшення великих слинних залоз і трактується це як прояв компенсаторної активності у зв'язку з наявністю в їх структурних компонентах інсуліноподібних речовин. Гіпосалівація при цьому розвивається поступово із прогресуванням захворювання [5, 16], але досліджень стосовно вивчення цього питання досить недостатньо, що і зумовлює актуальність наукових розробок у даному напрямку.

Мета дослідження. Вивчити секреторну активність привушних слинних залоз у хворих на цукровий діабет, що потребують хірургічної санації порожнини рота і можливі шляхи корекції виявлених порушень.

Матеріал і методи. Нами обстежено 51 хворий на цукровий діабет 2-го типу середнього ступеня тяжкості із субкомпенсованою (29 хворих) і декомпенсованою (22 пацієнти) стадіями захворювання віком від 38 до 69 років. Контрольну групу склали 25 соматично здорових пацієнтів того ж віку.

У всіх хворих проводилось загальноклінічне стоматологічне обстеження [9], а забір ротової рідини проводили ранком натщесерце протягом 5 хвилин без стимуляції і додатково після стимуляції та паротидного секрету з обох залоз упродовж 30 хвилин. Процедуру виконували при первинному обстеженні, після проведення стимуляції та лікувальних заходів.

Проведеними нами раніше дослідженнями встановлено зменшення загальної кількості ротової рідини у хворих на цукровий діабет 2-го типу [13]. Враховуючи цей факт, ми вирішили додатково вивчити функціональну активність привушних слинних залоз і встановили значне зменшення кількості паротидного секрету, що спонукало нас до пошуків можливостей підвищення їх секреторної спроможності. З цією метою всім пацієнтам протягом 10 діб призначалися ротові ванночки з «Лізомукоїдом» по 3-4 рази на добу. Однак повторне вивчення параметрів дозволило встановити незначний вплив такого способу застосування його на загальну салівацію і кількість паротид-

ного секрету. Тому додатково через місяць була зроблена спроба вивчити вплив на їх функцію одноразових інстиляцій «Лізомукоїду» протягом 10 діб безпосередньо в протокову систему привушних залоз (табл. 1; 2).

Отримані цифрові дані оброблені за допомогою варіаційно-статистичного аналізу, а достовірність відмінностей оцінювали за критерієм Стьюдента з застосуванням редактора „Microsoft Excel” [7] і визнавали їх достовірними при $p < 0,05$. Враховуючи незначну відмінність у кількості секрету, отриманого із симетричних залоз, ми наводимо усереднені дані цього показника.

Результати дослідження та їх обговорення.

У контрольній групі середня кількість ротової рідини в розрахунку на 1 хвилину складала $0,66 \pm 0,02$ мл і зростала вона до $0,84 \pm 0,04$ мл після стимуляції. Функціональна ж активність привушних залоз за 30 хв становила $1,72 \pm 0,08$ і $1,98 \pm 0,05$ відповідно.

У них прослідковувалася закономірна тенденція до підвищення швидкості саливації та збіль-

шення кількості паротидного секрету після застосування ротових ванночок із «Лізомукоїдом» і особливо після інстиляцій його в протокову систему привушних залоз (табл. 1, 2).

Вивчення швидкості саливації дозволило встановити, що кількість нестимульованої ротової рідини у хворих на цукровий діабет 2-го типу знижувалась у 2,0 раза при субкомпенсованій і у 2,2 раза при декомпенсованій стадіях захворювання. Кількість паротидного секрету зменшувалась в 1,3 і в 1,7 раза відповідно. Після стимуляції швидкість саливації і кількість паротидного секрету незначно збільшувалися.

Після застосування курсу ротових ванночок із «Лізомукоїдом» протягом 10 діб загальна кількість ротової рідини у пацієнтів підвищувалась в 1,4 та 1,3 раза при субкомпенсованій і декомпенсованій стадіях відповідно. Виявлено незначне підвищення функціональної активності привушних залоз, на що вказувало збільшення паротидної секреції у всіх групах спостереження, але

Таблиця 1

Загальна кількість ротової рідини у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від заходів ($M \pm m$)

Досліджуваний контингент	Заходи та кількість ротової рідини (мл/хв)			
	Без стимуляції	Після стимуляції	Після ротових ванночок із «Лізомукоїдом»	Після інстиляцій «Лізомукоїду»
Здорові (n=25)	$0,66 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,04$ $p_1 < 0,05$	$0,72 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$	$0,75 \pm 0,03$ $p_1 < 0,05$
Пацієнти із субкомпенсованою стадією захворювання (n=29)	$0,33 \pm 0,02$ $p_2 < 0,05$	$0,36 \pm 0,02$ $p_2 < 0,05$	$0,43 \pm 0,02$ $p_2 < 0,05$	$0,54 \pm 0,02$ $p_2 < 0,05$
Пацієнти із декомпенсованою стадією захворювання (n=22)	$0,29 \pm 0,03$ $p_3 < 0,05$	$0,31 \pm 0,02$ $p_3 < 0,05$	$0,41 \pm 0,03$ $p_3 < 0,05$	$0,52 \pm 0,03$ $p_3 < 0,05$

Примітка. p_1 – вірогідність різниці між показниками контрольної групи залежно від заходів; p_2 – вірогідність різниці між показниками у пацієнтів із субкомпенсованою стадією захворювання відносно контрольної групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у пацієнтів із декомпенсованою стадією захворювання відносно контрольної групи

Таблиця 2

Кількість паротидного секрету у хворих на цукровий діабет 2-го типу залежно від заходів ($M \pm m$)

Досліджуваний контингент	Заходи та кількість секрету (мл)			
	Без стимуляції	Після стимуляції	Після ротових ванночок із «Лізомукоїдом»	Після інстиляцій «Лізомукоїду»
Здорові (n=25)	$1,72 \pm 0,08$	$1,99 \pm 0,05$ $p_1 < 0,05$	$2,03 \pm 0,07$ $p_1 < 0,05$	$2,13 \pm 0,09$ $p_1 < 0,05$
Пацієнти із субкомпенсованою стадією захворювання (n=29)	$1,36 \pm 0,06$ $p_2 < 0,05$	$1,51 \pm 0,04$ $p_2 < 0,05$	$1,42 \pm 0,07$ $p_2 < 0,05$	$1,91 \pm 0,08$ $p_2 < 0,05$
Пацієнти із декомпенсованою стадією захворювання (n=22)	$1,01 \pm 0,05$ $p_3 < 0,05$	$1,12 \pm 0,03$ $p_3 < 0,05$	$1,18 \pm 0,04$ $p_3 < 0,05$	$1,31 \pm 0,06$ $p_3 < 0,05$

Примітка. p_1 – вірогідність різниці між показниками контрольної групи залежно від заходів; p_2 – вірогідність різниці між показниками у пацієнтів із субкомпенсованою стадією захворювання відносно контрольної групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у пацієнтів із декомпенсованою стадією захворювання відносно контрольної групи

більш відчутно це прослідковувалось у контрольній групі обстежених.

У пацієнтів із субкомпенсованою і декомпенсованою стадіями цукрового діабету 2-го типу після завершення курсу інстиляцій «Лізомукоїду» в протокову систему привушних залоз загальна кількість ротової рідини значно підвищувалась порівняно з показниками другої групи і особливо з висхідними величинами. Секреторна функція привушних залоз при цьому зростала порівняно з первинним обстеженням в 1,4 раза у пацієнтів із субкомпенсованою стадією цукрового діабету і в 1,3 – із декомпенсованою, що вказувало на безпосередній потенціуючий вплив його на секреторні складові структури.

Висновки

1. Функціональна активність привушних слинних залоз у хворих на цукровий діабет типу 2 знижена та залежить від стадії захворювання і більш виражена при її декомпенсації. Компенсаторна ж спроможність їх значно вища при субкомпенсованій стадії діабету.

2. Щоденні інстиляції в протокову систему привушних залоз «Лізомукоїду» протягом 10 днів дозволяє підвищити їх секреторну функцію в 1,4 раза у пацієнтів із субкомпенсованою та в 1,2 раза з декомпенсованою стадіями цукрового діабету 2-го типу середнього ступеня тяжкості, що призводить і до збільшення загальної кількості ротової рідини.

Перспективи подальших досліджень. Продовження вивчення питань стосовно можливостей підвищення секреторної активності великих слинних залоз при різних нозологічних формах загальносоматичної патології, зокрема і цукровому діабету 2-го типу, дозволить частково знівелювати порушення гомеостазу порожнини рота у таких пацієнтів.

Література

1. Абокаров С.И. Биохимические показатели слюны при применении металлокерамических протезов у пациентов с интактным пародонтом / С.И. Абокаров, С.Э. Умарова: материалы XIV и XV Всерос. науч.-практ. конф. и Труды X съезда Стоматологической Ассоциации России. – М., 2005. – С. 121-122.
2. Балахонов Л.В. Структурные реакции слизистой оболочки полости рта при диабетической пародонтопатии / Л.В. Балахонов, Л.М. Непомящих, С.В. Айдагулова // БЭБИМ. – 2006. – Т. 142, № 11. – С. 581-584.
3. Гаврильев В. М. Навантажувальні саліваторні проби в діагностичному і лікувальному процесах у хворих нейрогенною сіалопатією / В. М. Гаврильєв, О.В. Рибалов // Актуал. пробл. сучас. мед.: Вісн. Укр. мед. стоматол. академії. – 2009. – Т. 9. – Вип. 4, частина 2. – С. 158-161.

4. Звягинцева Т.Д. Метаболический синдром и його корекция / Т.Д. Звягинцева, І.М. Плутенко // Кліні. ендокринол. та ендокрин. хірургія. – 2009. – № 3 (28). – С. 31-36.
5. Кислых Ф.И. Клинико-функциональные изменения слюнных желез на ранней стадии сахарного диабета / Ф.И. Кислых, Т.В. Лоскутова: материалы юбилейн. науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 60-летию доктора медицинских наук, профессора Афанасьева В. В. [«Заболевания и повреждения слюнных желез»]. – М.: ГОУ ВПО «МГМСУ», 2006. – С. 49-50.
6. Колісник І.А. Функціональна активність привушних слинних залоз у хворих на крилопіднебінний гангліоніт / І.А. Колісник, П.І. Ткаченко // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2009. – Вип. 3. – С. 171-173.
7. Лопач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Н.С. Лопач, А.В. Чубенко, П.П. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
8. Митченко М.П. Профілактика та лікування альвеоліту у хворих на цукровий діабет типу 2: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М.П. Митченко. – Полтава, 2011. – 20 с.
9. Митченко М.П. Стоматологічний статус хворих на цукровий діабет 2-го типу / М.П. Митченко // Укр. стоматол. альманах. – 2007. – № 6. – С. 9-13.
10. Паньків В.І. Цукровий діабет 2-го типу: як уникнути помилок і підвищити ефективність лікування / В.І. Паньків // Міжнар. ендокринол. ж. – 2013. – № 4. – С. 79-84.
11. Селифонова Е.Н. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны у больных сахарным диабетом: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Е.Н. Селифонова. – М., 2005. – 21 с.
12. Ступак О.П. Особливості профілактики та лікування кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на інсулінозалежний цукровий діабет: дис. кандидата мед. наук: 14.01.22 / Ступак Олена Павлівна. – Полтава, 2009. – 155 с.
13. Ткаченко П.І. Стан органів порожнини рота і фізико-хімічних властивостей ротової рідини у хворих на цукровий діабет типу 2 / П.І. Ткаченко, О.Ю. Захарчук, М.П. Митченко // Укр. стоматол. альманах. – 2012. – № 1. – С. 23-27.
14. International Diabetes Federation, Diabetes Atlas / - 5th ed. – International Diabetes Federation; 2014.
15. Ford E.S. Risk for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence / E.S. Ford // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28. – P. 1769-1778.
16. Mandel L. Sialadenitis associated with diabetes mellitus: a case report / L. Mandel // J. of Oral & Maxillofac Surg. – 2002. – Jun. – № 60 (6). – P. 696-698.
17. Rantonen P.J. Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, amylase and albumin in stimulated whole saliva during daytime / P.J. Rantonen, J.N. Mcunna // Acta. Odontol. Scand. – 2000. – Vol. 58. – P. 160-165.

СЕКРЕТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, КОТОРЫЕ НУЖДАЮТСЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА

М.П. Митченко

Резюме. В работе представлены результаты по изучению секреторной активности околоушных слюнных желез у 51 больного сахарным диабетом 2-го типа средней степени тяжести из субкомпенсированной (29 пациентов)

и декомпенсированной (22 человек) стадиями заболевания в возрасте от 38 до 69 лет, которые нуждались в хирургической санации полости рта. Выявлено снижение функциональной активности и уменьшения компенсаторных возможностей околоушных слюнных желез. Ежедневные инстилляции в протоковую систему околоушных желез «Лизомукоида» в течении 10 дней позволило значительно повысить продукцию паротидного секрета и увеличить общее количество ротовой жидкости.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, околоушные слюнные железы, ротовая жидкость.

SECRETORY ACTIVITY OF PAROTID GLANDS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS, WHO REQUIRE SURGICAL DENTAL SANATION

M.P. Mytchenok

Abstract. The paper presents the results of a study of the parotid glands secretory activity in 51 patients aged from 38 to 69 with moderate type 2 diabetes mellitus with subcompensated (29 patients) and decompensated (22 people) stages of the disease, who required surgical dental sanitation. There was found the functional activity decrease and reducing the compensatory abilities of parotid salivary glands. Daily instillation of "Lizomukoid" into the ductal system of the parotid glands within 10 days allowed to improve the production of parotid secret greatly and to increase the total amount of the oral fluid.

Key words: diabetes mellitus, parotid glands, oral fluid.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – доц. В.М. Батіг

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 128-131

Надійшла до редакції 20.05.2016 року

UDC 616-056.52-053.2

Y.M. Nechytaylo, N.I. Kovtyuk

OVERWEIGHT AND OBESITY IN SCHOOL-AGE CHILDREN

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Abstract. Childhood obesity has become a global public health problem. This paper describes the current prevalence of school-age children obesity in Chernivtsi region. We examined 848 children (mean age – 13,9±0,06 years) from different parts of the region. Body mass index (BMI) and waist-to-hip index were calculated, Z-index of BMI was estimated according to the local anthropometric percentiles standards. The prevalence of total overweight was 19,9 % including 13,6 % of obesity. The prevalence also varies by age, gender and place of living. In boys over-

weight was in 20,8 % and 19,2 % – in girls, obesity – 14,6 % and 12,3 % respectively. The prevalence of obesity is the highest in age 12 and 13 years – more than 20 %. The overweight in our children has positive correlation with higher systolic blood pressure ($r=0,27$, $p<0,05$) and negative with physical performance ($r=-0,21$, $p<0,05$).

Key words: school-age children, body mass index, overweight, obesity

Background. Overweight and obesity among adult and children remain as public health problems all over the world [6, 7]. In the past three decades, child overweight and obesity prevalence has risen substantially in most high-income countries and, from the scarce data available, seems to be rising rapidly in low-income and middle-income countries [4, 5]. Excess of body weight in childhood is associated with overweight in adulthood and higher risk of different diseases, disability and premature death. Childhood obesity increases general morbidity and mortality and its effects on cardiovascular risk factors in adulthood are substantial. There are also obesity-related diseases such as metabolic syndrome, diabetes mellitus second type, arterial hypertension and other cardiovascular disease [1, 6]. The World Health Organization classifies adult individuals as overweight if their body mass index (BMI) exceeds 25 kg/m² and obese if BMI exceeds 30 kg/m². With this classification the prevalence of obesity in the United States and Europe has been 20 % and even more [7]. These levels of obesity targeted education, prevention, and early detection programs for those persons at the greatest risk. Nutritive and metabolic determinants, lifestyle choices and genetic predispositions are major factors contributing to obesity [3, 4]. The difference between adult and children overweight detection has methodical issues. The detection of children overweight is generally based on levels of weight adjusted for height in relation to national gender and age percentile standard. For early childhood simple weight-for-height proportion is used but for school-age children BMI is more suitable. The overweight is estimated with the level of BMI value over 90 % and obesity in cases with level over 95 % [6]. In Ukraine the prevalence of overweight and obesity in school-age children in recent years has not been studied thoroughly. Overweight and obesity, as well as their related diseases, are largely preventable. Prevention of childhood obesity therefore needs high priority.

Objective: The aim of this study was to determine the prevalence of obesity among school-age children living in Chernivtsi region.

Materials and methods. In total 848 children in age 10-17 years (mean age – 13,9±0,06 years,

45,4 % boys and 54,6 % girls) from urban and rural areas of region were examined in schools during screening for elevated blood pressure. The study includes assessment of resting anthropometric data, physical activity habits, blood pressure, structure and quality of nutrition, food preferences, family and socioeconomic data. The anthropometric measurements and pubertal assessments were carried out on all children. Body weight was measured in kilograms (to one decimal point) using a digital balance and height was measured to the nearest 1 cm using a stadiometer. Waist and hip circumference were measured in a standing position in centimeters using an inelastic tape. BMI and waist-to-hip index were calculated, according to local anthropometric percentiles standards Z-index of BMI was estimated. Unlike in adults, BMI cut-off points used to classify overweight and obesity in children should be sex-age-specific. Overweight and obesity were defined as BMI over the 90th (Z-index > 2) and 95th percentile (Z-index > 3) respectively. Pubertal assessment in children was obtained using the Tanner 5-point pubertal self-rating scale. Statistical analysis was conducted with program Statistica (version 5.11, StatSoft Inc.). Data were expressed as mean ± standard error for quantitative variables and as numbers and percentages for categorical variables. Statistical analysis was performed using the Student's t-test for numerical variables. All p-values were two-tailed and $p<0,05$ was considered statistically significant.

Results of the research and their discussion.

Anthropometric measurements were taken at each research age group and were standardized using procedures Z-index assessment for BMI. In total cohort Z-index of BMI was slightly higher 0-point – 0,43±0,05. There were no significant difference between boys and girls – Z-index BMI in boys 0,37±0,08 and in girls – 0,48±0,06 ($p>0,05$). The prevalence of total overweight was 19,9 % including 13,6 % of obesity. In boys overweight was 20,8 % and 19,2 % – in girls, obesity accordingly – 14,6 % and 12,3 %. For comparison recent studies by WHO indicate that approximately 20 % of school age-children in European countries are overweight and 5 % are obese [7]. In our research level of obesity

was nearly triple higher. The gender distribution of BMI Z-index was shown on figure 1. There were difference between children body mass dependent on place of living: Z-index of rural students was twice higher ($0,70 \pm 0,10$) in comparison with urban ($0,34 \pm 0,06$, $p < 0,05$) and prevalence of overweight also differed – 24,6 % and 18,2 % accordingly.

The dynamic of anthropometric measurements and indexes in our research was shown in the table. The body mass and the chest circumference were arising gradually with linear dependence to age. Both indexes were nearly the same in all age subgroups. The BMI level and the waist-to-hip index were changed with the age in opposite direction but positively correlate with overweight.

The body mass and chest circumference differed non-significantly in non-overweight and overweight children. The difference of data was significant in BMI – ($18,9 \pm 0,08$) kg/m^2 versus ($25,5 \pm 0,27$) kg/m^2 , in Z-index of BMI – $-0,13 \pm 0,04$ versus $2,67 \pm 0,04$ and in waist-to-hip index – $0,77 \pm 0,003$ versus $0,81 \pm 0,005$. All these indexes after adjusting for age had diagnostic values for obese children too and could be used for diagnostic of overweight and obesity in different age group.

We also analyzed the prevalence of overweight and obesity in children for age groups between 10 and 17 years (fig. 2). The highest prevalence of obe-

sity was in 12 and 13 years – more than 20 % (20,7 % and 21,3 %). The decrease in next age period correlated with puberty stage ($r = -0,14$, $p < 0,05$) and pubertal stature growth acceleration ($r = -0,21$, $p < 0,05$). The velocity of the stature increment exceeds the rate of increase in the body mass. Our data differ from results obtained in our region by other pediatrician where the changes were linear in nature [2]. By our opinion the difference depends mostly on inequality of the research design.

Although current understanding of the health consequences of overweight is predominately based on adult studies, increasing evidence suggests that childhood obesity has a number of not only immediate but long-term health programming consequences. Overweight and obese children are likely to maintain their status in adulthood and will be at higher risks for developing chronic diseases such as hypertension, heart disease and certain other problems. The overweight in our children also has positive correlation with systolic blood pressure ($r = 0,27$, $p < 0,05$) and negative with physical performance ($r = -0,21$, $p < 0,05$).

In conclusion, childhood obesity is a serious public threat in many countries worldwide including Ukraine. Obesity has many health and financial consequences to individuals, their families and society in general and is largely preventable. Therefore, diag-



Fig.1. Children distribution by Z-index of BMI according to gender

Table

Anthropometric data and indexes in different age group

Index	Age of children							
	10	11	12	13	14	15	16	17
Body mass, kg	34,5	41,0	47,4	50,5	56,9	58,6	59,7	61,9
Chest circumference, cm	67,1	72,8	77,6	79,6	82,6	83,7	85,4	87,9
BMI, kg/m^2	17,3	18,7	19,9	20,0	20,5	20,6	20,7	21,9
Waist-to-hip index	0,83	0,82	0,80	0,78	0,79	0,76	0,76	0,75

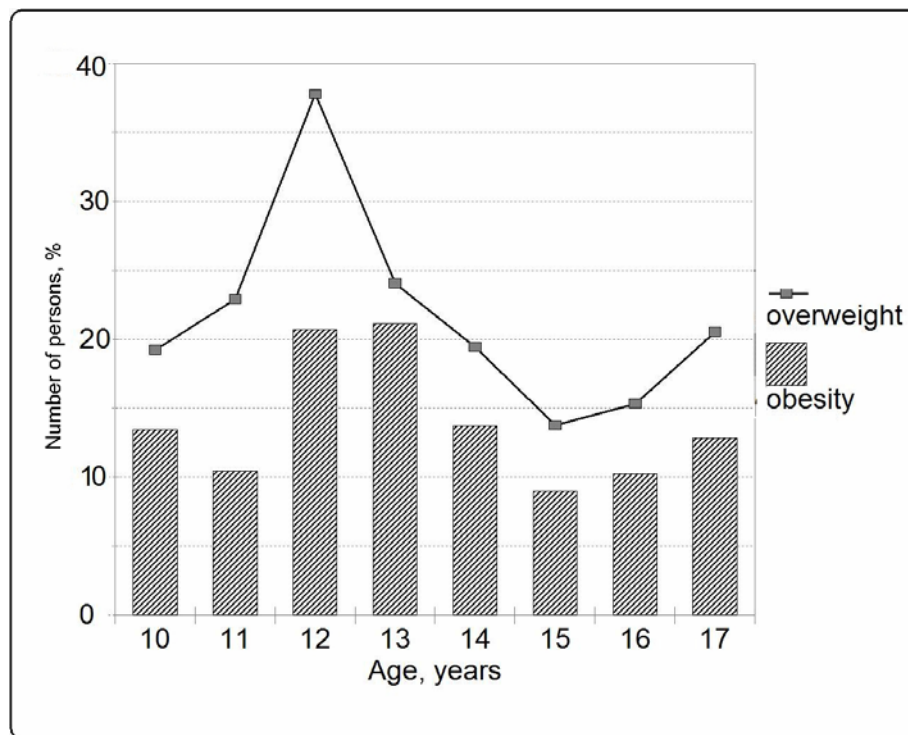


Fig. 2. Age trend in overweight and obesity in surveyed children

nostic and prevention of childhood obesity should take high national priority for health protection.

Conclusion

1. The prevalence of total overweight in our research is typical for European country and not exceeds 20 % of children population. The prevalence of overweight also varies by age, puberty stage and place of living. The prevalence of obesity is much higher in age 13 years achieving 21,3 %.

2. Special awareness programs to spread healthy messages on good nutrition and health for the prevention of obesity and its consequences need to be initiated.

Prospects of further research. The possible role of obesity risk factors such as nutritional habits, psychological, socioeconomic and familial causes could be studied.

References

1. Распространенность избыточной массы тела и повышенного артериального давления среди школьников разных регионов Украины / В.Г. Майданник,

М.В. Хайтович, Г.А. Павлишин [и др.] // Междунар. ж. пед., акуш. и гинекол. – 2013. – Т. 3 (1). – С. 33-39.

- Сорокман Т.В. Антропометричні стандарти та клінічні особливості ожиріння у дітей / Т.В. Сорокман // Міжнар. ендокринолог. ж. – 2014. – № 8 (64). – С. 25-28.
- Effectiveness of a school-based physical activity intervention on obesity in school children: a nonrandomized controlled trial / X. Li, S. Lin, H. Guo [et al.] // BMC Public Health. – 2014. – № 14. – P. 1282.
- Emmett P. M. Diet, growth, and obesity development throughout childhood in the Avon longitudinal study of parents and children / P. M. Emmett, L. R. Jones // Nutr. Rev. – 2015. – Vol. 73 (Suppl 3). – P. 175-206.
- Secular trends in prevalence of overweight and obesity from 2006 to 2009 in urban Asian Indian adolescents aged 14-17 years / D. K. Gupta, P. Shah, A. Misra [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6 (2). – P. e17221.
- Wang Y. The global childhood obesity epidemic and the association between socio-economic status and childhood obesity / Y. Wang, H. Lim // Int. Rev. Psychiatry. – 2012. – Vol. 24 (3). – P. 176-188.
- WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative: school nutrition environment and body mass index in primary schools / T. Wijnhoven, J. van Raaij, A. Spinelli [et al.] // Int. J. Envir. Res. Public Health. – 2014. – Vol. 11 (11). – P. 11261-11285.

ИЗБЫТОЧНЫЙ ВЕС И ОЖИРЕНИЕ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Ю.Н. Нечитайло, Н.И. Ковтюк

Резюме. Детское ожирение стало важной проблемой охраны общественного здоровья. В работе анализируется современный уровень ожирения у детей школьного возраста Черновицкой области. Обследовано 848 детей (средний возраст – 13,9±0,06 лет) из разных частей области. Индекс массы тела (ИМТ) и индекс талия-бедра подсчитывались, кроме того определялся Z-индекс ИМТ в соответствии с локальными антропометрическими перцентильными стандартами. Распространенность общей избыточной массы тела составляла 19,9 %, в том числе ожирение – 13,6%. Частота избыточной массы изменялась в зависимости от возраста, пола и места проживания. Избыточный вес был у 20,8 % мальчиков и у 19,2 % девочек, ожирение, соответственно, у 14,6 % и 12,3 %. Частота ожирения была наивысшей в возрасте 12 и 13 лет – более 20%. Избыточный вес у детей коррелирует с повышением систолического артериального давления ($r=0,27$, $p<0,05$) и имеет отрицательную взаимосвязь с физической работоспособностью ($r=-0,21$, $p<0,05$).

Ключевые слова: дети школьного возраста, индекс массы тела, избыточный вес, ожирение

НАДМІРНА МАСА ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Ю.М. Нечитайло, Н.І. Ковтюк

Резюме. Дитяче ожиріння стало важливою проблемою охорони суспільного здоров'я. У роботі аналізується сучасний рівень ожиріння у дітей шкільного віку Чернівецької області. Обстежено 848 дітей (середній вік – $13,9 \pm 0,06$ років) з різних частин області. Індекс маси тіла (ІМТ) та індекс талія-стегна обраховувалися, крім того визначався Z-індекс ІМТ згідно з локальними антропометричними перцентильними стандартами. Поширеність загальної надлишкової маси тіла становила 19,9 %, у тому числі ожиріння - 13,6%. Частота надлишкової маси тіла змінювалася залежно від віку, статі та місця проживання. Надлишкова маса тіла була у 20,8 хлопчиків і в 19,2 % дівчат, ожиріння, відповідно, – у 14,6 % і 12,3 %. Частота ожиріння є найвищою у віці 12 та 13 років – більше 20 %. Надмірна маса тіла у дітей корелює з підвищенням систолічного артеріального тиску ($r=0,27$, $p<0,05$) і має негативний зв'язок з фізичною працездатністю ($r=-0,21$, $p<0,05$).

Ключові слова: діти шкільного віку, індекс маси тіла, надмірна маса тіла, ожиріння.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет» (Чернівці)

Рецензент – проф. С.В. Сокольник

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 132-135

Надійшла до редакції 22.06.2016 року

УДК 616.914-07-053.8

Н.В. Оніщенко, О.В. Рябоконт

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІТРИАНОЇ ВІСПИ У ДОРОСЛИХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

Запорізький державний медичний університет

Резюме. У статті на підставі аналізу перебігу вітряної віспи в 176 дорослих хворих визначені певні особливості цього захворювання в сучасних умовах. Показано, що вітряна віспа у дорослих переважно має середньотяжкий перебіг (81,8 %) із наявністю продромального періоду в кожного третього хворого, тривалого періоду підсипань, наявністю енантеми у більшості пацієнтів.

Ускладнення при середньотяжкому перебігу розвиваються в 11,8 % пацієнтів, а при тяжкому перебігу – у всіх пацієнтів. Генералізована форма вітряної віспи виникла в 1 (0,6 %) імунокомпетентного хворого та характеризувалася вкрай тяжким перебігом з ураженням легень, печінки, нирок та міокарда.

Ключові слова: вітряна віспа у дорослих, клініка.

Вступ. Актуальність вітряної віспи (ВВ) визначається значним розповсюдженням цього висококонтагіозного інфекційного захворювання. Незважаючи на те, що ВВ є насамперед інфекцією дитячого віку, за останні роки спостерігається зростання захворюваності у всіх вікових групах з найбільш високими показниками серед жителів міст [1, 5]. Щорічно у світі реєструється 80-90 мільйонів, а в Україні – 120-150 тисяч випадків захворювання на ВВ [1, 2].

Найчастіше на ВВ хворіють діти віком від 1 до 9 років [6]. Відомо, що вітряна віспа у дорослих, на відміну від дітей, характеризується більш тяжким перебігом: вираженим синдромом інтоксикації, рясною поліморфною висипкою, ранньою пустулізацією та розвитком тяжких різноманітних ускладнень [3, 7, 8]. Незважаючи на відносно невисокий рівень захворюваності на ВВ серед дорослих, ризик розвитку в них тяжких ускладнень та летального завершення хвороби в 10-20 разів вище, ніж у дітей, а смертність від пневмонії при ВВ сягає 10 % [4, 9].

Мета дослідження. Проаналізувати клінічний перебіг ВВ у дорослих на сучасному етапі за даними Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні (ЗОІКЛ).

Матеріал і методи. Під спостереженням було 176 хворих на ВВ, які лікувалися в Запорізькій обласній інфекційній лікарні (ЗОІКЛ) протягом 2014-2015 років. Вік хворих коливався від 18 до 45 років, у середньому склав 20 (19; 23) років. Серед пацієнтів переважали чоловіки – 136 (77,3 %), жінок було 40 (22,7 %). Тяжкість перебігу захворювання визначали на підставі виразності симптомів інтоксикації, тривалості і поширеності висипу, наявності або відсутності ускладнень. Всім хворим проводилися традиційні клініко-лабораторні дослідження в умовах клінічної лабораторії ЗОІКЛ.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали з використанням сформованої бази даних обстежених пацієнтів і здорових осіб у програмі «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Як описана статистика були використані медіана, верхній і нижній квартилі. Отримані результати представлені у вигляді $M (Q_{25}; Q_{75})$, де M – медіана, Q_{25} – верхній квартиль, Q_{75} – нижній квар-

тиль. Для визначення відмінностей між кількісними ознаками використовували критерій Манна-Уїтні, між якісними ознаками – χ^2 . Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні рівний 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведених досліджень виявлено, що більшість пацієнтів вказали на прямий контакт із хворими на ВВ – 132 (75,0 %). Серед госпіталізованих переважали особи з організованих колективів 155 (88,0 %), а саме: військово-службовці – 118 (67,0 %), студенти з гуртожитків – 33 (18,8 %) та особи із закритих установ – 4 (2,3 %). Зареєстровано вісім сімейних осередків.

У хворих на ВВ переважав середньотяжкий перебіг захворювання у 144 (81,8 %) осіб, тяжкий перебіг зафіксовано у 28 (15,9 %) пацієнтів, у 4 (2,3 %) хворих перебіг ВВ виявився легким.

Вікова структура пацієнтів із середньотяжким перебігом була представлена переважно юним віком (18-24 роки) – 133 (75,5 %). Серед 28 пацієнтів із тяжким перебігом ВВ кожен третій був молодого віку (25-44 роки), кожен десятий – юного віку. Слід зазначити, що середній вік хворих із тяжким перебігом ВВ був вище ($p=0,02$), ніж осіб із середньотяжким перебігом захворювання та склав відповідно 22 (19; 30) роки проти 20 (19; 32) років.

У кожного третього пацієнта появі висипу передували продромальний період тривалістю від двох до п'яти діб. Серед 144 пацієнтів із середньотяжким перебігом ВВ продромальний період був у кожного третього хворого (44 – 30,6 %) тривалістю від трьох до п'яти діб, а серед 28 пацієнтів з тяжким перебігом п'яти – у 12 (42,9 %) тривалістю дві-три доби. Цей період характеризувався підвищенням температури тіла до субфебрильного рівня, наявністю катарального й астеновегетативного синдромів, а в осіб із тяжким перебігом – і головним болем, зниженням апетиту, міалгіями, болючістю в горлі при ковтанні, сухим кашлем, закладеністю носа. Частота формування продромального періоду не залежала ($p=0,2$) від тяжкості перебігу захворювання.

При середньотяжкому перебігу захворювання період висипань тривав від трьох до семи днів і супроводжувався підвищенням температури: до

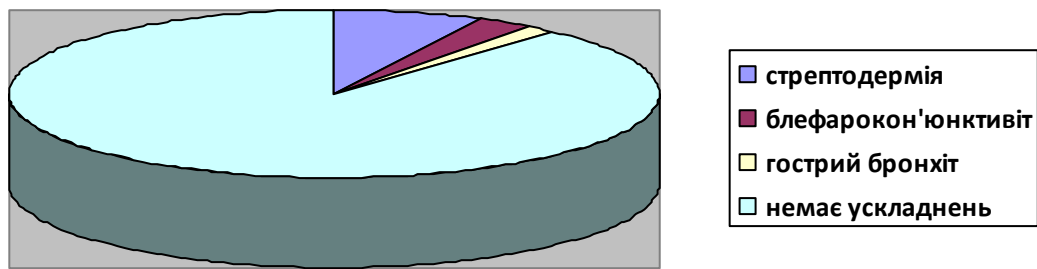


Рис. Частота та спектр ускладнень при середньотяжкому перебігу вітряної віспи

субфебрильних цифр – у 58 (40,3 %), до фебрильних – у 53 (36,8 %), гіпертермія – у 33 (22,9 %) пацієнтів. У хворих з тяжким перебігом ВВ поява нових елементів висипки спостерігалась триваліший період часу – 6-10 днів, супроводжувалася у всіх пацієнтів підвищенням температури тіла до фебрильного та гіпертермічного рівня. В одного пацієнта розвинулася генералізована форма ВВ, у цьому випадку висипка швидко розповсюджувалася на обличчя, волосяний покрив голови, вушні раковини і тулуб, була рясною, місцями зливного характеру, з 3-го дня висипу мала геморагічний характер.

У розпал захворювання у 95 (65,9 %) пацієнтів з середньотяжким перебігом ВВ екзантема поєднувалася з енантемою та збільшенням розмірів підщелепних лімфовузлів у 96 (66,7 %) та шийних – у 36 (25,0 %) осіб. У всіх пацієнтів із тяжким перебігом захворювання реєструвалася поява енантеми на слизових оболонках ротоглотки, статевих органах та одночасне збільшення різних груп лімфатичних вузлів: підщелепних, передньо-задньошийних, потиличних. Слід зазначити, що частота появи енантеми ($p=0,004$) та полілімфаденопатії ($p=0,005$) залежала від тяжкості перебігу ВВ.

Пустулізація висипу в перші два-три дні захворювання спостерігалася в 61 (42,4 %) пацієнта із середньотяжким перебігом захворювання, із розвитком стрептодермії – в 11 (7,6 %) пацієнтів. У всіх пацієнтів із тяжким перебігом ВВ (28 – 100 %) мало місце раннє приєднання вторинної бактеріальної інфекції, з розвитком пустулізації, що характеризувалась рясним розповсюдженням на шкірі голови, тулуба, кінцівок, з переходом на слизові оболонки.

Ускладнення ВВ при середньотяжкому перебігу розвинулися в 17 (11,8 %) пацієнтів та були пов'язані з приєднанням вторинної бактеріальної флори, насамперед розвиток стрептодермії (11 – 7,6 %), яка характеризувалася більш тривалим підвищенням температури тіла: протягом 11 (9; 13) днів проти 7 (6; 8) днів ($p=0,01$) у хворих із неускладненим середньотяжким перебігом. Блефарокон'юнктивіт розвинувся в 4 (2,8 %) осіб і характеризувався набряком повік, очним болем,

сльозотечією, гнійними виділеннями без погіршення зору. У 2 (1,4 %) пацієнтів розвинувся гострий бронхіт, який був підтверджений за результатами рентгенографічного дослідження (рис.).

У всіх пацієнтів із тяжким перебігом ВВ мало місце розвиток ускладнень не лише пов'язаних із приєднанням вторинної бактеріальної мікрофлори, а й формування специфічних ускладнень, що зумовлені безпосередньо прямою цитопатичною дією вірусу. Слід зазначити, що у 18 (64,3 %) пацієнтів із тяжким перебігом мало місце розвиток стрептодермії, у 4 (14,3 %) пацієнтів на 2-3-й день появи висипки розвинулася пневмонія, яка характеризувалася появою задишки, малопродуктивного кашлю, гіпертермією, посиленням загальної слабкості.

Токсичне ураження печінки в 7 (25,0 %) осіб характеризувалося появою гіркоти та неприємного присмаку в роті, відчуттям тяжкості у правому підребер'ї, збільшенням розмірів печінки на 1,0-1,5 см та її чутливістю, підвищенням активності АлАТ у сироватці крові до 2-5 норм, збільшенням вмісту загального білірубіну у 2-3 рази. У всіх цих хворих були негативні результати досліджень маркерів вірусних гепатитів.

Специфічні ускладнення з боку центральної нервової системи мали місце у 2 (7,6 %) пацієнтів. Менінгіт, що розвинувся в пацієнтки 19 років, маніфестував на 4-й день висипань зі скарг на цефалгію, переважно в лобній ділянці, запаморочення, нудоту, блювання, гіпертермію, сверблячу висипку, загальну слабкість. При обстеженні виявилися ригідність потиличних м'язів, горизонтальний ністагм, лімфоцитарний (68 %) плеоцитоз (21 клітина в 1 мкл), збільшення вмісту білка (0,099 г/л). Менінгоенцефаліт, у пацієнтки 18 років, розвинувся на 9-й день захворювання, у періоді формування скоринок: посилювався головний біль, виникло неодноразове блювання, горизонтальний ністагм, девіація язика вправо, згладженість лівої носогубної складки, у лікворі лімфоцитарний (92 %) плеоцитоз (74 клітини в 1 мкл), підвищення вмісту білка (0,165 г/л).

У 4 (2,2 %) пацієнтів із тяжким перебігом розвинулося декілька ускладнень: менінгіт (1), менін-

гоенцефаліт (1), токсичний гепатит (4), пневмонія (4), міокардит (1), токсична нефропатія (3), ДВЗ (1). Слід зазначити, що в одному випадку мало місце формування генералізованої форми ВВ.

Генералізована форма розвинулась у 1 (0,6%) імунокомпетентного пацієнта та характеризувалась ураженням міокарда, легень, нирок, печінки, необхідністю тривалої противірусної, антибактеріальної терапії, пасивної імунотерапії.

Висновки

1. Вітряна віспа у дорослих переважно має середньотяжкий перебіг (81,8 %) з наявністю продромального періоду від двох до п'яти діб у кожного третього хворого, тривалого періоду підсипань: при середньотяжкому перебігу 3-7 діб, при тяжкому перебігу 7-10 діб, наявністю енантеми в більшості хворих із середньотяжким перебігом (65,9 %) та у всіх пацієнтів із тяжким перебігом захворювання.

2. Ускладнення при середньотяжкому перебігу вітряної віспи розвиваються в 11,8 % хворих та пов'язані з приєднанням вторинної бактеріальної мікрофлори. У 100 % пацієнтів із тяжким перебігом має місце ускладнений перебіг захворювання з формуванням ускладнень як пов'язаних із приєднанням вторинної бактеріальної мікрофлори, так і специфічних, які зумовлені прямою цитопатичною дією вірусу.

3. Генералізована форма вітряної віспи розвинулась в 1 (0,6 %) імунокомпетентного хворого та характеризувалась у край тяжким перебігом з ураженням легень, печінки, нирок та міокарда.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи високий рівень розповсюдження захворювання серед дорослого населення, із розвитком тяжких ускладнених форм, вивчення вітряної

віспи є актуальним на сьогоднішній день. Нами тривають пошуки клінічних та імунологічних особливостей вітряної віспи у дорослих із подальшою перспективою індивідуалізації терапії.

Література

1. Зубленко О.В. Вітряна віспа в Україні та сучасний підхід до її профілактики / О.В. Зубленко // Сім. мед. – 2006. – № 2. – С. 90-92.
2. Клінічна характеристика гострого міокардиту у хворих на вітряну віспу / О.В. Волобуєва, Т.І. Лядова, М.Ф.Шустваль [та ін.]: матеріали ІХ з'їзду інфекціоністів України [«Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці»]. (2015). – Тернопіль, 2015. – С. 149-150.
3. Особенности течения ветряной оспы у взрослых / Т.Ю. Кузьмина, Ю.С. Тихонова, Е.П.Тихонова [и соавт.] // Сиб. мед. обозрение. – 2013. – № 2 (80). – С. 72-76.
4. Особенности течения и лечения ветряной оспы у военнослужащих срочной службы в условиях Забайкалья / Е.И. Чепино, А.В. Патеюк, С.Т. Кохан [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – Т. 79, № 3. – С. 132-134.
5. Seward J.F. Contagiousness of varicella in vaccinated cases, a household contact study / J.F. Seward, J.X. Zhang, T.J. Maupin // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 704-708.
6. Ross A.M. Chickenpox increasingly affects preschool children / A.M. Ross, D.M. Fleming // Commun. Dis. Public. Health. – 2000. – Vol. 3. – P. 213-215.
7. Chiner E. Varicella-zoster virus pneumonia in an adult population: has mortality decreased? / E. Chiner, I. Ballester, I. Betloch // Scand. J. Infect. Dis. – 2010. – Vol. 42 (3). – P. 215-221.
8. Chickenpox: presentation and complications in adults / A.H. Abro, A.M. Ustadi, K. Das [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2009. – № 59 (12). – P. 828-831.
9. Mohsen A.H. Varicella pneumonia in adults / A.H. Mohsen, M. McKendrick // Sur. Respir. J. – 2003. – Vol. 21, № 5. – P. 886-891.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ВЗРОСЛЫХ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Н.В. Онищенко, Е.В. Рябоконт

Резюме. В статье на основании анализа течения ветряной оспы у 176 взрослых больных показаны определенные особенности этого заболевания в современных условиях. Показано, что ветряная оспа у взрослых преимущественно имеет среднетяжелое течение (81,8 %) с наличием продромального периода у каждого третьего больного, длительного периода подсыпаний, наличием энантемы у большинства пациентов. Осложнения при среднетяжелом течении развиваются у 11,8 % больных, а при тяжелом течении – у всех пациентов. Генерализованная форма ветряной оспы развилась у 1 (0,6 %) иммунокомпетентного больного и характеризовалась тяжелейшим течением с поражением легких, печени, почек и миокарда.

Ключевые слова: ветряная оспа у взрослых, клинические особенности.

CLINICAL FEATURES OF CHICKEN POX COURSE IN ADULT AT THE MODERN STAGE

N.V. Onishchenko, E.V. Riabokon

Abstract. The article shows some features of chicken pox based on an analysis of the course of this disease in 176 adult patients. It is shown that chicken pox in adults usually has moderate course (81,8 %) with prodromal period in every third patient, long rash period, enanthema in most patients. Complications with moderate course developed in 11,8 % of patients, while in the severe course it was in all patients. Generalized form of chicken pox developed in 1 (0,6 %) of an immunocompetent patient and was characterized by very severe course with lesions of the lungs, liver, kidneys and myocardium.

Key words: chicken pox, clinical features.

State Medical University (Zaporizhzhia)

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 136-138

© Н.В. Онищенко, О.В. Рябоконт, 2016

Надійшла до редакції 10.05.2016 року

УДК 616.12-008.318+613.955+616.24+616.441-008.64

*Б.М. Павликівська***ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ
З ГОСТРИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
НА ФОНІ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті представлені результати дослідження варіабельності серцевого ритму в дітей шкільного віку з бронхолегеневою патологією на фоні субклінічного гіпотиреозу. Встановлено, що показники варіабельності серцевого ритму вказують на ваготонію у 52,9 % обстежених. При проведенні кліноортостатичної проби показник вагосимпатичного балансу LF/HF зростає у 2,2 раза, що свідчить про зниження активності

центрального контуру управління. Виявлено, що номотопні порушення ритму однаково часто реєструються у хворих як з ваготонією (30% обстежених), так і з симпатикотонією (25,7 % дітей), тоді як гетеротопні порушення виявляли переважно у пацієнтів з ваготонією (20,0 %).

Ключові слова: діти, серцево-судинна система, бронхіт, пневмонія, субклінічний гіпотиреоз.

Вступ. Прогресуюче зростання частоти захворювань системи кровообігу серед дітей за останнє десятиріччя зумовлює актуальність цієї проблеми і її медико-соціальне значення [5]. У структурі серцево-судинних захворювань функціональні відхилення трапляються в 3 рази частіше, ніж органічна патологія. Ці зміни проявляються "синдромом загальної дизадаптації" у вигляді зниження толерантності до фізичного навантаження та зміною вегетативного статусу [9].

Стан вегетативної нервової системи є чутливим показником адаптаційних резервів організму. Порушення вегетативного гомеостазу часто стає однією з передумов виникнення широкого спектра соматичної патології [8].

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) відображає роботу серцево-судинної системи та взаємодію механізмів регуляції єдиного організму [7]. Встановлено, що вегетативний дисбаланс призводить до значної електрофізіологічної нестабільності міокарда. Це доведено в дослідженнях впливу парасимпатичних та симпатичних відділів на електрофізіологічні властивості міокарда [11]. Відомо також, що вегетативна нервова система бере участь у розвитку майже всіх патологічних станів організму як у вигляді первинного, так і вторинного компонента [2].

Важливою є проблема розвитку серцево-судинних порушень при патології органів дихання. Завдяки тісному морфофункціональному зв'язку зміни при гострих неспецифічних захворюваннях дихальної системи призводять до ранніх легенево-серцевих порушень, результатом яких є розлади метаболізму та виникнення змін на доклінічному рівні [3, 4]. За даними літератури, на фоні гострого запального процесу в легеневій тканині в організмі розвиваються порушення енергетичного обміну. Енергодефіцитні стани, що виявляються при гострих пневмоніях, у сучасних умовах стали однією з найбільш актуальних сучасної педіатрії [1].

Проблема серцево-судинних розладів є особливо актуальною у пацієнтів із порушеннями у функціонуванні щитоподібної залози (ЩЗ). Мані-

фестний гіпотиреоз у дітей та підлітків трапляється відносно рідко. Частіше спостерігається субклінічний гіпотиреоз (СГ) або прихований гіпотиреоз (мінімальна тиреоїдна недостатність) [9]. Дані щодо поширеності СГ досить суперечливі, а його вплив на стан здоров'я дітей є недостатньо вивченим [6].

Мета дослідження. Вивчити особливості функціонування серцево-судинної системи та варіабельності серцевого ритму у дітей шкільного віку з гострими захворюваннями нижніх дихальних шляхів на фоні субклінічного гіпотиреозу.

Матеріал і методи. Для вивчення стану серцево-судинної системи обстежено 70 дітей із СГ, які перебували на лікуванні в МДКЛ з приводу гострої пневмонії. СГ було встановлено шляхом вивчення функціонального стану гіпофізарно-тиреоїдної системи шляхом визначення рівня ТТГ, Т3, Т4, індексу Т3/Т4. Відповідно до протоколу надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія" субклінічний гіпотиреоз діагностується при підвищенні ТТГ вище за 2,5 мОД/л, але не вище за 10 мОД/л при нормальному рівні Т4 і відсутності клінічної симптоматики. Комплексне обстеження дітей з пневмоніями включало клінічні, функціональні та лабораторні методи дослідження згідно з протоколами.

З метою обстеження функціонального стану серцево-судинної системи в комплексі діагностичних заходів проводили ЕКГ у 12 відведеннях (стандартних, грудних та посиленних однополюсних від кінцівок). Комп'ютерну ЕКГ реєстрували на апараті "Електрокард" (ВО "Метекол", Україна). Вивчали зміну основних показників ЕКГ у динаміці захворювання.

Оцінку вегетативного статусу дітей проводили шляхом аналізу ВСР. ВСР вивчали на апараті "Електрокард", який входить до автоматизованого діагностичного комплексу, виготовленого науково-виробничим об'єднанням "Метекол" (Україна). Дані ЕКГ в автоматичному режимі оброблялись програмою для визначення спектральних показників серцевого рит-

му згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів та Північно-Американського товариства електрокардіостимуляції та електрофізіології. Статистичними методами визначалися SDNN (стандартне відхилення інтервалів), RMSSD (квадратичний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів), pNN50 % (відсоток послідовних інтервалів, різниця між якими перебільшує 50 мс). А також розраховували наступні спектральні показники серцевого ритму: TP – загальну потужність спектра в частотному діапазоні до 0,4 Гц; VLF – потужність спектра на частоті менше 0,05 Гц; LF – потужність спектра на частоті 0,05-0,15 Гц; HF – потужність спектра на частоті 0,15-0,4 Гц. У дослідженні виходили із того, що загальна ВСР формується трьома основними типами коливань, які закономірно наявні в спектрі. Потужність або відсотковий вклад височастотних дихальних хвиль (HF) використовується як маркер вагальних, а низькочастотних (LF) – переважно симпатичних вазомоторних, барорефлекторно модульованих механізмів саморегуляції. Виявлення хвиль дуже низького діапазону (VLF) є ознакою активації надсегментарних ерготропних систем. Виразовували співвідношення LF/HF (співвідношення низько- і височастотного компонентів) як показник балансу симпатичного та парасимпатичного відділів автономної нервової системи.

Отримані результати дослідження аналізувалися на комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Atte Stat Microsoft Excel 2007. Застосовували методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t-критерію Стюдента. Результати вважали статистично достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Під спостереженням було 70 дітей віком 12-17 років. Дівчаток та хлопчиків серед обстежених було практично порівну (52,9 % та 47,1 % відповідно).

При надходженні до стаціонару 44,3 % дітей скаржились на біль у ділянці серця, що виникав переважно після психоемоційних перевантажень, 11,4 % дітей непокоїли епізоди серцебиття, 5,7 % – ортостатичний колапс. За даними клініко-інструментального дослідження в більшості (72,9 %) обстежених було виявлено зміни з боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія констатована в 54,3 % дітей, артеріальна гіпертензія – у 15,7 %, аритмія – у 35,7 %, приглушеність серцевих тонів – у 27,1 %, систолічний шум функціонального характеру – у 64,3 % дітей. При ехокардіографічному дослідженні у 77,1 % хворих виявлено зміни в серці у вигляді малих структурних аномалій (пролапс стулок мітрального клапана, аномальні хорди).

Оцінку вегетативного гомеостазу здійснювали за допомогою кардіоінтервалографії, яку провели всім дітям. Аналіз результатів вихідного вегетативного тону (ВВТ) показав, що у 37 дітей (52,9 %) спостерігається домінування парасимпатичних реакцій, у 12 (17,1 %) – переважання тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи, у 21 (30 %) – нормотонія. Основні статистичні та спектральні показники ВСР представлені у таблиці. Аналіз ВСР у цілому показав, що у 57 дітей виявлено зміни як статистичних, так і спектральних характеристик серцевого ритму.

Достовірне підвищення рівня SDNN, pNN50, HF та зниження LF/ HF свідчить про посилений вплив парасимпатичного тону ВНС у 42,9 % обстежених дітей. У 21,4 % обстежених дітей виявлено достовірні зміни статистичних показників SDNN, RMSSD, що вказує на послаблення парасимпатичної активності та виражену симпатичну стимуляцію. Аналіз спектральних показників, зокрема LF/ HF, також відображає симпатичні впливи. Однак, за даними літератури, немає однозначного трактування показника низькочастотних хвиль LF як маркера симпатичної модуляції. Припускається, що при стійкій симпатичній

Таблиця

Показники статистичного та спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму залежно від вихідного вегетативного тону

	Нормотонія (n=21)	Ваготонія (n=37)	Симпатикотонія (n=12)
SDNN (мс)	185,62±13,28	218,95±17,41*	130,56±12,57**
RMSSD (мс)	81,42±9,58	98,21±7,35	68,24±6,84**
pNN50 (%)	41,82±5,47	63,14±4,25*	35,78±6,56
TP, мс ²	5432,15±421,14	4752,46±328,45	5128,23±285,46
LF, мс ²	1489,85±240,13	1318,23±150,23	1586,84±175,63
HF, мс ²	1689,45±198,32	2189,23±245,17*	1141,47±148,36**
LF/ HF	0,91±0,34	0,67±0,23*	1,29±0,42**

Примітка. * – достовірність відмінностей між показниками при нормотонії та ваготонії ($p < 0,05$); ** – достовірність відмінностей між показниками при нормотонії та симпатикотонії ($p < 0,05$)

активації суттєво знижується чутливість синусового вузла до нейрогуморальної стимуляції.

При переході з кліно- в ортоположення спостерігається зменшення усіх статистичних показників у 81,4 % дітей. При цьому достовірно знижується показник RMSSD (з $82,33 \pm 8,78$ мс до $54,21 \pm 7,44$ мс) та pNN50 (з $49,32 \pm 4,85\%$ до $34,74 \pm 5,17\%$) ($p < 0,05$), що свідчить про переважання симпатичної активності у вегетативному балансі. При аналізі спектральних показників під час виконання ортостатичної проби виявлено достовірне зниження HF з $1574,55 \pm 204,76$ мс² до $986,32 \pm 165,42$ мс², що свідчить про гіперсимпатикотонічну реакцію. Показник вагосимпатичного балансу LF/ HF в ортостазі зростає у 2,2 раза, що свідчить про зниження активності центрального контуру управління. Зниження вагусної активності по відношенню до серцево-судинної системи і домінування симпатичних впливів можна розглядати як прогностично несприятливий фактор ризику електричної нестабільності серця.

ЕКГ- дослідження проводилось всім дітям. Нормальна вікова ЕКГ спостерігалась лише у 18,6 % дітей. Констатовано порушення на ЕКГ у вигляді аритмії, порушення провідності, порушення процесів реполяризації. Найчастішими порушеннями серцевого ритму були номотопні порушення, які проявлялись синусовою тахі- або брадикардією, синусовою аритмією. Даний вид порушень було діагностовано у 39 (55,7 %) обстежених дітей. З них 18 пацієнтів (25,7 %) з встановленою симпатикотонією та 21 (30 %) – з ваготонією. Гетеротопні порушення серцевого ритму маніфестують у дітей екстрасистолією (15,7 %), міграцією водія ритму (5,7 %). Слід відзначити, що даний вид порушень виявлено у 14 (20,0 %) дітей з ваготонією та в 1 (1,4 %) дитини з нормотонією. Комбіновані форми аритмії були виявлені у 7,1 % обстежених, проявляючись синдромом укороченого інтервалу PQ (синдром CLC) і синдромом WPW. Феномен укороченого інтервалу PQ траплявся значно частіше – у 31,4 % дітей. Порушення провідності виявлено у 25,7 % дітей і проявлялися вони блокадами ніжок пучка Гіса. Порушення процесів реполяризації відмічались у 37,1 % обстежених дітей. Названі види порушень були виявлені з однаковою частотою у дітей із ваготонією, симпатикотонією та нормотонією.

Аналіз частоти серцевих скорочень (ЧСС), за даними ЕКГ, виявив відмінності у дітей з ваготонією та симпатикотонією ВВТ. Так, у дітей із ваготонією ЧСС була помірно зниженою і становила $61,45 \pm 9,16$ ударів за 1 хв. При симпатикотонічному ВВТ ЧСС становила $102,47 \pm 11,23$ ударів за 1 хв. Такі зміни ЧСС у дітей із переважанням впливу симпатичного або парасимпатичного відділу нервової системи на фоні СГ мають чітке фізіологічне обґрунтування. Імпульси, які передаються парасимпатичними волокнами блукаючого нерва, справляють негативну хронотропну дію внаслідок збільшення мембранного потенціала

клітин. Ця гіперполяризація відбувається як у синусовому вузлі, так і в передсердях. Розвиток гіперполяризації в клітинах синусового вузла знижує їх збуджуваність, ускладнює виникнення чергового “автоматичного” імпульсу збудження і тим самим призводить до сповільнення серцевого ритму. Схильність до тахікардії при збудженні симпатичних волокон пов'язане зі зниженням порогового потенціалу клітин синусового вузла, яке збільшує частоту спонтанних збуджень.

Висновки

1. У дітей із захворюваннями органів дихання на фоні субклінічного гіпотиреозу встановлено різниці параметрів ЕКГ залежно від переважання парасимпатичного і симпатичного тону, що підтверджує значущість вегетативного впливу на функціональні характеристики серцевої діяльності.

2. Номотопні порушення ритму однаково часто реєструються у пацієнтів як із ваготонією, так і з симпатикотонією, тоді як гетеротопні – переважно у дітей із ваготонією.

3. У випадках встановлення відхилень показників варіабельності серцевого ритму у дітей із патологією органів дихання на тлі субклінічного гіпотиреозу в лікування слід застосовувати комплекс заходів, які включають препарати йоду, полівітамінні та мікроелементні комплекси, препарати метаболічної дії.

Перспективи подальших досліджень. Частота і характер змін показників варіабельності серцевого ритму в обстежених хворих обґрунтують необхідність призначення патогенетичної терапії виявлених порушень у дітей із захворюваннями органів дихання на фоні субклінічного гіпотиреозу, що і стане предметом наших подальших досліджень.

Література

1. Аронов Д.М. Реалии и перспективы применения L-карнитина в кардиологии / Д.М. Аронов // Росс. кардиол. ж. – 2013. – № 5 (103). – С. 73-80.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства / Вейн А.М. – М: Мед. информ. агенство, 2003. – 746 с.
3. Інтенсифікація лікування позагоспітальної пневмонії у дітей / Е.В. Бухтіяров, В.Л. Подоляка, Н.В. Максимова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2011. – Т. 73, № 2. – С. 48-50.
4. Кондратьєв В.О. Особливості серцевої діяльності в перебігу негоспітальної пневмонії у дітей / В.О. Кондратьєв, О.В. Єгоренко, О.В. Кунак // Здоровье ребенка. – 2009. – № 3. – С. 11-13.
5. Лук'янова О.М. Стан здоров'я здорових дітей молодшого шкільного віку та шляхи його корекції / О.М. Лук'янова, Л.В. Квашина // Перинатол. та педіатрія. – 2004. – № 1. – С. 3-5.
6. Петуніна Н.А. Гипотиреоз: первичный, центральный, периферический. Подходы к диагностике и лечению / Н.А. Петуніна // Consilium medicum. Ж. для практ. врачей. – 2006. – Т. 8, № 9. – С. 93-98.
7. Попов В.В. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине / В.В. Попов, Л.М. Фрицше // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2 (52). – С. 24.
8. Порівняльний аналіз варіабельності серцевого ритму у здорових дітей шкільного віку та дітей з різними фор-

- мами вегетативних дисфункцій / Г.Б. Цяпеч, В.П. Фекета, О.М. Горленко [та ін.] // Совр. педиатрия. – 2006. – № 1 (10). – С. 92-97.
9. Сенаторова Г.С. Показники варіабельності серцевого ритму у стані спокою та при ортопробі у юнаків 14-18 років з серцево-судинною патологією / Г.С. Сенаторова, Н.К. Мацієвська // Тавр. мед.-биол. вестник. – 2009. – Т. 12, № 2 (46). – С. 56-59.
10. Baloh Z. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease / Z. Baloh, P. Carayon, B. Conte-Devolx // Thyroid. – 2008. – Vol. 13, № 1. – P. 120-126.
11. Mangrum J.M. The evolution and management of bradycardia / J.M. Mangrum, J.P. DiMarko // New England Medical J. – 2010. – Vol. 342 (10). – P. 703-709.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ФОНЕ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА

Б.М. Павликівська

Резюме. В статье представлены результаты исследования вариабельности сердечного ритма у детей школьного возраста с бронхолегочной патологией на фоне субклинического гипотиреоза. Установлено, что показатели вариабельности сердечного ритма указывают на ваготонию у 52,9 % обследованных. При проведении клиноортостатической пробы показатель вагосимпатичного баланса LF/ HF возрастает в 2,2 раза, что свидетельствует о снижении активности центрального контура управления. Установлено, что номотопные нарушения ритма одинаково часто регистрируются у больных как с ваготонией (30,0 % обследованных), так и с симпатикотонией (25,7 % детей), тогда как гетеротопные нарушения выявляли преимущественно у пациентов с ваготонией (20,0 %).

Ключевые слова: дети, сердечно-сосудистая система, бронхит, пневмония, субклинический гипотиреоз.

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN WITH ACUTE DISEASES OF LOWER RESPIRATORY WAYS AGAINST THE BACKGROUND OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

В.М. Pavlykivska

Abstract. The article presents the results of a study of heart rate variability in children of school age with bronchopulmonary pathology against the background of subclinical hypothyroidism. It was established that heart rate variability indicates vagotonia in 52,9 % of patients. While conducting the clinoothostatistic sample the rate of vago-sympathetic balance LF / HF increases by 2,2 times, indicating a decrease in activity of the central control loop. It is revealed that nomotopic arrhythmias are equally often found in patients with both vagotonia (30 % surveyed), and with sympathicotonia (25,7 % of children), whereas the heterotopic disorders are found mainly in patients with vagotonia (20,0 %).

Key words: children, cardiovascular system, bronchitis, pneumonia subclinical hypothyroidism.

HSEI “National Medical University” (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 139-142

Надійшла до редакції 24.05.2016 року

УДК 612.466:616.613-003.7-036-07

Ю.Є. Роговий, О.І. Арійчук

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КОНКРЕМЕНТІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ СЕРЕДНЬОЇ ЧАШКИ

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

Резюме. У роботі встановлено, що за умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см середньої чашки, зміни функції нирок характеризувалися розвитком протеїнурії, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням швидкості клубочкової фільтрації, екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта. Виявлені зміни функції нирок вказують на імовірність "прихованого" ушкодження проксимально-

го відділу нефрону, дисфункцію дистального каналця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам'яної хвороби за рахунок істотного виділення кислот із сечою.

Ключові слова: нефролітіаз, конкремент розміром 0,6-1,0 см середньої чашки, функція нирок.

Вступ. Сечокам'яна хвороба, як найбільш поширене урологічне захворювання, характеризується частими ранніми рецидивами, набуває соціального характеру, оскільки дані хворі становлять 30-45 % усіх урологічних хворих, а у Європі дане захворювання виявляється у 2 % населення [9, 10, 11].

Становить інтерес патофізіологічний аналіз дослідження функціонального стану нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки, оскільки дані пацієнти підлягають можливості подальшого лікування із використанням дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптор DUET MAGNA (Дугех), який крім корегувального впливу, може викликати також погіршення функціонального стану нирок. У свою чергу, наявність ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки може істотно вплинути на функціональний стан нирок, у тому числі на головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію [6, 7, 8].

Мета дослідження. Провести патофізіологічний аналіз змін функції нирок, включаючи головний енергозалежний процес – реабсорбцію іонів натрію при розвитку нефролітіазу за наявності конкремента розміром 0,6-1,0 см середньої чашки.

Матеріал і методи. Обстежено 30 хворих на нефролітіаз, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження кількості 2 % від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в л/2 год. 1,72 м² площі поверхні тіла. Після водного навантаження з метою отримання плазми, кров з вени збирали в пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію та калію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1, білка за методом із сульфосаліциловою кислотою. Розраховували показники їх екскреції із сечою. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою: $C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$, де U_{cr} і P_{cr} - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно. Відносно реабсорбцію води

(RH₂O %) оцінювали за формулою: $RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100\%$. Абсолютну реабсорбцію іонів натрію (RFNa⁺) розраховували за формулою: $RFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+ - V \cdot UNa^+$. Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa⁺, T^dNa⁺). Розрахунки проводили за формулами: $T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+$; $T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V$. Розраховували кліренси іонів натрію (CNa⁺) та безнатрієвої (C^{H2O} Na⁺) води за формулами: $CNa^+ = V \cdot UNa^+ / PNa^+$; $C^{H2O} Na^+ = V - V \cdot UNa^+ / PNa^+$. Кислоторегулювальну функцію нирок оцінювали за визначенням концентрацій іонів водню, кислот, що титруються, іонів амонію з розрахунками їх екскреції, амонійного коефіцієнта [1, 2, 5].

Усі дослідження виконані з дотриманням «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС №609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012р.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel 7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Як свідчать отримані дані, розвиток нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки (рис.) характеризувався відсутністю змін величин сечовиділення, концентрації іонів калію в сечі та його екскреції, зростання концентрації креатиніну в сечі, його екскреції, концентраційного індексу ендogenous креатиніну (табл. 1). Спостерігалось зростання клубочкової фільтрації, виявлялася протеїнурія. Концентрація креатиніну в плазмі крові не змінювалася.

Оцінка показників транспорту іонів натрію при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки показала (табл. 2) відсутність змін щодо концентрації іонів натрію в сечі, плазмі крові, його фільтраційної фракції, абсолютної реабсорбції, концентраційного індексу, кліренсу та кліренсу

Таблиця 1

Показники функції нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки (x±Sx)

Показники	Контроль (n=10)	Середня чашка (n=10)
Діурез, л/2 год · 1,72 м ²	1,09±0,097	1,07±0,056
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	16,85±4,065	17,95±4,953
Екскреція іонів калію, ммоль/2 год · 1,72 м ²	19,42±5,089	18,29±4,683
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	0,526±0,1312	1,012±0,0979 p<0,01
Екскреція креатиніну, ммоль/2 год · 1,72 м ²	0,556±0,1530	1,059±0,0874 p<0,02
Концентрація креатиніну в плазмі крові, мкмоль/л	81,2±6,52	80,0±9,21
Концентраційний індекс ендogenous креатиніну, од.	6,93±1,870	15,64±3,368 p<0,05
Клубочкова фільтрація, мл/хв · 1,72 м ²	63,27±19,188	131,37±25,505 p<0,05
Концентрація білка в сечі, г/л	0,021±0,0015	0,211±0,0710 p<0,02
Екскреція білка, г/2 год · 1,72 м ²	0,023±0,0028	0,251±0,1000 p<0,05
Екскреція білка, мг/100 мл C _{cr}	0,061±0,0126	0,265±0,1230

Примітка. P – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

Таблиця 2

Показники транспорту іонів натрію у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки (x±Sx)

Показники	Контроль (n=10)	Середня чашка (n=10)
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	10,55±2,128	6,75±1,003
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	136,0±1,40	132,2±2,65
Фільтраційна фракція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м ²	8,75±2,717	17,08±3,185
Екскреція іонів натрію, ммоль/2 год · 1,72 м ²	12,01±2,959	7,68±1,384
Екскреція іонів натрію, ммоль/100 мл C _{cr}	37,83±11,300	9,11±2,752 p<0,05
Абсолютна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м ²	8,65±2,718	17,01±3,187
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	97,64±0,710	99,44±0,161 p<0,05
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,078±0,0155	0,050±0,0071
Кліренс іонів натрію, л/2 год · 1,72 м ²	0,088±0,0215	0,057±0,0098
Кліренс вільної від іонів натрію води, л/2 год · 1,72 м ²	1,007±0,0881	1,024±0,0514
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/2 год · 1,72 м ²	137,09±12,265	136,23±8,783
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/хв · 1,72 м ²	0,902±0,3214	1,90±0,387
Дистальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мл C _{cr}	3,28±0,718	1,244±0,2795 p<0,02
Проксимальна реабсорбція іонів натрію, ммоль/100 мл C _{cr}	9,99±0,902	11,90±0,142

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

Таблиця 3

Показники кислоторегулювальної функції нирок у хворих на нефролітіаз за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Контроль (n=10)	Середня чашка (n=10)
Екскреція кислот, що титруються ммоль/2 год · 1,72 м ²	36,79±9,726	55,8±5,74
Екскреція аміаку, ммоль/2 год · 1,72 м ²	74,44±14,147	265,3±34,31 p<0,001
Амонійний коефіцієнт, од.	2,53±0,294	4,55±0,292 p<0,001
Концентрація іонів водню в сечі, мкмоль/л	0,248±0,0667	0,311±0,0881
Екскреція іонів водню, ммоль/2 год · 1,72 м ²	0,253±0,0714	0,364±0,1214
Екскреція іонів водню, ммоль/100 мл C _{сг}	0,482±0,1170	0,441±0,1653
Екскреція кислот, що титруються, ммоль/100 мл C _{сг}	65,49±8,945	62,92±14,398
Екскреція аміаку, ммоль/100 мл C _{сг}	155,5±20,87	303,85±70,458

Примітка. p – вірогідність різниць порівняно з контролем; n – число спостережень

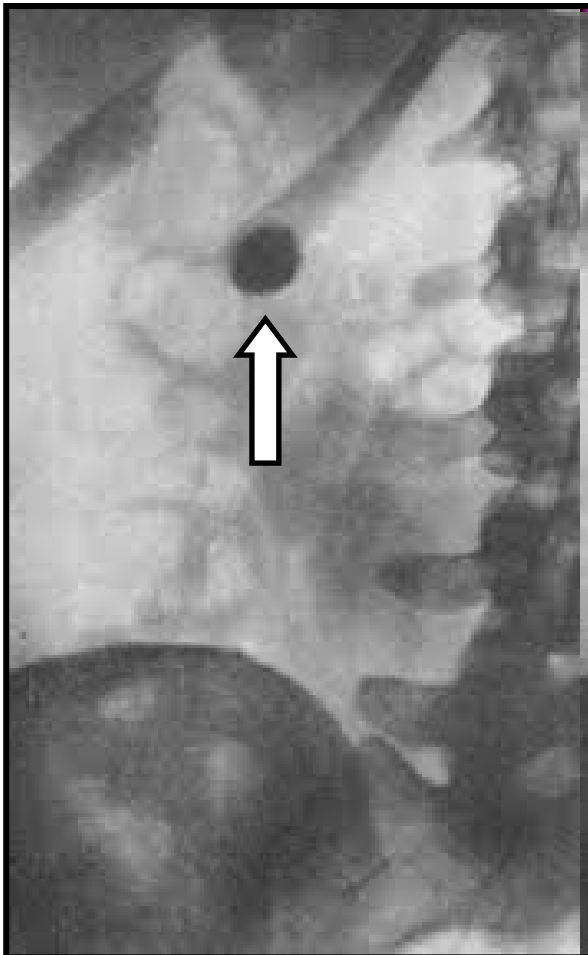


Рис. Конкремент середньої чашки нирки (↑)

вільної від іонів натрію води. Відносна реабсорбція іонів натрію зростала. Проксимальна реабсорбція іонів натрію не змінювалася, а дистальна реабсорбція цього електроліту при розрахунках на 100 мл клубочкового фільтрату показала зниження досліджуваного параметра. Також зазнава-

ла гальмування стандартизована екскреція іонів натрію.

Дослідження кислоторегулювальної функції нирок при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки показало наступне (табл. 3). Екскреція аміаку, амонійний коефіцієнт істотно зростали. Інші параметри змін не зазнавали.

При розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки зростання екскреції білка відбувається за рахунок канальцевої протеїнурії через ушкодження проксимального відділу нефрону, а також за рахунок прямих ушкоджувальних впливів конкремента на середню чашку. Зростання концентрації, екскреції креатиніну із сечею, концентраційного індексу ендogenous креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації зумовлене “прихованим” ушкодженням проксимального відділу нефрону, що призводило у свій час до загрози втрати іонів натрію з сечею та тривалій активації внутрішньониркової ренін-ангіотензинової системи із періартеріальним розповсюдженням ангіотензину 2 та вазоконстрикторним впливом останнього на виносну артеріолу ниркових клубочків. Відсутність гальмування проксимальної реабсорбції, пояснюється “прихованим” ушкодженням данного відділу нефрону [3, 4] через ураження активних енергозалежних процесів та домінуванням пасивного транспорту.

Зростання при розвитку нефролітіазу за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см середньої чашки екскреції аміаку, амонійного коефіцієнта вказують на можливість подальшого прогресування нефролітіазу. Крім того, закиснення сечі може викликати пряме кислотне ушкодження проксимального відділу нефрону, а дисфункцію дистального канальця може зумовлювати кристалізація оксалатів у кислому середовищі.

Висновки

1. За умов розвитку нефролітіазу з розміром конкремента 0,6-1,0 см середньої чашки, зміни функції нирок характеризувалися розвитком протеїнурії, гальмуванням дистальної реабсорбції іонів натрію, збільшенням швидкості клубочкової фільтрації, екскреції аміаку та амонійного коефіцієнта.

2. Виявлені зміни функції нирок вказують на імовірність "прихованого" ушкодження проксимального відділу нефрону, дисфункцію дистального канальця та створення передумов для подальшого прогресування сечокам'яної хвороби за рахунок збільшення виділення кислот із сечею.

Перспективи подальших досліджень. Становить інтерес дослідження функціонального стану нирок за наявності ниркових конкрементів розміром 0,6-1,0 см верхньої третини сечовода з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використання препарату блемарен.

Література

1. Бойчук Т.М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т.М. Бойчук, Ю.Є. Роговий, Г.Б.Попович. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 192 с.
2. Бойчук Т.М. Патолофізіологія вікових змін функцій нирок за комбінованої дії солей алюмінію і свинцю / Т.М. Бойчук, Ю.М. Вепрюк, Ю.Є. Роговий. – Чернівці: Букрек, 2016. – 200 с.

3. Бойчук Т.М. Хроноритми нирок: віковий аспект за умов металотоксикозу / Т.М. Бойчук, В.В. Гордієнко, Ю.Є. Роговий. – Чернівці: БДМУ, 2016. – 179 с.
4. "Приховане" ушкодження проксимального відділу нефрону/ А.І. Гоженко, Ю.Є. Роговий, О.С. Федорук [та ін.]// Одес. мед. ж. – 2001. – № 5. – С. 16-19.
5. Роговий Ю.Є. Патолофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії / Ю.Є. Роговий, К.В. Слободян, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2013. – 200 с.
6. Роговий Ю.Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії/ Ю.Є. Роговий, О.В. Злотар, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2012. – 197 с.
7. Роговий Ю.Є. Патолофізіологія нирок за розвитку гарячки / Ю.Є. Роговий, Т.Г. Копчук, Л.О. Філіпова. – Чернівці: Медичний університет, 2015. – 184 с.
8. Роговий Ю.Є. Механізми розвитку тубуло-інтерстиційних пошкоджень при патології нирок (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Ю.Є. Роговий. – Одеса, 2000. – 36 с.
9. Braun C.A. Pathophysiology: a clinical approach / C.A. Braun, C.M. Anderson.-[2th ed.]. – Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Lippincott Williams & Wilkins. – 2011. – 526 p.
10. Silbernagl S. Color Atlas of Pathophysiology / Stefan Silbernagl, Florian Lang. – Stuttgart, New York: Thieme, 2000. – 416 p.
11. Rohovyy Yu.Ye. Essential pathophysiology for medical students / Yu.Ye. Rohovyy, L.O. Filipova, V.A. Doroshko. – Chernivsti: Misto, 2011. – 296 p.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК С ОБРАЗОВАНИЕМ ПОЧЕЧНЫХ КОНКРЕМЕНТОВ РАЗМЕРОМ 0,6-1,0 СМ СРЕДНЕЙ ЧАШКИ

Ю.Е. Роговий, О.И. Арийчук

Резюме. В работе показано, что в условиях развития нефролитиаза с размером конкремента 0,6-1,0 см средней чашки, изменения функции почек характеризовались развитием протеинурии, снижением дистальной реабсорбции ионов натрия, увеличением скорости клубочковой фильтрации, экскреции аммиака и аммонийного коэффициента. Выявленные изменения функции почек указывают на вероятность "скрытого" повреждения проксимального отдела нефрона, дисфункцию дистального канальца и создание предпосылок для дальнейшего прогрессирования мочекаменной болезни за счет существенного выделения кислот с мочой.

Ключевые слова: нефролитиаз, конкремент размером 0,6-1,0 см средней чашки, функция почек.

PATHOPHYSIOLOGY ANALYSIS OF CHANGES OF THE RENAL FUNCTION WITH THE FORMATION OF KIDNEY COMCREMENTS SIZED 0,6-1,0 CM IN THE MEDIUM CALYX

Yu. Ye. Rohovyy, O. I. Ariichuk

Abstract. The paper shows that under the development of nephrolithiasis with the concrement sized 0,6-1,0 cm in the medium calyx, the changes in the renal function were characterized by the development of proteinuria, inhibition of distal reabsorption of sodium, increased glomerular filtration, excretion of ammonia and ammonium factor. Detected changes in the renal function indicate the likelihood of "hidden" damage to the nephron proximal segment, distal tubule dysfunction and creating conditions for further progression of urolithiasis by due to a substantial release of acid in the urine.

Key words: nephrolithiasis, concrement sized 0,6-1,0 cm in the medium calyx, renal function.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.С. Федорук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 143-146

Надійшла до редакції 11.07.2016 року

УДК 618.11-002.3:616-036.4

Н.М. Рожковська, П.О. Ситнік

**ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ
ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК**

Одеський національний медичний університет

Резюме. Метою дослідження є оцінка точності прогнозування ризику ускладнень запальних процесів органів малого тазу у жінок за допомогою різних інтегральних шкал. Проведений аналіз клінічних результатів у 75 жінок із запальними захворюваннями органів малого тазу. Показано, що серед гнійно-запальних захворювань органів малого тазу у пацієнток переважали гнійні тубооваріальні пухлини (37,3 %), піосальпікс із перфорацією (28,0 %). У більшості пацієнток, оперованих із приводу гнійно-запальних захворювань органів малого тазу, у післяопераційному періоді спостерігаються ускладнення у вигляді фебрильної реакції та локальної раневої інфекції. Доведено, що запропонований індекс прогнозування ускладнень гнійно-запальних

захворювань органів малого тазу, який враховує наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом, тривалість захворювання, вираженість фебрильної реакції, змін лейкоцитарної формули, вираженість больового синдрому, вміст С-реактивного білка (СРБ) та щоденний діурез, має високу чутливість та специфічність та може бути рекомендований до застосування у клінічній практиці. Обговорюється доцільність розробки алгоритмів прогнозування та підтримки клінічних рішень при запальних захворюваннях органів малого тазу.

Ключові слова: запальні процеси органів малого тазу, ускладнення, діагностика, прогнозування.

Вступ. Запальні процеси жіночих статевих органів продовжують посідати провідне місце в структурі гінекологічних захворювань [1, 2, 6]. Серед цих хворих близько 80-82 % приходить на патологію придатків матки, з яких на частку ускладнених форм гнійних запальних захворювань – 4-10 % [1, 6].

Гнійно-запальні захворювання органів малого тазу (ГЗЗОМТ) характеризуються різними проявами залежно від рівня ураження і сили запальної реакції. Захворювання розвивається внаслідок проникнення в статеві шляхи збудника (ентерококів, бактероїдів, хламідій, мікоплазм, уреоплазм, трихомонад) та за наявності сприятливих умов для його розвитку і розмноження [1-3, 6, 10, 11].

Існуючі природні захисні механізми, такі, як анатомічні особливості, місцевий імунітет, кисле середовище вагінального вмісту, відсутність ендокринних порушень або серйозних екстрагенітальних захворювань, здатні в переважній більшості випадків запобігти розвитку генітальної інфекції. На інвазію того або іншого мікроорганізму виникає запальна відповідь, яку, виходячи з останніх концепцій розвитку септичного процесу, прийнято називати системною запальною відповіддю [6, 7].

Гнійно-запальні захворювання характеризуються резистентністю мікроорганізмів до застосованої антибактеріальної терапії, що, у свою чергу, пов'язано з необґрунтованим застосуванням антибактеріальних препаратів, значною поширеністю нозокоміальних штамів, зміною етіологічної структури, трансформацією клінічної симптоматики в бік стертих форм та атипового перебігу, що спричиняє запізнілу діагностику та недостатньо ефективне лікування [6, 8].

Труднощі діагностики і вибору оптимальної програми лікування хворих багато в чому пов'язані з поліморфізмом клінічної симптоматики,

запізнілою чи непрофільною госпіталізацією пацієнток, відсутністю єдиної класифікації і, що саме головне, відсутністю системного підходу в оцінці тяжкості плинту ГЗЗОМТ [1, 2, 6, 10].

Деякі фахівці прогнозують кризу антибактеріальних препаратів, не очікуючи в найближчому майбутньому появи принципово нових антимікробних препаратів [8].

Тому лікування гнійних запальних захворювань придатків матки - це також досить складне і дискусійне завдання. Актуальність проблеми визначається не тільки досить високою частотою цих захворювань, але і переважанням у ряді випадків затяжних, хронічних форм [6].

Існуючі алгоритми оцінки ризику виникнення ускладнень запальних захворювань органів малого тазу (ЗЗОМТ) ґрунтуються або на оцінці змін лейкоцитарної формули, або на урахуванні даних індексу Алговера та інших гемодинамічних критеріїв і динаміки вмісту гострофазних білків крові та прокальцитоніну [1-3, 5, 6, 10-12]. Розроблені математичні моделі розвитку ГЗЗОМТ у жінок, інфікованих *N. gonorrhoea* та іншими захворюваннями, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ) [7].

Крім того, в останні роки різні дослідники роблять спроби використовувати в гінекологічній практиці інтегральні шкали, розроблені для оцінки загального стану хворого в анестезіологічній та хірургічній практиці. До них належать Мангеймський індекс, прогностичний індекс репаратомій, шкали APACHE, APACHE II, APACHE III, SAPS, SAPS II, SOFA, MODS та інші. Однак вони не дозволяють прогнозувати перебіг ЗЗОМТ й, зокрема, визначити ризик ускладнень у конкретних клінічних ситуаціях [3, 5, 11].

Мета дослідження. Оцінити точність прогнозування ризику ускладнень запальних процесів органів малого тазу у жінок за допомогою різних інтегральних шкал.

Матеріал і методи. Дослідження виконане на базі МКЛІ№1 (м. Одеса) протягом 2012-2015 рр. Проведений аналіз клінічних результатів у 75 жінок із ГЗЗОМТ. Критерії включення: наявність ЗЗОМТ, критерії виключення: гостре порушення мозкового кровообігу, гострий інфаркт міокарда та інші невідкладні стани, розлитий перитоніт, поліорганна недостатність, психічні захворювання, системні колагенози, гострі респіраторні інфекції, туберкульоз та інші хронічні інфекції, псоріаз, нейродерміт.

Клінічне ведення пацієнток проводили за Наказами МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р., № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» та №310 від 8.05.2014 року № 310 «Про визнання такими, що втратили чинність, деяких Наказів Міністерства охорони здоров'я України».

Всім жінкам проведено бімануальне гінекологічне дослідження, проведено дослідження загальноклінічних та біохімічних показників, ультрасонографічне дослідження органів малого таза на апараті Siemens Acuson X150 (Німеччина) за стандартними методиками.

Всі обстеження проводилися після підписання хворим форми згоди на участь у дослідженні та відповідали чинним біоетичним вимогам Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

З метою прогнозування ризику ускладнень використані розрахунки індексів SAPS (у всіх пацієнток) та інтегрального коефіцієнта К результату за методом Обухова Н.Г. та співавт. [3]:

Поряд із наведеними даними розраховували також інтегральний індекс X ризику ускладнень (у 34 пацієнток) за наступною формулою:

$$X = \frac{k \times D \times t^{\circ C} \times LI \times p \times CPR}{V}$$

де X – ризик розвитку ускладнень;

k – коефіцієнт ЗПСШ (відсутність – 1 бал, верифіковані – 2 бали);

D – тривалість захворювання (у тижнях);

t°C – коефіцієнт лихоманки (розраховується як різниця фактичної температури тіла та 37°C);

LI – ЛПІ за Я.Я. Кальф-Каліфом;

p – індекс болю за 5-бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ);

CPR – вміст СРБ, визначеного імунотурбідометричним методом [10];

V – погодинний діурез, мл/год.

При значенні більше 2 визначався помірний ризик розвитку ускладнень, при значеннях більше 3 – високий ризик розвитку ускладнень.

Статистичну обробку проводили з оцінкою оперативних характеристик діагностичного тесту за допомогою програмного забезпечення Statistica 13.0 (Dell StatSoft Inc., США). Розраховували специфічність та чутливість, прогностичність позитивного та негативного результату, критерій J. Youden'a. Критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05 [9].

Результати дослідження та їх обговорення.

Середній вік хворих склав (37,4±0,8) років, найчастіше реєструвалися випадки піосальпінксу з перфорацією (42,6 %) та гнійних тубооваріальних утворень (28,0 %). Значно рідше визначалися абсцеси малого таза – 12 випадків (16,0 %) та гнійні сальпінгоофорити – 10 випадків (13,3 %).

На момент звернення скарги пацієнток були стереотипними: біль внизу живота, підвищення температури, слабкість, сухість у роті та інші симптоми загальної інтоксикації.

У пацієнток із гнійними тубооваріальними пухлинами спостерігались ознаки пельвіоперитоніту або перитоніту, симптоми подразнення очеревини. У цих пацієнток мали місце такі супутні захворювання: вторинний апендицит (2 випадки або 9,5 %), фіброміома матки (7 випадків – 33,3 %), рак тіла матки (1 пацієнтка – 4,8 %), та ще в однієї з пацієнток – тривале носійство внутрішньоматкової спіралі (ВМС).

Всі пацієнтки в перші дві доби перенесли операції різних об'ємів (екстирпація матки, надпівхова ампутація матки, аднексектомія, тубектомія). Післяопераційні ускладнення спостерігались у 16 (76,2 %) жінок у вигляді проявів раневої інфекції, гіпертермії. В однієї з пацієнток спостерігалось розходження швів на післяопераційній рані, інфільтрація післяопераційного рубця з подальшим загоєнням рани вторинним натягненням.

У випадку піосальпінксу з перфорацією у пацієнток спостерігались виражені ознаки загальної інтоксикації, пельвіоперитоніту, симптоми подразнення очеревини. Як супутні захворювання визначались вторинний апендицит (1 пацієнтка – 3,6 %), міома матки (4 пацієнтки – 14,3 %), рак прямої кишки (2 пацієнтки – 7,1 %), спайкова хвороба малого таза (3 пацієнтки – 10,7 %).

У перші дві доби пацієнтки перенесли операції різних об'ємів (екстирпація матки, надпівхова ампутація матки, аднексектомія, тубектомія). У 14 (50,0 %) жінок спостерігали підвищення температури в післяопераційному періоді до семи днів. У 9 пацієнток – синдром системної запальної відповіді. В іншій з пацієнток, на тлі післяопераційних ускладнень, спостерігався післяопераційний парез кишечника, відновлення моторної функції відбулося на п'яту добу після операції.

У жінок із гнійним сальпінгоофоритом спостерігались ознаки пельвіоперитоніту, симптоми подразнення очеревини. Всі вони в перші дві доби перенесли операції таких об'ємів: комбінована лапароскопія, дренажування черевної порожнини, сальпінгооваріолізис, тубектомія. Післяопераційні ускладнення спостерігались у шести (60,0 %) пацієнток у вигляді проявів раневої інфекції, гіпертермії.

У пацієнток з абсцесом малого таза спостерігались ознаки загальної інтоксикації, пельвіоперитоніту, симптоми подразнення очеревини. У них були такі супутні захворювання: міома матки (4 жінки – 33,3 %), піовар (2 жінки – 16,7 %), піо-

Таблиця

Предиктивні якості індексів прогнозування клінічних результатів запальних захворювань органів малого таза у жінок

Показники	специфічність	чутливість	PPV	NPV	J
SAPS	0,62	0,71	0,64	0,72	0,33
K	0	0,8	0,62	0	-0,2
X	0,65	0,84	0,80	0,67	0,45

Примітка. PPV – позитивний прогностичний показник; NPV – негативний прогностичний показник; J – критерій Юдена

сальпінкс (3 жінки – 25,0 %). Ці пацієнтки вперше перенесли операції різних об'ємів (екстирпація матки з яєчниками, дренування черевної порожнини, аднексектомія, тубектомія, туботомія). Післяопераційні ускладнення спостерігались у всіх пацієнток у вигляді проявів раневої інфекції та гіпертермії.

Розбіжності у варіаціях температури тіла, числа лейкоцитів, ШОЕ на момент звернення до приймального відділення клініки в різних вікових групах ми пояснюємо особливостями реактивності організму, різною інтенсивністю запального процесу та мікробного агента, віком хворих. Зокрема, у жінок старше 35 років спостерігалася менш маніфестна клінічна картина: на тлі ознак загальної інтоксикації симптоми подразнення очеревини були менш виражені, крім того, у них були менші показники ШОЕ та кількість лейкоцитів, порівняно з молодшими пацієнтками.

При оцінці індексу Simplified Acute Physiology Score (SAPS) встановлено, що в більшості (52,0 %) пацієнток він не перевищував 4 балів, що свідчить про сприятливий прогноз при своєчасному проведенні оперативного втручання, адекватної передопераційної підготовки та інтенсивної терапії в післяопераційному періоді. У решти (48,0 %) пацієнток індекс SAPS склав 5-7 балів, що відповідає більш серйозному прогнозу (ризик фатальних наслідків від 10,0 до 12,5 %) [5]. У середньому значення індексу склало $3,9 \pm 0,4$ бала.

Натомість при оцінці індексу результату K у всіх пацієнток визначений високий ризик несприятливих клінічних результатів (середнє значення $62,4 \pm 1,1$ бала). Нарешті, запропонований нами індекс показав, що у 68,0 % визначався помірний ризик розвитку ускладнень, а в 32,0 % – високий ризик. Середній індекс у групі обстежених жінок склав $2,4 \pm 0,3$ бала.

При порівнянні фактичних клінічних результатів із прогностичними оцінками встановлено, що коефіцієнт, який враховує наявність ЗПСШ, тривалість захворювання (у тижнях), вираженість фебрильної реакції, змін лейкоцитарної формули, вираженість больового синдрому, вміст СРБ та погодинний діурез, має більш високі предиктивні якості (таблиця).

Зокрема, порівняно з індексом SAPS та індексом результату K він мав більш високу специфічність та показник прогностичності позитивного результату і, відповідно, більш високі значення

критерію J. Youden'a. Іншими словами, при застосуванні даного підходу реєструється менше хибнопозитивних та хибнонегативних прогнозів, що дозволяє більш точно обирати тактику лікування.

Водночас проведене дослідження дозволяє стверджувати, що індекс результату K, запропонований іншими авторами [5], не є достатньо специфічним для прогнозування перебігу ГЗЗОМТ.

На відміну від альтернативних методів прогнозування, запропонований нами індекс вимагає меншої кількості показників та є більш доступним в економічному плані, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування у практиці.

Висновки

1. Серед гнійно-запальних захворювань органів малого таза в обстежених переважали гнійні тубооваріальні пухлини (37,3 %), піосальпінкс з перфорацією (28,0 %).

2. У більшості пацієнток, оперованих із приводу гнійно-запальних захворювань органів малого таза, у післяопераційному періоді спостерігаються ускладнення у вигляді фебрильної реакції та локальної раневої інфекції.

3. Запропонований індекс X прогнозування ускладнень гнійно-запальних захворювань органів малого таза має високу чутливість та специфічність та може бути рекомендований до застосування у клінічній практиці.

Література

1. Балакшина Н.Г. Прогнозирование исходов хирургического лечения гнойных воспалительных заболеваний придатков матки / Н.Г. Балакшина, Л.И. Кох, В.П. Леонов // Сибир. мед. ж. – 2009. – Т. 24, № 3 (вып. 1). – С. 7-11.
2. Никитин Д.А. Возможности прогнозирования и профилактики гнойно-воспалительных осложнений в современной оперативной гинекологии / Д.А. Никитин // Белорус. мед. ж. – 2003. – № 4. – С. 81-84.
3. Патент № 212036 Российская Федерация (51) МПК G01N33/48 (1995.01) Способ прогнозирования исходов гнойных процессов женской половой сферы / Обухов Н.Г., Лещинский Л.А., Бабаев В.А., Черенков А.А., Мультиановский Б.Л., Рузаева Е.В. – № 96120291/14; заявл. 04.10.1996; опубл. 20.10.1998 Электронный ресурс. Режим доступа: <http://ru-patent.info/21/20-24/2120631.html>
4. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях. Метод. рекоменд. / [Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев и др.]. – М.: Медицина, 1985. – 18 с.

5. Способ оценки степени тяжести пациента при перитоните / Н.Э. Каракурсаков, А.В. Костырной, Д.В. Шестопалов, И.В. Говорунов // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2011. – Т. 14, № 4 (ч. 1). – С. 68-70.
6. Brunham RC. Pelvic inflammatory disease. / R.C. Brunham, S.L. Gottlieb, J. Paavonen // N. Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 372 (21) – P. 2039-2048.
7. Describing the progression from Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae to pelvic inflammatory disease: systematic review of mathematical modeling studies / S.A. Herzog, J.C. Heijne, C.L. Althaus [et al.] // Sex Transm Dis. – 2012. – Vol. 39 (8) – P. 628-637.
8. Duarte R. A review of antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease / R. Duarte, D. Fuhrich, J.D. Ross // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2015 – Vol. 46 (3). – P. 272-277.
9. Electronic Statistics Textbook <http://www.statsoft.com/Textbook>
10. Failure of available scoring systems to predict ongoing infection in patients with abdominal sepsis after their initial emergency laparotomy / O. van Ruler, J.J. Kiewiet, K.R. Boer [et al.] // BMC Surg. – 2011. – Vol. 11. – P. 38-39.
11. Perspektiva pacientu operovanych pro sekundarni peritonitidu / P. Majtan, J. Neumann, P. Kocián, J. Hoch // Rozhl. Chir. – 2015. – Vol. 94 (5). – P. 199-203.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН

Н.Н. Рожковская, П.А. Ситник

Резюме. Целью исследования является оценка точности прогнозирования риска осложнений воспалительных процессов органов малого таза у женщин с помощью различных интегральных шкал. Проведен анализ клинических исходов у 75 женщин с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Показано, что среди гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза у больных преобладали гнойные tuboovarialные опухоли (37,3 %), пиосальпинкс с перфорацией (28,0 %). У большинства пациенток, оперированных по поводу гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза, в послеоперационном периоде наблюдаются осложнения в виде фебрильной реакции и локальной раневой инфекции. Доказано, что предложенный индекс прогнозирования осложнений гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза, учитывающий наличие инфекций, передающихся половым путем, длительность заболевания, выраженность фебрильной реакции, изменений лейкоцитарной формулы, выраженность болевого синдрома, содержание С-реактивного белка (СРБ) и почасовой диурез, обладает высокой чувствительностью и специфичностью и может быть рекомендован к применению в клинической практике. Обсуждается целесообразность разработки алгоритмов прогнозирования и поддержки клинических решений при воспалительных заболеваниях органов малого таза.

Ключевые слова: воспалительные процессы органов малого таза, осложнения, диагностика, прогнозирование.

PREDICTING THE RISK OF COMPLICATIONS OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

N.N. Rozhkovska, P.A. Sytnik

Abstract. The aim of the study is to assess the accuracy of predicting the risk of complications of inflammation of the pelvic organs in women through a variety of integrated scales. There were analyzed outcomes in 75 women with inflammatory diseases of the pelvic organs. It is shown that among chronic inflammatory diseases of the pelvic organs in patients with purulent dominated tubo-ovarian tumors (37,3 %), pyosalpinx with perforations (28,0 %). The majority of patients operated for chronic inflammatory diseases of the pelvic organs in postoperative had complications in the form of febrile reactions and local wound infections. It is proved that the proposed index predicting complications of inflammatory diseases of the pelvic organs, taking into account the presence of infections with sexual transmission, duration of illness, severity of febrile reactions, changes in leukocyte counts, severity of pain, CRP content and hourly urine diuresis, has a high sensitivity and specificity, and it can be recommended for use in clinical practice. We discuss the feasibility of developing forecasting algorithms and clinical decision support in inflammatory diseases of the pelvic organs.

Key words: pelvic inflammatory disease, complications, diagnosis, prognosis.

National Medical University (Odessa)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 147-150

Надійшла до редакції 24.06.2016 року

УДК 616.36-002-036.1-092-07

¹О.В. Рябоконт, ¹О.О. Фурик, ²К.В. Калашиник**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ**¹Запорізький державний медичний університет
²«Приазовська ЦРЛ», «Нововасилівська РЛ»

Резюме. У статті наведені особливості клінічного перебігу гострого гепатиту В у 113 хворих. Переважав середньотяжкий перебіг захворювання, рідше тяжкий із формуванням фульмінантної форми в 0,9 % пацієнтів. Маніфестні форми гострого гепатиту В зберігали циклічність перебігу захворювання, з типовими клініко-біохімічними змінами в жовтяничному періоді та циркуляцією HBeAg у 45,1 % пацієнтів. Період реконвалесценції характеризувався збереженням циркуляції HBsAg у більшості осіб (63,7 %), продовженням циркуляції HBeAg у 9 % пацієнтів, що зумовлює необхідність дослідження відповідних маркерів у період амбулаторного диспансерного спостереження.

Ключові слова: гострий гепатит В, фульмінантна форма.

Вступ. Гепатит В залишається актуальною проблемою охорони здоров'я багатьох країн світу [1]. Незважаючи на високу ефективність профілактичних заходів, щорічно первинно інфікуються вірусом гепатиту В (HBV) більше 50 млн і приблизно 2 млн людей вмирають від захворювань печінки, пов'язаних із цією інфекцією [6], а серед усіх причин смертності HBV посідає 10-те місце у світі [2].

Відомо, що гострий гепатит В (ГГВ) небезпечний можливістю розвитку тяжких форм, певним рядом клінічних проявів від гострої до хронічної інфекції (у 10-15 % хворих), цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [4]. Однак серед усіх форм гострої HBV-інфекції майже в 1 % пацієнтів розвивається фульмінантний гепатит, при якому смертність становить найвищий рівень – близько 70 % [8]. Відомо, що при фульмінантному гепатиті В має місце імуносередкований масивний лізис інфікованих гепатоцитів, що пояснює відсутність у багатьох пацієнтів з фульмінантним гепатитом В вираженої реплікації вірусу, проте фактори ризику розвитку фульмінантної форми гепатиту В залишаються маловизначеними [7]. З урахуванням цих патогенетичних особливостей ГГВ, вважається доцільним призначення глюкокортикостероїдів [9]. Останніми роками у літературі представлені результати вдалого застосування протівірусних засобів у лікуванні хворих із фульмінантним гепатитом В, а саме нуклеот(з)идних аналогів [10]. Результати багатьох досліджень щодо застосування нуклеот(з)идних аналогів стали основою для рекомендацій Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки щодо застосування ламівудину в лікуванні хворих на фульмінантний гепатит В [5, 11]. При цьому кінцевою метою лікування ГГВ є кліренс HBsAg [5].

Високий рівень захворюваності на гепатит В, надзвичайна стійкість до чинників довкілля та мала доза, що інфікує, ризик формування тяжких і фульмінантних форм, ризик хронізації з формуванням цирозу та гепатоцелюлярної карциноми зумовлюють важкість моніторингу і лікування хворих, уражених цим вірусом.

Мета дослідження. Проаналізувати клінічні особливості перебігу гострого гепатиту В за 2013-2015 роки за даними Обласної інфекційної клінічної лікарні.

Матеріал і методи. Під спостереженням було 113 хворих на гострий гепатит В (ГГВ), які проходили обстеження та лікування у відділенні № 2 Комунальної установи «Обласна інфекційна клінічна лікарня Запорізької обласної ради» (КУ «ОІКЛ ЗОР») за період 2013-2015 років.

Усі пацієнти введені до дослідження за випадковою ознакою та письмовою інформованою згодою пацієнтів. Серед обстежених пацієнтів 66 (58,4 %) чоловіків і 47 (41,6 %) жінок. Вік пацієнтів коливався від 18 до 60 років, у середньому склав (31,6±0,9) років. Діагноз ГГВ встановлено за результатами клініко-епідеміологічних даних, біохімічних досліджень функціонального стану печінки, даних УЗД органів гепатобілярної системи, підтверджено виділенням у крові відповідних маркерів (HBsAg, HBeAg, IgManti-HBcог). Критеріями вилучення хворих із дослідження: коінфікування іншими гепатотропними вірусами, інфікування вірусом імунodefіциту людини, відсутність письмової інформованої згоди пацієнтів.

У всіх хворих на ГГВ визначено кількісний вміст anti-HBeAg IgG у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (виробник Вектор Бест). Дослідження проведено в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері з використанням сформованої бази даних обстежених пацієнтів і здорових осіб у програмі «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5).

Результати дослідження та їх обговорення. Враховуючи виразність ознак інтоксикації та рівень гіпербілірубінемії, середньотяжкий перебіг ГГВ діагностовано у 57 (50,4 %), тяжкий – у 56 (49,6 %) з формуванням фульмінантної форми в 1 (0,9 %) хворого. При цьому мав місце досвід успішного лікування фульмінантної форми ГГВ із застосуванням глюкокортикостероїдів та ана-

логів нуклеозидів і появою серконверсії anti-HBs у високому титрі.

Аналіз епідеміологічного анамнезу показав, що у всіх хворих протягом останніх шести місяців до початку захворювання мали місце різні фактори інфікування. Провідним шляхом передачі у 89 (78,8 %) осіб ймовірно були медичні парентеральні втручання, рідше реєструвався статевий шлях інфікування – у 22 (19,5 %) пацієнтів. У поодиноких випадках мали місце немедичні маніпуляції – в 1 (0,9 %) пацієнта татуювання, та в 5 (4,4 %) пацієнтів відвідування манікюрного салону.

При аналізі клінічних даних виявлено, що хворі на ГГВ були госпіталізовані в жовтяничному періоді, у середньому на (6,9±0,4) день захворювання. ГГВ починався гостро у 69 (61,1 %) пацієнтів, поступово – у 44 (38,9 %) осіб, тривалість продромального періоду в середньому склала (4,6±0,3) доби. У більшості пацієнтів варіант перебігу продромального періоду був змішаним (67 – 59,3 %) із переважанням диспепсичних (81 – 71,7 %) і астеновегетативних (49 – 43,3 %) проявів, рідше реєструвалися артралгічний (31 – 27,4 %) і грипоподібний (28 – 24,8 %) варіанти. У 8 (7,1 %) пацієнтів в продромі реєструвався уртикарний висип.

При госпіталізації пацієнти скаржились на слабкість (91 – 80,5%), зниження апетиту (85 – 75,2 %), нудоту (29 – 25,7 %), блювання (8 – 7,1 %), тяжкість в епігастрії (21 – 18,6 %) та у правому підребер'ї (17 – 15%), артралгії (14 – 12,4 %), субфебрилітет (10 – 8,8 %). Розвиток жовтяниці та холурії відмічено у всіх пацієнтів, гіпохолію калу – у 103 (91,1 %) хворих.

Розвиток жовтяниці супроводжувався збільшенням розмірів печінки у 81 (71,7 %) пацієнта, селезінки у кожного третього хворого, що було підтверджено при УЗД. За результатами УЗД в розпал захворювання у хворих на ГГВ зареєст-

ровані ознаки дифузного підвищення ехогенності паренхіми печінки в кожного десятого пацієнта.

У результаті аналізу біохімічних досліджень крові в розпал захворювання у пацієнтів підвищення вмісту загального білірубіну реєструвалося від 86,0 до 282,0 мкмоль/л, у середньому рівень його підвищення склав (170,3±6,6) мкмоль/л. При аналізі частоти та рівня активності АлАТ у сироватці крові хворих було зареєстровано підвищення від 4,6 до 9,6 ммоль/год·л, у середньому показник склав (6,6±0,4) ммоль/год·л. У хворих на ГГВ тимолова проба виявилася підвищеною у 92 (81,4 %) осіб від 4,2 до 20,5 од, у середньому склала (10,7±0,8) од.

Рівень підвищення активності лужної фосфатази, що є індикатором внутрішньопечінкового холестазу, у пацієнтів був підвищеним у 73 з 87 обстежених (83,9 %) у межах від 2538,7 до 8592,3 нмоль/с·л, у середньому до (4449,1±221,1) нмоль/с·л.

Активність ферменту гаммаглутаматтранспептидази у хворих на ГГВ виявилася підвищеною в 50 із 87 обстежених (57,5 %) від 104,9 до 360,0 од/л, у середньому до (165,7±10,2) од/л.

При аналізуванні протеїнограми у 108 хворих на ГГВ виявлено: зниження рівня загального білка від 64,4 до 54,2 г/л, у середньому до (61,0±0,8) г/л у 21 (19,4 %) пацієнта; зниження частки альбуміну від 56 % до 44 %, у середньому до 53,2±0,7 % у 46 (42,5 %) пацієнтів; збільшення частки γ-глобулінів від 21 % до 28 %, у середньому до 23,4±0,6 % відзначено у 31 (28,7 %) пацієнта; зниження альбумін/глобулінового коефіцієнта від 1,44 до 0,96, у середньому до (1,20±0,02) зафіксовано у 79 (73,1 %) пацієнтів.

При аналізуванні протромбінового індексу виявлено зниження його від 78 % до 48 %, у середньому до 66,0±1,0 %, зареєстровано у 82 (72,6 %) пацієнтів.

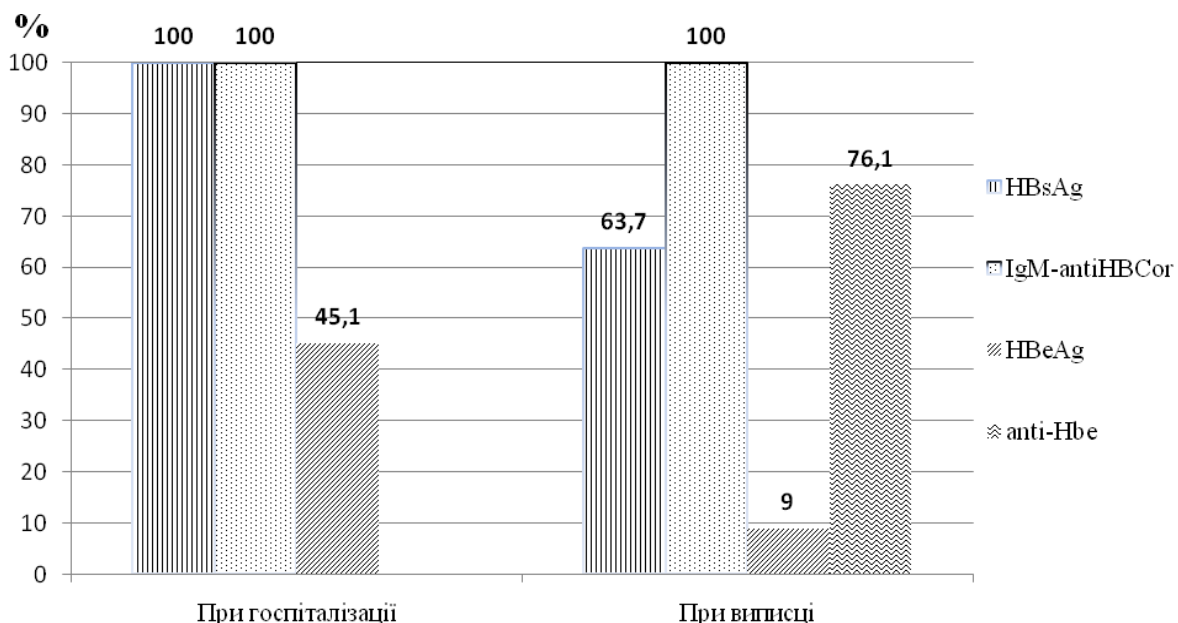


Рис. Динаміка маркерного профілю хворих на гострий гепатит В у динаміці стаціонарного періоду лікування

Зміни в гемограмі хворих на ГГВ у розпал захворювання характеризувалися наявністю лейкопенії від $3,9 \times 10^9/\text{л}$ до $2,3 \times 10^9/\text{л}$, у середньому до $(3,34 \pm 0,12) \times 10^9/\text{л}$ у 25 (22,1 %) пацієнтів; лейкоцитозу від $9,15 \times 10^9/\text{л}$ до $10,6 \times 10^9/\text{л}$, у середньому $(10,20 \pm 0,35) \times 10^9/\text{л}$ – у 4 (3,5 %) хворих. Лімфоцитоз у межах від 40 % до 59 %, у середньому до $46,0 \pm 1,0$ % був виявлений у 38 (33,6 %) хворих цієї групи. Кількість тромбоцитів у хворих складала в середньому $(166,1 \pm 4,1) \times 10^9/\text{л}$.

При аналізі маркерного профілю встановлено, що у всіх хворих на ГГВ при госпіталізації позитивними були HBsAg, IgManti-HBcor, при цьому HBeAg виявлено позитивним у 51 (45,1 %) хворого (рис. 1).

У період реконвалесценції у хворих на ГГВ вміст загального білірубину в сироватці крові склав $(19,67 \pm 0,60)$ мкмоль/л. На момент завершення лікування аналіз виразності цитолітичного синдрому показав зниження активності АлАТ у сироватці крові до $(1,82 \pm 0,07)$ ммоль/год-л.

За результатами УЗД, у період реконвалесценції, у хворих на ГГВ ознаки дифузного підвищення ехогенності паренхіми печінки зберігалися в 7 (6,2 %) пацієнтів. Збільшення розмірів печінки зберігалось у 36 (31,8 %) пацієнтів.

При аналізуванні маркерного профілю на момент виписки виявлено, що у хворих на ГГВ зберігалася циркуляція в крові HBsAg – у 72 (63,7 %) пацієнтів, IgM anti-HBcor – у 113 (100 %) пацієнтів, HBeAg продовжував виявлятися в 10 (9 %) пацієнтів, а сероконверсію з появою anti-HBe у сироватці крові зареєстровано у 86 (76,1 %) осіб (рис.).

Циркуляція HBeAg у сироватці крові хворих на ГГВ більш ніж чотири тижні характеризує ризик хронізації та затяжного перебігу HBV-інфекції, проте сероконверсія з появою anti-HBe свідчить про активну гуморальну імунну відповідь і практично виключає загрозу хронізації [3].

Висновки

1. На сучасному етапі гострий гепатит В має переважно середньотяжкий перебіг, рідше тяжкий із формуванням фульмінантної форми у 0,9 % хворих. Маніфестні форми гострого гепатиту В зберігали циклічність перебігу захворювання, з найбільш частим змішаним за диспепсичним і астено-вегетативним варіантами перебігу продромального періоду, типовими клініко-біохімічними змінами в жовтяничному періоді, при цьому циркуляція HBeAg реєструвалася в 45,1 % хворих.

2. Період реконвалесценції у хворих на гострий гепатит В характеризувався збереженням збільшених розмірів печінки в кожного третього пацієнта (31,8 %); збереженням циркуляції HBsAg у більшості пацієнтів (63,7 %), продовженням циркуляції HBeAg у 9 % пацієнтів, що зумовлює необхідність дослідження відповідних маркерів у період амбулаторного диспансерного спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені в нашому дослідженні особливості перебігу гострого гепатиту В зумовлюють перспективність подальшого вивчення патогенетичних аспектів цієї патології й розробки способів оптимізації патогенетичного лікування та удосконалення рекомендацій щодо амбулаторного диспансерного нагляду цих осіб.

Література

1. Марієвський В.Ф. Епідеміологія гепатиту В у м. Києві: сучасний стан проблеми / В.Ф. Марієвський, О.М. Рубан // Профілакт. мед. – 2008. – № 4. – С. 6-12.
2. Маев И.В. Современные алгоритмы диагностики и лечения хронического гепатита В / И.В. Маев, Т.Е. Полунина, Е.В. Полунина // Клини. мед. – 2009. – № 8. – С. 7-12.
3. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты / Соринсон С.Н. – СПб.: Медицина, 1997. – 65 с.
4. Bozza C. Hepatitis B and cancer: A practical guide for the oncologist / C. Bozza, M. Cinausero, D. Iacono // Crit Rev Oncol Hematol. – 2015. – doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.10.017, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26657667>.
5. European Association for the Study of the Liver. EASL. Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B // J. Hepatol. – 2012. – Vol. 57. – P. 167-185.
6. Gacche R.N. Epidemiology of viral hepatitis B and C infections in Ibb city, Yemen / R.N. Gacche, A.M. Kaid // Hepat. Mon. – 2012. – Vol. 12. – P. 460-462.
7. Garfein R.S. Factors associated with fulminant liver failure during an outbreak among injection drug user with acute hepatitis B / R.S. Garfein, W.A. Bower, C.M. Loney // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 865-873.
8. Genomic Diversity of Hepatitis B Virus Infection Associated With Fulminant Hepatitis B Development / T. Mina, S. Amini Babil Olyae, F. Tacke [et al.] // Hepat Mon. – 2015. – Vol. 15. doi: 10.5812/hepatmon.29477v2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26288637>.
9. Tillmann H.L. Safety and efficacy of lamivudine in patients with severe acute or fulminant hepatitis B, a multicenter experience / H.L. Tillmann, J. Hadem, L. Leifeld // J. Viral Hepat. – 2006. – Vol. 13. – P. 256-263.
10. Tillmann H.L. Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat? / H.L. Tillmann, K. Zachou, G.N. Dalekos // Liver Int. – 2012. – Vol. 32 (4). – P. 544-53. doi: 10.1111/j.1478-3231.2011.02682.
11. Yu J.W. The study of efficacy of lamivudine in patients with severe acute hepatitis B / J.W. Yu, L.J. Sun, Y.H. Zhao // Dig. Dis. Sci. – 2010. – Vol. 55. – P. 775-783.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕПАТИТА В НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Е.В. Рябоконт, Е.А. Фурик, К.В. Калашиник

Резюме. В статье приведены особенности клинического течения острого гепатита В у 113 больных. Преобладало среднетяжелое течение заболевания, реже тяжелое с формированием фульминантной формы у 0,9% больных. Манifestные формы острого гепатита В сохраняли цикличность течения заболевания, с типичными клинико-

биохимическими изменениями в желтушном периоде и циркуляцией HBeAg у 45,1 % больных. Период реконвалесценции характеризовался сохранением циркуляции HBsAg у большинства больных (63,7 %), продолжением циркуляции HBeAg у 9 % больных, что обуславливает необходимость исследования соответствующих маркеров в период амбулаторного диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: острый гепатит В, фульминантная форма.

CLINICAL FEATURES OF ACUTE HEPATITIS AT THE PRESENT STAGE

E.V. Riabokon, E.A. Furyk, K.V. Kalashnik

Abstract. The article presents the clinical course of acute hepatitis B in 113 patients. Moderate course of the disease prevailed, severe, with the formation of fulminant forms occurred less frequently, in 0,9 % of patients. Manifest forms of acute hepatitis B preserved the cyclical course of the disease, with the most frequent mixed option prodromal period, the typical clinical and biochemical changes in the icteric period with HBeAg circulation in 45,1 % of patients. Convalescence period was characterized by circulation of HBsAg retaining the majority of patients (63,7 %), a continuation of HBeAg circulation in 9 % of patients, hence the need to study the relevant markers during outpatient dispensary observation.

Key words: acute hepatitis B, fulminant form.

¹State Medical University (Zaporizhzhia)

²«Pryazovsk CDH», «Novovasylivsk DH»

Рецензент – проф. В.Д. Москалюк

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 151-154

Надійшла до редакції 10.05.2016 року

УДК 618.29/.36-06:616.98:578.825

Ю.М. Садигов

ОЦІНКА СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМ ГЕРПЕСОМ ТА ВІРУСОМ ЦИТОМЕГАЛІЇ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Резюме. Функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії супроводжується розвитком плацентарної дисфункції, яка формується на 18-20-му тижні та клінічно проявляється в другому та третьому триместрі вагітності. Клінічно це проявляється тахікардією у внутрішньоутробного плода (з 12,0 % до 29,4 %); зміною дихальної (з 16,0 % до 26,4 %), рухової активності (з 12,0 % до 36,3 %) та тонуусу плода (з 4,0 % до 8,8 %); передчасним старінням плаценти (з 20,0 % до 47,1 %),

зміною кількості навколоплідних вод (маловоддя з 8,0 % до 23,5 % та багатоводдя з 10,0 % до 35,3 %) на тлі виражених гемодинамічних порушень у ФПК (порушення кровообігу в артерії пуповини та маткових артеріях); зміною рівня гормонів ФПК – зниження вмісту естріолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну і плацентарного лактогену, на тлі збільшення рівня кортизолу.

Ключові слова: вірус герпесу, цитомегаловірус, вагітність, фетоплацентарний комплекс.

Вступ. Наявність генітальних інфекцій під час вагітності (герпесвірусної) у багатьох випадках веде до деструктивних змін плаценти, що, у свою чергу, спричиняє порушення життєдіяльності внутрішньоутробного плода [4]. При інфікуванні вагітної в другому і третьому триместрах вагітності, у першу чергу, виникають зміни в плаценті і / або навколоплідних оболонках [3]. Численні дослідження авторів свідчать про розвиток плацентарної дисфункції при генітальному герпесі та цитомегаловірусній інфекції, ступінь проявів яких залежить від терміну гестації і тривалості рецидивів захворювання [2]. У період імплантації і раннього ембріогенезу при інфікуванні вагітної герпетичною інфекцією виникає первинна плацентарна дисфункція, яка призводить до мимовільного переривання вагітності, викиднів, що не відбулися в ранні терміни гестації. У другому та третьому триместрах вагітності розвивається синдром затримки розвитку плода, органічні зміни в плаценті, зміни матково-плацентарно-плодового кровотоку [1].

Мета дослідження. Дослідити стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з генітальним герпесом та вірусом цитомегалії.

Матеріал і методи. Проаналізовано ультразвукові, доплерометричні показники, зміну рівня гормонів фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із генітальними інфекціями. Для виконання поставленої мети всі вагітні були розподілені на дві групи: I – контрольну (КГ) – сформували здорові вагітні, без наявності генітальних інфекцій та соматичної патології (35 жінок); II – групу – сформували 50 жінок із замерлою вагітністю в анамнезі, які є носіями HSV та CMV інфекції. Ведення вагітних здійснювалось відповідно до Наказів МОЗ України (№ 417 від 15.07.2011 р. „Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні та № 906 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги "Перинатальні інфекції"» від 27.12.2006 року). Показники функціонального стану плода, що включали динаміку

ехографічних та фетометричних змін та порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, проводили за допомогою ультразвукового дослідження в 1-, 2-му та 3-му триместрах вагітності. Ехографічні та доплерометричні дослідження виконані на ультразвуковому апараті Toshiba “SSH – 140A” (Японія) та “Siemens “Sonoline SL – 250” та “Siemens “Sonoline Elegra” (Німеччина) у реальному масштабі часу за допомогою конверторного датчика з частотою 2-5 МГц. Рівень гормонів ФПК визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою набору стандартних реактивів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Показники функціонального стану ФПК вивчали в динаміці в I половині (11-12, 18-20 тижнів) та II половині (29-32 та 38-40 тижнів) вагітності.

У першому триместрі вагітності нами проведено аналіз куприково-тім'яного розміру в терміні 11-12 тижнів вагітності. Слід зазначити, що даний показник у жінок контрольної групи (КГ) та II групи вагітних достовірно не відрізнявся між собою ($p>0,05$).

Фетометричні зміни II триместру (18-20 тиж) також носили маловиражений характер у вагітних груп спостереження: біпаріетальний розмір (БПР) мав різницю не більше 2 мм, об'єм живота (ОЖ) не більше 4 мм, а довжина стегнової кістки (ДС) не більше 2 мм ($p>0,05$).

При вивченні показників функціонального стану плода у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії в 18-20 тижнів діагностовані бради- (4,0 %) і тахікардія (8,0 % проти 5,7 % відповідно в КГ, $p<0,05$), у 4 % – асиметрична форма затримки розвитку плода (ЗРП). Показовим є те, що до цього ж терміну в пацієток II групи в 12,0 % спостережень відзначені субкомпенсовані дихальні рухи плода (ДРП) (1 або більш епізодів тривалістю 30-59 с; нормальна форма і частота в межах 45-60 за хвилину) проти 5,7 % випадків у КГ, $p<0,05$, та в 4,0 % виявлені декомпенсовані дихальні рухи (тривалість менше 30 с або їх відсутність за 30 хвилин спостережен-

Таблиця 1

Рівень гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних дослідних груп у 18-20 тижнів

Показник	Групи жінок	
	контрольна n=35	II n=50
Естрадіол (нмоль/л)	38,6±1,2	24,6±2,4*
Прогестерон (нмоль/л)	214,6±2,8	152,6±12,6*
Хоріонічний гонадотропін (мМО/мл)	62,8±5,4	36,6±2,6*
Плацентарний лактоген (нмоль/л)	78,6±6,2	80,6±12,2
Естріол (нмоль/л)	28,5±1,3	28,4±2,2
Кортизол (нмоль/л)	529,6±1,5	541,2±18,5

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Рівень гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних дослідних груп у 29-32 тижнів

Показник	Групи жінок	
	контрольна n=35	II n=47
Естрадіол (нмоль/л)	54,4±0,7	28,8±1,3*
Естріол (нмоль/л)	96,4±2,6	76,4±4,2*
Прогестерон (нмоль/л)	582,2±24,5	380,5±36,3*
Кортизол (нмоль/л)	525,6±18,4	858,6±18,6*
Плацентарний лактоген (нмоль/л)	231,4±16,2	190,4±14,6*

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з показниками КГ ($p < 0,05$)

Таблиця 3

Фетометричні показники в 38-40 тижнів (мм)

Показник	Групи жінок	
	контрольна n=35	II n=41
Біпаріетальний розмір	95,1±1,2	90,3±1,4**
Діаметр живота	106,4±1,4	96,5±1,6**
Довжина стегнової кістки	72,2±1,3	72,2±1,2

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з показниками КГ $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

ня), у 8,0 % – субкомпенсована рухова активність (1 епізод генералізованих рухів із декількома епізодами ізольованих рухів), у 4,0 % – декомпенсована рухова активність (відсутність генералізованих рухів) і порушений тонус плода (неповне повернення в процесі руху в початкове положення згинання) у 4,0 % плодів.

При плацентографії в II триместрі вагітності нами виявлено, що у вагітних I групи 97,1 % жінок мали нормальну структуру плаценти і лише в одному випадку (2,9 %) спостерігалися патологічні зміни. У 20 % вагітних з II групи були виявлені патологічні зміни в плаценті (варикоз судин, гіперехогенні вклучення (більше 30 %), гіпертрофія плаценти та гіпотрофія плаценти, патологія міометрія в зоні плацентації). Нами виявлено передчасне старіння плаценти у 18-20 тижнів у II

групі вагітних- чотири випадки (8,0 %) 2-го ступеня зрілості та шість випадків (12,0 %) 1-го ступеня, на відміну від вагітних КГ, де 100,0 % випадків плацента була 0 ступеня зрілості, що притаманно цьому терміну вагітності, $p < 0,05$. Товщина плаценти в дослідних групах істотно не відрізнялась (23,21±0,54 мм проти 22,84±0,61 мм відповідно в КГ, $p > 0,05$).

При оцінці стану навколоплідних вод виявлено наступне: у II триместрі в жінок основної групи частота багатоводдя мало місце достовірно частіше (10,0 %) порівняно з маловоддям (8,0 %), у КГ змін об'єму навколоплідних вод взагалі не виявлено ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані результати, проведено оцінку стану ФПК у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії. Виявлено, що задо-

Таблиця 4

Гемодинамічні показники в 38-40 тижнів

Показник	Групи жінок	
	контрольна n=35	II n=41
С/Д артерії пуповини (АП)	3,7±0,15	7,4±0,4**
ІР артерії пуповини	0,7±0,09	1,9±0,1**
С/Д середньо-мозкової артерії (СМА)	6,7±0,4	3,4±0,3
ІР середньо-мозкової артерії	0,8±0,05	0,4±0,01*
С/Д маткових артерій (МА)	1,7±0,2	3,4±0,3**
ІР маткових артерій	0,5±0,02	1,0±0,02**

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з показниками КГ $p < 0,05$, ** $p < 0,01$. С/Д – систоло-діастолічне відношення кривих швидкостей кровообігу, ІР – індекс резистентності

Таблиця 5

Рівень гормонів фетоплацентарного комплексу в 38-40 тижнів

Показник	Групи жінок	
	контрольна n=35	II n=41
Естрадіол (нмоль/л) E2	65,3±0,6	45,4±1,9**
Естріол (нмоль/л) E3	57,8±1,8	28,3±2,0**
Прогестерон (нмоль/л)	607,2±17,3	404,5±12,6**
Кортизол (нмоль/л)	662,1±13,7	981,4±14,5**
Плацентарний лактоген (нмоль/л)	265,9±19,8	200,4±12,5**

Примітка. * – різниця достовірна порівняно з показниками КГ $p < 0,05$; ** $< 0,01$

вільний стан системи мати-плацента-плід був у 25 вагітних, що становить 50,0 % випадків. У 50 % вагітних діагностована плацентарна дисфункція (ПД), ступінь тяжкості якої за даними ультразвукового та доплерометричного дослідження розподілилась наступним чином: компенсована ПД діагностована в 42,0 % випадків, субкомпенсована – у 6,0 % спостережень, декомпенсована – у 2,0 %, яка завершилася завмиранням вагітності до 22 тижнів.

Отже, при оцінці функціонального стану ФПК вже у 18-20 тижнів у вагітних із генітальними інфекціями (генітальним герпесом та вірусом цитомегалії) спостерігаються перші прояви плацентарної дисфункції (ознаки компенсованих порушень стану плода, плаценти і навколоплідних вод, а в одному випадку навіть декомпенсовані порушення).

Відомо, що гормони прогестерон (ПГ), естрадіол (E2) та хоріонічний гонадотропін (ХГ) мають велике значення для фізіологічного перебігу вагітності і нормального розвитку плода під час фізіологічної вагітності. Рівень гормонів є основою для виявлення порушення функції ФПК і стану плода. Нами проведено вивчення рівня гормонів ФПК. Дані про динаміку основних гормонів у сироватці крові обстежених жінок наведені в таблиці 1.

Згідно з даними нашого дослідження у вагітних основної групи, починаючи з 18-го тижня, відзначалося достовірне зниження рівня ПГ ($152,6 \pm 12,6$ нмоль/л проти $214,6 \pm 2,8$ нмоль/л у групі контролю, $p < 0,05$) та ХГ ($36,6 \pm 2,6$ мМО/мл проти $62,8 \pm 5,4$ мМО/мл у групі контролю, $p < 0,05$). Клінічно це проявлялось у симптомах тривалої загрози переривання вагітності. Рівень естріолу в сироватці крові характеризує стан функції ФПК. У вагітних II групи з 18-го тижня вагітності рівень E2 достовірно нижче ($24,6 \pm 2,4$ нмоль/л), ніж у вагітних КГ ($38,6 \pm 1,2$ нмоль/л, $p < 0,05$). Синхронне зниження рівня ПГ та E2 спостерігалось при загрозі переривання вагітності на тлі кров'янистих виділень, що свідчить про перші клінічні ознаки розвитку ПД. Плацентарний лактоген (ПЛ) синтезується тільки клітинами трофобласта. Наявність лише одного джерела його синтезу дозволяє використовувати ПЛ для діагностики функціонального стану плаценти. Як видно з таблиці 1, у вагітних II групи рівень ПЛ на 18-му тижні практично не відрізнявся ($80,6 \pm 12,2$ нмоль/л) від рівня у вагітних КГ ($78,6 \pm 6,2$ нмоль/л, $p > 0,05$).

Таким чином, результати проведених досліджень рівня гормонів ФПК свідчать про те, що розвиток фізіологічної вагітності супроводжується прогресивним синхронним

збільшенням секреції ПГ, Е2, ПЛ. У II групі вагітних рівень ПГ та Е2 достовірно нижче, ніж у КГ. Це дає підстави зарахувати вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії до групи ризику розвитку первинної ПД та невиношування. У зв'язку з цим гормональна діагностика функціонального стану ФПК має бути рекомендована даній групі вагітних із ранніх термінів гестації. Треба зазначити, що у II групі вагітних з 20-го до 22-го тижнів вагітності завмерло ще дві вагітності, що разом склало три випадки завмирання (6,0 %) до 22 тижнів, що свідчить про негативний вплив генітальних інфекцій на перебіг вагітності.

Фетометричні зміни на 29-32-му тижні у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії, порівняно з вагітними КГ, мали достовірне розходження лише по одному показнику (БПР голівки плода) – $73,44 \pm 1,26$ мм проти $81,44 \pm 0,99$ мм відповідно до КГ $p < 0,05$. Аналізуючи дані, треба зазначити, що на 29-32-му тижні частота асиметричної форми ЗРП зросла до 19,1 %; порушення серцевої діяльності плода траплялися в 23,4 % спостережень, субкомпенсовані форми порушень ДРП збільшилися до 19,1 %, його рухової активності – до 21,2 %. Прогностично несприятливою є поява в одиничних випадках декомпенсованих форм порушень ДРП і його рухової активності (2,1 %). Дуже показовим є те, що в цих жінок відбулися передчасні пологи в 31-33-му тижнях при антенатальній загибелі плодів, з діагностованим внутрішньоутробним інфікуванням плодів.

Після 29-го тижня достовірно починає збільшуватися кількість порушень в плаценті, що прогресивно наростає до кінця вагітності. У КГ лише 5,7 % мають патологічні зміни у вигляді кальцинатів. У II групі вагітних достовірно вище – 34,0 % проти 5,7 % у КГ, $p < 0,05$. При цьому передчасне дозрівання плаценти 2-го ступеня спостерігається в КГ лише в 11,4 % випадків, тоді як у жінок II групи цей показник досягає 25,5 % ($p < 0,05$) і навіть у п'яти випадках (10,6 %) спостерігалось передчасне дозрівання 3-го ступеня. Товщина плаценти на 29-32-му тижні в КГ склала $31,40 \pm 0,55$, та не мала достовірних відмінностей від II групи – $32,67 \pm 1,16$ ($p > 0,05$). Зміни навколоплідних вод достовірно відрізняється ($p < 0,05$), якщо в КГ лише один випадок багатоводдя (2,9 %), то в II групі вагітних збільшилась як кількість багатоводдя до 19,1 %, так і кількість маловоддя до 14,9 %.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження нами проведено оцінку стану ФПК на 29-32-му тижні вагітності і ПД компенсована була діагностована в 44,7 %; у 19,1 % випадків відзначена субкомпенсована і в 2,1 % випадків – некомпенсована.

Одним із патогенетичних механізмів розвитку ПД є порушення матково-плацентарного і фетоплацентарного кровотоку, що призводить до дистресу плода та розвитку синдрому затримки

росту плода (СЗРП). Гемодинамічні порушення в 29-32-му тижні гестації характеризувалися порушенням кровообігу в артерії пуповини (С/Д – з $3,0 \pm 0,04$ у КГ до $4,8 \pm 0,2$ у II групі, ІР – з $0,7 \pm 0,4$ у КГ до $1,2 \pm 0,2$ у II групі; $p < 0,05$) і в маткових артеріях (С/Д – з $1,9 \pm 0,1$ у КГ до $2,2 \pm 0,1$ у II групі, ІР – з $0,5 \pm 0,01$ у КГ до $0,7 \pm 0,01$ у II групі; $p < 0,05$) на тлі збереженого кровообігу в середньомозковій артерії плода в обох групах (С/Д – з $6,7 \pm 0,05$ у КГ до $6,1 \pm 0,2$ у II групі і ІР – з $0,7 \pm 0,05$ у КГ до $0,6 \pm 0,02$ у II групі).

Розглядаючи зміни рівня гормонів ФПК на 29-32-му тижні вагітності слід зазначити, що розпочинаючи з 29-го тижня рівень ПГ у вагітних з генітальним герпесом та вірусом цитомегалії становив – $380,5 \pm 36,3$ нмоль/л і був достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у вагітних КГ – $582,2 \pm 24,5$ нмоль/л. На наш погляд, це можливо пояснити тим, що в ці терміни у вагітних із генітальними інфекціями розвивається ПД. Клінічно це проявлялось у симптомах загрози передчасних пологів. Дані про динаміку рівня гормонів у сироватці крові обстежених жінок наведені в таблиці 2.

З 29-го тижня вагітності рівень Е2 у групі порівняння достовірно відрізняється від КГ ($54,4 \pm 0,7$ нмоль/л у КГ проти $28,8 \pm 1,3$ нмоль/л в II групі, $p < 0,05$), ПГ ($380,5 \pm 36,3$ нмоль/л проти $582,2 \pm 24,5$ нмоль/л у II групі вагітних відповідно, $p < 0,05$). Найбільш виражений характер мала різниця вмісту естріолу (Е3) та кортизолу (Кр) у сироватці крові відносно КГ у II групі, що виявлялася зниженням рівня Е3 (до $76,4 \pm 4,2$ нмоль/л проти $96,4 \pm 2,6$ нмоль/л у КГ; $p < 0,05$) на фоні одночасного збільшення вмісту Кр (до $858,6 \pm 18,6$ нмоль/л проти $582,2 \pm 24,5$ нмоль/л у КГ; $p < 0,05$).

Зміни функціонального стану ФПК на 29-32-му тижні мають ще більш виражений характер, про що свідчать результати наших досліджень: збільшилася частота асиметричної форми затримки розвитку плода та порушення його дихальної і рухової активності; передчасне дозрівання плаценти, збільшення випадків зміни об'єму навколоплідних вод та наростання гормональної недостатності ФПК і також появою гемодинамічних порушень. Розробка нової адекватної медикаментозної корекції дасть можливість запобігти акушерським та перинатальним ускладненням.

Напередодні розродження показники функціонального стану плода у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії характеризується високою частотою СЗРП (29,97 %); порушеннями серцевого ритму (брадикардія – 11,8 % і тахікардія – 17,6 %); суб- і декомпенсованими порушеннями дихальної (20,6 % та 5,6 % відповідно) і рухової активності плода (суб- 29,4 % і декомпенсовані – 5,9 %); а також змінами тонуусу плода (8,8 %). При оцінці основних змін плаценти і навколоплідних вод варто звернути увагу на достовірне збільшення передчасного старіння плаценти (до 47,1 %) та високий рівень маловоддя (23,5 %) і багатоводдя (35,3 %). При оцінці функціонального стану ФПК перед розродженням

задовільний стан ФПК спостерігався у 38,2 % випадків вагітних II групи, ПД була діагностована в 61,8 % (компенсована – у 29,4 %, субкомпенсована – у 26,5 % і декомпенсована – відповідно в 5,9 % спостережень.

Аналізуючи основні фетометричні показники в 38-40 тижнів (табл. 3), виявлено достовірне ($p < 0,05$) зниження двох показників розміру плода (БПР голівки та об'єму живота).

Дослідження кровотоку в ФПК перед розродженням показало наростання порушень матково-плацентарно-плодового кровообігу (табл. 4).

Рівень гормонів ФПК також змінився: зменшився рівень Е2 (до $45,4 \pm 1,9$ нмоль/л проти $65,3 \pm 0,6$ нмоль/л у КГ; $p < 0,05$), Е3 (до $28,3 \pm 2,0$ нмоль/л проти $57,8 \pm 1,8$ нмоль/л у КГ; $p < 0,01$), ПГ (до $499,4 \pm 11,6$ нмоль/л проти $604,2 \pm 16,3$ нмоль/л у КГ; $p < 0,05$) і ПЛ (до $200,4 \pm 12,5$ нмоль/л проти $265,9 \pm 19,8$ нмоль/л у КГ; $p < 0,05$) і збільшився вміст Кр (до $981,4 \pm 14,5$ нмоль/л проти $662,6 \pm 13,7$ нмоль/л у КГ; $p < 0,01$) (табл. 5).

Таким чином, аналіз стану ФПК у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії показав, що напередодні розродження спостерігається високий рівень передчасного дозрівання плаценти й зміни об'єму навколоплідних вод, за рахунок чого з'являються гемодинамічні порушення та зміна рівня гормонів ФПК, в основному, субкомпенсованого характеру, але в деяких випадках і декомпенсованого, що спричиняє високу частоту дистресу плода різного ступеня тяжкості та СЗРП. Формування та функціональний стан ФПК у вагітних цієї групи супроводжуються значним рівнем порушень із боку функціонального стану плода, які починаються на 18-20-му тижні, та максимальні зміни мають місце напередодні розродження: зміни серцевого ритму (з 12,0 % до 29,4 %); дихальної (з 16,0 % до 26,4 %) та рухової активності плода (з 12,0 % до 36,3 %), тонусу (з 4,0 % до 8,8 %); плаценти (дозрівання випереджає термін гестації (з 20,0 % до 47,1 %) і об'єму навколоплідних вод (мало- з 8,0 % до 23,5 % та багатоводдя з 10,0 % до 35,3 %) на тлі виражених гемодинамічних порушень у ФПК (порушення кровообігу в артерії пуповини та маткових артеріях) і зміна рівня гормонів ФПК (зниження вмісту естріолу, прогестерону, хоріонічного гонадотропіну у плацентарного лактогену на тлі збільшення рівня кортизолу).

Висновки

1. При оцінці функціонального стану фетоплацентарного комплексу, вже у 18-20 тижнів у

жінок із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії спостерігаються перші ознаки компенсованих порушень стану плода, плаценти і навколоплідних вод.

2. Аналіз стану фетоплацентарного комплексу у вагітних із генітальним герпесом та вірусом цитомегалії показав, що напередодні розродження він характеризується високим рівнем передчасного дозрівання плаценти й зміни об'єму навколоплідних вод, за рахунок чого з'являються гемодинамічні порушення, змінюється рівень гормонів фетоплацентарного комплексу, розвивається плацентарна дисфункція, в основному, субкомпенсованого характеру, але в деяких випадках і декомпенсованого, що спричиняє порушення з боку функціонального стану плода та високу частоту дистресу плода різного ступеня тяжкості та синдрому затримки росту плода.

3. Отримані результати дослідження свідчать про необхідність включення в лікувальний комплекс у вагітних носіїв генітального герпесу та вірусу цитомегалії препаратів, що сприяють нормалізації газообміну в системі «мати-плацента-плід» і покращують процеси метаболізму в плаценті.

Перспективи подальших досліджень. Для більш чіткого розуміння механізмів порушень у системі мати-плацента-плід у вагітних із генітальними інфекціями, які складають групу ризику внутрішньоутробного інфікування, та враховуючи нерозривний зв'язок зміни рівня гормонів з імунною системою, у подальшому плануємо провести дослідження системного імунітету в групах спостереження.

Література

1. Булавенко О.В. Діагностичні критерії розвитку дистресу плода у вагітних з різними типами герпетичної інфекції / О.В. Булавенко, В.В. Кливак // Актуал. пит. педіатрії, акуш. та гінекол. – 2015. – № 2. – С. 78-80.
2. Каграманова С.М. Ранняя диагностика нарушенной внутриутробного состояния плода у пациенток с цитомегаловирусной инфекцией / С.М. Каграманова, Н.М. (мл) Шамсадинская // Успехи соврем. естествознания. – 2011. – № 3. – С. 13-17.
3. Мирзоева Т.Н. Морфофункциональные изменения плаценты при цитомегаловирусной инфекции / Т.Н. Мирзоева // Междунар. мед. ж. – 2010. – № 2. – С. 44-48.
4. Baker D.A. Issues and management of herpes in pregnancy / D.A. Baker // Int. J. Fertil. Women Med. – 2012. – Vol. 47, № 3. – P. 129-139.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕНИТАЛЬНЫМ ГЕРПЕСОМ И ВИРУСОМ ЦИТОМЕГАЛИИ

Ю.М. Садыгов

Резюме. Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса (ФПК) у беременных с генитальным герпесом и вирусом цитомегалии сопровождается развитием плацентарной дисфункции, которая формируется на 18-20-й неделе и клинически проявляется во втором и третьем триместре беременности. Клинически это проявляется тахикардией у внутриутробного плода (с 12,0 % до 29,4 %); изменением дыхательной (с 16,0 % до 26,4 %), двигате-

льной активности (с 12,0 % до 36,3 %) и тонуса плода (с 4,0 % до 8,8 %); преждевременным старением плаценты (с 20,0 % до 47,1 %), изменением количества околоплодных вод (маловодие с 8,0 % до 23,5 % и многоводие с 10,0 % до 35,3 %) на фоне выраженных гемодинамических нарушений в ФПК (нарушение кровообращения в артерии пуповины и в маточных артериях); изменением уровня гормонов ФПК – снижение содержания эстриола, прогестерона, хорионического гонадотропина и плацентарного лактогена, на фоне увеличения уровня кортизола.

Ключевые слова: вирус герпеса, цитомегаловирус, беременность, фетоплацентарный комплекс.

EVALUATION OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANT WOMEN WITH GENITAL HERPES AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION

Y.M. Sadyhov

Abstract. Formation and functional status of FPC in pregnant carriers of HSV and CMV infection accompanied by a significant level of various disorders that start at 18-20 weeks and progressing to delivery. These include increasing the frequency of changes in heart rate (from 12,0 % to 29,4 %); respiratory (from 16,0 % to 26,4 %), motor activity (from 12,0 % to 36,3 %) and fetal tone (from 4,0 % to 8,8 %); disorders of the placenta (maturing ahead gestation period (from 20,0 % to 47,1 %) and the volume of amniotic fluid (with low – 8,0 % to 23,5 % and 10,0 % of polyhydramnios to 35,3 %) against the backdrop of severe hemodynamic disturbances in FPC (impaired blood flow in the umbilical artery and uterine arteries in) endocrinological disorders - reduction of estriol, progesterone, human chorionic gonadotropin and placental lactogen, against the background of increased levels of cortisol.

Key words: herpes virus, cytomegalovirus, pregnancy, fetoplacental complex.

SHEE «Uzhhorod national university»

Рецензент – д. мед. н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 155-160

Надійшла до редакції 22.06.2016 року

УДК 576.3/.7+616-008.847.9-008.9-089.843-092.4-092.9+616-003.93-089.844

*Р.В. Салютін^{1,2}, С.С. Паляниця¹, К.М. Запольська², Л.А. Панченко¹, В.А. Шаблій¹***ЗАСТОСУВАННЯ АЛОГЕННИХ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН, ЩО ВИДІЛЕНІ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ, ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПРОЦЕСИ РЕЗОРБЦІЇ ПЕРЕСАДЖЕНОГО ЖИРОВОГО ГРАФТУ**¹Координаційний центр трансплантації органів, тканин та клітин²ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України»

Резюме. Метою проведеного дослідження було визначення можливості диференціювання за адипогенним напрямком клітин, що виділені з жирової тканини та їх впливу на процеси резорбції пересадженого жирового графту, за умов алогенної трансплантації.

Результати дослідження засвідчили, що поєднана трансплантація жирового графту та мультипотентних

мезенхімальних стовбурових клітин, що виділені з алогенної жирової тканини, призводить до активації деструктивно-запальних процесів у жировому графті, погіршенню виживання адипоцитів та в подальшому до значного дефіциту маси трансплантата.

Ключові слова: трансплантація, стовбурові клітини, жирова тканина.

Вступ. У науковій літературі широко обговорюється можливість використання мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (ММСК), що виділені з жирової тканини для захисту трансплантата від тканинної резорбції [4, 5].

Метод аутологічної трансплантації жирової тканини, а саме ліпофілінг є поширеним методом корекції контурних естетичних та косметичних дефектів поверхневих м'яких тканин [2, 3].

Незважаючи на переваги застосування зазначеної методи, існують і недоліки, які пов'язані насамперед із розсмоктуванням трансплантованої тканини та подальшим фіброзуванням [1].

Залишається невивченим питання впливу трансплантації алогенних ММСК на процеси приживлення та функціонування аутологічної жирової тканини, в разі якщо аутологічний клітинний матеріал використати для виділення та культивування до необхідної, дієвої клітинної маси неможливо або існує потреба швидкого отримання клітинного трансплантата.

Мета роботи. Дослідити можливість диференціювання за адипогенним напрямком клітин, що виділені з жирової тканини, та їх вплив на процеси резорбції пересадженого жирового графту, за умов алогенної трансплантації.

Матеріал і методи. Як лабораторні тварини, на яких було проведено експериментальне дослідження, використані самки мишей лінії FVB ("дикий тип") та FVB-Cg-Tg(GFPU)5Nagy/J (трансгенні по гену зеленого флуоресцентного білка - GFP) з масою тіла 25-30 г, які утримувались у стандартних умовах віварію.

Експеримент на тваринах проводили з дотриманням всіх вимог біоетики та норм біологічної безпеки.

Алогенні ММСК отримували шляхом клітинного культивування з жирової клітковини трансгенних по гену GFP мишей, що вилучалась з інгвінальних ділянок після евтаназії.

Адипогенне диференціювання проводили шляхом висівання клітин у 6-луночковий планшет у концентрації $5 \times 10^3/\text{см}^2$. Через 24 години робоче живильне середовище замінювали на диференцію-

вальне живильне середовище, що складалося з DMEM-LG, 10 % FBS, 1 % антибіотика (Ceftriaxonum), 50 мкМ індометацину, 1 мкМ дексаметазону, 0,5 мМ IBMX. Заміну диференційовального живильного середовища проводили кожні 72 години, протягом 28 діб.

Упродовж цього періоду спостерігали за зміною активності проліферації клітин, їх морфології, відзначали часові інтервали змін характеристик культури. Зафіксований моношар клітин забарвлювали за допомогою Oil Red O та гематоксилін-еозину.

Гетеротопічну трансплантацію фрагментів підшкірної жирової тканини у лабораторних мишей лінії FVB («дикого типу») проводили шляхом пересадки фрагмента (графту) інгвінальної жирової клітковини під шкіру по обидва боки від хребта, формуючи при цьому ложе для автотрансплантатів.

Тваринам з одного боку пересаджували клітинно-тканинний трансплантат, що складався з аутологічного жирового графту та алогенного клітинного матеріалу (з розрахунку $0,5 \cdot 10^6$ клітин), а з іншого, контрлатерального боку пересаджували аутологічний матеріал, в який вводили аналогічний за об'ємом фізіологічний розчин.

Через 14 та 28 діб від початку експерименту тварини підлягали евтаназії шляхом цервікальної дислокації з попередньою наркотизацією в парах ефіру.

Виділені шляхом секції трансплантати жирової тканини зважували, промивали в 1 мл 0,9 % розчину NaCl та фіксували для подальших досліджень у 4 % розчині параформальдегіду на фосфатно-сольовому буфері (рН 7,4) протягом 24 годин.

Подальші дослідження передбачали гістологічні, імуногістохімічні, морфометричні та статистичні методи.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження культури клітин, що виділені з жирової тканини, свідчили про те, що в клітинній культурі домінували клітини розміром до 80 мкм, що містили значну кількість вакуолей та гранул.

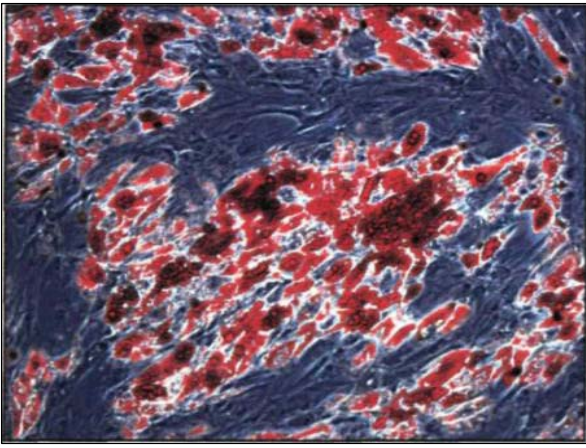


Рис. 1. Адипогенне диференціювання клітин, що виділені з жирової тканини, 28-ма доба експерименту (зб.х 200)

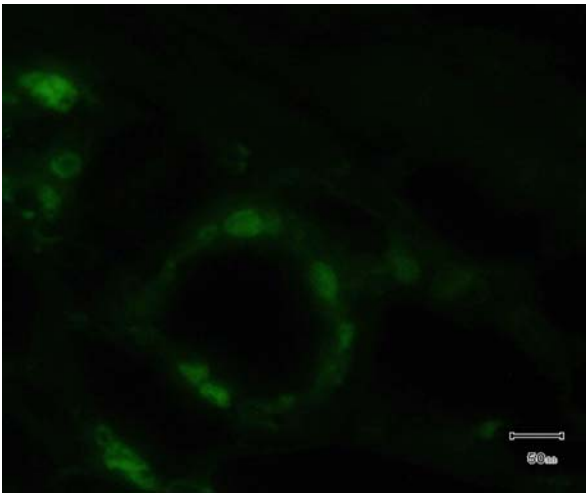


Рис. 3. Гістопрепарат контрлатерального гетеротопічно трансплантованого фрагмента жирової тканини через 4 тиж. після трансплантації. Флуоресцентна мікроскопія; зелений колір – донорські ММСК

Саме ці клітини характеризувалися фібро-бластоподібною структурою, високою адгезивністю, колонієутворенням та здатні проліферувати в культурі більш ніж 72 рази.

З метою визначення можливості диференціювання клітин в адипогенному напрямку останні були піддані направленій індукції.

Культивування клітин, в ангиогенному живильному середовищі, призводило до утворення в клітинах ліпідних вакуолей, які мали тенденцію до злиття та утворення єдиного жирового включення, формуючи таким чином «кільце-печатку», яка є характерною для зрілих адипоцитів.

Клітинне ядро зміщується до периферії, а цитоплазма являє собою лише вузький обідок, а сама клітина набувала кулястої форми.

Окрім того, у клітинах накопичувались нейтральні жири, а самі клітини утворювали кластери адипоцитів. Подібні морфологічні перетворення клітин свідчать про набування останніми характеристик жирової тканини – адипоцитів, що підтверджувалося забарвленням Oil Red O та гематоксилином (рис. 1).

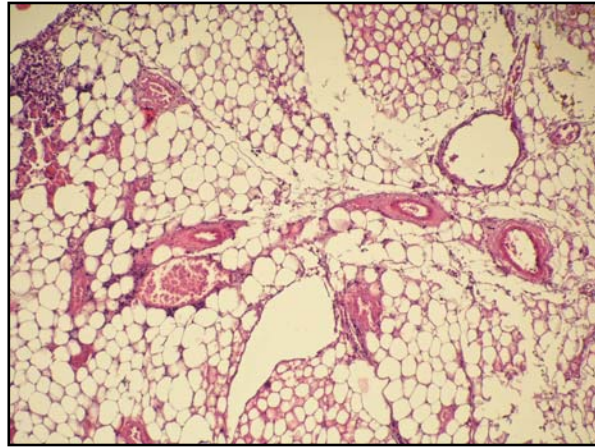


Рис. 2. Фрагмент жирової тканини збагаченої ММСК, 4-й тиждень експерименту. Ділянка фібриноїдного некрозу, гіаліноз стінок судин (зб.х100)

Морфометричний аналіз свідчив, що 75 % клітин у культурі диференціювалися в адипогенному напрямку.

Отримані результати експерименту *in vitro* дозволили перейти до другої частини дослідження, а саме до визначення можливості використання алогенних ММСК жирової тканини для захисту пересаженого жирового графту від тканинної резорбції.

Через два тижні після гетеротопічної аутологічної трансплантації фрагментів жирової тканини разом ММСК спостерігався достовірно ($p=0,05$) нижчий дефіцит маси клітинно-тканинного трансплантата, порівняно з жировим графтом, в який не трансплантували ММСК.

На 4-й тиждень після трансплантації спостерігалася протилежна тенденція: дефіцит маси клітинно-клітинного та тканинного графтів становив $55,0\pm 22,1\%$ і $33,6\pm 21,2\%$ ($p=0,05$) відповідно.

Результати поведеного на 2-й тиждень експерименту гістологічного дослідження фрагментів трансплантованих графтів як клітинно-тканинних, так і з уведеним фізіологічного розчину, свідчили про наявність ділянок лізису адипоцитів, набряку периваскулярного простору та лімфоцитарно-макрофагальної інфільтрації.

На 4-й тиждень експерименту при гістологічному дослідженні в біоптатах виявляли ділянки фібриноїдного некрозу, кальцифікації, сладж еритроцитів та гіалінозу судинної стінки (рис.2).

Необхідно зауважити, що некротичні ділянки та прояви інфільтраційного набряку жирової тканини були більш вираженими в клітинно-тканинних графтах, ніж у графтах, в які вводили фізіологічний розчин.

Морфометричний аналіз показав, що при уведенні в жирову тканину ММСК спостерігається тенденція до підвищення інтенсивності некрозу адипоцитів, порівняно з жировою тканиною, в яку вводили фізіологічний розчин.

Необхідно відзначити інтенсифікацію некрозу адипоцитів (майже в 3 рази) у жирових граф-

тах, починаючи з 2-го до 4-го тижня після експериментальної гетеротопічної трансплантації.

Виходячи з вищевказаного, можна припустити, що гетеротопічна трансплантація фрагментів жирової тканини разом із ММСК призводить до інтенсифікації запального процесу, некрозу адипоцитів порівняно з результатами дослідження фрагментів жирової тканини тварин групи порівняння, що, у свою чергу, веде до прискорення розвитку деструктивних процесів у трансплантатах.

Тому і фіксується вище наведена динаміка зміни маси трансплантованих графтів.

У клітинно-тканинному графті вже до другого тижня експерименту розвиваються дегенеративно-дистрофічні процеси, що зумовлюють накопичення позаклітинної, запальної рідини та помилково-позитивну стабілізацію маси трансплантованого графту.

У тканинному графті процеси тканинної резорбції починаються більш активно, без інфільтративно-запального періоду, що зумовлює поступову та стабільну втрату маси трансплантованого графту.

На 4-й тиждень після трансплантації процеси тканинної резорбції поступово стабілізуються, а в тканинно-клітинному активно продовжується у зв'язку з деструкцією адипоцитів та втратою позаклітинної рідини.

Окрім того, можна припустити, що на антигени ММСК формується імунна відповідь або продукти секреції чи розпаду цих клітин стимулюють макрофагально-лімфоцитарну інфільтрацію.

На 2-й та 4-й тиждень після гетеротопічної трансплантації клітинно-тканинного графту при проведенні імуногістохімічного дослідження встановлено наявність у досліджуваному біоптаті трансплантованих мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин.

Необхідно відзначити зростання ($p \leq 0.05$) кількості виявлених ММСК на 4-й тиждень експерименту, причому виявлені стовбурові клітин переважно розташовувались у стінках дрібних судин, що дозволяє припустити ендотеліальний напрямок клітинного диференціювання та вказує на відсутність відторгнення клітинного матеріалу.

Цікавим є факт того, що алогенні ММСК, трансплантовані спільно з жировим графтом, були здатні до міграції.

При проведенні імуногістохімічного дослідження контрлатерального гетеротопічно трансплантованого жирового графту, в який введено фізіологічний розчин, виявлені донорські стовбурові клітини (рис.3).

Окрім того, клітини, що мігрували, локалізувались переважно в стінках судин дрібного та середнього калібру.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про те, що клітини, виділені з жирової тканини, здатні за умов *in vitro* до диференціації в адипогенному, а за умов *in vivo* – в ендотеліальному напрямку, що відкриває значні перспективи їх використання в регенераторно-відновній медицині.

Однак трансплантація алогенних ММСК задля захисту жирового графту від тканинної резорбції не досягає поставленої мети. Уведення до жирового графту алогенних ММСК призводить до посилення процесів запалення, некрозу адипоцитів, та як наслідок посилення тканинної резорбції та дефіциту маси трансплантата.

Отримані результати вимагають подальших експериментальних досліджень та вказують про необхідність проведення досліджень перебігу репаративних процесів у пересаженому клітинно-тканинному графті, що має тільки аутологічне походження.

Висновки

1. Клітини, що виділені з жирової тканини, здатні до диференціювання в адипогенному напрямку, за умов культивування в індукційному середовищі.
2. Поєднана трансплантація жирового графту та мультипотентних мезенхімальних стовбурових клітин, що виділені з алогенної жирової тканини, призводить до активації деструктивно-запальних процесів у жировому графті, погіршенню виживання адипоцитів та в подальшому до значного дефіциту маси трансплантата.
3. Результати експериментальних досліджень вказують на недоцільність використання в клінічній практиці клітинно-тканинного графту, що складається з алогенного донорського матеріалу та аутологічної жирової тканини.

Література

1. Влияние различных режимов обработки аспирированной жировой ткани на ее морфологическую структуру / В.И. Малаховская, З.Ю. Висаитова [и др.] // *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии.* – 2009. – № 2. – С. 10-16.
2. Кудзаев У. Эстетическая коррекция нижних конечностей / У. Кудзаев // *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии.* – 2002. – № 4. – С. 56-58.
3. Опыт применения аутолипофиллинга при инволюционных изменениях лица и других дефектах кожи / О.С. Панова, И.А. Петров [и др.] // *Анналы пласт., реконструктив. и эстет. хирургии.* – 2002. – № 4. – С. 45-47.
4. Effects of Expanded Human Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells on the Viability of Cryopreserved Fat Grafts in the Nude Mouse / M.S. Ko, J.Y. Jung, I.S. Shin [et al.] // *Int. J. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 8 (3). – P. 231-238.

**ПРИМЕНЕНИЕ АЛЛОГЕННЫХ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, КОТОРЫЕ ВЫДЕЛЕНЫ ИЗ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И ИХ ВЛИЯНИЕ
НА ПРОЦЕССЫ РЕЗОРБЦИИ ПЕРЕСАЖЕННОГО ЖИРОВОГО ГРАФТА**

Р.В. Салютин^{1,2}, С.С. Паляница¹, К.М. Запольская², Л.А. Панченко¹, В.А. Шаблій¹

Резюме. Целью проведенного исследования было определение возможности дифференцирования в адипогенном направлении клеток, что выделены из жировой ткани и их влияние на процессы резорбции пересаженного жирового графта, в условиях аллогенной трансплантации.

Результаты исследования свидетельствовали о том что сочетанная трансплантация жирового графта и мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток, которые выделены из аллогенной жировой ткани, приводит к активации деструктивно-воспалительных процессов в жировом графте, ухудшению выживания адипоцитов, а в дальнейшем – к значительному дефициту массы трансплантата.

Ключевые слова: трансплантация, стволовые клетки, жировая ткань.

**APPLICATION OF ALLOGENIC MULTIPOTENT MESECHYMAL STEM CELLS WHICH
ARE ABSTRACTED FROM FATTY FABRIC AND THEIR INFLUENCE ON THE PROCESSES
OF RESORPTION OF THE TRANSPLANTED FAT**

R.V. Saliutin^{1,2}, S.S. Palianytsia¹, K.M. Zapolska², L.A. Panchenko¹, V.A. Shablii¹

Abstract. The purpose of the research was to define the possibility of differentiation in adipogenic direction between the cells which had been separated from body fat and their influence on resorption processes of the transplanted fat, in the conditions of allogenic transplantation.

The research results showed that the combined transplantation of fat graft and multipotent mesenchymal stem cells which had been separated from allogenic body fat leads to activation of destructive and inflammatory processes in fat graft, decrease in survival of adipocytes and, subsequently, to a huge deficit of transplant weight.

Key words: transplantation, stem cells, adipose tissue.

¹Coordinating Center of transplantation for organs, tissue and cells

²GU “A.A. Shalimov National institute of surgery and transplantology of NAMN of Ukraine”

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 161-164

Надійшла до редакції 07.07.2016 року

УДК 611.854.018-053.32

*О.Д. Сапунков, А.Л. Косаківський, Л.О. Сапункова***БУДОВА СЕРЕДНЬОГО ВУХА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 8-ГО МІСЯЦЯ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Будова та синтопія середнього вуха вивчені у восьми плодів людини восьмого місяця внутрішньоутробного розвитку (ВУР). Встановлено, що в цей період починають формуватися нижня та передня стінки барабанної порожнини. У цьому процесі беруть участь внутрішня сонна артерія та цибулина яремної вени. Барабанні отвори слухових труб починають переміщуватися з нижньої частини барабанної порожнини

доверху, а глоткові отвори розташовані на рівні твердого піднебіння. Печера соскоподібного відростка та канал лицевого нерва не мають дефінітивних розмірів і розміщення їх відрізняється від розташування в новонароджених.

Ключові слова: анатомія, барабанна порожнина, слухова труба, печера соскоподібного відростка, канал лицевого нерва.

Вступ. У наш час мікроопераційні технології і повна візуалізація структур барабанної порожнини в багатократному збільшенні дозволили підвищити якість операцій та знизити ризик можливих ускладнень [1]. А прищільна робота на даних структурах вимагає точного знання анатомо-топографічних особливостей будови скроневої кістки, у тому числі й у дитячому віці [3].

У сучасній літературі достатньо докладно описані будова, варіанти будови, вади барабанної порожнини [4, 5] і можливі оперативні підходи в цій ділянці, але тільки в поодиноких роботах можна виявити дані про вікові анатомічні особливості будови структур барабанної порожнини. У літературі ми не виявили даних щодо розмірів структур середнього вуха, окрім повідомлення, що в дітей 1-го-3-го років життя товщина нижньої стінки барабанної порожнини складає 0,3-1 мм. Між тим, ці показники мають велике значення при хірургічних маніпуляціях на середньому вусі в ранньому віці [1]. Це пов'язано з тим, що за останні 10 років у розвинутих країнах відсоток передчасно народжених дітей залишається стабільним і становить 5-12 % усіх новонароджених. Анатомо-фізіологічні особливості їх потребують детального вивчення, адже незрілість органів і систем даного віку, тяжкість їх адаптації часто призводять до розвитку патологічних симптомкомплексів, у тому числі і з боку органа слуху, що може викликати необхідність хірургічного втручання [2].

Ось чому вивчення ембріологічних аспектів розвитку середнього вуха, особливостей будови і топографії його у плодів залишається актуальним.

Мета дослідження. Вивчити топографо-анатомічні особливості середнього вуха у плодів 8-го місяця внутрішньоутробного розвитку та обґрунтувати морфологічний взаємозв'язок формоутворювальних процесів з прилеглими структурами.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на восьми плодах людини 271,0-310,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД).

У ході дослідження використовували методи: тонкого препарування середнього вуха та прилеглих ділянок під контролем бінокулярної лупи; макро- та мікроскопії; морфометрії; макрофотографії цифровим фотоапаратом "OLIMPUS μ 1000 All-weather 10,0 MPix".

Результати дослідження та їх обговорення. У плодів восьмого місяця розвитку (рис. 1), починають формуватися нижня та передня стінки барабанної порожнини. Їх товщина складає відповідно $0,63 \pm 0,03$ мм та $0,35 \pm 0,01$ мм. Формуванню цих стінок сприяє збільшення розмірів цибулини яремної вени та внутрішньої сонної артерії, адже відповідно до цього збільшуються яремна ямка та сонний канал. Під час цього процесу барабанне кільце переходить із горизонтального положення до похилого. Товщина верхньої стінки барабанної порожнини становить $0,84 \pm 0,02$ мм. Канал лицевого нерва проходить над вікном присінка під кутом 31° і не має кісткової стінки. Його довжина складає $4,65 \pm 0,22$ мм, діаметр $0,96 \pm 0,03$ мм.

Канал внутрішньої сонної артерії проходить під кутом 40° до основи черепа і діаметр його складає $1,18 \pm 0,04$ мм (рис. 2). Ширина яремної ямки складає $6,25 \pm 0,27$ мм, а довжина $8,50 \pm 0,32$ мм (рис. 3).

Печера соскоподібного відростка лежить поверхнево, товщина її латеральної стінки $1,24 \pm 0,05$ мм. Передня стінка печери знаходиться на рівні заднього краю барабанного кільця, а нижня стінка – на рівні його верхнього краю. Товщина верхньої стінки печери, яка відокремлює її від середньої черепної, ямки складає $0,83 \pm 0,02$ мм. Печера має наступні розміри: довжина $6,34 \pm 0,25$ мм, висота $4,08 \pm 0,19$ мм, ширина $4,75 \pm 0,21$ мм. Діаметр входу до печери становить $2,05 \pm 0,08$ мм (рис. 4).

Слухова труба є прямою, широкою, має циліндричну форму. Кістковий відділ і першийок у неї відсутні. Барабанні отвори слухових труб починають зміщуватися доверху внаслідок росту передньої стінки барабанної порожнини. Глоткові отвори слухових труб розташовані на рівні твердого піднебіння (рис. 5).



Рис. 1. Горизонтальний зріз скроневої кістки плода 310,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - слухова труба; 2 - барабанна порожнина

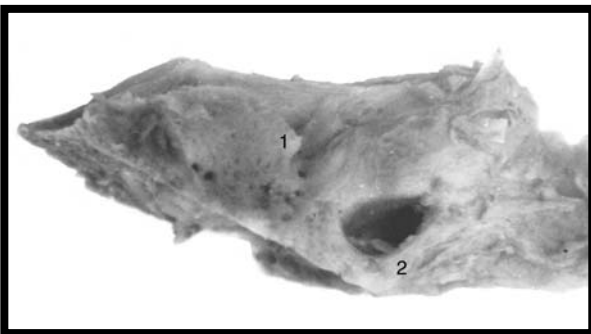


Рис. 3. Скронева кістка плода 290,0 мм ТКД (вигляд знизу). Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - яремна ямка; 2- сонний канал

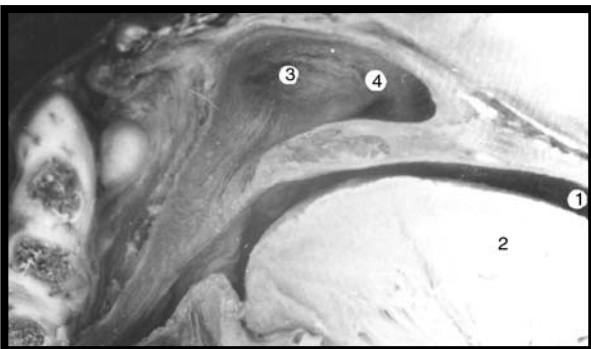


Рис. 5. Сагітальний розріз голови плода 290,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - ротова порожнина; 2 - язик; 3- носова частина глотки; 4 - глотковий отвір слухової труби

Розміри барабанної порожнини: довжина знизу – $7,15 \pm 0,21$ мм, довжина на рівні мису – $8,82 \pm 0,25$ мм, довжина зверху – $6,55 \pm 0,20$ мм. Вертикальні розміри барабанної порожнини: спереду – $7,80 \pm 0,23$ мм, навпроти мису – $9,25 \pm 0,31$ мм, позаду – $7,02 \pm 0,18$ мм. Ширина барабанної порожнини: у нижньопередній ділянці – $2,08 \pm 0,10$ мм, у нижньозадній ділянці – $4,28 \pm 0,15$ мм, у передньоверхній ділянці – $3,60 \pm 0,16$ мм, у верхньозадній ділянці – $4,27 \pm 0,21$ мм.

Довжина слухової труби становить $14,52 \pm 0,31$ мм, діаметр $1,32 \pm 0,04$ мм. Горизонтальний розмір барабанних отворів слухових труб – $2,55 \pm 0,09$ мм, вертикальний – $3,25 \pm 0,15$ мм. Передньозадній розмір глоткових отворів слухових труб становить: $2,04 \pm 0,07$ мм, вертикальний – $2,75 \pm 0,12$ мм.

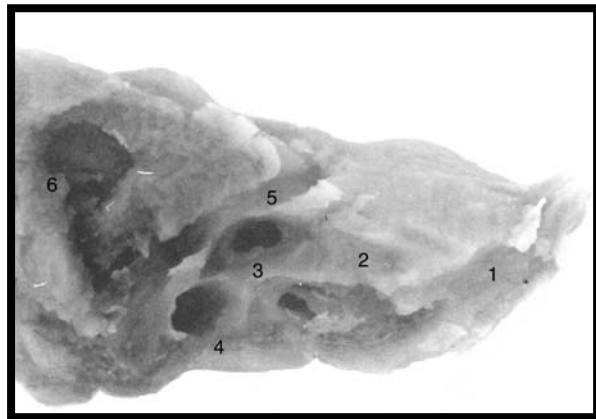


Рис. 2. Сагітальний розріз скроневої кістки плода 280,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - сонний канал; 2 - слухова труба; 3 - вікно присінки; 4 - вікно завитки; 5 - канал лицевого нерва; 6 - печера соскоподібного відростка

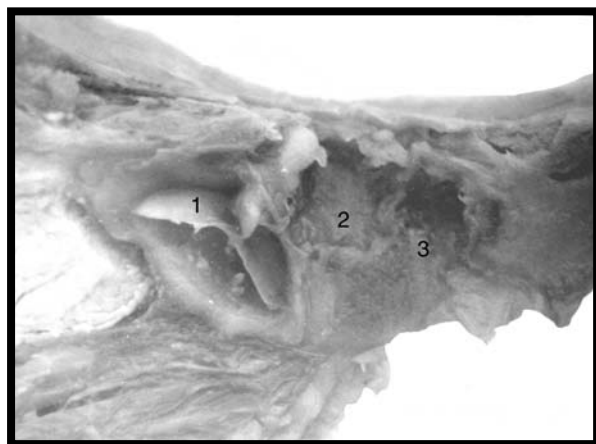


Рис. 4. Сагітальний розріз голови плода 255,0 мм ТКД через барабанну порожнину. Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - барабанна перетинка; 2 - надбарабанна заглибина; 3 - печера соскоподібного відростка

Висновки

1. У плодів даного віку починають формуватися нижня та передня стінки барабанної порожнини.

2. Розміщення та розміри печери соскоподібного відростка відрізняються від розташування та розмірів її у новонароджених.

3. Барабанні отвори слухових труб починають зміщуватися доверху, а глоткові отвори містяться на рівні твердого піднебіння.

4. Канал лицевого нерва не має кісткової стінки і розташування його відрізняється від такого в новонароджених.

5. Визначені особливості мають важливе значення для удосконалення технологій і адекватності хірургічного лікування та маніпуляцій на середньому вусі у передчасно народжених дітей.

Література

1. Богомильський М.Р. Особенности строения лабиринтной стенки барабанной полости в раннем детском возрасте / М.Р. Богомильський, М.М. Полушин // Вестн. отоларингол. – 2010. – № 3. – С. 66-67.
2. Важность исследования ЛОР-органов у недоношенных детей / И.В. Рахманова, Р.В. Котов, О.А. Бабак [и др.] // Вестн. отоларингол. – 2010. – № 3. – С. 12-14.

3. Cinamon U. The growth rate and size of the mastoid air cell system and mastoid bone: a review and reference / U. Cinamon // *European Archives Oto-Rhino-Laryngology* – 2009. – Vol. 266, Issue 6. – P. 781-786.
4. Ontogenetic landmarks of the organ of hearing in fetal age determination / George Lupu, Daniel Popescu, Victor Panus, Gabriela Popescu // *Rom. J. Leg. Med.* – 2010. – № 2. – P. 129-132.
5. Tamrazi Benita. Imaging of Pediatric Hearing Loss / Benita Tamrazi, Jeevak Almast, Rajiv Mangla // *Neurographics*. – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 66-73.

СТРОЕНИЕ СРЕДНЕГО УХА У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 8-ГО МЕСЯЦА ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

О.Д. Сапунков, А.Л. Косаковский, Л.О. Сапункова

Резюме. Строение и синтопия среднего уха изучены у восьми плодов человека восьми месяцев развития. Установлено, что в этот период начинается формирование нижней и передней стенок барабанной полости. В этом процессе принимают участие внутренняя сонная артерия и луковича яремной вены. Барабанные отверстия слуховых труб начинают перемещаться из нижней части барабанной полости вверх, а глоточные отверстия находятся на уровне твердого неба. Пещера сосцевидного отростка и канал лицевого нерва не имеют дефинитивных размеров и расположение их отличается от такового у новорожденных.

Ключевые слова: анатомия, барабанная полость, слуховая труба, пещера сосцевидного отростка, канал лицевого нерва.

STRUCTURE OF THE MIDDLE EAR IN HUMAN FETUSES OF 8 MONTHS OF INTRAUTERINE DEVELOPMENT

O.D. Sapunkov, A.L. Kosakovskiy, L.O. Sapunkova

Abstract. The structure of the middle ear and syntopy were studied in 8 human fetuses of eight months of development. It is found that in this period, the bottom and the front walls of the tympanic cavity start forming. This process involves the internal carotid artery and jugular bulb. Tympanic holes auditory tubes start to move from the bottom upwards tympanic cavity and pharyngeal holes are at the level of the hard palate. Cave mastoid and facial nerve canal are not of definitive size and their location is different from that in the newborn.

Key words: anatomy, tympanic cavity, auditory tube, the cave of the mastoid process, the facial nerve canal.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.В. Кривецкий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 165-167

Надійшла до редакції 22.06.2016 року

УДК 611.854.013

О.Д. Сапунков, А.Л. Косаківський, Л.О. Сапункова

РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ЕМБРІОТОПОГРАФІЇ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ БАРАБАННОЇ ПОРОЖНИНИ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Розвиток передньої стінки барабанної порожнини вивчений на препаратах 44 плодів людини 4-8 місяців. Встановлено, що передня стінка барабанної порожнини починає формуватися на 8-му місяці внутрішньоутробного розвитку, у цьому процесі бере участь внутрішня сонна артерія. Внаслідок розвитку передньої

стінки барабанної порожнини барабанні отвори слухових труб починають переміщуватися із нижньої частини барабанної порожнини доверху.

Ключові слова: анатомія, барабанна порожнина, внутрішня сонна артерія, внутрішньоутробний розвиток, слухова труба.

Вступ. За останні 10 років у розвинутих країнах відсоток передчасно народжених дітей залишається стабільним і становить 5-12 % всіх новонароджених [1]. Тяжкий соматичний стан їх вимагає проведення реанімаційних заходів із тривалим використанням ШВЛ і СРАР-терапії, а також допоміжного годування через назогастральний зонд.

За даними деяких авторів [2, 9], застосування СРАР у 30-35 % випадків призводить до травмування зовнішнього носа, і ці ятрогенні зміни виникають вже на 3-тню добу [7].

Тривалий компресійний вплив біназальної канюлі, інтубаційної трубки та назогастрального зонда в носовій порожнині призводить до деструктивних змін у останній та носовій частині глотки. Все це, а також постійне горизонтальне положення дитини призводить до затяжних ринітів, що, у свою чергу, може викликати запалення слухової труби і середнього вуха, виникнення ускладнень і необхідність хірургічного втручання [1]. Зазначимо, що прицільна робота на даних структурах вимагає точного знання топографо-анатомічних особливостей будови скроневої кістки, у тому числі й у цій віковій групі [5].

У сучасній літературі достатньо докладно описані типова і варіантна анатомія та вади розвитку барабанної порожнини [6, 8], а також можливі оперативні підходи в цій ділянці, але тільки в поодиноких роботах можна виявити дані про вікові анатомічні особливості структур барабанної порожнини.

Також слід зауважити, що порушення ембріогенезу можуть призвести до патології слуху, що, у свою чергу, викликає зміни психоемоціонального розвитку та соціальну дезадаптацію дитини [3].

Ембріологічні дослідження дозволяють встановити терміни та механізми виникнення індивідуальних варіантів нормальної будови та аномалій розвитку [4]. Тому вивчення особливостей морфогенезу і становлення топографії середнього вуха, його індивідуальної анатомічної мінливості у плодів та новонароджених людини залишається актуальним і пріоритетним.

Мета дослідження. З'ясувати особливості розвитку передньої стінки барабанної порожнини в ранньому періоді онтогенезу людини та обґрунту-

вати морфологічний взаємозв'язок формоутворювальних процесів його із суміжними структурами.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на препаратах 44 плодів людини 81,0-310,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) без зовнішніх анатомічних відхилень або аномалій розвитку кісток черепа. У ході дослідження використаний комплекс морфологічних методів: тонкого анатомічного препарування складових середнього вуха та прилеглих ділянок під контролем бінокулярної лупи, макро- та мікроскопії, морфометрії, макрофотографії цифровим фотоапаратом "OLIMPUS μ 1000 All-weather 10,0 MPix" і статистичної обробки отриманих результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. На початку плодового періоду онтогенезу (81,0-135,0 мм ТКД) барабанна порожнина являє собою щілиноподібний простір, який розміщений у горизонтальній площині, поступово звужується у вентральному напрямку та переходить у слухову трубу. Барабанне кільце змикається з присередньою стінкою барабанної порожнини на всьому протязі, окрім своєї верхньої частини, що вказує на відсутність передньої, нижньої та задньої стінок барабанної порожнини (рис. 1). Сонний канал, через який прямує внутрішня сонна артерія, визначається на внутрішній поверхні скроневої кістки під кутом 20° відносно основи черепа і його діаметр становить $0,43 \pm 0,02$ мм.

На п'ятому місяці внутрішньоутробного розвитку (плоди 136,0-185,0 мм ТКД) форма та розташування барабанної порожнини суттєво не змінюються (рис. 2). Сонний канал розміщений на внутрішній поверхні скроневої кістки під кутом відносно основи черепа 25° і його діаметр становить $0,56 \pm 0,02$ мм (рис. 3).

У плодів 6-го місяця розвитку (186,0-230,0 мм ТКД) нижній край барабанного кільця щільно прилягає до лабіринтної стінки (рис. 4), а верхній відходить від неї, що призводить до утворення кута, спрямованого вершиною латерально. Розширена частина клина утворює надбарабанну заглибину. Барабанна порожнина на цій стадії розвитку ще не має нижньої та передньої стінок, форма її клиноподібна. Сонний канал проходить



Рис. 1. Сагітальний розріз барабанної порожнини плода 81,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,8^x: 1 - вікно присінка; 2 - мис; 3- вікно завитки; 4 - барабанна перетинка

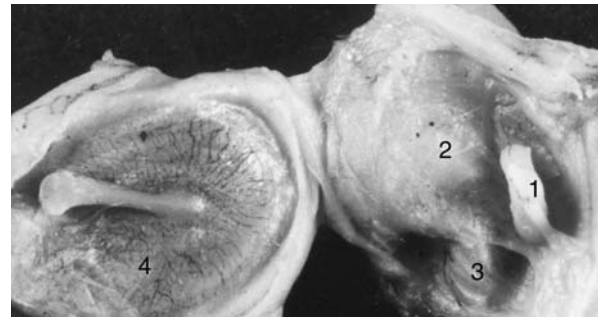


Рис. 2. Сагітальний розріз барабанної порожнини плода 155,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,8^x: 1 - вікно присінка; 2 - мис; 3- вікно завитки; 4 - барабанна перетинка

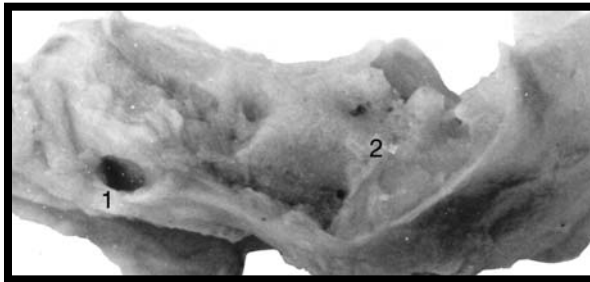


Рис. 3. Сконева кістка плода 180,0 мм ТКД (вигляд знизу). Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - сонний канал; 2 - яремна ямка

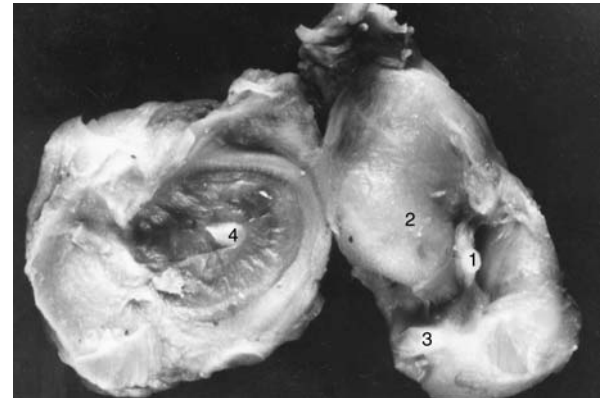


Рис. 4. Сагітальний розріз барабанної порожнини плода 230,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,8^x: 1 - вікно присінка; 2 - мис; 3 - вікно завитки; 4 - барабанна перетинка

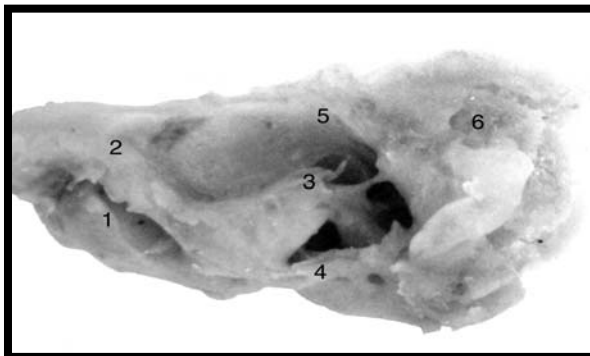


Рис. 5. Сагітальний розріз скроневої кістки плода 195,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - сонний канал; 2 - слухова труба; 3 - вікно присінка; 4 - вікно завитки; 5 - канал лицевого нерва; 6 - печера соскоподібного відростка

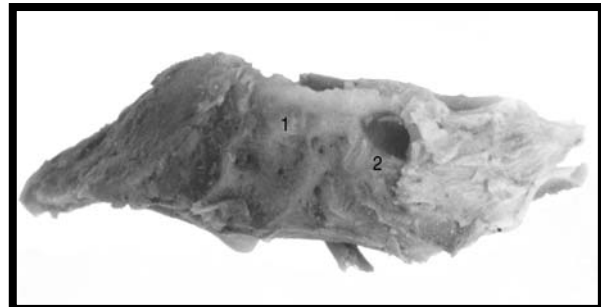


Рис. 6. Сконева кістка плода 195,0 мм ТКД (вигляд знизу). Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - яремна ямка, 2 - сонний канал

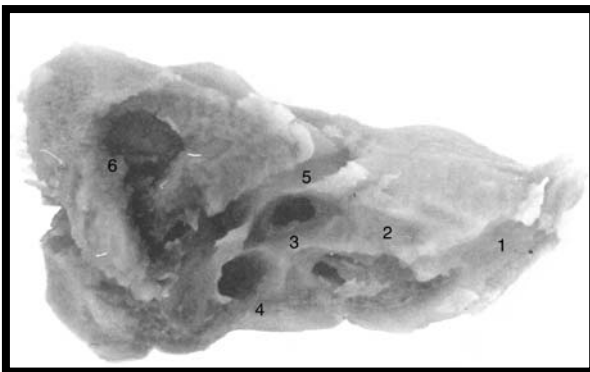


Рис. 7. Сагітальний розріз скроневої кістки плода 280,0 мм ТКД. Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - сонний канал; 2 - слухова труба; 3 - вікно присінка; 4 - вікно завитки; 5 - канал лицевого нерва; 6 - печера соскоподібного відростка

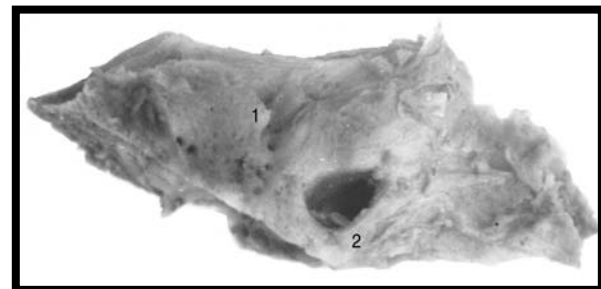


Рис. 8. Сконева кістка плода 290,0 мм ТКД (вигляд знизу). Макропрепарат. Зб. 3,2^x: 1 - яремна ямка; 2 - сонний канал

під кутом 30° до основи черепа (рис. 5), діаметр його дорівнює $0,71 \pm 0,03$ мм (рис. 6).

У 7-місячних плодів (231,0-270,0 мм ТКД) форма та розташування барабанної порожнини істотно не змінюються. Сонний канал діаметром $0,93 \pm 0,03$ мм проходить під кутом 35° до основи черепа.

На 8-му місяці внутрішньоутробного розвитку (плоди 271,0-310,0 мм ТКД) починає формуватися передня стінка барабанної порожнини. Формуванню її сприяє збільшення розмірів внутрішньої сонної артерії, адже відповідно до цього збільшується і сонний канал. Під час цього процесу барабанне кільце переходить із горизонтального положення в похиле, а барабанні отвори слухових труб починають зміщуватися доверху. Сонний канал проходить під кутом 40° до основи черепа (рис. 7), діаметр його становить $1,18 \pm 0,04$ мм (рис. 8). Товщина передньої стінки становить $0,35 \pm 0,01$ мм.

Висновки

1. Початок формування передньої стінки барабанної порожнини спостерігається у плодів восьми місяців. На цій стадії розвитку барабанні отвори слухових труб починають переміщуватися до верхньої частини передньої стінки барабанної порожнини.

2. На процес формування передньої стінки барабанної порожнини впливає збільшення розмірів внутрішньої сонної артерії.

3. Визначені топографо-анатомічні особливості мають важливе значення для удосконалення технологій і адекватності хірургічного лікування та маніпуляцій на середньому вусі у передчасно народжених дітей.

Література

1. Важность исследования ЛОР-органов у недоношенных детей / И.В. Рахманова, Р.В. Котов, О.А. Бабак [и др.] // Вестн. отоларингол. – 2010. – № 3. – С. 12-14.
2. Комплексная профилактика посттравматических изменений носа у новорожденных детей, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии (медицинская технология) / И.В. Рахманова, В.Р. Котов, В.В. Раш [и др.]. – М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, 2012. – 24 с.
3. Новые возможности реабилитации пациентов с врожденными пороками развития наружного и среднего уха / Н.А. Милешкина, С.С. Осипенков, В.В. Бакин [и др.] // Вестн. отоларингол. – 2014. – № 2. – С. 33-36.
4. Петренко В.М. Развитие человека: вопросы развития в анатомии человека / В.М. Петренко. – М.-Берлин: Директ-Медиа, 2015. – С. 3-6, С. 112-116.
5. Cinamon U. The growth rate and size of the mastoid air cell system and mastoid bone: a review and reference / U. Cinamon // European Archives Oto-Rhino-Laryngology. – 2009. – Vol. 266, № 6. – P. 781-786.
6. Ontogenetic landmarks of the organ of hearing in fetal age determination / George Lupu, Daniel Popescu, Victor Panus, Gabriela Popescu // Rom. J. Leg. Med. – 2010. – № 2. – P. 129-132.
7. Posttraumatic damages of nasal soft tissues under CPAP and methods of their prevention / V.V. Rush, I.V. Rakhmanova, M.R. Bogomilsky, N.N. Volodin // The J. of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. – 2010. – Vol. 23, № 1. – P. 607.
8. Tamrazi B. Imaging of Pediatric Hearing Loss / B. Tamrazi, J. Almast, R. Mangla // Neurographics. – 2011. – Vol. 1, № 2. – P. 66-73.
9. Yong S.C. Incidence of nasal trauma associated with nasal prong versus nasal mask during continuous positive airway pressure treatment in very low birthweight infants: a randomized control study / S.C. Yong, S.J. Chen, N.Y. Boo // Arch Dis Child Fetal Neonatal ED. – 2005. – Vol. 90, № 6. – P. 480-483.

РАЗВИТИЕ И С ТАНОВЛЕНИЕ ЭМБРИОТОПОГРАФИИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ БАРАБАННОЙ ПОЛОСТИ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

О.Д. Сапунков, А.Л. Косаковский, Л.О. Сапункова

Резюме. Развитие передней стенки барабанной полости изучено на препаратах 44 плодов человека. Установлено, что передняя стенка барабанной полости начинает формироваться на восьмом месяце внутриутробного развития. В этом процессе принимает участие внутренняя сонная артерия. Вследствии развития передней стенки барабанной полости барабанные отверстия слуховых труб начинают перемещаться из нижней части барабанной полости вверх.

Ключевые слова: анатомия, барабанная полость, внутренняя сонная артерия, внутриутробное развитие, слуховая труба.

DEVELOPMENT AND FORMATION OF THE EMBRYOTOPOGRAPHY OF THE ANTERIOR WALL OF THE TYMPANUM IN EARLY PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

O.D. Sapunkov, A.L. Kosakovskiy, L.O. Sapunkova

Abstract. Development of the front wall of the tympanic cavity was studied on preparations of 44 human fetuses. It was found that the front wall of the tympanic cavity begins to form in its 8th month of fetal development. The internal carotid artery is involved in this process. Owing to the development of the front wall of the tympanic cavity the tympanic hole of the auditory tubes start to move from the bottom upwards.

Key words: anatomy, tympanic cavity, internal carotid artery, prenatal development, auditory tube.

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University" (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.В. Хмара

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 168-170

Надійшла до редакції 22.06.2016 року

УДК 616.831-001.3-036.85:355.422

*М.Г. Семчишин¹, В.М. Шевага², Б.В. Задорожна²***ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ПЕРЕБІГУ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ У ВОЯКІВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ**ПАТ "Укрзалізниця", Львівська клінічна лікарня на залізничному транспорті¹,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького²

Резюме. Стаття присвячена вивченню психопатологічної симптоматики за допомогою опитувальника DEROGATIS у бійців антитерористичної операції (АТО) при закритій черепно-мозковій травмі (ЗЧМТ) легкого ступеня тяжкості у віддаленому періоді [2, 3, 6, 13]. Виявлена виразність психопатологічної симптоматики в групах обстежених нами бійців за всіма шкалами дослідження була достовірно вищою за контрольну

групу. Подальше вивчення змін у психологічній сфері у віддаленому періоді ЗЧМТ у вояків АТО ставить питання про створення спеціалізованих реабілітаційних центрів для проведення в них соціально-відновної реабілітації таких хворих [5].

Ключові слова: ЗЧМТ, віддалений період, АТО, психопатологічні наслідки.

Вступ. Останні три десятиліття історії нашої держави були насичені драматичними, екстремальними за своєю силою подіями. Змінювались соціально-економічні формації, руйнувались ідеологічні системи, відбувались техногенні (аварія на Чорнобильській АЕС) та природні катастрофи [16]. Сучасні трагічні події (бойові дії в зоні АТО) призвели до великої кількості загиблих і поранених, а також осіб, котрі змушені залишати свої домівки і ставати біженцями [10, 12]. Бойові дії, терористичні акти і насилля проти особистості мають психотравмуючий вплив на психічне здоров'я людини та якість її життя [9, 11].

Бойова черепно-мозкова травма виникає в потерпілих під час бойових дій і включає в себе всю сукупність травм і поранень. Вогнепальні поранення черепа і головного мозку під час Великої Вітчизняної війни становили 5,2-7,0 %, а під час ведення бойових дій у локальних конфліктах сьогодення частота поранень черепа і головного мозку значно зросла і сягає 16,0-59,0 %. Загальна летальність при легкій черепно-мозковій травмі становить 4,0-17,0 %, а при тяжкій – 70,0 %. Інвалідами стають 19,0 % потерпілих, а зниження працездатності відмічається у 47,0-51,0 % потерпілих, переважно це особи молодого і середнього віку. З урахуванням цих даних травма черепа і головного мозку посідає перше місце серед захворювань, випереджаючи серцево-судинні захворювання і онкопатологію [4, 14]. Останніми роками різко зросла кількість вогнепальних поранень у мирний час. Діагностика їх ґрунтується на даних неврологічного, оториноларингологічного, нейроофтальмологічного, доплерографічного, лабораторного, рентгенологічного (комп'ютерна томографія, магнітно – резонансна томографія, рентгенографія черепа, нейросонографія) досліджень [1, 3, 7, 8, 15].

Мета дослідження. Вивчити психопатологічні наслідки ЗЧМТ легкого ступеня тяжкості у бійців АТО у віддаленому періоді.

Матеріал і методи. Всього в обстеженні брали участь 100 бійців АТО з різними психопа-

тологічними наслідками перенесеної травми черепа і головного мозку в терміні один рік після травми. Із них 61 вояк був із струсом головного мозку (СГМ) та 39 вояків із забоєм головного мозку легкого ступеня (ЗГМЛС). Контрольну групу склали добровольці в кількості 73 осіб, які до служби в АТО перенесли ЗЧМТ легкого ступеня тяжкості. Ефективний метод визначення психопатологічної симптоматики при допомозі опитувальника DEROGATIS ми застосували для діагностики функціонального стану мозку у вояків АТО з різними наслідками травми для розроблення нових підходів до лікування та реабілітації потерпілих у зоні конфлікту під час гібридної війни.

Результати дослідження та їх обговорення. Залежно від клінічної форми перенесеної черепно-мозкової травми і особливостей її перебігу на даний час виокремлюють синдром загальномоозкових розладів, синдром вогнищевого випадіння функцій мозку, синдром рухових розладів, порушення функцій черепних нервів, синдром стовбурових розладів (при тяжкій травмі).

Струс головного мозку – функціонально-зворотна форма ЗЧМТ. З усіх потерпілих такі хворі становлять 75,0-80,0 %. У віддаленому періоді спостерігається нормалізація порушених функцій, але можуть бути лабільні нейродинамічні процеси і хворі скаржаться на загальну слабкість, біль голови різного характеру, біль у м'язах шиї, іпохондричний або депресивний стани.

Забій головного мозку – це вогнищеве ураження мозку, нерідко з внутрішньочерепними крововиливами. Частота забою мозку становить 18,0-49,0 %, летальність висока (до 80,0 %). Локалізація – лобово-скроневі, лобово-тім'яні і тім'яні ділянки. Для забою мозку характерне поєднання функціональних і морфологічних змін, які проявляються загальномоозковими, вегетативними, вогнищевими і стовбуровими симптомами.

Психопатологічні наслідки ЗЧМТ проявляються у вигляді психоорганічного синдрому і характеризуються підвищеним виснаженням та

Таблиця

**Виразність психопатологічної симптоматики в групах порівняння
за шкалами опитувальника DEROGATIS**

Шкали опитувальника DEROGATIS	Середні значення за шкалами (M±m), бали				Достовірність відмінностей між групами (p)			
	Обстежені			Група контролю, n=73	n=39 вояків		n=61 вояк	Всі n=100 осіб
	n=39 ЗГМЛС	n=61 СГМ	n=100 Всього		n=61	Здорові		
Шкала SOM соматизація	1,26±0,10	0,96±0,05	1,08±0,04	0,50±0,03	p ¹ <0,05	p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала OC обесивність - компульсивність	1,35±0,10	1,11±0,05	1,20±0,04	0,40±0,02		p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала INT міжособистісна сенситивність	1,32±0,11	0,97±0,05	1,11±0,05	0,40±0,01	p ¹ <0,05	p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала DEP депресія	1,17±0,11	0,87±0,05	0,99±0,05	0,28±0,01	p ¹ <0,05	p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала ANX тривожність	1,31±0,13	0,98±0,07	1,10±0,06	0,24±0,01		p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала NOS ворожість	1,46±0,15	1,48±0,11	1,47±0,08	0,49±0,02		p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала PNOB фобії	0,89±0,13	0,50±0,07	0,65±0,06	0,07±0,01	p ¹ <0,05	p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала PAR паранояльність	1,41±0,13	1,12±0,07	1,24±0,06	0,39±0,01		p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала PSY психотизм	0,87±0,10	0,46±0,04	0,62±0,04	0,10±0,01	p ² <0,01	p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Шкала ADD додаткова	1,18±0,11	0,94±0,07	1,03±0,05	0,36±0,01		p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001
Індекс GSI загальна виразність психопатологічної симптоматики	1,21±0,09	0,92±0,04	1,03±0,04	0,32±0,01	p ¹ <0,05	p ³ <0,001	p ³ <0,001	p ³ <0,001

Примітка. Достовірність відмінностей між групами на рівні: p¹<0,05; p²<0,01; p³<0,001

малою продуктивністю психічних процесів, зниженням пам'яті й інтелекту, нетриманням афектів. Формування патології особистості відбувається за астеничним, іпохондричним, паранояльним, психопатоподібним, істеричним, епілептоїдним типами.

Як видно з табл., виразність психопатологічної симптоматики GSI в групах обстежених нами бійців за всіма шкалами дослідження була достовірно вищою за контрольну групу (p¹<0,05; p³<0,001). Значення індексу виразності у бійців виявилось вищим майже в три рази, ніж у здорових (1,03±0,04 бала проти 0,32±0,01 бала при p³<0,001), а в групі 39 бійців АТО із ЗГМЛС виразність психопатологічної симптоматики за шкалами була достовірно вищою, ніж у групі 61 бійця АТО із СГМ (1,21±0,09 бала проти 0,92±0,04 бала при p¹<0,05).

За допомогою визначення коефіцієнта кореляції нами були виявлені такі достовірні позитивні кореляційні зв'язки:

- в обох групах бійців АТО загальна виразність психопатологічної симптоматики GSI позитивно корелювала з усіма психопатологічними симптомами (p<0,05);
- у групі 39 вояків АТО із ЗГМЛС крім міцного кореляційного зв'язку загальної виразності психопатологічної симптоматики з усіма шкалами (GSI p<0,05), міжособистісна сенситивність INT мала міцний кореляційний зв'язок із депресією (DEP p<0,05), обесивністю – компульсивністю (OC p<0,05), паранояльністю (PAR p<0,05) та психотизмом (PSY p<0,05);
- обесивність – компульсивність OC позитивно корелювала з депресією (DEP p<0,05), тривожністю ANX – із соматизацією (SOM p<0,05), а психотизм PSY – з паранояльністю (PAR p<0,05);
- у групі 61 бійця АТО із СГМ нарівні з виразністю кореляційних зв'язків загальної виразності психопатологічної симптоматики з усіма шкалами психопатологічних симптомів (GSI p<0,05), тривожність ANX мала міцний коре-

ляційний зв'язок з депресією (DEP $p < 0,05$), паранояльність PAR позитивно корелювала з міжособистісною сенситивністю (INT $p < 0,05$); – у групі контролю 73 здорових добровольців загальна виразність психопатологічної симптоматики GSI позитивно корелювала із соматизацією (SOM $p < 0,05$), обсессивністю – компульсивністю (OC $p < 0,05$), депресією (DEP $p < 0,05$), тривожністю (ANX $p < 0,05$), однак ми відзначили дещо слабші кореляційні зв'язки при фобіях PNOB із депресією (DEP $p < 0,05$) і тривожністю (ANX $p < 0,05$), а тривожності ANX– із соматизацією (SOM $p < 0,05$), обсессивністю – компульсивністю (OC $p < 0,05$) і депресією (DEP $p < 0,05$).

Група із 39 бійців АТО із ЗГМЛС більш схильна до зміненої міжособистісної сенситивності, яка супроводжується депресією, обсессивністю – компульсивністю, паранояльністю і психотизмом. У цій групі тривожність корелювала із соматизацією, психотизмом та паранояльністю, на відміну від групи із 61 бійця АТО із СГМ, де ми відзначили класичний кореляційний зв'язок тривожності з депресією.

Таким чином, 39 бійців АТО із ЗГМЛС потребують крім медикаментозної корекції проведення сеансів психотерапії, а вік у цій групі не мав достовірно значущих кореляційних зв'язків за шкалами психопатологічних симптомів. У групі 61 вояка АТО із СГМ проблемою була тривожність, яка корелювала із депресією, що потребувало лікування анксиолітиками та антидепресантами. У групі 73 добровольців мав місце позитивний кореляційний зв'язок зі шкалою соматизації.

Висновки

1. У бійців антитерористичної операції, які отримали закриту черепно-мозкову травму під час бойових дій, у віддаленому періоді має місце виражена психопатологічна симптоматика, ступінь якої зростає пропорційно до зростання тяжкості травми черепа і головного мозку.

2. У віддаленому періоді при струсі головного мозку у бійців антитерористичної операції переважають явища депресії, які потребують відповідної корекції антидепресантами.

3. У бійців із забоем головного мозку легкого ступеня, окрім депресії мають місце явища психотизму та паранояльності, що вимагає застосування антидепресантів у поєднанні з активною психотерапевтичною корекцією їх стану.

4. У бійців антитерористичної операції, які отримали закриту черепно-мозкову травму до їх участі у воєнних діях, більш виражені явища соматизації, які потребують як психотерапевтичної, так і загальнотерапевтичної корекції.

Перспективи подальших досліджень. Наявність виражених психоемоційних змін у віддаленому періоді ЗЧМТ у бійців АТО ставить питання про створення спеціалізованих реабілітацій-

них центрів, в яких протягом певного часу буде проводитись соціально-сімейна реабілітація таких хворих. Розробка основних напрямків роботи вказаних центрів та визначення термінів реабілітації потерпілих повинно стати завданням наших подальших досліджень.

Література

1. Гиляровский В.А. Отдаленные последствия закрытых травм головы в нервно – психической сфере / В.А. Гиляровский // Избранные труды. – М., 1973. – С. 257-264.
2. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавание патологических процессов / Е.В. Гублер. – М.: Медицина, 1978. – 294 с.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико – биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. – К.: Моріон, 2000. – 320 с.
4. Невропатология контузионно – коммоционных повреждений мирного и военного времени / [М.М. Одинок, Н.В. Корнилов, А.И. Грицанов и др.]. – СПб.: МОРСАР, 2000. – 432 с.
5. Посттравматичні стресові розлади: діагностика, лікування, реабілітація: методичні рекомендації / [П.В. Волошин, Л.Ф. Шестопалова, В.С. Підкоритов та ін.]. – Х., 2002. – 47 с.
6. Принципы оценки психопатологических синдромов при ЧМТ / [Зайцев О.С., Чебышева Л.Н., Ураков С.В., Засорина М.А.]: материалы XII съезда психиатров России. – М., 1995. – С. 332-333.
7. Семчишин М.Г. Электроэнцефалографическая характеристика черепно-мозговой травмы легкого и среднего ступеня тяжести в остром и промежуточном периодах / М.Г. Семчишин, Б.В. Задорожна // Клініч. та експерим. патол. – 2015. – Т. XIV, № 1 (51). – С. 139-142.
8. Семчишин М.Г. Мозговой кровоток при черепно-мозговой травме легкого и среднего ступеня тяжести в остром и промежуточном периодах согласно с данными ультразвуковой доплерографии / М.Г. Семчишин, В.М. Шевага, Б.В. Задорожна // Бук. мед. вісник. – 2015. – Т. 19, № 1 (73). – С. 142-145.
9. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса / Н.В. Тарабрина. – СПб.: Питер, 2001. – 272 с.
10. Тарабрина Н.В. Психологические характеристики лиц, переживших военный стресс / Н.В. Тарабрина, Е.О. Лазебная, М.Е. Зеленова // Труды института психологии РАН. – М., 1997. – С. 254-262.
11. Тарабрина Н.В. Синдром посттравматических стрессовых нарушений: современное состояние и проблемы / Н.В. Тарабрина, Е.О. Лазебная // Психол. ж. – 1992. – Т. 13, № 2. – С. 14-29.
12. Bryant R.A. Acute stress disorder as a predictor of post-traumatic stress disorder: a systematic review / R.A. Bryant // J. Clin. Psychiatry. – 2011. – Vol. 72. – P. 233-239.
13. Derogatis L.R. The SCL – 90 and the MMPI: A step in the validation of a new self – report scale / L.R. Derogatis, K. Rickels, A. Rock // British J. of Psychiatry. – 1976. – Vol. 128. – P. 280-289.
14. Head Injury – Pathophysiology and Management, 2nd edition / P.L. Reilly, R. Bullock (eds). – Hodder Arnold: London, UK, 2005. – 501 p.
15. Horowitz M. J. Signs and symptoms of posttraumatic stress disorder / M.J. Horowitz, N. Wilner, N. Kaltreider // Archives of General Psychiatry. – 1980. – Vol. 37. – P. 85-92.
16. Post – traumatic stress disorder: medicine and politics / D.J. Stein, S. Seedat, A. Iversen, S. Wessely // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 139-144.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕЧЕНИЯ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У БОЙЦОВ АНТИТЕРРОРИСТИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

М.Г. Семчишин¹, В.Н. Шевага², Б.В. Задорожная²

Резюме. Статья посвящена изучению психопатологической симптоматики с помощью опросника DEROGATIS у бойцов антитеррористической операции (АТО) с закрытой черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести в отдаленном периоде. Выявлена выраженность психопатологической симптоматики в группах обследованных нами бойцов по всем шкалам исследования была достоверно выше за контрольную группу. Дальнейшее изучение изменений в психологической сфере в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы у бойцов АТО ставит вопрос о создании специализированных реабилитационных центров для проведения в них социально-восстановительной реабилитации таких пациентов.

Ключевые слова: закрытая черепно-мозговая травма, отдаленный период, антитеррористическая операция, психопатологические последствия.

FEATURES OF THE CLINIC AND THE COURSE OF MILD CLOSED SKULL INJURY IN SOLDIERS OF ANTITERRORIST OPERATION IN REMOTE PERIOD

M.H. Semchyshyn¹, V.M. Shevaga², B.V. Zadorozhna²

The purpose. To study the psychopathology consequences of the mild closed skull injury in soldiers of antiterrorist operation in remote period.

Methods. With the help a questionnaire symptom scales Derogatis the results were interpreted on three levels: common expression of psychopathology symptomatic, expression of individual scales, expression of individual symptoms.

Results. It was established that the expression of psychopathology symptomatic in the groups of soldiersthat we investigated by all scales of examination was reliable larger than in the control group. The index of severity of the soldiers appeared three times higher than in healthy volunteers. In the group of 39 men with brain contusion of mild severity the expression of psychopathology was observed on scales significantly higher than in the group of 61 fighters with brain contusion. With determination correlation coefficient we also found significant positive correlation of symptoms in study groups.

Conclusion. In soldiers of anti-terrorist operation against who had a closed head injury in the remote period there were severe psychotic symptoms, extent of which increased proportionally to the increasing severity of the injury. In men with brain contusion in the remote period dominated by the phenomenon of depression, requiring appropriate correction antidepressants. In men with brain contusion of mild severity occurred phenomenon of psychotism, paranoia, which required the use of antidepressants and psychological adjustment of their status. In the soldiers who received a closed head injury prior the operations against terrorism, a phenomenon expressed somatization, which required psychological and general-correction.

Key words: closed skull injury, remote period, antiterrorist operation, psychopathological consequences.

PAT "Ukrzaliznytsia", Lviv clinical hospital for railways (Lviv)¹,
Danylo Halytskyi National Medical University (Lviv)²

Рецензент – проф. В.М. Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 171-174

Надійшла до редакції 27.06.2016 року

УДК 616.12-008.331.1:616.155.194

С.О. Сулим

ХАРАКТЕР ЦИРКАДНОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНОЇ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ЇЇ ТЯЖКОСТІ І ТРИВАЛОСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Обстежена 141 жінка із гіпертонічною хворобою II стадії з та без супутньої залізодефіцитної анемією віком від 54 до 87 років. У пацієнок вивчали характер циркадної та вегетативної регуляції артеріального тиску (АТ) залежно від наявності супутньої залізодефіцитної анемії, її тяжкості і тривалості. Проводився аналіз результатів активної ортостатичної проби і добового моніторингу АТ з розрахунком загальновідомих показників. Виявлено, що наявність супутньої залізоде-

фіцитної анемії та її тяжкість у жінок із гіпертонічною хворобою асоціює зі значними порушеннями добової регуляції АТ і його барорефлекторної регуляції. У свою чергу, не виявлено значущих асоціацій між тривалістю супутньої анемії і порушеннями циркадної регуляції АТ.

Ключові слова: циркадна регуляція і циркадний профіль артеріального тиску, гіпертонічна хвороба, залізодефіцитна анемія.

Вступ. Сьогодні не викликає сумніву, що гіпертонічна хвороба (ГХ) залишається однією з найбільш важливих проблем сучасної медицини. У 31 % дорослого населення України (а це майже 12 млн) діагностовано артеріальну гіпертензію (АГ). Загальну увагу привертають не тільки медичний, але й соціальний аспекти цієї патології. АГ є незалежним фактором ризику виникнення таких ускладнень, як інфаркт міокарда і інсульт, прогресування хронічної, серцевої та ниркової недостатності. Зважаючи на високу розповсюдженість АГ, особливо у пацієнтів літнього віку, практикуючий лікар часто виявляє ГХ у поєднанні з різною коморбідною патологією, серед якої досить часто є залізодефіцитна анемія (ЗДА). Остання вносить певні зміни в характер перебігу АГ, ускладнює терапію хворих і потребує індивідуалізації лікування цих пацієнтів.

Завдяки сучасним епідеміологічним даним відомо, що на латентний залізодефіцит та ЗДА хворіє близько 45% населення планети. У 2013 році в Україні, за статистичними даними, поширеність анемії складала 1084,40 на 100 000 населення. Дефіцит заліза став найбільш частою причиною розвитку анемічного синдрому, а ЗДА становить близько 93,3 % всіх анемії [6].

Слід також зауважити, що жінки хворіють на ЗДА в три рази частіше, ніж чоловіки. За даними ВООЗ, отриманими впродовж 1993-2005 рр., у світі страждають від анемії близько 468 400 000 невагітних жінок (отже 30,2 %). Серед осіб літнього віку поширеність анемії становить 23,9 % [6]. Основна частка всіх анемічних станів припадає саме на ЗДА.

Зважаючи на такі цифри, стає зрозумілою актуальність проблеми поєднання ГХ та ЗДА у жінок літнього віку. Проте, на жаль, ця проблема залишається недослідженою, а в сучасній науковій літературі практично немає даних, де вивчалось поєднання ГХ та ЗДА.

Мета дослідження. Вивчити характер циркадної та вегетативної регуляції АТ у жінок із ГХ

залежно від наявності супутньої ЗДА, її тяжкості і тривалості.

Матеріал і методи. Обстежена 141 жінка із ГХ II стадії з та без супутньої ЗДА віком від 54 до 87 (у середньому $69,47 \pm 0,81$, медіана – 69, інтерквартильний розмах – 62 і 78) років. Обстеження пацієнтів проведено на базі міської клінічної лікарні №1 м. Вінниці. Критеріями включення в дослідження були: ГХ II стадії за рекомендаціями ESH/ESC, 2013 і чинного наказу №384 від 24.05.2012 з та без супутньої ЗДА (рівень гемоглобіну крові ≤ 110 г/л і кольоровий показник $< 0,85$, рівень заліза сироватки < 8 мкмоль/л і феритину < 15 мкг/л) за рекомендаціями [2, 6]; жіноча стать; відсутність ефекту (рівень АТ $> 140/90$ мм рт. ст.) попереднього антигіпертензивного лікування та необхідність брати участь у дослідженні і застосовувати запропоноване лікування. Критеріями виключення із дослідження були: чоловіча стать; ГХ III стадії та симптоматичні АГ; анемії тяжкого ступеня (гемоглобін крові < 70 г/л), нормо- та гіперхромні анемії (кольоровий показник $\geq 0,85$); великі хірургічні втручання за останні шість місяців, які могли призвести до значної крововтрати; супутні захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, які потребували активного лікування; порушення серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора; зловживання алкоголем та тяжкі нейропсихічні розлади. Розподіл пацієнтів на різні клінічні групи проводився за наступним принципом: 1) за наявністю та відсутністю супутньої ЗДА; 2) за тяжкістю (ступенем) супутньої ЗДА і 3) за тривалістю анемічного анамнезу.

Обстеження осіб включало загальноприйнятні методи дослідження і оцінку показників обміну заліза (рівень гемоглобіну, сироваткового заліза і феритину, кольорового показника). Аналіз циркадної і вегетативної регуляції АТ проводили на основі результатів добового моніторингу АТ з

розрахунком загальноновідомих показників і активної ортостатичної проби [1, 5]. Остання характеризувалася вимірюванням АТ на 3-й хвилині після переходу пацієнток із горизонтального (перебували не менше 10 хвилин) у вертикальне положення, що свідчило про характер реакції систолічного АТ на зміну положення тіла і надавало можливість оцінювати характер барорефлекторної регуляції судинної системи.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft „Statistica” v. 10.0 згідно з рекомендаціями [3, 4]. Отримані результати представлені: 1) кількісні величини – у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 процентилі) і 2) відносні величини (відображали частоту ознаки у вибірці) у вигляді відсотків (%). Порівняння відносних величин (%) проводили за допомогою критерію χ^2 , кількісних величин незалежних вибірок – за медіанним критерієм та критерієм Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз даних добового моніторингу АТ і ортостатичної проби в жінок із ГХ залежно від наявності супутньої ЗДА (табл. 1) показав, що анемія асоціює із суттєвим зростанням величини систолічного АТ (САТ) за всі проаналізовані періоди доби. Нами зареєстровано збільшення величини середньо-добового (САТ_доб., $p=0,022$), середньо-денного (САТ_ден., $p=0,020$) і середньо-нічного САТ (САТ_ніч., $p=0,029$) у жінок із ЗДА порівняно з групою без анемії. Крім того, визначено суттєве збільшення величини індексу варіабельності САТ у денний час (ІВ САТ, $p=0,029$), швидкості ранкового приросту САТ (ШРП САТ, $p=0,032$) і індексу часу САТ протягом доби (ІЧ САТ, $p=0,003$). Крім змін з боку САТ, реєстрували суттєве збільшення величини діастолічного (ДАТ_ніч., $p=0,041$) і пульсового АТ (ПАТ_ніч., $p=0,038$) у нічний час. Відомо, що саме визначені характеристики АГ виступають як найбільш небезпечні чинники ризику різних серцево-судинних катастроф, у тому числі і фатальних. Отже, виходячи з отриманих даних, слід думати, що супутня ЗДА у хворих на АГ асоціює з більш небезпечними у прогностичному плані характеристиками АГ, що може збільшувати ризик розвитку різних серцево-судинних ускладнень у цих пацієнтів.

Оцінка результатів реакції САТ на активну ортостатичну пробу показала, що абсолютна величина приросту САТ на зміну положення тіла не мала статистичних розбіжностей ($p=0,07$) у різних групах пацієнтів, а от характер розподілу різних реакцій продемонстрував певні суттєві розбіжності. У пацієнток із ГХ і супутньою ЗДА, на відміну від осіб без анемії, спостерігали достовірне збільшення частоти реєстрації парадоксальної реакції САТ на зміну положення тіла (20,3 % проти 4,8 %, $p=0,008$), яка проявлялася зниженням рівня САТ на 3-й хвилині переходу з горизонтального у вертикальне положення. Збільшення

частки таких пацієнтів відбувалося здебільшого за рахунок зменшення частки нормальної реакції. Остання визначалась як приріст величини САТ > 10 мм рт. ст. від вихідної величини. Інтерпретуючи отримані дані, можливо дійти висновку про суттєве порушення стану барорефлекторної регуляції САТ у жінок із АГ і супутньою ЗДА, зростання у цих пацієнтів частоти реєстрації парадоксальної реакції та, виходячи з цього, про підвищення частоти розвитку ортостатичної гіпотензії в даній категорії хворих.

Результати аналізу добової регуляції АТ у пацієнток із ГХ залежно від тяжкості супутньої ЗДА (табл. 2) продемонстрували, що в пацієнток із легкою ЗДА, на відміну від хворих без анемії, спостерігали суттєве зростання величини САТ_ден. ($p=0,039$), САТ_ніч. ($p=0,019$), ПАТ_ніч. ($p=0,047$). Крім того, у цих пацієнток визначали достовірне зростання частоти реєстрації парадоксальної реакції у відповідь на зміну положення тіла (21,4 % проти 4,8 %, $p=0,009$).

У пацієнток із помірною ЗДА, крім відмічених змін, реєстрували додаткове збільшення величини САТ_доб. ($p=0,036$), ШРП САТ ($p=0,009$), ІЧ САТ ($p=0,024$), ДАТ_ніч. ($p=0,033$) і ІВ ДАТ_ніч. ($p=0,024$). Крім того, порівняно з пацієнтками з легкою ЗДА, у цих жінок реєстрували суттєве збільшення ІВ САТ_ніч. ($p=0,028$), ІВ ДАТ_ніч. ($p=0,021$) і ШРП САТ ($p=0,011$). Таким чином, тяжкість супутньої анемії, певним чином, асоційована з більш суттєвими порушеннями циркадного профілю АТ. Останнє характеризується зростанням величини САТ протягом доби і періоду його неконтрольованості, ДАТ у нічний час, нічної варіабельності САТ і ДАТ та швидкості ранкового зростання САТ.

Результати аналізу циркадної регуляції АТ залежно від тривалості анемічного анамнезу свідчили про наявність певного зворотного зв'язку між тривалістю супутньої ЗДА і порушеннями циркадної регуляції АТ. Так, саме в пацієнтів із нетривалим анемічним (до 10 років) анамнезом визначали більш переконливі порушення добової регуляції АТ, що характеризувалося зростанням величини САТ_ніч. ($p=0,022$), ДАТ_доб. ($p=0,043$), ПАТ_ніч. ($p=0,031$), ІВ САТ_ден. ($p=0,039$) і ІЧ САТ ($p=0,047$) у цій групі порівняно з пацієнтами без анемії. Вищезазначені зміни не визначались у пацієнток із тривалим анемічним анамнезом (> 10 років).

Дані аналізу циркадної регуляції АТ залежно від тривалості анемічного анамнезу продемонстрували аналогічні виявлені раніше (табл. 1-2) змінам у групах пацієнтів із супутньою ЗДА. Натомість привертала увагу певні статистичні відмінності в групах пацієнтів із різною тривалістю ЗДА. Так, абсолютно неочікуваним виявився факт більш переконливого порушення циркадної регуляції АТ саме в пацієнтів із нетривалим анемічним анамнезом (до 10 років), що характеризувалося додатковим збільшенням величини САТ_ніч. ($p=0,022$), ДАТ_доб. ($p=0,043$),

Таблиця 1

Характер циркадної та вегетативної регуляції артеріального тиску в жінок із гіпертонічною хворобою залежно від наявності супутньої залізодефіцитної анемії

Показники добового монітування	Клінічні групи		P
	ГХ без супутньої ЗДА (n=62)	ГХ з супутньою ЗДА (n=79)	
САТ_доб., мм рт. ст.	146 (141; 156)	153 (144; 160)	0,022
САТ_ден., мм рт. ст.	151 (145; 161)	157 (150; 163)	0,020
САТ_ніч., мм рт. ст.	139 (132; 149)	146 (136; 153)	0,029
ДАТ_доб., мм рт. ст.	90 (82; 94)	92 (86; 96)	0,15
ДАТ_ден., мм рт. ст.	95 (87; 98)	97 (90; 101)	0,10
ДАТ_ніч., мм рт. ст.	81 (70; 87)	84 (77; 89)	0,041
ПАТ_доб., мм рт. ст.	60 (54; 65)	61 (55; 68)	0,26
ПАТ_ден., мм рт. ст.	60 (54; 64)	60 (55; 66)	0,14
ПАТ_ніч., мм рт. ст.	60 (53; 67)	64 (56; 69)	0,038
ІВ САТ_ден., мм рт. ст.	15 (13; 18)	18 (15; 21)	0,029
ІВ САТ_ніч., мм рт. ст.	15 (11; 18)	15 (12; 20)	0,71
ІВ ДАТ_ден., мм рт. ст.	12 (10; 14)	12 (10; 15)	0,65
ІВ ДАТ_ніч., мм рт. ст.	9 (8; 13)	11 (8; 14)	0,26
ДІ САТ, %	7,7 (4,1; 13,1)	5,3 (1,8; 12,0)	0,14
ДІ ДАТ, %	14,2 (9,5; 20,6)	10,1 (7,2; 19,1)	0,09
РП САТ, мм рт. ст.	60 (53; 65)	59 (50; 65)	0,56
РП ДАТ, мм рт. ст.	37 (32; 41)	36 (31; 41)	0,48
ШРП САТ, мм рт. ст./год	9 (8; 13)	12 (9; 16)	0,042
ШРП ДАТ, мм рт. ст./год	6 (4; 8)	7 (5; 8)	0,52
ІЧ САТ, %	17 (12; 22)	21 (15; 26)	0,003
ІЧ ДАТ, %	19 (14; 25)	20 (14; 25)	0,78
Динаміка САТ на ОП, мм рт. ст.	4 (-6; 15)	2 (-9; 12)	0,07
Характер реакції САТ на активну ортостатичну пробу (3-тя хвилина)			
Нормальна	24 (38,7 %)	21 (26,6 %)	0,12
Знижена	35 (56,5 %)	42 (53,5 %)	0,69
Парадоксальна	3 (4,8 %)	16 (20,3 %)	0,008

Примітка (тут і в наступних таблицях). 1. САТ_доб., САТ_ден. і САТ_ніч. – середньо-добовий, середньо-денний і середньо-нічний систолічний артеріальний тиск; ДАТ_доб., ДАТ_ден. і ДАТ_ніч. – середньо-добовий, середньо-денний і середньо-нічний діастолічний артеріальний тиск; ПАТ_доб., ПАТ_ден. і ПАТ_ніч. – середньо-добовий, середньо-денний і середньо-нічний пульсовий артеріальний тиск; ІВ САТ і ІВ ДАТ – індекс варіабельності систолічного і діастолічного артеріального тиску; ДІ САТ і ДІ ДАТ – добовий індекс систолічного і діастолічного артеріального тиску; РП САТ і РП ДАТ – ранковий приріст систолічного і діастолічного артеріального тиску; ШРП САТ і ШРП ДАТ – швидкість ранкового приросту систолічного і діастолічного артеріального тиску; ІЧ САТ і ІЧ ДАТ – індекс часу систолічного і діастолічного артеріального тиску; ОП - ортостатична проба; 2. Достовірність різниці результатів між групами розрахована за критерієм Манна-Уїтні (U-критерій), а відсотків - за критерієм χ^2

Таблиця 2

Характер циркадної та вегетативної регуляції артеріального тиску і частоти серцевих скорочень у жінок із гіпертонічною хворобою залежно від тяжкості супутньої анемії

	Клінічні групи			P1-2	P1-3	P2-3
	ГХ без супутньої ЗДА (n=62)	ГХ з супутньою ЗДА I стадії (n=42)	ГХ з супутньою ЗДА II стадії (n=37)			
	1	2	3			
САТ_доб., мм рт. ст.	146 (141; 156)	151 (144; 160)	154 (145; 159)	0,08	0,036	0,67
САТ_ден., мм рт. ст.	151 (145; 161)	157 (150; 162)	157 (150; 164)	0,039	0,048	0,94
САТ_ніч., мм рт. ст.	139 (132; 149)	145 (136; 153)	147 (139; 152)	0,019	0,017	0,38
ДАТ_доб., мм рт. ст.	90 (82; 94)	92 (85; 96)	93 (88; 95)	0,09	0,08	0,98
ДАТ_ден., мм рт. ст.	95 (87; 98)	97 (89; 101)	97 (90; 99)	0,11	0,27	0,66
ДАТ_ніч., мм рт. ст.	81 (70; 87)	83 (76; 91)	86 (84; 89)	0,46	0,033	0,32
ПАТ_доб., мм рт. ст.	60 (54; 65)	60 (54; 68)	63 (58; 67)	0,62	0,16	0,51
ПАТ_ден., мм рт. ст.	60 (54; 64)	60 (54; 66)	61 (57; 66)	0,28	0,18	0,85
ПАТ_ніч., мм рт. ст.	60 (53; 67)	64 (58; 71)	65 (60; 73)	0,047	0,036	0,32
ІВ САТ_ден., мм рт. ст.	15 (13; 18)	18 (17; 21)	19 (17; 24)	0,15	0,17	0,98
ІВ САТ_ніч., мм рт. ст.	15 (11; 18)	13 (12; 16)	17 (12; 20)	0,37	0,10	0,028
ІВ ДАТ_ден., мм рт. ст.	12 (10; 14)	13 (11; 14)	12 (10; 15)	0,43	0,95	0,44
ІВ ДАТ_ніч., мм рт. ст.	9 (8; 13)	9 (7; 13)	12 (9; 15)	0,78	0,024	0,021
ДІ САТ, %	7,7 (4,1; 13,1)	6,6 (3,0; 12,2)	4,8 (2,6; 11,6)	0,16	0,08	0,23
ДІ ДАТ, %	14,2 (9,5; 20,6)	11,3 (8,1; 20,5)	9,1 (7,2; 16,3)	0,10	0,06	0,28
РП САТ, мм рт. ст.	60 (53; 65)	58 (50; 61)	59 (50; 66)	0,30	0,90	0,40
РП ДАТ, мм рт. ст.	37 (32; 41)	35 (31; 41)	37 (31; 41)	0,45	0,69	0,75
ШРП САТ, мм рт. ст./год	9 (8; 13)	10 (10; 17)	14 (12; 15)	0,38	0,009	0,011
ШРП ДАТ, мм рт. ст./год	6 (4; 8)	7 (5; 9)	7 (5; 8)	0,43	0,79	0,62
ІЧ САТ, %	17 (12; 22)	20 (13; 24)	21 (15; 25)	0,14	0,024	0,42
ІЧ ДАТ, %	19 (14; 25)	19 (12; 23)	20 (14; 26)	0,89	0,19	0,76
Динаміка САТ на ОП, мм рт. ст.	4 (-6; 15)	2 (-8; 13)	3 (-9; 10)	0,16	0,20	0,64
Характер реакції САТ на активну ортостатичну пробу (3-тя хвилина)						
Нормальна	24 (38,7%)	12 (28,6%)	9 (24,3%)	0,28	0,14	0,67
Знижена	35 (56,5%)	21 (50,0%)	21 (56,8%)	0,51	0,97	0,54
Парадоксальна	3 (4,8%)	9 (21,4%)	7 (18,9%)	0,009	0,024	0,78
ЧСС_ден.	72 (67; 79)	78 (72; 88)	79 (74; 82)	0,000 6	0,000 5	0,71
ЧСС_ніч.	64 (59; 69)	66 (60; 69)	65 (61; 70)	0,64	0,54	0,80
Ці	1,12 (1,02; 1,20)	1,22 (1,08; 1,34)	1,19 (1,11; 1,32)	0,001	0,017	0,60

Примітка. 1. Достовірність різниці показників розрахована за допомогою рангового дисперсійного аналізу (ANOVA) Краскела-Уолліса і медіанного тесту; 2. Достовірність різниці відсотків розрахована за критерієм χ^2

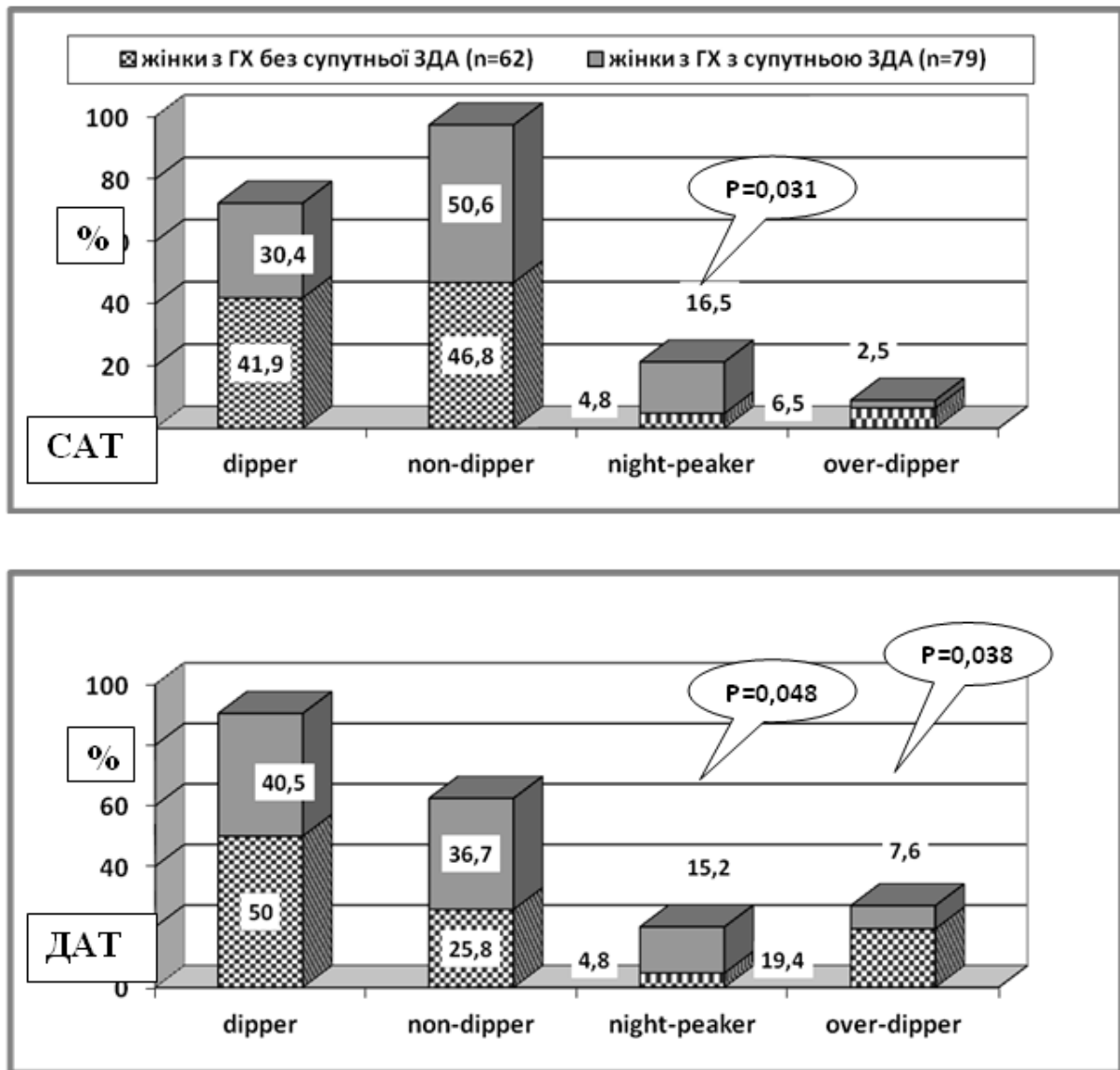


Рис. 1. Циркадний профіль систолічного і діастолічного артеріального тиску в жінок із гіпертонічною хворобою залежно від наявності супутньої залізодефіцитної анемії

Примітка. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2

ПАТ_ніч. ($p=0,031$), ІВ САТ_ден. ($p=0,039$) і ІЧ САТ ($p=0,047$) у цій групі порівняно з пацієнтами без анемії. При цьому спостерігалось, що вищезазначені зміни не визначались у пацієнтів із тривалим анемічним анамнезом (> 10 років). З іншого боку, привертало увагу, що в жінок із тривалим анемічним порівняно з пацієнтками з анемічним анамнезом до 10 років, реєстрували лише достовірне збільшення величини РП САТ ($p=0,039$), що ніяким чином не підтверджувалося логічним зв'язком із попередньо наведеними даними.

Аналіз типу циркадного профілю САТ і ДАТ у різних групах залежно від наявності супутньої ЗДА (рис. 1) свідчив, що в переважній більшості обстежених реєстрували циркадний профіль dipper (від 30,4 % до 50,0 % обстежених) і non-dipper (від 25,8 % до 50,6 %). Такі патологічні типи добової регуляції АТ як night-peaker спостерігали не частіше ніж у 16,5 %, а over-dipper – у 19,4 % випадків.

При оцінці циркадного профілю САТ привертало увагу, що нормальний тип dipper реєстрували практично в третини пацієнтів (41,9 % і 30,4 % відповідно, $p=0,15$), у той час як при оцінці ДАТ – майже в половині випадків (50,0 % і 40,5 % відповідно, $p=0,26$). Патологічний тип non-dipper для САТ реєструвався практично в половині випадків (46,8 % і 50,6 % відповідно, $p=0,64$) і для ДАТ – приблизно в третині пацієнтів (25,8 % і 36,7 % відповідно, $p=0,17$). Подібну дисоціацію між показниками циркадного профілю САТ і ДАТ, на наш погляд, можливо пояснити різними нейрогуморальними механізмами регуляції САТ і ДАТ протягом доби.

Суттєве зростання частоти реєстрації патологічного профілю night-peaker як для САТ (16,5 % проти 4,8 %, $p=0,031$), так і для ДАТ (15,2 % проти 4,8 %, $p=0,048$) у пацієнтів із супутньою ЗДА відбувалося за рахунок відносного зменшення частоти реєстрації нормального про-

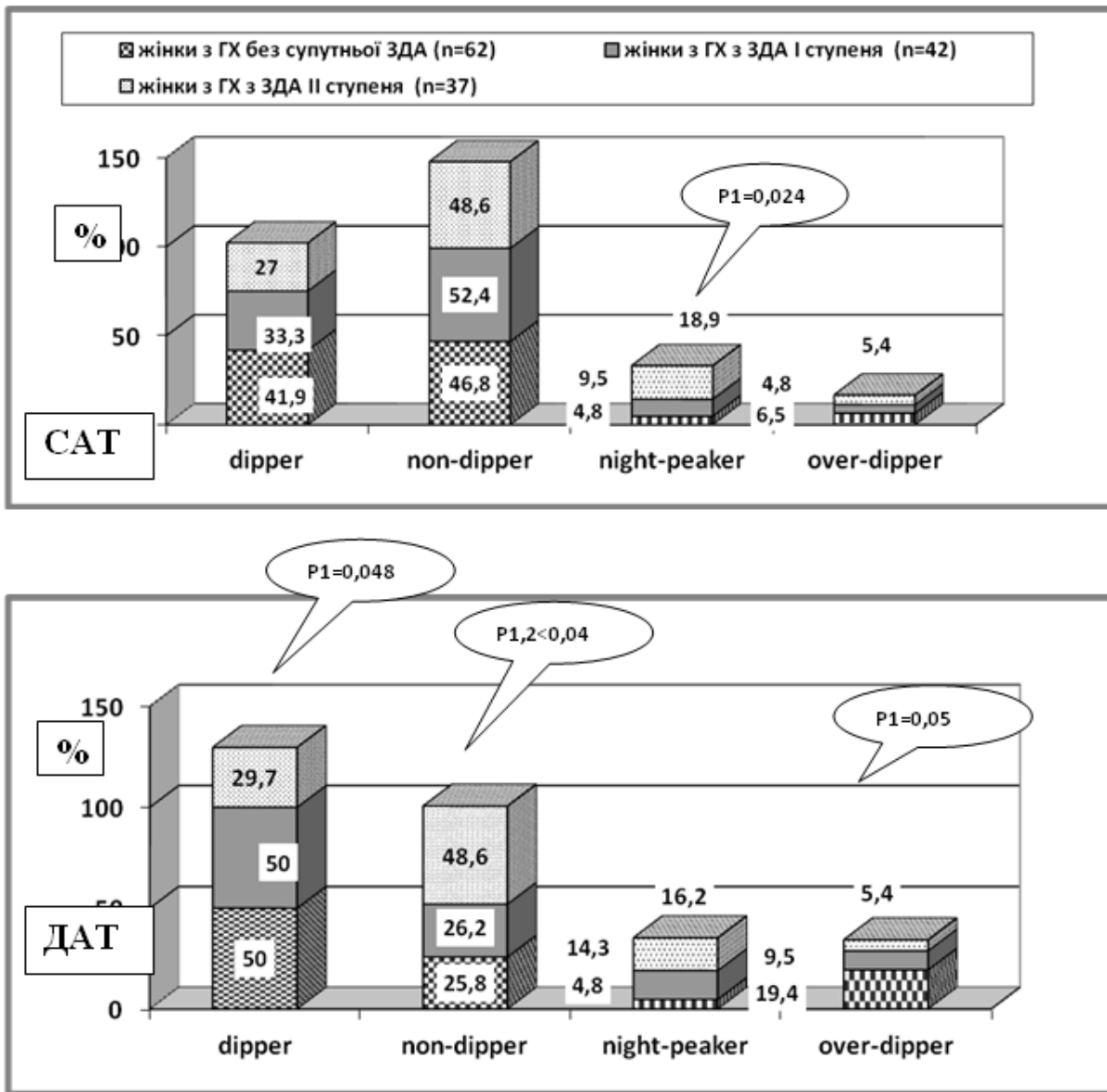


Рис. 2. Циркадний профіль систоличного і діастолічного артеріального тиску в жінок із гіпертонічною хворобою залежно від тяжкості супутньої залізодефіцитної анемії

Примітка. 1. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2 ; 2. p1 – достовірність по відношенню до групи без анемії, p2- по відношенню до групи з анемією I ступеня

філю dipper і патологічного типу over-dipper (7,6 % проти 19,4 %, p=0,03 8) лише для ДАТ.

Аналіз характеру циркадних типів АТ залежно від тяжкості супутньої ЗДА (рис. 2) свідчив, що в пацієток із легкою ЗДА: 1) відсутня суттєва різниця в розподілі типів dipper і non-dipper порівняно з пацієнтами без анемії; 2) спостерігається тенденція до збільшення частоти реєстрації типу night-peaker і зменшення типу over-dipper порівняно з пацієнтами без анемії як при оцінці динаміки САТ, так і ДАТ.

У пацієток із помірною ЗДА вищезазначені тенденції набували статистичної значимості як по відношенню до осіб із легкою, так і осіб без анемії. Так, суттєве збільшення частоти реєстрації типу night-peaker (18,9 % проти 4,8 %, p=0,024) при оцінці динаміки САТ і зменшення частоти реєстрації типу dipper (29,7 % проти

50,0 %, p=0,048) і over-dipper (5,4 % проти 19,4 %, p=0,05) при оцінці ДАТ визначали по відношенню до пацієнтів без анемії. У той же час суттєве збільшення частоти реєстрації типу non-dipper (48,6 % проти 25,8-26,2 %, p<0,04) при оцінці ДАТ спостерігали по відношенню до обох груп пацієнтів.

Таким чином, динаміка ДАТ характеризується зменшенням частоти реєстрації типу dipper і over-dipper та збільшенням - типу non-dipper, а динаміка САТ - збільшенням частоти реєстрації типу night-peaker. У цілому же тяжкість супутньої ЗДА у пацієнтів із ГХ асоціюється з суттєвими змінами циркадного профілю АТ.

Аналіз циркадного профілю АТ залежно від тривалості супутньої анемії (рис. 3) продемонстрував відсутність прямого зв'язку між тривалістю супутньої ЗДА і суттєвими змінами циркадно-

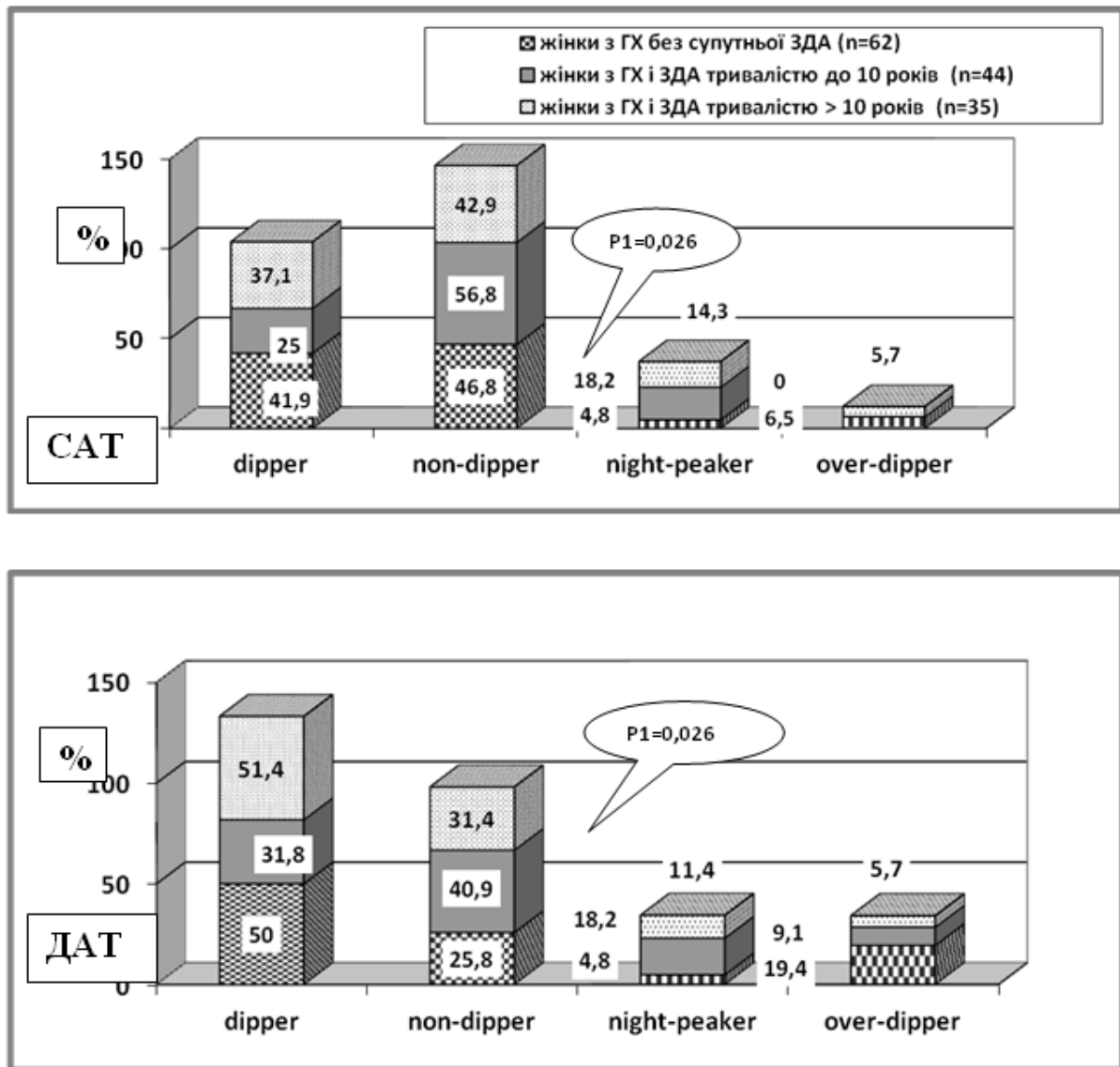


Рис. 3. Циркадний профіль систолічного і діастолічного артеріального тиску в жінок із гіпертонічною хворобою залежно від тривалості анемічного анамнезу

Примітка. 1. Достовірність різниці відсотків між групами розрахована за критерієм χ^2 ; 2. p1 – достовірність по відношенню до групи без анемії

го профілю САТ і ДАТ. Проте в групі пацієнтів із анемічним анамнезом до 10 років спостерігали достовірне зростання частоти реєстрації циркадного профілю night-peaker порівняно з хворими без анемії.

Висновки

1. Наявність супутньої залізодефіцитної анемії в пацієток із гіпертонічною хворобою асоціюється зі збільшенням рівня систолічного артеріального тиску за всі періоди доби, діастолічного артеріального тиску та пульсового артеріального тиску в нічний час, варіабельності систолічного артеріального тиску в денний час і швидкості приросту систолічного артеріального тиску в ранковий час, зростанням частоти реєстрації парадоксальної реакції на ортостатичну пробу і патологічного профілю night-peaker при оцінці як систолічного артеріального тиску, так і діастолічного артеріального тиску та зменшенням патоло-

гічного профілю over-dipper при оцінці динаміки діастолічного артеріального тиску.

2. Тяжкість супутньої залізодефіцитної анемії у жінок із гіпертонічною хворобою асоціюється зі зростанням величини систолічного артеріального тиску упродовж доби, діастолічного артеріального тиску в нічний час, нічної варіабельності систолічного артеріального тиску і діастолічного артеріального тиску, швидкості ранкового зростання систолічного артеріального тиску, зменшенням частоти реєстрації типу dipper і over-dipper та збільшенням - non-dipper при оцінці діастолічного артеріального тиску і night-peaker при оцінці систолічного артеріального тиску.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження доцільно спрямувати на вивчення особливостей перебігу гіпертонічної хвороби, поєднаної з залізодефіцитною анемією та

оцінці клінічної ефективності різних груп антигіпертензивних препаратів у цієї категорії хворих.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік): практичні рекомендації; проект / Робоча група з артеріальної гіпертензії Укр. асоц. кардіологів // Артеріал. гіпертензія. – 2012. – № 1. – С. 96-152.
2. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии / Л.И. Дворецкий. – М.: Ньюдиамед-Ао, 1998. – 37 с.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [2-е изд.] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 408 с.
4. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
5. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: МОРІОН, 2011. – 408 с.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Залізодефіцитна анемія: наказ Міністерства охорони здоров'я України 02.11.15 № 709 // Нов. мед. и фарм. в Україні. – 2015. – № 15. – С. 33-34.
7. 2013 ESH/ESC 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, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // J. of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, Iss. 7. – P. 1281-1357.

ХАРАКТЕР ЦИРКАДНОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ДАВЛЕННЯ У ЖЕНЩИН С ГІПЕРТОНІЧЕСЬКОЮ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ НАЛИЧНЯ СОПУТСТВУЮЩОЇ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ЇЇ ТЯЖЕСТІ І ДЛІТЕЛЬНОСТІ

С.О. Сулим

Резюме. Обследована 141 жінчина с гіпертоніческою болєзнью II стадії с і без супутньої железодефіцитної анемією в воздасте от 54 до 87 лет. У пациенток изучали характер циркадной і вегетативної регуляції артеріального давлєня (АД) в зависимости от наличия супутньої железодефіцитної анемії, її тяжєсти і продолжительности. Проводился анализ результатов активной ортостатической пробы и суточного мониторирования АД с вычислением общеизвестных показателей. Выявлено, что наличие супутньої железодефіцитної анемії і її тяжєсть ассоциируются со значительными нарушениями суточной регуляції АД и его барорефлекторной регуляції. В свою очередь, не выявлено ассоциаций между длительностью супутньої анемії и нарушениями циркадной регуляції АД.

Ключевые слова: циркадная регуляція і циркадный профиль артеріального давлєня, гіпертоніческою болєзнь, железодефіцитная анемія.

NATURE OF CIRCADIAN AND AUTONOMIC REGULATION OF BLOOD PRESSURE IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE PRESENCE OF CONCOMITANT IRON DEFICIENCY ANEMIA, ITS SEVERITY AND DURATION

S.O. Sulym

Abstract. One hundred and forty one women, aged 54-87 years old with arterial hypertension of stage II, with and without concomitant iron deficiency anemia were examined. Nature of circadian and autonomic regulation of blood pressure depending on the presence of concomitant iron deficiency anemia, its severity and duration were studied in the following patients. The results of active orthostatic test and daily monitoring of blood pressure with calculation of common indicators were analyzed. It was discovered that the presence of concomitant iron deficiency anemia and its severity in women with hypertension is associated with significant disorders in daily regulation of blood pressure and its baroreflex regulation. In turn, no significant associations were discovered between the duration of concomitant anemia and disorders of circadian regulation of blood pressure.

Key words: circadian regulation and circadian profile of blood pressure, arterial hypertension, iron deficiency anemia.

Pirogov National Medical University (Vinnitsya)

Рецензент – проф. Л.П. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 175-182

Надійшла до редакції 05.07.2016 року

УДК 616-018.73-008:[616.72-002.77+616.379-008.64+616.12-008.331.1]-008.9-097

О.І. Федів, О.П. Букач, І.В. Гараздюк

ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН ТА МАРКЕРИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ У ПОЄДНАННІ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Проаналізовано особливості оксидантно-антиоксидантної системи, маркерів системного запалення у хворих на ревматоїдний артрит (РА) та у пацієнтів на РА в поєднанні з абдомінальним ожирінням (АО), цукровим діабетом типу 2 (ЦД2) та артеріальною гіпертензією. Встановлено, що дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи, підвищення рівня маркерів системного запалення у хворих на ревматоїдний артрит

з поєднаною патологією є предиктором прогресування ревматоїдного артриту та виникнення ускладнень.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, абдомінальне ожиріння, цукровий діабет типу 2, артеріальна гіпертензія, оксидантно-антиоксидантна система, маркери системної запальної відповіді.

Вступ. У зв'язку з науково-технічним прогресом збільшилась поширеність аутоімунних захворювань, а саме ревматоїдного артриту, який залишається найбільш несприятливим у прогностичному плані захворюванням, що призводить до стійкої втрати працездатності уже в молодому віці. На даний час все більшу увагу приділяють коморбідним патологіям. РА часто поєднується з іншими патологічними станами, які не лише модифікують його перебіг, але й суттєво погіршують клінічну відповідь пацієнтів на лікування [4]. Найчастіше трапляється атеросклеротичне ураження судинної стінки при РА [1, 5]. Тяжкість дисліпідемії у цих пацієнтів асоціюється з тривалістю й активністю запалення [6, 8], а також з дисфункцією ендотелію [7]. Вагому роль у розвитку РА, асоційованого з АО, ЦД2 та АГ, відіграє порушення оксидантно-антиоксидантної системи.

Мета дослідження. Дослідити зміни оксидантно-антиоксидантної системи гомеостазу, маркерів системного запалення та їх роль у розвитку і перебігу ревматоїдного артриту, поєданого з АО, ЦД2 та АГ.

Матеріал і методи. Дослідження проведені у 45 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в ревматологічному відділенні ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», а також в обласному ендокринологічному диспансері та ревматологічному відділенні КМУ "Міська клінічна лікарня № 3" м. Чернівці. Їх розподілили на дві групи, репрезентативні за віком, тривалістю захворювання, ступенем активності, рентгенологічною стадією та функціональним класом: до 1-ї групи увійшли 24 хворих на РА, до 2-ї – 21 хворий на РА в поєднанні з АО, ЦД2 та АГ, до 3-ї групи - 15 практично здорових осіб (ПЗО). Середній вік пацієнта склав (46,8±2,98) років. Діагноз РА ставився за критеріями Американської колегії ревматологів (ACR) 1987 р. і ACR / Європейської ліги по боротьбі з ревматизмом (EULAR) 2010 р. Для оцінювання активності РА використовувався індекс DAS-28, рекомендований Європейською протиревматичною лігою (EULAR). Рентгенологічну стадію визначали за О.

Steinbrocker та ін. (1949). Для оцінювання якості життя використовували версію опитувальника SF-36, а оцінку болю проводили за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ). Для визначення ступеня ФНС використовували анкету оцінки функціонального стану хворих на РА Health Assessment Questionnaire/HAQ (Fries J.F. et al., 1980). Встановлення наявності метаболічного синдрому проводилось згідно з клінічними рекомендаціями АТР III за наявності 3 із 5 нижче перерахованих критеріїв: (артеріальний тиск > 130/85 мм рт.ст, окружність живота в чоловіків >102, у жінок > 88 см, глюкоза в плазмі венозної крові > 6,105 ммоль/л, тригліцериди > 1,695 ммоль/л, ЛПВЩ у чоловіків < 1,036 та у жінок < 1,295 ммоль/л). Визначення маркерів системної запальної відповіді (ревматоїдний фактор (РФ), антистрептолізин-О (АСЛО), серомукоїд, сіаловий тест) проводили згідно із загальноприйнятими методиками. Антитіла до циклічного цитрулінового пептиду (АЦЦП) досліджували за допомогою методу імуноферментного аналізу. Визначали рівень відновленого глутатіону (ВГ) титраційним методом за О.В.Травіною в модифікації І.Ф.Мещишена, І.В.Петрової (1983), глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) – за І.Ф. Мещишеним, глутатіон-S-трансферази (КФ 2.5.1.18) – за І.Ф. Мещишеним. Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Нв). Рівень малонового альдегіду (МА) в плазмі крові визначали за Ю.А. Владимировим, А.І. Арчаковим (1972).

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2007, SPSS Statistics® 23.0. Оцінювали середнє значення, стандартні похибки, достовірність відмінностей за t-критерієм Стьюдента. Різниця показників вважалась вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Захворюваність на РА серед жінок складає 0,2-0,4, а серед чоловіків - 0,1-0,2 випадку на 1000 населення в рік, тобто у середньому співвідношення жінок до чоловіків становить 3:1 [3]. Тривалість захворювання коливалась від 2 до 28 років (10,28±6,90). За соціальним статусом статис-

тично значимої різниці не спостерігалось, однак кількість інвалідів у 2-й групі переважала та була більшою в 1,4 раза порівняно з 1-ю групою (табл. 1). Отже, стійка втрата працездатності спостерігалась частіше у хворих на РА з АО, ЦД 2 та АГ, ніж у хворих на РА без супутньої патології. Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що одним із основних факторів ризику виникнення РА є жіноча стать. Пік захворювання припадав на 40-50 років. Тяжкість перебігу залежала від тривалості основного захворювання.

У хворих на РА з АО, ЦД2 та АГ спостерігалась статистично значима різниця таких показників, як ІМТ, яка в 1,4 раза була вищою порівняно з хворими на РА та ПЗО ($p < 0,05$), а також значне підвищення артеріального тиску (АТ) у 2-й групі в 1,3 раза порівняно з 1-ю та 3-ю групою ($p < 0,03$). Рівень цукру в крові у хворих на РА з поєднаною патологією становив ($8,72 \pm 2,67$), що в 1,84 та 1,73 раза був вищий, ніж у хворих на РА та ПЗО.

Отже, можна передбачити, що АГ, ЦД2 та АО обтяжують перебіг РА.

У групі хворих на РА в поєднанні з АО, ЦД2 та АГ частіше траплялися пацієнти з II ступенем активності (52,38 %), що в 1,57 раза більше, ніж у групі хворих на РА без супутньої патології (табл. 2). Однак у хворих 1-ї групи частіше реєструвалися пацієнти з I ступенем активності порівняно з 2-ю групою ($n=17$, $p < 0,05$). Серед пацієнтів 2-ї групи було виявлено двох осіб з III ступенем активності, а в 1-й групі не виявлено жодного. У хворих на РА за наявності коморбідної патології переважала II рентгенологічна стадія (61,90 %),

що в 1,3 раза траплялася частіше порівняно з хворими на РА (41,67 %). Наявність позасуглобових проявів та несприятливий прогноз ревматоїдного артриту спостерігався в 13 пацієнтів (61,90 %) 2-ї групи із серопозитивним варіантом захворювання та в 9 хворих (37,50 %) 1-ї групи ($p < 0,05$).

У хворих на РА за наявності супутньої патології індекси (DAS28, HAQ та VAS) були вищими, ніж у пацієнтів на РА без вказаної патології, що свідчить про функціональні порушення суглобів, зокрема розвиток контрактур та анкілозів (табл. 3).

Аналізуючи гострофазові показники (АСЛО, СРБ, РФ, серомукоїд, сіаловий тест, АССР), слід відзначити незначне підвищення цих показників у 2-й групі, що статистично не відрізняло від показників у 1-й групі ($p > 0,05$).

Як відомо, активація вільнорадикальних процесів і розвиток «оксидантного стресу» – один із механізмів, що запускають каскад вторинних реакцій на молекулярному, клітинному, тканинному, органному і системному рівнях, і є найбільш ранньою ознакою адаптаційних змін. Процеси активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) мають особливе значення, оскільки його продукти змінюють структуру мембрани, її проникність, руйнують білки, інактивують ферменти, спричинюють порушення мікроциркуляції та інші патологічні зміни [2].

При оцінці оксидантно-антиоксидантної системи були виявлені такі зміни в групах: рівень МАпл. був підвищений у 2-й групі в 1,83 раза ($4,89 \pm 0,45$) та в 1,54 раза у 1-й групі ($4,10 \pm 0,52$) порівняно з 3-ю ($2,67 \pm 0,64$) (табл. 4). Відзначались

Таблиця 1

Клініко-демографічні показники у хворих на ревматоїдний артрит та ревматоїдний артрит з поєднаною патологією

Показники	ПЗО n=15(100 %)	РА n=24(53,33 %)	РА з АО, ЦД2 і АГ n=21 (46,67 %)	p
Вік, роки	38,3±2,11	46,75±2,16	48,75±3,98	>0,05
Стать жінки чоловіки	7 (46,67) 8 (53,33)	18 (75,0) 6 (25,0)	16 (76,19) 5 (23,81)	<0,05 <0,05
Соціальний статус пенсіонер працюючі непрацюючі інваліди	0 14 (93,33) 1 (6,67) 0	7 (29,17) 5 (20,83) 7 (29,17) 5 (20,83)	5 (23,81) 4 (19,05) 5 (23,81) 7 (33,33)	<0,05 >0,05 >0,05 >0,05
Тривалість захворювання	0	9,98±2,05	10,52±1,51	>0,05
Вага, кг	72,4±3,42	70,5±1,20	90,7±5,46*	<0,02
Ріст, см	167,70±1,84	164,81±5,62	168,52±1,59	>0,05
ІМТ, кг/м ²	24,8±3,62	20,1±2,01	30,8±1,03*	<0,05
Артеріальний тиск САТ ДАТ	123,88±1,22 72,50±1,14	121,5±1,02 74,60±1,08	154,2±1,8* 90,18±1,61*	<0,03
Глюкоза плазми крові	5,05±6,31	4,74±4,12	8,72±2,67*	<0,05

Примітка. *достовірна різниця відносно відповідних показників групи; ІМТ – індекс маси тіла; САТ - систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск

Таблиця 2

Розподіл хворих на ревматоїдний артрит та ревматоїдний артрит у поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією залежно від ступеня активності, рентгенологічної стадії та варіанта захворювання

Показники		РА	РА в поєднанні з АО, ЦД2 та АГ
Ступінь активності	I	17 (70,83 %)	8 (38,10 %)
	II	7 (29,17 %)	11 (52,38 %)
	III	0	2 (9,52 %)
Рентгенологічна стадія	I	8 (33,33 %)	5 (23,81 %)
	II	10 (41,67 %)	13 (61,90 %)
	III	6 (25 %)	3 (14,29 %)
Варіант захворювання за РФ	Серопозитивний	9 (37,50 %)	13 (61,90 %)
	Серонегативний	15 (62,50 %)	8 (38,10 %)

Таблиця 3

Діагностичні критерії та маркери системного запалення у хворих на ревматоїдний артрит залежно від коморбідної патології

Показники	РА n=24 (53,33 %)	РА з АО, ЦД2 і АГ n=21(46,67 %)	ПЗО n=15(100%)
Індекс DAS28	3,87±2,14	4,73±1,08*	-
Індекс HAQ	1,7±0,5	1,9±0,5	-
Біль по ВАШ, мм	45	66	-
СРБ, мг/л	20,6±4,20	29,2±3,62*	3,5±1,21
ШОЕ, мм/год	32,1±8,25	36,9±6,47*	5,3±2,70
Лейкоцити 10 ⁹	7,22±0,42	9,2±0,32*	4,8±0,10
РФ, МО/мл	65,71±13,83	87,33±12,41*	5,98±3,45
АССР ОД/мл	98,71±8,73	119,2±9,52*	1,98±5,29
АСЛО	204,0±10,0	232,6±14,13*	128,±5,84
Серомукоїд	315,5±21,62	339,8±25,22*	113,1±18,35
Сіаловий тест	224,7±9,20	230,8±7,23,*	106,3±4,82

Примітка: *достовірна різниця відносно відповідних показників групи; індекс DAS28 - оцінка активності РА; індекс HAQ – оцінка якості життя; СРБ – С-реактивний білок; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів; РФ – ревматоїдний фактор; АССР – антитіла до циклічного цитрулінового пептиду; АСЛО – антистрептолізин-О

Таблиця 4

Показники оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на ревматоїдний артрит та у хворих на ревматоїдний артрит з коморбідною патологією

Показники	РА n=21 (36,84 %)	РА з АО, ЦД2 і АГ n= 21(36,84 %)	ПЗО n=15(26,32 %)
МАпл, мкмоль/л	4,10±0,52	4,89±0,45*	2,67±0,64
МАер, мкмоль/л	9,05±0,60	10,97±1,2*	5,16±0,53
ГВ, мкмоль/л	0,91±0,32	0,53±0,11*	1,10±0,54
ГП, нмоль	212,75±6,24	245,61±4,22	154,32±6,82
Г-S-T, нмоль	123,05±1,14	155,48±1,02*	116,7±2,48

Примітка: *достовірна різниця відносно відповідних показників групи; МАпл. – малоновий альдегід у плазі; МАер - малоновий альдегід в еритроцитах; ГВ- глутатіон відновлений; ГП - глутатіон-пероксидази; Г-S-T - глутатіон-S-трансфераза

такі ж зміни у групах із рівнем МАер.: (10,97±1,2, 9,05±0,60 і 5,16±0,53). Аналізуючи показники антиоксидантної системи, а саме ГВ у 2-й групі спостерігалась найнижча активність (0,53±0,11 мкмоль/л), що в 1,72 раза була нижча порівняно з 1-ю групою (0,91±0,32 мкмоль/л) та в 2,08 раза з ПЗО (1,10±0,54

мкмоль/л) відповідно (p<0,05) (табл. 4). Показник Г-S-T підвищився у 2-й групі (155,48±1,02 нмоль) в 1,26 раза щодо 1-ї (123,05±1,14 нмоль) та в 1,33 раза – щодо 3-ї групи (116,7±2,4 нмоль) (p<0,05). Активність ГП складала (212,75±6,24 нмоль) у 1-й групі, (245,61±4,22) у 2-й групі та (154,32±6,82) у ПЗО, що

свідчило про зростання даного показника в 1,60 раза в 2-й групі та в 1,38 раза у 1-й групі порівняно з 3-ю групою ($p < 0,05$).

Дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи гомеостазу в обстежених хворих призводив до розвитку окиснювального стресу, що спричиняв декомпенсацію механізмів захисту та порушення метаболічних процесів у суглобах.

Висновок

У хворих на ревматоїдний артрит у поєднанні з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом типу 2 та артеріальною гіпертензією частіше траплялись пацієнти з II ступенем активності (52,38 %), II рентгенологічною стадією (61,90 %) та серопозитивним варіантом захворювання (61,90 %), за одночасно істотнішим, ніж за відсутності супутньої патології підвищенням маркерів системного запалення та дисбалансу оксидантно-антиоксидантної системи гомеостазу.

Перспективи подальших досліджень. На підставі проведеного дослідження будуть виділені групи ризику тяжчого перебігу РА залежно від коморбідної патології, активності системної запальної відповіді та оксидантно-антиоксидантної системи, що дасть можливість розробити нові підходи до діагностики та лікування РА на тлі коморбідних станів.

Література

1. Галютіна Е.Ю. Дислипидемія у пацієнтів з ревматоїдним артритом, її зв'язь з особливостями течення

заболевания / Е.Ю. Галютіна, Н.А. Станіславчук // Укр. ревматол. ж. – 2007. – № 1. – С. 8-11.

2. Мерецький В.М. Порушення функціонального стану прооксидантної і антиоксидантної систем у крові тварин при черепно-мозковій травмі на тлі експериментального цукрового діабету / В.М. Мерецький // Шпит. хірургія. – 2012. – № 3. – С. 65-69.
3. Перфілова Л. В. Нові аспекти діагностики уражень суглобів нижніх кінцівок у хворих на ревматоїдний артрит / Л.В. Перфілова, А.С. Герасименко // Вісн. ортопедії, травматол. та протезир. – 2014. – № 2. – С. 47-54.
4. Яременко О.Б. Влияние коморбидности и системных проявлений ревматоидного артрита на эффективность и переносимость лечения синтетическими базисными препаратами / О.Б. Яременко, А.М. Микитенко // Укр. ревматол. ж. – 2015. – № 59 (1). – С. 28-35.
5. Dyslipidaemia in patients with seropositive arthralgia predicts the development of arthritis / L.A. van de Stadt, A.M. van Sijl, D. van Schaardenburg, M.T. Nurmohamed // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – № 71. – P. 1915-1916.
6. Steen K.S.S. High incidence of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis / K.S.S. Steen, W.F. Lems, I.M. Visman // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – № 68. – P. 1509-1510.
7. González-Gay M.A. Carotid ultrasound in the cardiovascular risk stratification of patients with rheumatoid arthritis: when and for whom? / M.A. González-Gay, C. González-Juanatey, J. Llorca // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – № 71. – P. 796-798.
8. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies / J.A. Avina-Zubieta, J. Thomas, M. Sadatsafavi [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2012. – № 71. – P. 1524-1529.

ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС И МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.И. Федив, О.П. Букач, И.В. Гараздюк

Резюме. Проанализированы особенности оксидантно-антиоксидантной системы, маркеров системного воспаления у больных ревматоидным артритом (РА) и РА в сочетании с абдоминальным ожирением (АО), сахарным диабетом типа 2 (ЦД2) и артериальной гипертензией. Установлено, что дисбаланс оксидантно-антиоксидантной системы, повышение уровня маркеров системного воспаления у больных ревматоидным артритом с сочетанной патологией является предиктором прогрессирования ревматоидного артрита и возникновения осложнений.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, абдоминальное ожирение, сахарный диабет типа 2, артериальная гипертензия, маркеры системного воспалительного ответа, оксидантно-антиоксидантная система.

OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS AND MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN COMBINATION WITH ABDOMINAL OBESITY, TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

A.I. Fediv, O.P. Bukach, I.V. Harazdiuk

Abstract. The article analyses the peculiarities of oxidant-antioxidant system and markers of systemic inflammation in patients with rheumatoid arthritis (RA) and RA in combination with abdominal obesity (AO), diabetes mellitus type 2 (DM2) and arterial hypertension. It is established that an imbalance of oxidant-antioxidant system, increasing the level markers of systemic inflammation in patients with rheumatoid arthritis with combined pathology is a predictor of progression of rheumatoid arthritis and complications.

Key words: rheumatoid arthritis, abdominal obesity, type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, markers of systemic inflammatory response, oxidant-antioxidant system.

State Higher Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 183-186

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 616.248-036.1-02:612.397.4]:616-008.9-056.527

О.І. Федів, О.Б. Мельник

ВПЛИВ ДИСЛІПІДЕМІЇ ТА ВЕЛИЧИНИ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРУ НА ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. У хворих на бронхіальну астму (БА), поєднану з надмірною масою тіла (НМТ) та ожирінням (Ож), досліджували показники ліпідного спектра крові з оцінкою частки вісцерального жиру, розподілу жирової клітковини, вмісту води в організмі. Ліпідограма крові таких хворих характеризується вираженим дисба-

лансом із накопиченням найбільш атерогенних класів ліпопротеїдів, що сприяє запуску метаболічних порушень і погіршенню прогнозу перебігу бронхіальної астми.

Ключові слова: бронхіальна астма, надмірна маса тіла, ожиріння, ліпіди, вісцеральний жир.

Вступ. На теперішній час виникло розуміння того, що проблема поєднаності захворювань є однією із найскладніших, з якою стикаються лікарі. При цьому нозологічна синтропія залишається дуже важливою для наукової та практичної медицини, оскільки вивчення проявів поєднаної патології різних систем організму може сприяти розкриттю механізмів формування хвороб і розробці патогенетично обґрунтованої терапії. Це особливо актуально щодо розповсюджених і соціально значимих захворювань, до яких відносяться бронхіальна астма і ожиріння. Згідно з даними Gueta S. et al. (2002), частота ожиріння удвічі вища у хворих на БА порівняно з такою в загальній популяції [9] і навпаки, у кожній четвертій особі з ожирінням діагностовано БА.

Бронхіальна астма (БА) – одна з важливих проблем сучасної медицини, що зумовлено її неухильним зростанням у структурі хронічних захворювань органів дихання. Так, визначено, що при поєднанні БА та ожиріння спостерігаються більш тяжкий перебіг астми, погіршення контролю захворювання та неадекватна відповідь пацієнтів на лікування [8]. Ожиріння створює передумови для погано контрольованого та більш тяжкого перебігу БА [2, 6] шляхом підсилення порушень показників функції зовнішнього дихання (ФЗД), високої частоти гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, змін вуглеводного та ліпідного обміну, підвищення активності запального процесу за рахунок імунних зрушень, пов'язаних із біологічною активністю жирової тканини як додаткового джерела прозапальних цитокінів – лептину, інтерлейкіну – 6 (ІЛ – 6) тощо. Так, у керівництві GINA 2009, ожиріння включено до списку факторів ризику розвитку і клінічних проявів БА, а зниження маси тіла рекомендується як спосіб зменшення симптомів, покращення функції легень і стану здоров'я при астмі [4,9]. Особливістю перебігу БА на сучасному етапі є зростання питомої ваги тяжких форм, у тому числі серед молоді, з чим пов'язують високу інвалідність і летальність [5]. Одним із патогенетичних механізмів, що обтяжує перебіг БА при поєднанні з ожирінням, є продукція жировою тканиною (саме вісцеральною жировою клітковиною) багатьох речовин, у тому числі прозапа-

льних цитокінів [3,7]. Крім того, дисліпідемія, а саме гіпертригліцеридемія, як один із маркерів метаболічного синдрому, є важливим чинником його виникнення у хворих із надмірною масою тіла, що значно погіршує перебіг та прогноз при поєднанні ожиріння з бронхіальною астмою.

Мета дослідження. Встановити зміни ліпідного спектра крові та рівні вісцеральної жирової клітковини у хворих на бронхіальну астму на тлі надмірної маси тіла та ожиріння.

Матеріал і методи. Обстежено 70 пацієнтів віком від 18 і до 60 років, середній вік яких склав 33,1 року. Серед них 39 жінок (55,7 %) та 31 чоловік (44,3 %). Пацієнти були розподілені на групи: основна група – хворі на бронхіальну астму у поєднанні з ожирінням – 25 осіб та дві групи порівняння: 15 хворих на бронхіальну астму з нормальною масою тіла та 15 осіб з ожирінням та НМТ і без патології бронхолегеневої системи (ІМТ >25,0 кг/м²). Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб.

Антропометричні дані та показники вмісту вісцерального жиру отримано шляхом застосування методу біоімпедансометрії, за допомогою вагів – аналізатора складу тіла Tanita BC-601 (Японія), які визначають склад організму, враховуючи масу тіла, зріст, вік, стать, конституцію людини. Індекс маси тіла (ІМТ) оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ.

Дослідження вмісту загального холестерину (ЗХ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) – β – ліпопротеїдів та тригліцеридів (ТГ) проводили на біохімічному аналізаторі колориметричним ензиматичним методом за допомогою наборів реактивів «Corma» (Польща).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel», «Statistica»). Вірогідність різниці середніх величин оцінювали за допомогою t - критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Хворі на БА обстежувалися під час стаціонарного лікування в пульмонологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні та при зверненні в поліклініку. Визначено показники жирового

Таблиця 1

Показники ліпідного спектра крові в обстежених хворих на бронхіальну астму

Показники	I група (БА) n=15	II група (БА+Ож) n=25	III група (Ож) n=15	Контрольна група (практично здорові особи), n=15
Загальний холестерин	4,39±0,25	5,08±0,28*	4,60±0,23*	3,91±0,10
ЛПВЩ	1,12±0,19	0,90±0,14	0,73±0,13*	1,11±0,11
β-ліпопротеїди	46,06±2,54	51,68±1,80*	47,83±2,42	44,07±1,34
ТГ	1,09±0,17	1,98±0,16*/**	2,23±0,31*	1,41±0,20

Примітка. * – різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з групою здорових осіб; ** – різниця достовірна ($p < 0,05$) між показниками гр. II відносно гр. I

Таблиця 2

Показники біоімпедансометрії обстежених хворих на бронхіальну астму

Показники	I група (БА) n=15	II група (БА+Ож) n=25	III група (Ож) n=15	Контрольна група (практично здорові особи) n=15
ІМТ	21,89±0,59	37,3±2,29*/**	32,22±1,10*	23,23±0,62
% жиру в тілі	21,44±1,17	38,05±2,27*/**	36,23±1,67*	23,27±2,11
Вісцеральний жир	4,06±0,82	12,0±1,44*/**	9,67±0,97*	3,21±0,54
% вмісту води в організмі	52,0±1,26	43,32±1,75*/**	46,67±1,28*	54,42±1,49

Примітка. * – різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з групою здорових осіб; ** – різниця достовірна ($p < 0,05$) між показниками гр. II відносно гр. I

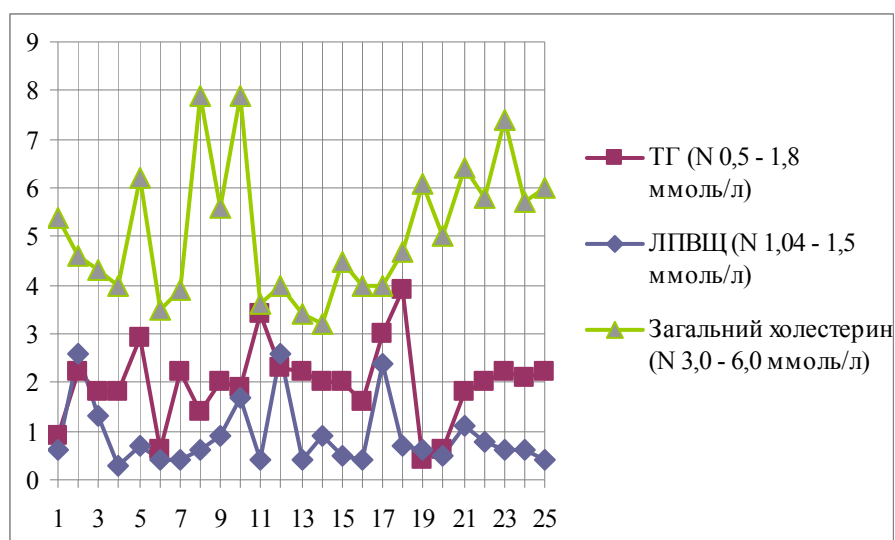


Рис. Розподіл даних ліпідограми в основній групі

обміну та відзначено, що в пацієнтів, які страждають на ожиріння, відзначалися більш високі показники загального холестерину крові (табл. 1).

Серед обстежених, враховуючи вік пацієнтів, лише у 9 осіб рівень загального холестерину був вище норми (17 % осіб). У більшості спостерігалася дисліпідемія, а саме збільшення рівня тригліцеридів та зменшення показників ЛПВЩ при нормальних показниках загального холестерину. У 15 пацієнтів основної групи (60 % осіб) відзначалися відхилення в даних показниках, що показано на рисинку ($p < 0,05$).

У хворих на БА з нормальною масою тіла здебільшого відзначалася нормоліпідемія (13 пацієнтів – 87,0 %) або легкий ступінь гіперхолес-

теринемії (2 пацієнти – 13,0 %). У групі порівняння з ізолюваним ожирінням, аналогічно як і в основній групі, спостерігалися коливання в ліпідограмі і розподіл хворих за формами дисліпідемій.

Крім того, визначено розподіл жирової клітковини, % вмісту води в організмі, а також показники вісцерального жиру (табл. 2).

Так, в основній групі значення ІМТ знаходились у межах 28,5-45,2 $\text{кг}/\text{м}^2$, у групі порівняння (ізолювано ожиріння) – у межах 26-42 $\text{кг}/\text{м}^2$. Рівень вісцерального жиру не завжди корелював з індексом маси тіла. У більшості випадків була прямо пропорційна залежність між цими показниками (84

%), а у 16 % величина вісцерального жиру була значно вища, ніж відносно невисокий ІМТ.

Захворювання в осіб із відносно високим вмістом вісцерального жиру мало тяжчий перебіг з більшою кількістю загострень та ускладнень і вагомішим дисбалансом у показниках ліпидограми. Водночас при високих показниках ІМТ, з помірним підвищенням чи межовими показниками вмісту вісцерального жиру, виявлявся кращий прогноз перебігу захворювання. Крім того, в основній групі (при поєднанні БА та ожиріння) відзначалося зниження показників % вмісту води в організмі, навіть при нормальних значеннях вмісту вісцерального жиру, що, у свою чергу, теж мало негативний вплив на перебіг бронхіальної астми.

Отже, високий вміст вісцерального жиру у хворих на БА найчастіше ($p < 0,05$) був пов'язаний із дисліпідемією, з утворенням та накопиченням найбільш атерогенних класів ліпопротеїдів, а саме ЛПНЩ та ТГ, що, у свою чергу, можна розглядати як один із предикторів формування метаболічного синдрому [1, 7].

Висновки

1. При поєднанні бронхіальної астми з ожирінням відмічаються прогностично негативні зміни в показниках ліпідного обміну, з утворенням та накопиченням найбільш несприятливих класів ліпопротеїдів, які, у свою чергу, можуть сприяти розвитку атеросклерозу та інших коморбідних станів, у тому числі й формуванню метаболічного синдрому та запуску пов'язаних з ним процесів.

2. Високий вміст вісцерального жиру, навіть при відносно невисоких показниках індексу маси тіла, призводить до погіршення прогнозу перебігу бронхіальної астми зі збільшенням кількості загострень та розвитком ускладнень.

ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРА НА ТЕЧЕНИЕ АСТМЫ НА ФОНЕ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ

А.И. Федив, Е.Б. Мельник

Резюме. У больных с бронхиальной астмой (БА), в сочетании с избыточным весом (ИВ) и ожирением (Ож), исследовали показатели липидного спектра крови, с оценкой висцерального жира, распределения жировой ткани, содержания воды в организме. Липидограмма крови больных характеризуется выраженным дисбалансом, с накоплением наиболее атерогенных классов липопротеидов, которые способствуют запуску метаболических расстройств и ухудшению прогноза течения заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, избыточный вес, ожирение, липиды, висцеральный жир.

EFFECT OF DYSLIPIDEMIA AND AMOUNT OF VISCERAL FAT ON THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA AGAINST THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY

A.I. Fediv, E.B. Melnyk

Abstract. In patients with bronchial asthma (BA) combined with overweight (Ow) and obesity (Ob) we studied the lipid spectrum of the blood with the assessment of the visceral fat, adipose tissue distribution, water content in the body. Blood lipidogram of these patients is characterized by severe imbalances, with the formation of most atherogenic lipoprotein classes, contributing to the launch of metabolic disorders and worsening prognosis of the disease.

Key words: asthma, overweight, obesity, lipids, visceral fat.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 187-189

© О.І. Федів, О.Б. Мельник, 2016

Надійшла до редакції 18.07.2016 року

УДК 612.32 (678.048)

О.О. Цвях, Л.Д. Чеботар

**ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ТКАНИНАХ ШЛУНКА ЩУРІВ
ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГАСТРОПАТІЙ НА ТЛІ НЕСТАЧІ
ТА НАДЛИШКУ МЕЛАТОНІНУ**

Миколаївський національний університет імені В.О.Сухомлинського

Резюме. Дослідження показали, що різні моделі впливів на шлунок щурів, такі, як іммобілізаційний стрес та хімічний гастрит, на тлі нетривалої нестачі та надлишку мелатоніну викликають різну реакцію з боку прооксидантно-антиоксидантної системи (ПАС). При іммобілізаційному стресі мелатонін проявляє гастро-

протекторну дію, а при моделюванні хімічного гастриту поглиблює оксидативний стрес.

Ключові слова: оксидативний стрес, прооксидантно-антиоксидантна система, шлунок, гастропатії, мелатонін.

Вступ. Вперше поняття оксидативний стрес з'явилося у 80-х роках ХХ століття, коли німецький учений Хельмут Сайс дав таке визначення: «Це дисбаланс прооксидантно-антиоксидантної системи з перевагою прооксидантів» [17]. Ключовими поняттями в цій дефініції є прооксиданти та антиоксиданти.

Найбільш активними прооксидантами у живих системах є вільні радикали та іон-радикали, які містять неспарені електрони на атомах кисню, нітрогену, сульфуру, хлору: перш за все супероксид-аніон ($O_2^{\cdot-}$), що при взаємодії з іншими сполуками перетворюється на пероксид гідрогену (H_2O_2), що не є радикалом, та дуже реакційноздатний гідроксил-радикал (HO^{\cdot}), синглетний кисень (O_2^1) та пероксинітрил ($ONOO^{\cdot}$). Всі ці форми редукованого кисню ($O_2^{\cdot-}$, H_2O_2 , HO^{\cdot}) мають більш високу хімічну активність, ніж молекула кисню, тому вони отримали об'єднуючу назву «активні форми кисню» (АФК) [12, 19].

Вплив кисню та АФК призводять до утворення цілого ряду органічних радикалів: R^{\cdot} , RO^{\cdot} , ROO^{\cdot} . Вільний радикал активно реагує із сусідніми молекулами, при цьому утворюється новий радикал, що зумовлює розвиток ланцюгової реакції. Певний стабільний рівень вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО) в організмі підтримується завдяки активності ферментних і неферментних антиоксидантних систем (АОС).

АОС включає неферментні антиоксиданти: токоферол, вітамін А, каротиноїди, убіхінон, аскорбінову кислоту, тіолові сполуки, селенові похідні, трансферин, лактоферин, альбумін, а також ферменти: супероксиддисмутази (супероксид: супероксид оксидоредуктаза, КФ 1.15.1.1), каталази (пероксид водню: пероксид водню оксидоредуктаза, КФ (1.11.1.6), глутатіонпероксидази (глутатіон: пероксид водню оксидоредуктаза, КФ 1.11.1.9) та глутатіонредуктази (КФ 1.6.4.2), церулоплазмін (ферум II: кисень оксидоредуктаза, КФ 1.16.3.1) (Цебржинський О.І., 2001, Барабой В.А., 2006).

Ціла низка факторів призводить до порушення балансу в прооксидантно-антиоксидантних системах (ПАС) – це стрес, дія хімічних та фізичних факторів, вплив ксенобіотиків тощо, що при-

зводять до збільшення активності вільнорадикальних процесів і, як наслідок, до збільшення концентрацій первинних та вторинних продуктів перекисного окиснення.

Ще Ганс Сельє (1936 р.) відмітив, що дія на організм численних негативних факторів, незалежно від їх природи та властивостей, буде мати стандартну відповідь, яка проявлятиметься морфологічною тріадою: гіпертрофією кори надниркових залоз; інволюцією тиміко-лімфоцитарної системи (атрофія виличкової залози і лімфатичних вузлів); утворенням ерозій і виразок у шлунково-кишковому тракті.

При стресі активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система та симпатoadреномедулярна, гормони яких впливають на посилення секреції соляної кислоти, пепсину, призводять до гіпертонусу шлунка, ішемії судин шлунка. Все це спричиняє внутрішньошлунковий протеоліз та пошкодження слизової оболонки [3, 9, 13]. Крім того стрес, у тому числі і іммобілізаційний, призводить до посилення вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО), а як наслідок – до окиснювального порушення цілісності тканин, що також призводить до виникнення гастродуоденальних ерозій та виразок [7, 14]. Зміщення рівноваги в бік вільнорадикального перекисного окиснення із зростанням концентрацій продуктів пероксидації і є оксидативним стресом, що врешті-решт призводить до порушення цілісності тканин. Тому в науковій літературі з'являється нове, більш глибоке, визначення терміну «оксидативний стрес»: «це тимчасове чи постійне підвищення (від стаціонарного) рівня АФК, які порушують клітинну цілісність та метаболізм, включно з тим, що відбувається за участі АФК, що веде до окисної модифікації клітинних компонентів, яке при суттєвому дисбалансі у ПАС може призвести до клітинної загибелі у вигляді некрозу чи апоптозу» (Луцак, 2015).

У сучасних дослідженнях необхідно зосередитись на питанні «що може скорегувати гострий та хронічний оксидативний стрес». Для профілактики ВРПО та корекції патологій, що були викликані вільними радикалами в сучасній медич-

ній практиці, використовують цілу низку антиоксидантів.

Таким стресопротектором, стимулятором імунної системи, геро- та канцеропротектором, антиоксидантом (АО) є мелатонін, він здатний позитивно впливати на стан шлунково-кишкового тракту та здійснювати антиульцеровий ефект [1, 15, 18, 20]. Механізми антиоксидантної дії мелатоніну пов'язані зі здатністю безпосередньо знешкоджувати вільні радикали, а також виступати непрямим антиоксидантом, активуючи антиоксидантні ферменти: супероксиддисмутазу (СОД), глутатіонпероксидазу (ГПО) [2].

Мета дослідження. Встановити зміни показників ПАС при моделюванні гастропатій на тлі нестачі та надлишку мелатоніну та з'ясувати чи здійснює мелатонін гастропротективну дію при різних видах гастропатій.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на 90 самцях щурів лінії Wistar. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Гіпомелатоніемію (нестача мелатоніну) моделювали за методом, описаним В.М.Гуралоком (2008) [5], цілодобовим освітленням терміном 10 діб. Оскільки мелатонін в епіфізі синтезується тільки в умовах темряви, ми допустили, що ця модель частково відтворює гіпомелатоніемію, враховуючи, що відбувається цілодобовий синтез гормону APUD-системою. Відомо, що для білих щурів достатньо 0,0005 мВ/см² потужності світла, щоб знизити кількість синтезованого мелатоніну [10].

Максимально допустима доза мелатоніну при одноразовому введенні, відповідно до джерел літератури [4, 8], складає 5 мг/кг маси тіла. В експерименті гіпермелатоніемію відтворювали шляхом уведення мелатоніну в дозі 1 мг/кг на добу терміном 10 діб.

В експериментах моделювали два варіанти гастропатій: стрес-виразка шлунка за Сельє та утворення ерозій на тлі введення оцтової кислоти. За 24 години до моделювання гастропатій тваринам не давали їжі, але був вільний доступ до води, оскільки голодування внаслідок активації анаеробного гліколізу призводить до зниження рівня факторів захисту в слизовій оболонці шлунка. За Сельє стрес-виразку моделювали шляхом іммобілізації тварин у тісних пеналах протягом трьох годин. У механізмі генезу моделі «стрес-виразки» провідне місце посідає нейрогуморальний фактор, тому дана модель є найбільш

адекватною серед швидко відтворюваних «гострих» експериментальних виразок (Заводская И.С., Морева Е.В., 1981). Другий варіант гастропатії моделювали введенням розчину 10% оцтової кислоти зондовою пробойкою під легким наркозом одноразово. Гастропатії моделювали на дев'ятий день експерименту, а на десятий проводили евтаназію шляхом кровопускання під гексанолим наркозом за вимогами біоетики. Для подальшої роботи проводили відбір шлунків.

Після макроскопічного дослідження оцінювали ступінь ерозивно-виразкового пошкодження слизової оболонки шлунка. На слизовій оболонці шлунка обчислювали кількість виразок, середнє число деструкцій на одну тварину в групі, відсоток тварин із виразками в групі (Хаджай Я.И. и др., 1962) та підраховували індекс Паулса (Pauls F., Wick A.M., Mac Key E.M. et al., 1947; Добряков Ю.И., 1978) [6, 11, 16] за формулою, що наведена нижче.

Також розраховували противиразкову активність – ПВАмт (відношення індексу Паулса контролю до індексу Паулса дослідної групи).

У гомогенаті шлунка визначали концентрації первинних (дієнові кон'югати (ДК) за методом Стальной И.Д.) та вторинних (тіобарбітурова кислота(ТБК)-активні продукти) за методом Стальной И.Д., Гаришвили Т.Г.) продуктів вільнорадикального перекисного окиснення. Також визначали в гомогенаті шлунка активності каталази за методом Королюка М.А., Іванової Л.І., глутатіонпероксидази (ГПО) за методом Пахомової В.О., супероксиддисмутазу (СОД) за методом Чевари С., Чаба И., загальну протеолітичну активність (ЗПА) за Куниц (Kunitz).

Використовували наступні методи статистичного аналізу: перевірка нормальності розподілу за допомогою критерію Шапіро-Уїлка, достовірність різниці між середніми величинами кожного з біохімічних параметрів в досліджуваних групах визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Статистичний аналіз проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Office Excel 2007.

Результати досліджень та їх обговорення.

Як показали наші дослідження вміст первинних продуктів перекисного окиснення ліпідів та ТБК-активних продуктів при моделюванні іммобілізаційного стресу на тлі 10-добової нормо-, гіпо- і гіпермелатоніемії змінюється, відбуваються зміни і в роботі ферментативної ланки антиоксидантного захисту (табл. 1).

У стресових умовах у тварин виник гострий оксидативний стрес, що характеризувався різкими змінами показників ПАС: концентрація дієнових кон'югатів у гомогенатах тканин шлунка зросла в 1,7 раза порівняно з інтактною групою

$$\frac{n \text{ сер. число деструкцій на 1 тварину}}{100} \times \% \text{ тварин із виразками}$$

Формула підрахунку індексу Паулса

Таблиця 1

Зміни деяких показників ПАС при моделюванні іммобілізаційного стресу на тлі нестачі та надлишку мелатоніну, (M±m)

Показники	Умови експерименту					
	Природне освітлення Нормомелатоніемія		Постійне освітлення Гіпомелатоніемія		Природне освітлення+уведення мелатоніну Гіпермелатоніемія	
	За відсутності стресу (Інтакт) (n=8)	При стресі (n=8)	За відсутності стресу (n=8)	При стресі (n=8)	За відсутності стресу (n=8)	При стресі (n=8)
ДК ммоль/кг	6,438±0,365	11,01±0,513***	6,75±0,571	9,26±0,371*** ■	4,431±0,589 *	8,699±0,498** ■■
ТБК-активні продукти, мкмоль/кг	7,821±0,26	19,81±2,68**	8,014±0,34	13,51±1,66**	9,23±1,54	13,4±2,35*
Активність СОД, ум.од./г	0,285±0,05	0,214±0,05	0,143±0,033*	0,182±0,016	0,219±0,027	0,168±0,031
Активність каталази, мкат/кг	2,559±0,074	2,09±0,09**	2,113±0,106**	2,116±0,076***	2,895±0,131*	2,195±0,042** *
Активність ГПО мкат/кг	5,46±0,308	5,07±0,293	4,64±0,312	4,93±0,442	4,11±0,302**	4,41±0,276*

Примітка. *, **, *** – різниця між вибірковими середніми вірогідна на рівні значущості відповідно $\rho \leq 0,05$, $\rho \leq 0,01$, $\rho \leq 0,001$ порівняно з інтактною групою; ■, ■■, ■■■ різниця між вибірковими середніми вірогідна на рівні значущості відповідно $\rho \leq 0,05$, $\rho \leq 0,01$, $\rho \leq 0,001$ порівняно зі стрес-контролем

Таблиця 2

Морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка білих щурів при моделюванні іммобілізаційного стресу на 10-ту добу нормо-, гіпо- та гіпермелатоніемії, (M±m)

Показники	Умови експерименту					
	Природне освітлення Нормомелатоніемія		Постійне освітлення Гіпомелатоніемія		Природне освітлення+уведення мелатоніну Гіпермелатоніемія	
	За відсутності стресу (Інтакт) (n=8)	При стресі (n=8)	За відсутності стресу (n=8)	При стресі (n=8)	За відсутності стресу (n=8)	При стресі (n=8)
Частота уражень, %	12,5	87,5***	0	100***	25**	62,5**
Середня к-ть деструкцій на 1 шура	0,25	9,63***	0	13,25***	0,5**	3,38**
Середній ступінь виразки (СВ) у групі	0,125	1,5***	0	2,125***	0,375**	1***
Індекс Паулса (ІП)	0,031	8,42***	0	13,25***	0,125***	2,11***

Примітка. *, **, *** – різниця між вибірковими середніми вірогідна на рівні значущості відповідно $\rho \leq 0,05$, $\rho \leq 0,01$, $\rho \leq 0,001$ порівняно з інтактною групою

(на 71,02% ($\rho=0,001$)); концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенаті тканин шлунка щурів зросла в 2,5 раза порівняно з інтактом ($\rho=0,001$); спостерігалось зменшення активності ферментативної антиоксидантної ланки – активність СОД знизилася несуттєво (на 24,9%), активність каталази знизилася (на 18,3 % ($\rho \leq 0,01$)), активність ГПО знизилася незначно (на 7 %).

При іммобілізаційному стресі на тлі нестачі мелатоніну також спостерігався гострий оксидативний стрес: концентрація ДК у гомогенатах тканин шлунка зросла порівняно з інтактом (на 43,8 % ($\rho=0,001$), але цей показник менший, ніж при стрес-контролі (на 15,9 % ($\rho \leq 0,05$)); концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенаті тканин шлунка щурів зросла в 1,7 раза порівняно з

інтактом ($p \leq 0,01$), але цей показник несуттєво менший ніж при стрес-контролі; також спостерігалось зменшення активності ферментативної антиоксидантної ланки – активність СОД несуттєво знизилася порівняно з інтактом (на 36,1 %); активність каталази знизилася (на 17,3 % ($p=0,001$)); активність ГПО знизилася несуттєво (на 9,7 %) порівняно з інтактом.

При іммобілізаційному стресі на тлі введення мелатоніну 10^{-5} у дозі 1 мг/кг також спостерігався гострий оксидативний стрес: рівень ДК при гіпермелатоніемії зріс порівняно з інтактною групою (на 31,2 % ($p \leq 0,01$)), але концентрація була менша на 21 % порівняно із стрес-контрольною групою ($p=0,01$) і незначно меншим, ніж при стресі з гіпомелатоніемією; концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенаті тканин шлунка зросла в 1,7 раза (на 71 % ($p \leq 0,05$)), але цей показник був несуттєво менший, ніж у стрес-контролі (на 32,4 %); активність СОД несуттєво знизилася порівняно з інтактом (на 41,1 %) та практично не відрізнялася від активності при стресі та при стресі з гіпомелатоніемією; активність каталази знизилася (на 14,2 % ($p=0,001$)), але також практично не відрізнялася від активності при стресі та при стресі з гіпомелатоніемією; активність ГПО також знизилася

(на 19,2 % ($p \leq 0,05$)) порівняно з інтактом, а також виявилася нижчою, ніж у стрес-контролі (на 13 %).

Наші дослідження показали зростання тяжкості виразкового процесу в шлунку щурів при моделюванні іммобілізаційного стресу: зростає частота уражень, збільшується середня кількість деструкцій на одну тварину, зростає середній ступінь виразки в групі, збільшується індекс Паулса (табл. 2), а також спостерігалось значне погіршення всіх показників при іммобілізаційному стресі на тлі гіпомелатоніемії.

Наші розрахунки противиразкової активності (відношення індексу Паулса групи стрес-контролю до індексу Паулса групи, де моделювали іммобілізаційний стрес на тлі гіпермелатоніемії) показали, що мелатонін проявляв гастропротекторну активність.

Аналізуючи отримані дані, можна зазначити, що профілактичне введення мелатоніну не запобігло виникненню гострого оксидативного стресу в цій моделі гастропатії, але іммобілізаційний стрес спричинив меншу пошкоджувальну дію на СОШ.

Але як показали наші дослідження, в іншій моделі гастропатії, а саме при хімічному гастриті, коливання показників прооксидантної ланки

Таблиця 3

Зміни деяких показників ПАС при моделюванні хімічного гастриту на тлі нестачі та надлишку мелатоніну, ($M \pm m$)

Показники	Умови експерименту					
	Природне освітлення Нормомелатоніемія		Постійне освітлення Гіпомелатоніемія		Природне освітлення+ уведення мелатоніну Гіпермелатоніемія	
	За відсутності впливу на СОШ (n=7)	При моделюванні хімічного гастриту (n=7)	За відсутності впливу на СОШ (n=7)	При моделюванні хімічного гастриту (n=7)	За відсутності впливу на СОШ (n=7)	При моделюванні хімічного гастриту (n=7)
ДК ммоль/кг	6,305±0,102	4,617±0,206* *	7,812±0,314* **	14,42±1,311* **■■■	7,759±0,177* **■■■	10,33±0,363*** ■■■
ТБК-активні продукти, мкмоль/кг	5,769±0,228	7,359±0,422* *	19,5±1,269** *■■■	12,82±0,759* **■■■	95,88±0,824* **■■■	100,6±1,063*** ■■■
Активність СОД, ум.од./г	0,644±0,032	0,373±0,096* *	0,56±0,065■■ ■	0,264±0,048* **	1,161±0,026* **■■■	1,147±0,037*** ■■■
Активність каталази, мкат/кг	2,1±0,088	2,166±0,084	1,542±0,205*■ ■	1,424±0,164* *■■■	1,928±0,016	1,788±0,094*■■ ■■
Активність ГПО мкат/кг	5,69±0,172	7,88±0,251** *	7,32±0,263** *	8,14±0,09***	7,31±0,088** *	7,98±0,145***

Примітка. *, **, *** – різниця між вибірковими середніми вірогідна на рівні значущості відповідно $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$ порівняно з інтактною групою ; ■■, ■■■ різниця між вибірковими середніми вірогідна на рівні значущості відповідно $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$ порівняно з групою з хімічним гастритом

Таблиця 4

Морфологічні зміни в слизовій оболонці шлунка білих щурів при моделюванні хімічного гастриту на 10-ту добу нормо-, гіпо- та гіпермелатоніемії, (M±m)

Показники	Умови експерименту					
	Природне освітлення Нормомелатоніемія		Постійне освітлення Гіпомелатоніемія		Природне освітлення+ уведення мелатоніну Гіпермелатоніемія	
	За відсутності впливу на СОШ (n=7)	При моделюванні хімічного гастриту (n=7)	За відсутності впливу на СОШ (n=7)	При моделюванні хімічного гастриту (n=7)	За відсутності впливу на СОШ (n=7)	При моделюванні хімічного гастриту (n=7)
Частота уражень, %	0	100***	100***	100***	57,14***	100***
Середня к-ть деструкцій на 1 щура (СКД)	0	3,43***	5,43***	7***	3***	13***
Середній ступінь деструкцій (ССД) у групі	0	1,57***	1,71***	2,29***	0,86***	2,57***
Індекс Паулса (ІП)	0	3,43***	5,43***	7***	1,71***	13***

Примітка. *, **, *** – різниця між вибірковими середніми вірогідна на рівні значущості відповідно $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$ порівняно з інтактною групою

та антиоксидантних ферментів проходять у дещо іншому ключі (табл. 3).

В умовах моделювання хімічного гастриту у тварин не виникає гострого оксидативного стресу: концентрація дієнових кон'югатів у гомогенатах тканин шлунка дещо знизилася порівняно з інтактною групою (на 26,8 % ($p=0,01$)); концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенатах тканин шлунків щурів зросла порівняно з інтактом (на 27,6 % ($p=0,01$)); активність СОД знизилася у 1,7 раза ($p \leq 0,05$); активність каталази практично не змінилася; а активність ГПО зросла (на 38,5 % ($p=0,001$)).

При моделюванні хімічного гастриту на тлі 10-добової гіпомелатоніемії спостерігався гострий оксидативний стрес: концентрація дієнових кон'югатів у гомогенатах тканин шлунка зросла у 2,3 раза ($p=0,001$); концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенатах тканин шлунка щурів зросла у 2,2 раза порівняно з інтактом ($p=0,001$); спостерігалось зменшення активності ферментативної антиоксидантної ланки – активність СОД знизилася порівняно з інтактом у 2,4 раза ($p=0,001$), та виявилася меншою, ніж у групі з хімічним гастритом (на 29,2 %); активність каталази також знизилася порівняно з інтактом (на 32,2 % ($p=0,01$)), також виявилася меншою, ніж у групі з хімічним гастритом (на 34,3 % ($p=0,001$)); і тільки активність ГПО зросла порівняно і з інтактом (на 43,1 % ($p=0,001$)) та практично не відрізнялася від групи, де моделювали хімічний гастрит.

При моделюванні хімічного гастриту на тлі 10-добової гіпермелатоніемії рівень вмісту первинних та вторинних продуктів виявився також високим: так, концентрація ДК зросла порівняно з інтактом (на 63,8% ($p=0,001$)), але порівняно з групою, де моделювали гастрит на тлі гіпомелатоніемії, знизилася (на 28,4 % ($p \leq 0,05$)); концентрація ТБК-активних продуктів у гомогенатах

тканин шлунка щурів зросла в 17,4 раза ($p=0,001$), а порівняно з групою, де моделювали гастрит на тлі гіпомелатоніемії – зросла в 7,9 раза ($p=0,001$). Що стосується антиоксидантної ланки, то спостерігалось зростання активності СОД порівняно з інтактом в 1,8 раза ($p=0,001$), порівняно з групою з хімічним гастритом у 3 рази ($p=0,001$), порівняно з групою з хімічним гастритом на тлі гіпомелатоніемії в 4,4 раза ($p=0,001$). Активність каталази виявилася меншою, ніж в інтакті (на 14,9 % ($p \leq 0,05$)) та виявилася трохи більшою, ніж у групі з хімічним гастритом на тлі гіпомелатоніемії (на 16 %). Активність ГПО виявилася більшою, ніж в інтакті (на 40,3 % ($p=0,001$)), та практично не відрізнялася від активності в групі з хімічним гастритом і у групі з гастритом на тлі гіпомелатоніемії.

Як видно з табл.4, при моделюванні хімічного гастриту спостерігається зростання тяжкості виразкового процесу в шлунку щурів порівняно з інтактом: зростає частота уражень, збільшується середня кількість деструкцій на одну тварину, зростає середній ступінь деструкцій у групі, збільшується індекс Паулса. При нестачі мелатоніну та моделюванні хімічного гастриту погіршилися всі показники, але при гіпермелатоніемії та хімічному гастриті показники виявилися ще гіршими, порівняно з групою з хімічним гастритом: середня кількість деструкцій виросла в 3,8 раза, виріс середній ступінь виразки в 1,6 раза, індекс Паулса виріс у 3,8 раза.

Також розраховували противиразкову активність мелатоніну ПВАмт (відношення індексу Паулса у групі з моделлю хімічного гастриту до індексу Паулса у групі, де моделювали хімічний гастрит на тлі гіпермелатоніемії): мелатонін, у цій моделі гастропатії, не виявив своєї активності, оскільки (за Pauls, 1947) ПВАмт повинен бути більше двох одиниць.

Висновки

1. При моделюванні гастропатії шляхом імобілізаційного стресу в тканинах шлунка щурів виникає гострий оксидативний стрес.

2. При моделюванні хімічного гастриту спостерігалася відсутність суттєвих змін показників прооксидантно-антиоксидантної системи, що означає відсутність гострого оксидативного стресу.

3. Уведення мелатоніну в дозі 1 мг/кг на добу терміном 10 діб зумовило гастропротекторний ефект у групі, де моделювали імобілізаційний стрес.

4. Уведення мелатоніну в дозі 1 мг/кг на добу терміном 10 діб у групі, де моделювали хімічний гастрит, не виявило гастропротекторної дії, а концентрація продуктів вільнорадикального перекисного окиснення виявилася більшою, ніж у всіх інших дослідних групах, що свідчить про гострий оксидативний стрес.

5. Реакції прооксидантно-антиоксидантної системи шлунка щурів за різних моделей гастропатій різняться, що свідчить про різні механізми адаптацій цієї системи до дії негативних чинників.

Перспективи подальших досліджень. Додільними є подальші дослідження реакцій прооксидантно-антиоксидантної системи шлунка в умовах оксидативного стресу на тлі тривалої нестачі та надлишку мелатоніну.

Література

1. Анисимов В.Н. Мелатонин в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов. – СПб.: Система, 2007. – 40 с.
2. Барабой В.А. Биоантиоксиданты / В.А. Барабой. – К.: Книга плюс, 2006. – С. 250-257.
3. Березина Т.П. Изменения сократительной активности гастродуоденальной и илеоцекальной зон при стрессе у кроликов / Т.П. Березина, В.И. Овсянников // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2001. – Т. 132, № 8. – С. 138-141.
4. Бондаренко Л.А. Суточные ритмы включения ³H-мелатонина в органы гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы у крыс в опытах *in vitro* / Л.А. Бондаренко, А.Р. Геворкян // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2007. – Т. 143, № 6. – С. 693-695.
5. Гуралюк В.М. Стрес-індуковані морфофункціональні зміни надниркових залоз за різної довжини фотоперіоду: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 „Патологічна фізіологія” / Гуралюк Валентин Миколайович: Бук. держ. мед. ун-т МОЗ України. – Одеса, 2008. – 20 с.

6. Добряков Ю.И. Скрининговый метод оценки анти-стрессорного действия препаратов / Ю.И. Добряков // Стресс и адаптация: Тез. Всесоюзного симпозиума. – Кишинев, 1978. – С. 172-173.
7. Ивашкин В.Т. Нарушение резистентности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки при хроническом гастрите и язвенной болезни / В.Т. Ивашкин, Г.И. Дорофеев // Сов. мед. – 1983. – № 2. – С. 10-15.
8. Отставленные эффекты раннего постнатального введения эпифизарного гормона мелатонина на аудиогенные судороги крыс линии Крушинского-Молодкиной / Т.А.Савина, И.Б.Федотова, И.И. Полетаева [и др.]. // Ж выс. нервной деятельности. – 2005. – Т. 55, № 1. – С. 117-125.
9. Перерерій В.Г. Стрес і його наслідки / В.Г. Перерерій, М.М. Безюк / Укр. мед. часопис. – 2003. – № 6 (38). – С. 65-68.
10. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В.П. Пішак. – Чернівці: Медакадемія, 2003. – 152 с.
11. Посібник з експериментальних клінічних досліджень в біології та медицині / [Беркало Л.В., Бобович О.В., Гейко О.О. та ін.]. – Полтава, 1997. – 271 с.
12. Про- та антиоксидантна системи і патологічні процеси в організмі людини / О.Г. Резніков, О.М. Полумбрик, Я.Г. Бальон [та ін.] // Вісн. НАН України. – 2014. – № 10. – С. 17-29.
13. Рошін Г.Г. Гострі виразки травного каналу в післяопераційний період у постраждалих із поєднаною травмою / Г.Г. Рошін, В.О. Крилюк // Острые и неотложные состояния в практике врача: научно-практический ж. – К.: Видавничий дім "Здоров'я України", 2009. – № 2 (15). – С. 42-44.
14. Стасева И.М. Тактика ведения больных со стрессовыми язвами / И.М. Стасева // Гастроэнтерология. Consilium Medicum. – 2009. – Т. 1. – С. 14-17.
15. Цебржинський О.И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса / О.И. Цебржинський // Физиол. и патол. перек. окисл. липидов, гемостаза и иммуногенеза. – Полтава, 1992. – С. 122-155.
16. An assau method for anti ulcer substances / F. Pauls, A.M. Wick, E.M. Mac. Key [et al.] // Gastroenterology. – 1947. – № 8. – P. 774-782.
17. Halliwell B. Biochemistry of oxidative stress / B. Halliwell // Biochemical Society Transactions. – 2007. – Vol. 35, part 5. – P. 1147-1150.
18. Kvetnoy I. M. Extrapineal melatonin: nontraditional localization and possible significance for oncology / Kvetnoy I.M., Yuzhakov V.V. // In: Advances in Pineal Research. – London. – 1994. – Vol. 7. – P. 199-212.
19. Lusach V.I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stresses and their classifications / V.I. Lusach // Ukr. Biochem. J. – 2015. – Vol. 87, № 6. – P. 11-18.
20. Reiter R.J. Pineal melatonin: cell biology of its synthesis and its physiological interactions / R.J. Reiter // Endocrinol. Rev. – 1991. – Vol. 12. – P. 151-180.

ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕСС В ТКАНЯХ ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГАСТРОПАТИЙ НА ФОНЕ НЕДОСТАТКА И ИЗБЫТКА МЕЛАТОНИНА

О.А. Цях, Л.Д. Чеботарь

Резюме. Исследования показали, что различные модели воздействий на желудок крыс, такие как иммобилизационный стресс и химический гастрит на фоне непродолжительного недостатка и избытка мелатонина вызывают различную реакцию со стороны прооксидантно-антиоксидантной системы (ПАС). При иммобилизационном стрессе мелатонин проявляет гастропротекторное действие, а при моделировании химического гастрита усиливает оксидативный стресс.

Ключевые слова: оксидативный стресс, прооксидантно-антиоксидантная система, желудок, гастропатии, мелатонин.

OXIDATIVE STRESSES IN RATS' STOMACH TISSUES IN GASTROPATHY SIMULATING UNDER MELATONIN DEFICIENCY OR ITS SURPLUS

O.O. Tsviakh, L.D. Chebotar

Abstract. Studies have shown that different models of effects on the stomach of rats, such as immobilization stress and chemical gastritis, against the background of short and excess melatonin causes different reaction of the prooxidant-antioxidant system (PAS). In immobilization stress melatonin shows a gastroprotective action, and in simulating chemical gastritis it enhances oxidative stress.

Key words: oxidative stress, prooxidant-antioxidant system, stomach, gastropathy, melatonin.

V.O. Sukhomlynskyi National University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. Ю.Є Роговий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 190-196

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 615.28+576.851.252+616.5-002.3

О.І. Юрчишин

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ АНТИСЕПТИКІВ ВІДНОСНО СТАФІЛОКОКІВ – ЗБУДНИКІВ ПОДЕРМІЙ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Методом дифузії в агар виконано дослідження прямої протимікробної активності поверхнево-активних антисептиків горостену, хлоргексидину біглюконату, мірамістину та декасану відносно трьох шкірних ізолятів стафілококів із різним рівнем MLS-резистентності (макроліди, лінкозаміди та стрептограмін В). Протимікробні концентрації антисептиків визначено методом серійних розведень в агарі. Встановлено виражену пряму протимікробну дію горостену, хлоргексидину

біглюконату та декасану відносно всіх тест-штамів, їх протимікробна активність однаково проявляється відносно MLS-резистентних та чутливих до антибіотиків MLS-групи штамів стафілококів. Мірамістин у досліджуваних концентраціях протимікробної дії не проявив.

Ключові слова: антисептики, антибіотикорезистентність, стафілококи, піддермії.

Вступ. Інфекційні ураження шкіри та м'яких тканин складають 1/3 усіх інфекційних захворювань, зокрема, піддермії посідають перше місце серед шкірних хвороб та становлять 30-40 % всієї дерматологічної патології в населення працездатного віку [1, 4]. У дорослих амбулаторних пацієнтів збудниками піддермії найчастіше є *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* та *P. acnes*, рідше *Streptococcus pyogenes*. Ентерококи, *E. Coli*, *Pseudomonas aurogenosa*, *Citrobacter* sp, *Acinetobacter* sp. у поодиноких випадках викликають інфекційні ураження шкіри у стаціонарних хворих. Одними з найчастіше застосовуваних при неускладнених піддерміях препаратів є макроліди. Та слід відмітити, що впродовж останніх років занепокоєння викликає прогресуюче зростання частоти виділення при піддерміях мікроорганізмів з резистентністю до даної групи антибіотиків [8]. Тому практичний інтерес становить зіставлення результатів чутливості збудників піддермії до макролідів та досліджуваних антисептиків.

Антисептичні препарати є однією з найбільш поширених і ефективних груп протимікробних лікарських препаратів, що використовують для лікування та профілактики гнійно-запальних захворювань різної локалізації та шкіри зокрема. Перспективними та сучасними антимікробними препаратами є антисептики з групи четвертинних амонієвих сполук. Вітчизняні антисептики із даної групи представлені переважно сполуками декаметоксину, який на фармацевтичному ринку зарекомендував себе як препарат з широкими антимікробними властивостями і має бактерицидну, вірусцидну, фунгіцидну та антипротозойну дію. В основі дії декаметоксину лежить вплив на мембрану мікробної клітини: декаметоксин руйнує надмембранний шар, розпушує мембрану, підвищує її проникність для речовин із великою молекулярною масою. Оскільки на мембранних структурах фіксується більшість ферментів, декаметоксин змінює ензиматичну активність клітини, пригнічуючи ферментативні системи. Гідро-

фобний радикал декаметоксину сприяє максимальному зв'язуванню препарату з клітинною мембраною мікроорганізмів. Катіонний радикал декаметоксину спочатку зменшує, а потім нейтралізує заряд мікробної клітинної стінки. Декаметоксин є активним компонентом антисептиків горостену та декасану. До складу горостену крім декаметоксину, входить 1% розчин цитралю спиртового [5].

В основі дії антисептика мірамістину лежить пряма гідрофобна взаємодія молекули мірамістину (катіонна поверхнево-активна речовина) з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації та руйнування. Він чинить виражену протимікробну дію відносно грампозитивних (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*) і грамнегативних, аеробних та анаеробних, спороутворюючих і аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій, включаючи госпітальні штами з полірезистентністю до антибіотиків, проявляє протигрибкову дію.

Хлоргексидину (1,6-ди-(пара-хлорфенілгуанідо)-гексану) біглюконат виявляє виражену бактерицидну дію щодо грампозитивних та грамнегативних бактерій (не впливає на кислотостійкі форми останніх), мікробних спор, вірусів та найпростіших, грибів; слабо впливає на деякі види протеза та псевдомонад. Активний також відносно трепонем, гонококів, трихомонад. Механізм дії ґрунтується на його здатності змінювати властивості клітинної мембрани мікроорганізмів. Після дисоціації солей хлоргексидину утворюються катіони, які взаємодіють із негативно зарядженими оболонками бактерій. При цьому ліпофільні групи препарату сприяють дезінтеграції клітинної мембрани бактерій, внаслідок чого відбувається порушення осмотичної рівноваги і втрата калію з бактеріальної клітини та настає загибель.

Мета дослідження. Порівняти чутливість до поверхнево-активних антисептиків шкірних ізолятів *S. epidermidis* та *S. aureus* з різним рівнем чутливості до макролідів.

Матеріал і методи. Як тест-культури використано 25 шкірних ізолятів стафілококів з різними механізмами MLS-резистентності: – фенотип R (резистентні до всіх антибіотиків MLS-групи) (МБсК >1000 мкг/мл), фенотип D (резистентні до еритроміцину з індукцією на кліндаміцин) (МБсК >125 мкг/мл), фенотип Neg (*S. aureus* резистентні до еритроміцину без індукції на кліндаміцин) (МБсК <125 мкг/мл) та стафілококи, чутливі до антибіотиків MLS-групи – фенотип S. Вибрані штами шкірних ізолятів стафілококів ідентифіковані за комплексом культуральних та біохімічних властивостей з використанням спеціальної тест-системи «СТАРНУtest 16» (Lachema, Чехія).

Ідентифікацію фенотипів MLS-резистентні в тест-штамів визначали дискодифузійним методом на середовищі Мюллера–Хінтона відповідно до рекомендацій NCCLS (Національний комітет клініко-лабораторних стандартів США, 2008) на основі результатів тестування відносно шести антибіотиків: еритроміцину (ЕРИ, 15 мкг/диск), кларитроміцину (КТМ, 15 мкг/диск), рокситроміцину (РКМ, 30 мкг/диск), спіраміцину (SR, 30 мкг/диск), лінкоміцину (ЛН, 15 мкг/диск) та кліндаміцину (СЛІ, 2 мкг/диск). Для диференціації конститутивного та індукцйного типів MLS-резистентності використовували дводисковий (еритроміцин – кліндаміцин) та модифікований трьохдисковий (еритроміцин – кліндаміцин – джозаміцин) методи [7]. МБсК та МБцК еритроміцину для досліджуваних штамів стафілококів вивчали методом двократних серійних розведень антибіотика в сольовому агарі Мюллера–Хінтона. Показники МБцК та МБсК визначали шляхом реєстрації росту культур через 24 та 36 годин інкубації.

Для проведення дослідження використано чотири антисептики: горостен (декаметоксин – 0,25 мг/мл, 1 % розчин цитралу спиртового), хлоргексидину біглюконат (0,5 мг/мл), мірамістин (0,1 мг/мл), декасан (0,2 мг/мл). Дослідження протимікробної дії досліджуваних препаратів здійснювали за допомогою мікрометоду дифузії в агар [3] на трьох штамів стафілококів з конститутивним (фенотип Neg), індукцйним (фенотип

D) механізмами MLS-резистентності та чутливого до антибіотиків MLS-групи (фенотип S). У контрольну лунку вносили 90 % етанол. Протимікробні концентрації (МБцК) антисептиків визначали методом серійних розведень у поживному агарі. Для посіву використовували стандартизовані за оптичною густиною (1×10^7 КУО/мл) суспензії добових тест-культур, які наносили на поверхню агару за допомогою штамп-реплікатора [2]. Ріст мікроорганізмів оцінювали двічі після інкубації чашок у термостаті при 37° С протягом одної (для визначення мінімальної бактеріостатичної концентрації МБсК) і чотирьох діб (для визначення мінімальної бактерицидної концентрації МБцК). Враховували макроскопічні ознаки росту культур, а також наявність мікроколоній при дослідженні під лупою. Для порівняння активності антисептиків вираховували величину МБцК₉₀ мінімальну концентрацію, яка викликала повне пригнічення росту 90% тест-штамів. Контрольною служила чашка з 1 мл спирт:DMSO (диметилсульфоксид) та 9 мл поживного агару.

Для статистичної обробки результатів використовували комп'ютерні програми UTHSCSA ImageTool 2.0 (UTHSCSA ImageTool 2.0, The University of Texas Health Science Center in San Antonio, ©1995-1996) та Microsoft Office Excel 2003.

Результати дослідження та їх обговорення. У зв'язку з тим, що макроліди достатньо часто використовуються для лікування підермії існує високий ризик набування шкірними ізолятами резистентності до даних препаратів. Тому нами досліджено протимікробні властивості поверхнево-активних антисептичних препаратів відносно шкірних ізолятів стафілококів з MLS резистентністю та чутливих до макролідів. Даний тип резистентності характеризується стійкістю до макролідів, лінкозамідів та стрептограміну В, які відрізняються за структурою, але мають майже однакові механізми дії [9,10]. Існують виразні паралелі між генетичними детермінантами MLS-резистентності стафілококів та її фенотипічними проявами. Дослідження феномену індукції еритроміцином резистентності до кліндаміцину до-

Таблиця 1

Протимікробна активність досліджуваних антисептиків відносно репрезентативних штамів стафілококів з індукцйним та конститутивним типом MLS-резистентності

Назва антисептика	<i>S. aureus</i> Neg-фенотип	<i>S. epidermidis</i> D-фенотип	<i>S. aureus</i> S- фенотип
	Діаметр зон пригнічення росту (мм)		
1. Горостен	11,65±0,45*	10,71±0,15*	14,53±1,2*
2. Хлоргексидин	15,79±0,32*	14,16±0,21*	13,71±0,95*
3. Мірамістин	6,32±0,45	5,62±0,26	7,55±0,13
4. Декасан	13,75±0,21*	13,53±0,41*	13,25±1,22*
5. 90% етанол(контроль)	7,3±0,57	7,7±0,21	8,61±0,76

Примітка. *p<0,01 при порівнянні з контролем

Таблиця 2

МБцК антисептиків відносно стафілококів з різним рівнем MLS-резистентності

Клінічні ізоляти	К-ть штамів	Горостен				Хлоргексидину біглюконат			
		1:10*	1:20	1:40	1:80	1:10	1:20	1:40	1:80
		мкг/мл	25**	12,5	6,25	3,125	50	25	12,5
<i>S. aureus</i>	11	9 [†] /81,8 ^{††}	9 [†] /81,8 ^{††}	9 [†] /81,8 ^{††}	6 [†] /54,5 ^{††}	11 [†] /100 [†]	11 [†] /100 [†]	11 [†] /100 [†]	11 [†] /100 [†]
<i>S. epidermidis</i>	14	11 [†] /78,5 ^{††}	11 [†] /78,5 ^{††}	9 [†] /64,2 ^{††}	6 [†] /42,8 ^{††}	14 [†] /100 [†]	14 [†] /100 [†]	14 [†] /100 [†]	14 [†] /100 [†]
MLS R	21	16 [†] /76,2 ^{††}	16 [†] /76,2 ^{††}	14 [†] /66,6 ^{††}	12 [†] /57,1 ^{††}	21 [†] /100 [†]	21 [†] /100 [†]	21 [†] /100 [†]	21 [†] /100 [†]
MLS S	4	4 [†] /100 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}	3 [†] /75 ^{††}	2 [†] /50 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}
<i>S. aureus</i>									
Фенотип R	4	4	4	4	2	4	4	4	4
Фенотип D	3	3	3	3	2	3	3	3	3
Фенотип Neg	3	1	1	1	0	3	3	3	3
Фенотип S	1	1	1	1	1	1	1	1	1
<i>S. epidermidis</i>									
Фенотип R	3	2	2	2	2	3	3	3	3
Фенотип D	4	3	3	3	2	4	4	4	4
Фенотип Neg	4	3	3	2	1	4	4	4	4
Фенотип S	3	3	3	2	1	3	3	3	3
Клінічні ізоляти	К-ть штамів	Мірамістин				Декасан			
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:10	1:20	1:40	1:80
		мг/мл	10	5	2,5	1,25	20	10	5
<i>S. aureus</i>	11	0	0	0	0	11 [†] /100 [†]	10 [†] /90,9 ^{††}	9 [†] /81,8 ^{††}	1 [†] /9,1 ^{††}
<i>S. epidermidis</i>	14	0	0	0	0	14 [†] /100 [†]	14 [†] /100 [†]	7 [†] /50,0 ^{††}	0
MLS R	21	0	0	0	0	21 [†] /100 [†]	20 [†] /95,2 ^{††}	16 [†] /76,2 ^{††}	1 [†] /4,8 ^{††}
MLS S	4	0	0	0	0	4 [†] /100 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}	4 [†] /100 ^{††}	0
<i>S. aureus</i>									
Фенотип R	4	0	0	0	0	4	4	4	0
Фенотип D	3	0	0	0	0	3	3	3	0
Фенотип Neg	3	0	0	0	0	3	2	1	1
Фенотип S	1	0	0	0	0	1	1	1	0
<i>S. epidermidis</i>									
Фенотип R	3	0	0	0	0	3	3	2	0
Фенотип D	4	0	0	0	0	4	4	2	0
Фенотип Neg	4	0	0	0	0	4	4	1	0
Фенотип S	3	0	0	0	0	3	3	3	0

Примітка. 1. [†] - розведення антисептика; 2. ^{**} - концентрація діючої речовини (мкг/мл); 3. [†] - кількість штамів, рід яких повністю пригнічується; 4. ^{††} - відсоток штамів, рід яких повністю пригнічується

зволяє розділити штами стафілококів на шість фенотипів зі встановленими закономірностями генотипу резистентності [11]. Раніше виконані нами дослідження показали, що серед шкірних

ізолятів стафілококів домінують штами з фенотипом R [6].

Дослідження методом дифузії в агар показали, що найбільш виражену протимікробну дію

відносно репрезентативних тест-штамів із фенотипами D, Neg та S MLS-резистентності (табл. 1) проявив хлоргексидин. Дещо меншу активність проявили горостен та декасан. *S. aureus* з фенотипом S проявив чутливість до даних антисептиків однаково. Водночас під впливом мірамістину ми спостерігали пригнічення росту тест-штамів навіть менше, ніж контролем (90% етанол).

Методом двократних серійних розведень в агарі встановлено МБцК і МБсК антисептиків (у перерахунку на вміст діючої речовини в 1 мл у різних розведеннях).

Усі штами стафілококів, незалежно від фенотипу MLS-резистентності, характеризуються високою чутливістю до хлоргексидину (МБцК \leq 6,25мкг/мл). Результати тестування 25 шкірних ізолятів стафілококів з різним рівнем MLS-резистентності наведено в табл. 2. Горостен у такій же концентрації пригнітив ріст 81,8 % штамів *S. aureus* та 64,2 % штамів *S. epidermidis*. Епідермальні стафілококи виявилися менш чутливими до даного антисептика. Декасан пригнітив ріст усіх штамів стафілококів у діапазоні концентрацій 10-20 мкг/мл. Мірамістин у досліджуваних концентраціях активності не проявив.

Доведено, що антисептичні препарати горостен, декасан, мірамістин, крім вираженої протимікробної дії відносно широкого спектра мікроорганізмів, негативно впливають на адгезивну здатність музейних (*S. aureus* ATCC 25923) і клінічних штамів *S. aureus* та *S. epidermidis*. Так, за наявності всіх антисептичних препаратів адгезивна здатність бактерій зменшувалась [5].

Одержані в ході виконаного дослідження результати свідчать про приблизно однакову активність антисептиків відносно антибіотикочувливих і антибіотикорезистентних клінічних штамів стафілококів.

Висновки

1. Поверхнево-активні антисептики горостен, хлоргексидину біглюконат та декасан володіють вираженою протимікробною активністю відносно шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій.

2. Протимікробна активність горостену, хлоргексидину біглюконату та декасану однаково про-

являється відносно MLS-резистентних та чутливих до антибіотиків MLS-групи штамів стафілококів.

3. Механізми набутої MLS-резистентності не впливають на рівень чутливості стафілококів до поверхнево-активних антисептиків.

4. Мірамістин протимікробної активності відносно досліджених тест-штамів не проявив.

Література

1. Калюжна Л.Д. Оцінка ефективності лікування препаратом "Цитрал" при інфекційних дерматозах та вугрової хвороби / Л.Д. Калюжна, М.В. Пацеля, А.М. Бойчук // Фармакотерапія в дерматол. – 2013. – № 2 (49). – С. 154-157.
2. Красильников А.П. Справочник по антисептике / Красильников А.П. – К.: Минск: Выш. шк., 1995. – 367 с.
3. Куцик Р.В. Скринінгове дослідження протимікробної активності лікарських рослин Прикарпаття відносно поліантибіотикорезистентних клінічних штамів стафілококів / Р.В. Куцик // Гал. лікар. вісник. – 2004. – Т. 11, № 4. – С. 44-48.
4. Кутасевич Я.Ф. Антибактериальная терапия в лечении гнойничковых заболеваний кожи / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник // Укр. ж. дерматол., венерол. та косметол. – 2011. – № 4 (43). – С. 67-70.
5. Фоміна Н.С. Вивчення антиадгезивних властивостей антисептиків на клінічних штамів мікроорганізмів / Н.С. Фоміна // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2013. – № 20. – С. 90-92.
6. Юрчишин О.І. Фенотипи MLS-резистентності шкірних ізолятів стафілококів – збудників піодермій / О.І. Юрчишин // Прикарпат. вісн. НТШ. Пульс. – 2014. – № 4 (28). – С. 16-32.
7. Lewis J.S. Inducible clindamycin resistance in staphylococci: should clinicals and microbiologists be concerned? / J.S. Lewis, J.S. Jorgensen // Antimicrobial resistance invited article. – 2005. – Vol. 1 (10). – P. 280-285.
8. Macrolides / L. Mulazimoglu, P.M. Tulkens, F. Bambeke [et al.] // Antimicrobial therapy and vaccines. – 2004. – Vol. 2 (2). – P. 243-278.
9. Molecular epidemiology of macrolides-lincosamides-streptogramin B resistance in *S. aureus* and CNS / S. Thakker-Varia, D.J. Warren, L. Moon- McDermot [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 1987. – Vol. 31 (6). – P. 883-888.
10. Mukhtar T.A. Streptogramins, oxazolidinones and other inhibitors of bacterial protein synthesis / T.A. Mukhtar, G.D. Wright // Chemical reviews. – 2005. – Vol. 2 (105). – P. 529-542.
11. Testing for induction of clindamycin resistance in erythromycin-resistant isolates of *S. aureus* / C.D. Steward, P.M. Raney, A.K. Morrell [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2005. – Vol. 43 (4). – P. 1716-1721.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИСЕПТИКОВ ОТНОСИТЕЛЬНО СТАФИЛОККОКОВ - ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИОДЕРМИЙ С РАЗЛИЧНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТИ

О.И. Юрчишин

Резюме. Методом диффузии в агар выполнено исследование прямой противомикробной активности поверхностно-активных антисептиков горостена, хлоргексидина биглюконата, мирамистина и декасана относительно трёх кожных изолятов стафилококков с разным уровнем MLS-резистентности (макролиды, линкозамиды и стрептограммины В). Противомикробные концентрации антисептиков определены методом серийных разведений в агаре. Установлено выраженное прямое противомикробное действие горостена, хлоргексидина биглюконата и декасана в отношении всех тестируемых штаммов, их противомикробная активность в равной степени проявляется в отношении MLS-резистентных и чувствительных к антибиотикам MLS-группы штаммов стафилококков. Мирамистин в исследуемых концентрациях противомикробного действия не проявил.

Ключевые слова: антисептики, антибиотикорезистентность, стафилококки, пиодермии.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTISEPTICS STUDY AGAINST MLS-RESISTANT STAPHYLOCOCCI – PATHOGENS OF PYODERMA

O.I. Yurchyshyn

Abstract. Study of direct antimicrobial activity of surfactant antiseptics: horosten, chlorhexidine, miramistin and dekasen against 3 skin isolates of staphylococci with different levels of MLS-resistance (macrolides, streptogramins streptogramin B) was performed by agar diffusion method. Antimicrobial concentrations were determined by serial dilutions method. Strong antimicrobial activity of horosten, chlorhexidine and dekasen against all tested strains was established, their antimicrobial activity was equally manifested against MLS-resistant and sensitive strains of staphylococci. Miramistin did not exhibit antimicrobial activity in studied in concentrations against tested strains.

Key words: antiseptics, antibiotic resistance, staphylococci, pyoderma.

National Medical Univesity (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. С.Є. Дейнека

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 197-201

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

Наукові огляди

УДК 616-006.6+615.28+577.215

В.В. Голотюк, В.Р. Романчук, Б.В. Доскалюк, Л.О. Попович

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ОКИСНО-МОДИФІКОВАНОЇ ДНК І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ ДНК ПІД ЧАС ДІЇ НА ОРГАНІЗМ АГЕНТІВ РАДІАЦІЙНОЇ ПРИРОДИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті представлено аналіз сучасних наукових досліджень, присвячених вивченню механізму пошкодження ДНК внаслідок дії на організм людини окиснювальних агентів радіаційної природи; розглянуто молекулярні маркери модифікації ДНК та їх діагностичне значення в клінічній онкології. У статті описано вплив окисної модифікації ДНК на виникнення генетичної нестабільності та розвиток пухлинної патології.

Особливу увагу було приділено можливості здійснювати оцінку інтенсивності перебігу неопластичних процесів та аналізувати ефективність протипухлинної терапії за допомогою молекулярних маркерів пошкодження генетичного апарату.

Ключові слова: окисно-модифікована ДНК, маркери окисних пошкоджень ДНК, моніторинг ефективності протипухлинної терапії, клінічна онкологія.

ДНК клітин людського організму, поряд з іншими макромолекулами, перманентно піддаються агресивному впливу окиснювальних агентів ендо- чи екзогенного походження [17]. З-поміж останніх можна виділити іонізуюче опромінення, ксенобіотики та ряд хіміотерапевтичних препаратів протипухлинного спрямування. Ендогенні реагенти оксидазної агресії, в основному, це радикальні форми кисню (РФК) і радикальні форми азоту (РФА), утворюються внаслідок функціонування інтрацелюлярних і міжклітинних сигнальних систем, як побічний продукт процесів аеробного метаболізму, у ході перебігу запальних реакцій [3, 17]. Особливе місце, як генератор РФК, посідають мітохондрії. У нормальних умовах вони засвоюють близько 90 % кисню, що надходить до клітини, з якого від 1 до 5 % йде на формування РФК. У хворих на рак прооксидантний статус суттєво підвищується як на місцевому, так і на системному рівнях [10].

Клітинна відповідь на опромінення залежить від багатьох чинників, проте найбільш важливим із них є різке збільшення синтезу РФК. Утворюючись внаслідок взаємодії іонізуючої радіації з молекулами води, РФК спричиняють множинні пошкодження молекул ДНК, включаючи розриви дезоксирибозних кілець, дволанцюгові розриви, появу апуринічних чи апіримідинових сайтів, утворення нових ковалентних зв'язків: ДНК-ДНК чи ДНК-білок, формування окисних модифікацій азотистих основ [19].

Провідна роль у пошкодженні ДНК відводиться гідроксильному радикалу ($^{\circ}\text{OH}$), який є найбільш агресивним серед РФК. Синглетний молекулярний кисень ($^1\text{O}_2$), володіючи порівняно меншим енергетичним потенціалом, також має здатність напряму, через специфічні мішені (гуанін, гістидин, триптофан, тирозин) взаємодіяти з молекулами ДНК і білків. Супероксидні ра-

дикал-аніони (O_2^-) менш реакційно здатні, проте, вони більш стабільні і разом з пероксидом водню можуть дифундувати у клітині на значні відстані, легко проникаючи крізь клітинні мембрани в ядро і органели. Ні супероксидні радикал-аніони, ні гідропероксидні не здатні взаємодіяти з ДНК, проте за участю ДНК-зв'язаних іонів перехідних металів у реакціях Фентона і Габера-Вейса ці РФК утворюють високореактивний генотоксичний гідроксильний радикал, що перебуває безпосередньо в ділянці генетичної мішені [1, 19, 27].

Під впливом вільнорадикальної атаки азотисті основи ДНК піддаються окисненню, внаслідок якого утворюються більше 30 окисних модифікацій основ. Серед останніх найбільш поширеними вважають групу тимінових гліколів, 8-оксогуанін (8-oxoG) та його деоксинуклеозидний еквівалент – 8-гідроксо-2'-дезоксогуанозин (8-oxodGu), які утворюються внаслідок окиснення гуанінового нуклеотиду в позиції C8 кільця гуаніну [3, 7, 8, 12, 17, 19]. 8-oxoG і 8-oxodGu формуються в межах ланцюга ДНК шляхом прямого окиснення азотистої основи або ж можуть потрапляти з вільного пулу нуклеотидів, включаючись у вигляді модифікованої основи до складу молекули ДНК під впливом ДНК-полімерази. Саме окисним модифікаціям гуаніну в наукових дослідженнях приділяють найбільшу увагу, оскільки з-поміж інших азотистих основ ДНК остання володіє найнижчим потенціалом окиснення (1,29 V) і, відповідно, є найменш стійкою до окисних впливів [17]. У ДНК різних органів і тканин 8-oxoG та 8-oxodGu виявляють найчастіше, а визначення їх вмісту в біологічних середовищах вважають високоінформативним для об'єктивної оцінки рівня окисного пошкодження ДНК [1, 7, 8, 12, 17, 19, 25, 27].

Доказано, що будучи окисно-модифікованою, гуанінова основа в межах молекули ДНК

сама виступає фактором агресії, індукуючи пошкодження сусідніх азотистих основ [19]. Крім того, внаслідок модифікації окиснювально-відновний потенціал 8-охоG і 8-охоdGu знижується ще більше – до 0,74 V, у силу чого вони схильні легко піддаватися подальшому окисненню з утворенням вторинних токсичних продуктів. Наприклад, внаслідок реакції 8-охоdGu з $^1\text{O}_2$ або пероксинітридом утворюються ціанурова, оксалурова кислоти та оксазолон, які володіють суттєво вищим, ніж у первинних продуктів, мутагенним потенціалом [17]. Спровокована таким чином ланцюгова реакція в ряді випадків виявляється для клітини летальною [17].

Біологічна роль екстрацелюлярної ДНК в умовах норми і патології є різноплановою, хоча залишається не до кінця з'ясованою. Встановлено, що функціональне значення циркулюючих фрагментів ДНК визначається в тому числі їх концентрацією в плазмі крові і рівнем окисної модифікації, який може бути визначений з допомогою показників 8-охоG та 8-охоdGu [22]. У дослідженнях, проведених на культурах клітин, показано, що під впливом іонізуючого опромінення частка довгих фрагментів ДНК у позаклітинному середовищі зменшується, а коротких – зростає, при цьому ДНК опромінених клітин містить достовірно більшу концентрацію 8-охоdGu порівняно з інтактними [5, 16, 24]. Слід зауважити, що згідно з даними літератури, в умовах оксидативного стресу частка мітохондріальної ДНК у складі екстрацелюлярної ДНК суттєво збільшується [8, 18], причому порівняно з геномною ДНК, кількість 8-охоdGu в її складі є більшою. Цей факт є закономірним, оскільки мітохондріальна ДНК, яка необхідна для забезпечення процесів окисного фосфорилування, локалізується безпосередньо в ділянці дихального ланцюга – зони активного генерування РФК. Наслідком значного окисного пошкодження мітохондріальної ДНК може бути втрата мембранного потенціалу, зниження синтезу АТФ і, зрештою, навіть загибель клітини [29].

Поглиблене вивчення біологічної активності позаклітинної ДНК, зокрема в рамках дослідження механізмів виникнення так званого радіологічного «ефекту свідка» продемонструвало, що окиснена ДНК, яка вивільняється в екстрацелюлярний простір із клітин, що зазнали опромінення, є одним із потужних розчинних медіаторів стрес-активованої сигнальної системи. Остання стимулює синтез активних форм кисню в інтактних клітинах, зумовлюючи таким чином виникнення вторинного оксидативного стресу поза межами опроміненої зони [13]. Одними з важливих рецепторів на поверхні клітин, з якими як ліганд зв'язується модифікована ДНК, є трансмембранні білки родини TLR-9, причому окиснена ДНК виступає значно сильнішим лігандом для TLR-9, ніж звичайна. Утворення комплексу ДНК-TLR9 на поверхні клітин ініціює ряд внутрішньоклітинних сигнальних шляхів, які, активуючи транс-

крипційний фактор NF- κ B, запускають інтрануклеарний біосинтез O_2^- та NO [2].

В умовах експерименту показано, що ДНК, яка піддалась окисній модифікації і містить підвищений рівень 8-охоdGu, володіє вираженими біологічними властивостями стосовно широкого спектра типів клітин. Зокрема, вона має здатність стимулювати синтез макрофагами і моноцитами мишей TNF- α та індукувати розвиток запальних реакцій [15]; у мезенхімальних стовбурових клітинах під її впливом різко посилюється утворення РФК і зростає експресія NF-E2-related factor-2; у культурі ендотеліоцитів збільшується кількість апоптозних клітин [4, 16, 24], посилюється експресія NADPH-оксидази 4 (NOX4) і інгібується eNOS, внаслідок чого зростає продукція РФК і зменшується синтез NO [24]. У моноцитах людини зв'язування ДНК із TLR-9 супроводжується синтезом і секрецією РФК, NO і TNF- α [14], тоді як нейтрофіли інтенсифікують продукцію пероксинітриду [2].

За умови помірної активності вільнорадикальних процесів, окисно-модифікована ДНК має здатність зумовлювати адаптивну відповідь соматичних клітин, яка полягає в транспозиціонуванні гомологічних локусів у межах ядра; активації експресії генів синтезу рибосом; ядерній транслокації NF-E2-related factor-2, який контролює клітинну адаптацію до дії оксидантів і електрофілів шляхом запуску антиоксидантних і детоксикаційних генів [9]. Вважають, що NF-E2-related factor-2 відіграє ключову роль в індукції антиоксидантних ферментів II фази детоксикації [24]. Адаптивні зміни в клітинах різного типу: лімфоцитах [16, 24], ендотеліоцитах [4, 16, 24], мезенхімальних стовбурових клітинах [5, 16, 24], клітинах пухлин грудної залози [16, 22, 24] знаходять відображення в цитологічних характеристиках ядер: розмірах, формі структурних трансформаціях хроматину [16, 24] і збільшенні кількості рРНК у клітинах [24].

Враховуючи, що основою терапевтичного ефекту променевої терапії (ПТ) є окисне пошкодження біологічних макромолекул продуктами радіолізу води, закономірно, що параметри маркерів оксидативного пошкодження ДНК, інтенсивність якого суттєво зростає внаслідок опромінення, можуть корелювати з рівнем лікувального ефекту. Хоча на даний час кількість клінічних досліджень, які стосуються вивчення цих маркерів, є порівняно невеликою, вони засвідчили зростання екскреції 8-охоG та 8-охоdGu із сечею у хворих на рак, які отримують ПТ [25]. Зокрема, достовірно збільшення рівня 8-охоdGu в сечі хворих на рак легені, які піддавалися променевої і хіміотерапії, спостерігали упродовж кількох місяців після закінчення лікування, зіставляючи його зі стадією захворювання і ступенем відповіді пухлини.

Наявні публікації, які свідчать про можливість використання даних про динаміку біомаркерів окисного пошкодження ДНК з метою прогно-

зування індивідуальної радіочутливості хворих на рак. Зокрема, в дослідженні [25] показано, що серед хворих на рак органів голови і шиї, легенів, простати і грудної залози тільки пацієнти зі значно підвищеною порівняно з вихідним рівнем добовою екскрецією з сечею 8-охоG і супутнім незмінним рівнем 8-охоdGu в лейкоцитах через 24 години після першого сеансу ПТ мали достовірно вищий показник 5-річного виживання (50 %) порівняно з групою хворих, які не відповідали зазначеним критеріям (10 %). На основі отриманих результатів автори обґрунтовують доцільність застосування зазначених параметрів, які відображають оксидативне пошкодження ДНК на рівні цілого організму, як провісні маркери клінічної ефективності ПТ.

На протипугову, у хворих на рак грудної залози, які отримували ад'ювантний курс ПТ, констатовано сильний зворотний корелятивний зв'язок між радіочутливістю тканин у зоні опромінення, яку оцінювали за характером гострих шкірних реакцій, і екскрецією 8-охоdGu із сечею. Вказаний показник, різко зростаючи вже після перших сеансів ПТ у всіх хворих, демонстрував значно менші рівень і динаміку росту у випадках розвитку виражених місцевих шкірних реакцій порівняно з відсутністю таких [23].

Прогностична цінність 8-охоdGu продемонстрована в роботі [6], де встановлено, що високий рівень маркера в тканині раку нирки в поєднанні з іншими провісними факторами пов'язаний із низьким показником виживання хворих, які перенесли операцію радикальної нефректомії.

Roszkowski K. [et al.] пропонують застосовувати визначення вказаних показників у сечі і лейкоцитах як один із маркерів розвитку злоякісної патології, в тому числі колоректального раку (КРР) [25]. Автори з КНР [26], вивчаючи вміст 8-охоdGu в крові, встановили, що оксидативний стрес у хворих на КРР через пошкодження ДНК і перекисне окиснення ліпідів чинить нейротоксичну дію, зумовлюючи розвиток депресій різного ступеня. S. Afzal та співавтори досліджували екскрецію 8-охоG і 8-охоdGu із сечею з метою верифікації вільнорадикального характеру механізмів цитотоксичного впливу 5-ФУ і оксаліплатину при лікуванні хворих на КРР [20]. Вони показали, що на фоні хіміотерапії екскреція вказаних маркерів зростає на 15% внаслідок хемоіндукованого підвищення інтрацелюлярного рівня РФК в організмі в цілому і пухлині зокрема. Автори також констатували, що рівень екскреції 8-охоG і 8-охоdGu до початку лікування прямо пропорційно залежав від розмірів пухлини, проявів супутнього перитуморозного запального процесу, а також був вищим у курців, жінок порівняно з чоловіками і хворих після досягнення 60-річного віку.

Дослідженнями концентрації 8-охоdGu на рівні субклітинних структур встановлено, що хірургічне лікування хворих на КРР за рахунок операційної травми індукує поглиблення оксидативного стресу, яке супроводжується високим

рівнем пошкодження ДНК клітин слизової оболонки товстої кишки за межами пухлинного росту [11]. Автори відмітили, що в клітинах прямої кишки зміни, зумовлені РФК, є більш глибокими порівняно з ободовою кишкою, а мітохондріальна ДНК характеризується більш високим рівнем окисної модифікації, ніж ядерна.

Таким чином, дослідження останніх років дозволили удосконалити кількісну оцінку продуктів окиснення гуанінових основ у біологічних середовищах і тканинах, характеризуючи їх як дуже важливий біомаркер для процесів канцерогенезу, старіння і дегенеративних захворювань. Більшість доступної наукової інформації пов'язана з вивченням значення окисної модифікації ДНК у виникненні генетичної нестабільності і розвитку пухлинної патології. Поряд з цим, ряд дослідників констатують, що маркери окисних пошкоджень ДНК можна з успіхом використовувати в клінічній онкології для встановлення ступеня ризику розвитку пухлинної патології, її ранньої діагностики, визначення індивідуального прогнозу і моніторингу ефективності протипухлинної терапії, а їх реєстрація в сечі, на відміну від багатьох інших показників оксидативного стресу, які застосовують у клініці і наукових дослідженнях, дозволяє оцінити інтенсивність перебігу інтрацелюлярних процесів.

Література

1. Бурлака А.П. Радикальні форми кисню та оксиду азоту при пухлинному процесі / А.П. Бурлака, Є.П. Сидорчик. – К.: Наукова думка, 2006. – 228 с.
2. Activation of TLR-9 induces IL-8 secretion through peroxynitrite signalling in human neutrophils / L. Jozsef, T. Khreiss, D.E. Kebir [et al.] // *The J. of Immunology*. – 2006. – Vol. 176, № 2. – P. 1195-1202.
3. Altieri F. DNA damage and repair: from molecular mechanisms to health implications / F. Altieri, C. Grillo, M. Macerani // *Antioxid Redox Signal*. – 2008. – Vol. 10. – P. 891-930.
4. An extracellular DNA mediated bystander effect produced from low dose irradiated endothelial cells / A.V. Ermakov, M.S. Kon'kova, S.V. Kostyuk [et al.] // *Mutation Research*. – 2011. – Vol. 712, № 1-2. – P. 1-10.
5. Bystander effect development in human mesenchymal stem cells after exposure to adaptive dose of X-radiation / A.V. Ermakov, M.S. Kon'kova, S.V. Kostyuk [et al.] // *Radiationaia Biologiya, Radioecologia*. – 2010. – Vol. 50, № 1. – P. 42-51.
6. Can 8-oxo-dG be used as a predictor for individual radiosensitivity? / S. Haghdoost, P. Svoboda, I. Näslund [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. – 2001. – Vol. 50, № 2. – P. 405-410.
7. Cooke M.S. Does measurement of oxidative damage to DNA have clinical significance? / M.S. Cooke, R. Olinski, M.D. Evans // *Clin Chim Acta*. – 2006. – Vol. 365, № 1-2. – P. 30-49.
8. Cooke M.S. Measurement and meaning of oxidatively modified DNA lesions in urine / M.S. Cooke, R. Olinski, S. Loft // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. – 2008. – Vol. 17, № 1. – P. 3-14.
9. Development of the adaptive response and bystander effect induced by low-dose ionizing radiation in human-mesenchymal stem cells / A.V. Ermakov, M.S. Kon'kova, S.V. Kostyuk [et al.] // in *Proceedings of the 6th International Conference on Circulating Nucleic Acids in Plasma and Serum (CNAPS '11)*. – 2011. – P. 225-231.

10. Dizdaroglu M. Oxidatively induced DNA damage: Mechanisms, repair and disease / M. Dizdaroglu // *Cancer Letters*. – 2012. – Vol. 327, № 1-2. – P. 26-47.
11. Effect of surgical stress on nuclear and mitochondrial DNA from healthy sections of colon and rectum of patients with colorectal cancer / L. Potenza, C. Calcabrini, R.D. Bellis [et al.] // *J Biosci*. – 2011. – Vol. 36, № 2. – P. 243-251.
12. European Standards Committee on Urinary (DNA) Lesion Analysis, Toward consensus in the analysis of urinary 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine as a noninvasive biomarker of oxidative stress / European Standards Committee on Urinary (DNA) Lesion Analysis / M.D. Evans, R. Olinski, S. Loft [et al.] // *FASEB J*. – 2010. – Vol. 24, № 4. – P. 1249-1260.
13. Extracellular DNA fragments: factors of stress signaling between X-irradiated and nonirradiated human lymphocytes / A.V. Ermakov, S.V. Kostyuk, M.S. Kon'kova [et al.] // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2008. – Vol. 1137. – P. 41-46.
14. IFN- γ primes RAW264 macrophages and human monocytes for enhanced oxidant production in response to CpG DNA via metabolic signaling: roles of TLR9 and myeloperoxidase trafficking / Y. Adachi, A.L. Kindzelskii, A.R. Petty [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2006. – Vol. 176, № 8. – P. 5033-5040.
15. Increase in CpG DNA-induced inflammatory responses by DNA oxidation in macrophages and mice / H. Yoshida, M. Nishikawa, T. Kiyota [et al.] // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2011. – Vol. 51, № 2. – P. 424-431.
16. Influence of X-ray and/or CpG-DNA induced oxidative stress on adaptive response in human lymphocytes / M.S. Kon'kova, A.V. Ermakov, L.V. Efremova [et al.] // *International Journal of Low Radiation*. – 2010. – Vol. 7, № 6. – P. 446-452.
17. Lee S.F. Assessment of oxidative stress-induced DNA damage by immunofluorescent analysis of 8-oxodG / S.F. Lee, S. Pervaiz // *Methods Cell Biol*. – 2011. – Vol. 103. – P. 99-113.
18. Mitochondrial DNA and anti-mitochondrial antibodies in serum of autistic children / B. Zhang, A. Angelidou, K.D. Alysandratos [et al.] // *J. of Neuroinflammation*. – 2010. – Vol. 7. – P. 80-85.
19. Oxidation of DNA: damage to nucleobases / S. Kanvah, J. Joseph, G.B. Schuster [et al.] // *Acc Chem Res*. – 2010. – Vol. 43, № 2. – P. 280-287.
20. Oxidative damage to guanine nucleosides following combination chemotherapy with 5-fluorouracil and oxaliplatin / S. Afzal, S.A. Jensen, J.B. Sorensen [et al.] // *Cancer Chemother Pharma*. – 2012. – Vol. 69, № 2. – P. 301-307.
21. Oxidative status in the lungs associated with tobacco smoke exposure / S. Doruk, H. Ozyurt, H. Inonu [et al.] // *Clin Chem Lab Med*. – 2011. – Vol. 49, № 12. – P. 2007-2012.
22. Oxidized Extracellular DNA as a Stress Signal in Human Cells / A.V. Ermakov, M.S. Konkova, S.V. Kostyuk [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. – Vol. 2013. – Article ID 649747. – 12 p.
23. Prognostic significance of oxidative DNA damage evaluated by 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine in patients undergoing radical nephrectomy for renal cell carcinoma / H. Miyake, I. Hara, S. Kamidono [et al.] // *Urology*. – 2004. – Vol. 64, № 5. – P. 1057-1061.
24. Role of extracellular DNA oxidative modification in radiation induced by stander effects in human endothelial cells / S.V. Kostyuk, A.V. Ermakov, A.Y. Alekseeva [et al.] // *Mutation Research*. – 2012. – Vol. 729, № 1-2. – P. 52-60.
25. Small field radiotherapy of head and neck cancer patients is responsible for oxidatively damaged DNA/oxidative stress on the level of a whole organism / K. Roszkowski, D. Gackowski, R. Rozalski [et al.] // *Int. J. Cancer*. – 2008. – Vol. 123, № 8. – P. 1964-1967.
26. The level of oxidative stress and the expression of genes involved in DNA-damage signaling pathways in depressive patients with colorectal carcinoma / Y.C. Wei, F.L. Zhou, D.L. He [et al.] // *J. Psychosom. Res*. – 2009. – Vol. 66, № 3. – P. 259-266.
27. Valavanidis A. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): a critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis / A. Valavanidis, T. Vlachogianni, C. Fiotakis // *J. of Environmental Science and Health C, Environmental Carcinogenesis & Ecotoxicology Reviews*. – 2009. – Vol. 27, № 2. – P. 120-139.
28. Van der Vaart M. Circulating DNA: its origin and fluctuation / M. van der Vaart, P.J. Pretorius // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2008. – Vol. 1137. – P. 18-26.
29. Van H.B. Role of mitochondrial DNA in toxic responses to oxidative stress / H.B. Van, V. Woshner, J.H. Santos // *DNA Repair (Amsterdam)*. – 2006. – № 5. – P. 145-152.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОКИСЛИТЕЛЬНО-МОДИФИЦИРОВАННОЙ ДНК И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ОКСИДНЫХ МОДИФИКАЦИИ ДНК ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ АГЕНТОВ РАДИАЦИОННОЙ ПРИРОДЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.В. Голотюк, В.Р. Романчук, Б.В. Доскалюк, Л.О. Попович

Резюме. В статье представлен анализ современных научных исследований, посвященных изучению механизма повреждения ДНК в результате воздействия на организм человека окислительных агентов радиационной природы; рассмотрены молекулярные маркеры модификации ДНК и их диагностическое значение в клинической онкологии. В статье описано влияние окислительной модификации ДНК на возникновение генетической нестабильности и развитие опухолевой патологии.

Особое внимание было уделено возможности осуществлять оценку интенсивности течения неопластических процессов и анализировать эффективность противоопухолевой терапии с помощью молекулярных маркеров повреждения генетического аппарата.

Ключевые слова: окислительно-модифицированная ДНК, маркеры окислительных повреждений ДНК, мониторинг эффективности противоопухолевой терапии, клиническая онкология.

BIOLOGICAL EFFECTS OF OXIDATIVE MODIFIED DNA AND DIAGNOSTIC VALUE OF DNA OXIDATIVE MODIFICATION MOLECULAR MARKERS UNDER THE INFLUENCE OF IONISING RADIATION (REVIEW OF THE REFERENCES)

V.V. Holotiuk, V.R. Romanchuk, B.V. Doskaliuk, L.O. Popovych

Abstract. The article presents an analysis of current research studying the mechanism of DNA damage as a result of the effect of radiation oxidizing agents on human body; considered molecular markers of DNA modifying and their diagnostic value in clinical oncology. This article describes the impact of oxidative modification of DNA in genetic instability emergence and development of tumor diseases.

Special attention was paid to the possibility of assessing the intensity of the flow of neoplastic processes and analyzing the effectiveness of anticancer therapy by using molecular markers of damage of the genetic apparatus.

Key words: oxidation-modified DNA, markers of oxidative DNA damage, monitoring the effectiveness of anticancer therapy, clinical oncology.

State Higher Educational Institution
«Ivano-Frankivsk National Medical University» (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 202-206

Надійшла до редакції 11.06.2016 року

УДК 616.147.3-007.64-089.81

Д.А. Касьян

ХИРУРГИЧЕСКИЕ И МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПЕРФОРАНТНЫХ ВЕНАХ ГОЛЕНИ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Государственный университет медицины и фармации им. Н.А. Тестемичану, Кишинев, Республика Молдова

Резюме. Вмешательства на несостоятельных перфорантных венах голени у пациентов с хронической венозной недостаточностью относятся к спорным вопросам современной флебологии. Выполнен обзор литературы, отражающей эволюцию хирургических подходов в лечении патологического рефлюкса крови по перфорантным венам, а также критический анализ по-

казаний, результатов, преимуществ и ограничений открытых хирургических, эндоскопических и эндовенозных техник.

Ключевые слова: перфорантные вены, хроническая венозная недостаточность, венозная язва, хирургия перфорантных вен, эндовенозная абляция.

Одним из наиболее активно обсуждаемых аспектов современной флебологии является проблема ликвидации патологического венозного рефлюкса по перфорантным венам голени при хирургическом лечении варикозной болезни. Вопреки значительному количеству публикаций, описывающих тактические и технические аспекты вмешательств на перфорантных венах, большинство из них не в полной мере соответствуют требованиям современной доказательной медицины. Практические врачи зачастую вынуждены определять показания к прерыванию несостоятельных перфорантных вен и выбирать метод операции эмпирически, основываясь лишь на личном опыте, традициях клиники или местной хирургической «школы», а также исходя из доступного материально-технического обеспечения. В то же время, современная флебология, представленная обширным арсеналом лечебных методов – от традиционных хирургических вмешательств до эндоскопических операций и техники термической и химической эндовенозной абляции, открывает возможности для индивидуализации, то есть выбора оптимального хирургического подхода у каждого конкретного больного. Целью данной статьи является обзор современных публикаций посвященных вмешательствам на перфорантных венах голени у больных с варикозной болезнью нижних конечностей.

Согласно классической концепции патогенеза венозной недостаточности, несостоятельность перфорантов голени приводит к патологическому сбросу крови из глубоких вен в поверхностные и развитию венозной гипертензии. В свою очередь, венозная гипертензия в подкожных венах может усиливать клапанную дисфункцию перфорантных вен, формируя своеобразный «порочный круг» [9, 26]. Мнения исследователей относительно роли перфорантных вен в развитии и прогрессировании варикозной болезни неоднозначны. Изучение изолированного влияния горизонтального рефлюкса на степень тяжести венозной недостаточности затруднено по причине комплексного характера гемодинамических нарушений при варикозной болезни. Несостоятельность

клапанного аппарата перфорантных вен при отсутствии рефлюкса по поверхностным и/или глубоким венам обнаруживается менее чем в 5 % наблюдений [15].

Ещё одной причиной противоречивости данных относительно клинической роли несостоятельности перфорантных вен служит отсутствие общепризнанных критериев диагностики патологического горизонтального рефлюкса. Наиболее часто перфоранты классифицируются как несостоятельные если при ультразвуковом исследовании в них отмечается двунаправленный кровоток с ретроградным компонентом длительностью более 0,35 с, а также при диаметре вены более 3,9-4,0 мм [7]. В то же время, в современных руководствах можно найти и указание на то, что перфоранты являются несостоятельными в том случае если: длительность ретроградного кровотока в них превышает 0,5 с, диаметр вены превосходит 3,5 мм, а сама вена расположена непосредственно в зоне или по верхней границе трофических нарушений [37]. Следует также подчеркнуть, что с функциональной точки зрения несостоятельные перфоранты могут быть разделены на две подгруппы: перфорантные вены «выхода» (*exit perforator*) и перфорантные вены «входа» (*re-entry perforator*). Несостоятельность перфорантных вен «выхода» обусловлена анатомически и более характерна для пациентов с посттромботической болезнью, развиваясь компенсаторно в процессе формирования коллатерального пути оттока при обструкции глубоких вен. При дуплексном сканировании рефлюкс по таким перфорантам отмечается как при сокращении мышц голени («систола» периферической венозной помпы), так и при их расслаблении («диастола»). Перфоранты «*re-entry*» анатомически располагаются в самой дистальной точке распространения вертикального рефлюкса по подкожным венам, направляя ретроградный ток крови обратно в глубокую венозную систему. Несмотря на двунаправленный кровоток (кнаружи при компрессионной пробе и вовнутрь при декомпрессии мышц голени), их недостаточность в большей степени носит функциональный харак-

тер, обусловленный гипертензией в поверхностной венозной системе.

Поскольку при варикозной болезни горизонтальный рефлюкс обычно сочетается с несостоятельностью большой и/или малой подкожных вен, наиболее важным с практической точки зрения является вопрос о целесообразности дополнения операций на поверхностных венах вмешательствами на недостаточных перфорантах. Необходимо отметить, что эксперты Американского венозного форума, выступают против операций на перфорантных венах при варикозной болезни клинического класса C_2 - C_4 по классификации CEAP, а применение подобных вмешательств при классах C_5 - C_6 рекомендуют, основываясь на исследованиях с относительно низким уровнем доказательности [37].

Сдержанное отношение многих специалистов к хирургии перфорантных вен отчасти объясняется высокой клинической эффективностью изолированных операций на поверхностных венах в лечении осложненных форм варикозной болезни. Многоцентровое исследование ESCHAR сравнивало результаты компрессионной терапии и стриппинга большой подкожной вены в группе из 500 конечностей относящихся к классу C_6 венозной недостаточности. Хирургическое устранение вертикального рефлюкса позволило добиться заживления венозной язвы в 82 % случаев, с частотой рецидива не превышающей 12 % [4]. Эффективность кроссэктомии и стриппинга без вмешательства на перфорантах при тяжелой венозной недостаточности было установлено и в других исследованиях [5, 24].

Скептицизм некоторых авторов в отношении хирургического устранения горизонтального рефлюкса основывается также на ряде исследований, указывающих на обратимый характер несостоятельности клапанного аппарата перфорантных вен при варикозной болезни. В работе Р. Мендес было установлено, что через 12 недель после стриппинга число несостоятельных перфорантов голени сокращается втрое, а в исследовании Л. Бломгрена – 55 % перфорантных вен восстановили свою состоятельность через 8 недель после удаления большой подкожной вены [3, 41]. В то же время, среди больных с венозными язвами и сочетанным рефлюксом по глубоким венам число несостоятельных перфорантных вен после стриппинга сокращается лишь на 10 % [39]. Таким образом, у пациентов с варикозной болезнью класса C_5 - C_6 , по-видимому, стоит более активно прибегать к операциям, направленным на ликвидацию горизонтального рефлюкса.

Рандомизированные клинические исследования, оценивающие роль оперативного устранения горизонтального венозного рефлюкса при тяжелой венозной недостаточности весьма немногочисленны. Наиболее обширным следует признать рандомизированное исследование, реализованное в двенадцати флебологических центрах Нидерландов, и сравнивающее результаты эндоскопиче-

ческой субфасциальной диссекции перфорантных вен с местным и компрессионным лечением. На момент завершения наблюдения за группой из 200 больных с клиническим классом C_6 различия в частоте заживления язвенного дефекта (83 % при операции против 73 при консервативной терапии), а также в частоте его рецидива (22 % против 23 %, соответственно) оказались статистически незначимыми. К полученным в исследовании результатам следует подходить с достаточной долей критики, как минимум по двум причинам. Во-первых, ликвидация всех несостоятельных перфорантов голени была выполнена менее чем у половины больных, а во-вторых, более чем в половине случаев вмешательство на перфорантах произошло в комбинации с удалением большой подкожной вены бедра [5].

В 2011 году было опубликовано рандомизированное исследование, методология которого в наибольшей мере соответствует задаче изучения роли хирургии перфорантных вен в комплексном лечении тяжелой венозной недостаточности при варикозной болезни. Исследователи провели сравнение результатов изолированного удаления большой подкожной вены с комбинацией стриппинга и эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантов голени. Вопреки эффективному устранению горизонтального рефлюкса во второй группе больных анализ сроков заживления и частоты рецидива трофических язв, а также длительности послеоперационной реабилитации и степени удовлетворенности пациента не обнаружил достоверных различий между исследуемыми группами. К недостаткам указанного исследования можно отнести лишь относительно небольшой (12 месяцев) период послеоперационного наблюдения за оперированными больными. Не исключено, что накопление достаточного количества отдаленных результатов может обнаружить преимущества в той или иной группе пациентов [8].

Хотя большинство современных международных руководств по флебологии не рекомендуют выполнять вмешательства на перфорантных венах во время первичной операции у больных с варикозной болезнью класса C_2 - C_3 CEAP, среди практических врачей устойчиво бытует мнение о том, что оставление несостоятельных перфорантов служит основной причиной рецидива заболевания [37]. Современные исследования, выполненные на высоком методологическом уровне и использующие многократное дуплексное сканирование с целью активного наблюдения за оперированными больными, свидетельствуют не в пользу подобного убеждения. При отсутствии какого либо вмешательства на перфорантных венах во время исходной операции горизонтальный рефлюкс, как причина рецидива варикозных вен, был диагностирован с частотой от 0 % до 16 %. Для сравнения, передний приток большой подкожной вены, а также несостоятельный пер-

форант бедра служат новым источником рефлюкса в 24 % и 20 % случаев, соответственно [31, 32].

Несмотря на отсутствие на сегодняшний день достоверных научных данных, подтверждающие клиническую эффективность операций на несостоятельных перфорантных венах при варикозной болезни, исследователи продолжают активно разрабатывать и внедрять новые методы ликвидации горизонтального венозного рефлюкса. За менее чем 80 лет хирургические вмешательства на перфорантах голени эволюционировали от классического метода Линтона, до малоинвазивных эндоскопических и эндовенозных техник.

В 1938 году, Роберт Линтон предложил доступ для открытой перевязки несостоятельных перфорантов, заключающийся в выполнении трех продольных разрезов по внутренней, передненаружной и задненаружной поверхностям голени. Позднее, сам автор модифицирует доступ, сокращая его до одного продольного разреза по внутренней поверхности голени. Разрез начинают у медиального мыщелка большеберцовой кости и заканчивают позади медиальной лодыжки. В последующие годы перевязка несостоятельных перфорантов голени становится одним из стандартных компонентов в комплексном хирургическом лечении варикозной болезни. В то же время повсеместное использование операции Линтона обнаружилось и ряд существенных отрицательных моментов, в первую очередь – высокую травматичность вмешательства. Использование протяженных разрезов мягких тканей голени, в особенности у больных с клиническим классом С₄-С₆, нередко приводило к развитию гнойно-некротических раневых осложнений и длительной послеоперационной реабилитации пациентов. С целью уменьшения травматичности и повышения эффективности вмешательства на перфорантных венах хирургами были разработаны и внедрены в практику несколько модификаций операции Линтона. Так, например, было предложено перевязывать перфоранты субфасциально, но из отдельных коротких разрезов кожи; осуществлять перевязку перфорантных вен над уровнем фасции; выполнять доступ не по внутренней, а по задней поверхности голени; а также дополнять перевязку несостоятельных перфорантов резекцией задних большеберцовых вен [2, 9]. Определенный интерес представляет также способ ликвидации перфорантных вен сходный по технике с минифлебэктомией предложенной Р. Мюллером, когда доступ к вене осуществляют через прокол кожи, а вену извлекают при помощи специального крючка [1]. Для пересечения перфорантных вен в зоне трофических расстройств из разреза кожи, выполненного более проксимально, был разработан специальный инструмент – флеботом. Манипулируя данным инструментом в над- или подфасциальном пространстве, хирургам удавалось разрывать перфорантные вены начиная от уровня верхней трети

голени и до уровня лодыжек. К недостаткам метода следует отнести существенный риск развития кровотечения из пересеченных вен, а также возможность непреднамеренного повреждения большеберцовой артерии и нерва в области медиальной лодыжки [34]. Хотя применение малых разрезов и позволило несколько снизить частоту некрозов кожи и нагноения ран, надежность устранения горизонтального рефлюкса ограничивалась отсутствием четкой визуализации перфорантных вен во время проведения операции.

К сожалению, описанные выше, а также некоторые другие модификации операции Линтона, не вполне удовлетворяли потребности хирургов и их пациентов. Несмотря на то, что частота заживления трофических дефектов после операции достигала 90 %, обычно у каждого четвертого пациента развивались гнойно-некротические раневые осложнения [11, 23, 35]. Проведя анализ опубликованных в специальной литературе данных о более чем 900 операциях на перфорантных венах О. Доннелл (2010) приходит к выводу о том, что раневые осложнения и рецидив венозной язвы после операции отмечается в 15 % и 20 % случаев, соответственно [5]. Подобная статистика привела к тому, что к началу нынешнего столетия многие хирурги пересмотрели свои подходы к открытым операциям на перфорантных венах и сконцентрировались на поиске малоинвазивных методов устранения горизонтального венозного рефлюкса.

Популяризация эндоскопических техник в современной хирургии, а также внедрение во флебологию нового диагностического стандарта – дуплексного ультразвукового сканирования открыли новые возможности для разработки способов лечебного воздействия на несостоятельные перфоранты. Пионером эндоскопических операций на перфорантных венах принято считать немецкого врача Г. Хауэра, который в 1985 году опубликовал описание техники разобщения несостоятельных перфорантов при помощи медиастиноскопа введенного в субфасциальное пространство из разрезов в верхней трети голени. В последующем метод получил название операции эндоскопической субфасциальной хирургии перфорантных вен или SEPS (*Subfascial Endoscopic Perforator vein Surgery*). Существует два варианта выполнения операции SEPS: техника с одним эндоскопическим портом, для которой используется специальный жесткий эндоскоп с манипуляционным каналом и техника с двумя портами и инсуффляцией газа в субфасциальное пространство, реализуемая при помощи стандартного инструментария для лапароскопических операций. Для облегчения манипуляций в относительно ограниченном субфасциальном пространстве используют специальный баллонный диссектор – так называемый «space-maker», а для создания «сухого» операционного поля предварительно выполняют обескровливание оперируемой конечности путем наложения эластической манжеты

Люфквіста. После ревизии и визуализации перфоранта в субфасциальном пространстве его подвергают клипированию или коагуляции [13, 17, 23].

Наиболее очевидным преимуществом эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантных вен перед традиционными вмешательствами по методу Линтона, Кокета, Фельдера или Савельева является её меньшая травматичность. В ряде публикаций, включая два обширных метаанализа, частота гнойно-некротических раневых осложнений после операции SEPS составила в среднем всего лишь от 3 % до 6 %, то есть в 4-5 раз меньше чем при открытых вмешательствах на перфорантных венах при тяжелой венозной недостаточности [21, 25, 36].

Поскольку метод эндоскопической диссекции перфорантных вен был внедрен в практику до начала стандартного и повсеместного использования дуплексного сканирования у флебологических больных, поиск и идентификация вен подлежащих разобщению представляла обязательный этап операционной ревизии субфасциального пространства. Не отрицая важность интраоперационной ревизии, в некоторых исследованиях было показано, что подобный подход не в состоянии обнаружить все значимые источники горизонтального рефлюкса и приводит к субоптимальным результатам хирургического вмешательства. Согласно данным авторов, выполнение операции SEPS без предварительной ультразвуковой диагностики и обозначения проекции несостоятельных перфорантов на коже голени, ведет к тому, что более 30 % вен остаются не обработанными [33]. С практической точки зрения, следует также учитывать важность знания топографии несостоятельных перфорантных вен для выбора оптимального места введения троакаров в субфасциальное пространство.

В большинстве статей, опубликованных сторонниками эндоскопической диссекции перфорантных вен, отмечена достаточная эффективность данной операции в лечении варикозной болезни клинического класса C₆. Согласно данным накопленным коллективом клиники Мейо, через три месяца после ликвидации горизонтального рефлюкса удаётся достичь заживления трофической язвы в 80 % наблюдений, при среднем сроке заживления, составляющем пять недель. Практически аналогичные результаты эндоскопической диссекции перфорантов представлены в многоцентровом регистре NASEPS. Спустя 12 месяцев после вмешательства доля полностью эпителизированных язвенных дефектов составила чуть менее 90 %, при среднем времени заживления порядка восьми недель [23, 34]. Приведенные в публикациях результаты следует рассматривать с определенной долей критики, принимая во внимание тот факт, что у подавляющего числа больных операция на недостаточных перфорантных венах комбинировалась с кроссектомией и стриппингом большой подкожной вены бедра.

Отсутствие рецидива тяжелых трофических нарушений является не менее важным, чем заживление показателем эффективности лечения венозных язв. В наиболее обширном исследовании, включающем более одной тысячи операций SEPS, было показано, что ликвидация горизонтального рефлюкса позволяет избежать повторного появления венозной язвы более чем в 80 % наблюдений в течение пяти лет наблюдения за оперированными больными. На основании многовариантного анализа авторами статьи были выявлены основные факторы риска связанные с развитием послеоперационного рецидива венозной язвы, среди которых: дооперационный размер дефекта кожи превышающий 20 мм, а также наличие «остаточных» несостоятельных перфорантов голени [36].

Общеизвестно, что трофические расстройства кожи и мягких тканей при тяжелой венозной недостаточности локализуются преимущественно в нижней трети голени и в области лодыжек. Соответственно, наиболее важной с точки зрения нарушений гемодинамики, является задача ликвидации горизонтального венозного рефлюкса именно на этом уровне. Однако, практический опыт выполнения операции SEPS обнаружил значительные технические трудности в мобилизации и клипировании или коагуляции перфорантных вен расположенных в дистальной части голени [11]. Говоря об отрицательных сторонах эндоскопической субфасциальной диссекции перфорантных вен, следует также отметить, что операция, как правило, осуществляется под внутривенным или региональным обезболиванием, что идёт в разрез с тенденциями современной флебологической практики стремящейся проводить все манипуляции по лечению варикозных вен под местной инфльтрационной анестезией.

Определенные недостатки и ограничения присущие операции SEPS удалось устранить, применив для ликвидации кровотока по несостоятельным перфорантам голени методы эндовенозной абляции. С целью облитерации несостоятельной перфорантной вены осуществляют химическое (путём введения в просвет вены склерозирующих веществ) или термическое (лазерное, радиочастотное) воздействие на её внутреннюю поверхность. Чрезпросветный принцип вмешательства на перфорантах получил название операции PAPS (*Percutaneous Ablation of Perforators Surgery*) и предусматривал реализацию путём пункции перфорантной вены под контролем интраоперационного ультразвукового дуплексного сканирования. Преимуществами операции PAPS перед эндоскопической субфасциальной диссекцией являются: отсутствие затруднений в воздействии на дистально расположенные перфоранты, возможность многократного повторения процедуры абляции, а также действительно малоинвазивный характер вмешательства, требующий лишь местной инфльтрационной анестезии. Осложнения при устранении

горизонтального рефлюкса методом PAPS зависят от применяемой техники абляции. При использовании пенной склеротерапии могут отмечаться транзиторные симптомы со стороны центральной нервной системы (нарушения зрения, мигрень), обусловленные микроэмболизацией сосудов мозга газовыми пузырьками, а также раздражением эндотелия вен и, значительно реже, анафилактические реакции на вводимый препарат. В случае термической абляции более типичным осложнением является повреждение периферических нервов и развитие дистального флеботромбоза [11].

Следует отметить, что, по мнению некоторых авторов, число перфорантных вен, визуализируемых интраоперационно во время выполнения SEPS, обычно значимо больше, чем число перфорантов диагностированных и маркированных при дооперационном дуплексном сканировании [28]. Хотя данное наблюдение косвенно указывает на теоретически меньшую радикальность операции чрескожной абляции перфорантов, нельзя не принимать во внимание и тот факт, что во время эндоскопической диссекции в субфасциальном пространстве хирургу крайне сложно отличить несостоятельную перфорантную вену от состоятельной.

С внедрением во флебологию ультразвукового дуплексного сканирования врачи, практикующие склеротерапию, получили возможность осуществлять визуально контролируемую пункцию не только притоков подкожных вен, но и их стволов, а также перфорантных вен. Техническая простота и отсутствие потребности в специальных устройствах для выполнения химической абляции перфорантов способствовали популяризации метода. На начальном этапе, как правило, использовалась жидкая форма склерозирующих препаратов: раствор полидоканола или тетрадецилсульфата натрия. В последующем большинство специалистов стали применять пенную форму склерозанта, преимуществом которой является более продолжительный контакт активного вещества с эндотелием сосуда, а также высокая степень эхоконтрастности. В зависимости от сроков наблюдения за больными доля перфорантов успешно окклюзированных методом химической абляции составляет, по данным различных авторов, от 75 до 100 %. Так, Е. Масуда с соавторами сообщает о начальном успехе склерозирования перфорантов в 98 % наблюдений. В то же время, автор отмечает, что спустя два года после операции 23% вен подвергнутых абляции оказались реканализированными. Интересно, что восстановление проходимости перфорантных вен и рецидив горизонтального рефлюкса чаще диагностировался у больных с клиническим классом C₆. В работе Л. Кабника, использовавшего пенную форму склерозирующего препарата, частота успешной ликвидации рефлюкса по перфорантам составила 100 % на протяжении четырех месяцев наблюдения за пациентами [16, 19, 38, 40].

С целью лазерной абляции перфорантных вен также осуществляют их пункцию под ультразвуковым контролем, а затем, используя методику Сельдингера, проводят световод в просвет вены, располагая дистальный конец оптического волокна чуть ниже уровня фасции голени. Использование лазерного излучения для эндовенозной абляции характеризуется существенными различиями в используемых технических параметрах: мощность лазера, длина волны, длительность импульса, тип световода, а также вариативностью данных относительно эффективности процедуры. Например, в одной из работ с использованием лазера с длиной волны 980 нм сообщается об уровне технического успеха составляющем 85 % при длительности наблюдения за больными 16 недель и среднем диаметре перфорантных вен 0,44 см. Средняя суммарная доза энергии равнялась 70 Дж для каждого из трёх анатомических участков вены (над фасцией, на её уровне и под фасцией) [19]. В исследовании Т. Проебстл было показано, что доза лазерной энергии примерно в два раза превышающая таковую при воздействии на большую или малую подкожную вену (порядка 130 Дж), является недостаточной для надежного устранения горизонтального рефлюкса по недостаточным перфорантам голени. При увеличении дозы энергии до 290 Дж на один перфорант авторам удалось добиться окклюзии вены во всех случаях. Через 12 недель после операции окклюзированными оставались лишь перфоранты, при абляции которых средняя суммарная доза лазерной энергии составила более 250 Дж [29]. В другой работе использовались следующие параметры процедуры: мощность лазера – 15 Вт, интервал между импульсами – 4 с, суммарная доза энергии – 360 Дж на один перфорант [10]. Важно подчеркнуть, что все перечисленные исследования были выполнены в группе больных с варикозной болезнью относящейся к клиническим классам C₂-C₃ по CEAP. Результаты, полученные у больных с венозными трофическими расстройствами мягких тканей голени, были опубликованы Р. Хиссинк с соавторами. Используя лазер с длиной волны 810 нм, исследователям удалось достичь стойкого устранения патологического горизонтального рефлюкса более чем в 75% случаев. В указанной работе средняя доза энергии на один перфорант оказалась невысокой – 187 Дж, а срок наблюдения за больными составил 12 недель с момента выполнения вмешательства [18]. Обобщая приведенные выше данные, следует сделать вывод о том, что при средней суммарной дозе лазерной энергии от 180 до 360 Дж начальный успех термической абляции перфорантов голени достигает 100%, постепенно снижаясь пропорционально увеличению срока наблюдения за пациентами [27].

В 2003 году М. Уайтли был введен во флебологию новый термин, предлагаемый в качестве альтернативы термину PAPS. Чрезпросветная окклюзия перфорантов или TRLOP (*Transluminal*

Occlusion of Perforators) выполнялась автором с использованием радиочастотного катетера, разработанного для абляции большой и малой подкожных вен при варикозной болезни. В опубликованной работе приводятся результаты, демонстрирующие существенное преимущество TRLOP перед другими малоинвазивными методами устранения горизонтального рефлюкса. Через 12 месяцев после выполнения вмешательства кровотоки отсутствовали более чем в 90 % перфорантных вен подвергнутых абляции. Спустя 24 месяца этот показатель составил 76 % [30]. Полученные положительные результаты послужили стимулом к разработке медицинской промышленностью специального ригидного радиочастотного стилета для проведения процедуры TRLOP. Стиллет представляет собой биполярный электрод, позволяющий хирургу не только осуществлять локальное термическое воздействие на перфорант (температура абляции – 85°C), а также проводить измерение сопротивления электрическому току на конце стилета, подтверждая, тем самым, его нахождение в просвете вены. Процедура TRLOP проводится в течение одной минуты в каждом из четырех условных секторов просвета вены на уровне фасции и, после смещения стилета на несколько миллиметров кнаружи, повторяется в том же объеме.

В нескольких исследованиях, посвященных изучению непосредственных и отдаленных результатов применения метода TRLOP, было установлено, что начальный технический успех процедуры превышает 90 %, а к концу пятилетнего периода наблюдения за больными окклюзированными остаются более 80 % перфорантных вен [14, 22]. К слабым сторонам вышеупомянутых исследований следует отнести относительно небольшое число наблюдений, а также неоднородность группы включенных пациентов согласно степени тяжести хронической венозной недостаточности. Таким образом, несмотря на весьма оптимистичные технические результаты абляции, оценить клиническую эффективность TRLOP на основании существующих публикаций достаточно трудно. С практической точки зрения весьма интересной является работа, опубликованная П. Лоуренсом, в которой представлены результаты TRLOP в группе больных строго соответствующих трем основным критериям включения: клинический класс C₆ по CEAP, отсутствие эффекта от компрессионной терапии и отсутствие рефлюкса по большой или малой подкожным венам. Стойкая облитерация несостоятельных перфорантов голени была достигнута в 71 % случаев, что способствовало заживлению активной венозной язвы практически у 90 % больных. Средний срок заживления язвенных дефектов составил 138 дней. Крайне важно, что для достижения желаемого клинического эффекта достаточно было выполнить TRLOP не всех перфорантов с патологическим рефлюксом, а лишь тех, что располагались под язвой или по её верхней полуокружности [12].

Обзор методов термической абляции несостоятельных перфорантов голени будет неполным без описания метода венозной криодеструкции. Как и при других методах эндовенозной абляции, метод предусматривает пункцию и катетеризацию перфорантной вены по методу Сельдингера под ультразвуковым контролем. После введения в просвет вены специального криозонда производится его охлаждение жидким азотом, что приводит к стойкой адгезии верхушки катетера к стенке вены. При последующей экстракции зонда происходит отрыв и разрушение соответствующего перфоранта. Сходная техника применяется и при операциях на большой и малой подкожных венах. Эффективность метода криодеструкции перфорантных вен уступает таковой при использовании лазерной или радиочастотной энергии. Менее чем через полгода с момента операции патологический рефлюкс обнаруживался при ультразвуковом исследовании более чем в половине из числа перфорантов подвергнутых процедуре низкотемпературной абляции [20].

Не следует забывать о том, что хотя все методы термической абляции перфорантов несколько более эффективны в сравнении со склеротерапией, все они требуют выполнения местного обезболивания и защиты окружающих тканей и структур от ожога. Один из наиболее современных методов абляции перфорантных вен голени – эмболизация цианокрилатным клеем, сочетает в себе высокую эффективность, присущую термическим методам и безболезненность, характеризующую склеротерапию. В 2014 году И. Тоондер с соавторами опубликовали сообщение об использовании специального устройства VenaSeal® Sapheon Closure System, разработанного ранее для склеивания большой подкожной вены, с целью окклюзии несостоятельных перфорантов голени. Авторы присвоили методу название CAPE (*Cyanoacrylate Adhesive Perforator Embolization*) и установили, что метод был эффективен в 76 % случаев при полном отсутствии осложнений [6].

Завершая проведенный обзор литературы, следует сделать вывод о том, что на сегодняшний день арсенал методов хирургического устранения горизонтального венозного рефлюкса при варикозной болезни достаточно обширен и продолжает неуклонно увеличиваться. Внедрение в практику малоинвазивных методов химической и термической абляции перфорантных вен позволило существенно снизить количество послеоперационных осложнений и сократить сроки реабилитации пациентов. Необходимо продолжить накопление опыта использования новых операций (SEPS, PAPS, TRLOP, CAPE) в условиях хорошо спланированных, многоцентровых исследований со сроком наблюдения за больными 3-5 лет и более. До тех пор, на практике выбор конкретного метода вмешательства на перфорантах должен определяться опытом и предпочтениями оперирующего хирурга, а также имеющимся в его рас-

пораженні матеріально-технічним забезпеченням.

Хоча точка в споре о целесообразности ликвидации несостоятельных перфорантных вен голени у больных с неосложненной варикозной болезнью ещё не поставлена, на сегодняшний день большинство экспертов рекомендуют выполнять подобные вмешательства лишь у больных с тяжелой венозной недостаточностью, соответствующей клиническим классам C₄-C₆ классификации CEAP. Не существует однозначного мнения относительно оптимального момента проведения процедуры абляции перфорантов: одномоментно с вмешательством на большой и малой подкожной вене или в качестве второго этапа лечения. При выборе этапного подхода возникает ещё один вопрос – кому показана абляция перфорантов: всем больным с сохраняющимся горизонтальным рефлюксом или же только тем, у кого отсутствует заживление трофической язвы или развивается рецидив заболевания? Таким образом, дальнейшая разработка противоречивых аспектов хирургии перфорантных вен по-прежнему остается актуальной задачей современной флебологии.

Литература

1. Bassi G. Use of a crochet hook for stripping incompetent perforating veins as an adjunct to sclerosant therapy / G. Bassi // *Phlebologie*. – 1980. – Vol. 33 (2). – P. 363-366.
2. Caggiati A. Historical introduction / A. Caggiati, C. Allegra. – In: *The Vein Book* [J.J. Bergan, ed.]. – Elsevier, 2007. – P. 1-14.
3. Changes in superficial and perforating vein reflux after varicose vein surgery / L. Blomgren, G. Johanson, A. Dahlberg-Akerman [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2005. – Vol. 42 (2). – P. 315-320.
4. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomized controlled trial / J.R. Barwell, C.E. Davies, J. Deacon [et al.] // *Lancet*. – 2004. – Vol. 363 (9424). – P. 1854-1859.
5. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial / W.B. van Gent, W.C. Hop, M.C. van Praag [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 44 (3). – P. 563-571.
6. Cyanoacrylate adhesive perforator embolization (CAPE) of incompetent perforating veins of the leg, a feasibility study / I.M. Toonder, Y.L. Lam, J. Lawson [et al.] // *Phlebologie*. – 2014. – Vol. 29 (1 suppl). – P. 49-54.
7. Definition of venous reflux in lower extremity veins / N. Labropoulos, J. Tiongson, L. Pryor [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 38 (4). – P. 793-798.
8. Early results from a randomized trial of saphenous surgery with or without subfascial endoscopic perforator surgery in patients with a venous ulcer / O. Nelzen, I. Fransson, L. Blomgren [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2011. – Vol. 98 (4). – P. 495-500.
9. Eidson J. L. Diagnosis and current management of incompetent perforator veins / J.L. Eidson, R.L. Bush // *Semin. Vasc. Surg.* – 2010. – Vol. 23 (2). – P. 113-117.
10. Elias S. Percutaneous ablation of perforating veins / S. Elias. – In: *Handbook of venous disorders: guidelines of the American Venous Forum*. 3rd ed. [P. Gloviczki, ed.]. – London: Hodder Arnold, 2009. – P. 536-544.
11. Elias S. Ultrasound-guided percutaneous ablation for the treatment of perforating vein incompetence / S. Elias, E. Peden // *Vascular*. – 2007. – Vol. 15 (5). – P. 281-289.
12. Endovenous ablation of incompetent perforating veins is effective treatment for recalcitrant venous ulcers / P.F. Lawrence, A. Alktaifi, D. Rigberg [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 54 (3). – P. 737-742.
13. Fischer R. Experience with endoscopic perforator interruption / R. Fischer // *Phlebologie*. – 1992. – Vol. 21. – P. 224-229.
14. Five-year results of incompetent perforator vein closure using TRans-Luminal Occlusion of Perforator / J.L. Bacon, A.J. Dinneen, P. Marsh [et al.] // *Phlebology*. – 2009. – Vol. 24 (2). – P. 74-78.
15. Gloviczki P. The rationale for the treatment of perforating veins in advanced chronic venous insufficiency / P. Gloviczki // *Dis. Mon.* – 2010. – Vol. 56 (11). – P. 658-662.
16. Guex J. J. Ultrasound guided sclerotherapy (USGS) for perforating veins (PV) / J.J. Guex // *Hawaii Med. J.* – 2000. – Vol. 59 (6). – P. 261-262.
17. Hauer G. Die endoskopische subfasciale Diszision der Perforansvenen -voriaufige mitteilung / G. Hauer // *VASA*. – 1985. – Vol. 14 (1). – P. 59-61.
18. Innovative treatments in chronic venous insufficiency – endovenous laser ablation of perforating veins: a prospective short-term analysis of 58 cases / R.J. Hissink, R.M.G. Bruins, R. Erkens [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 40 (3). – P. 403-406.
19. Kabnick L. S. Varicose veins: endovenous treatment / L.S. Kabnick // In: *Rutherford's vascular surgery*. 7th ed. [J.L. Cronenwett, K.W. Johnston, ed.]. – Philadelphia: Saunders, 2010. – P. 871-888.
20. Klem T. M. Cryoperforator surgery: a new treatment of incompetent perforating veins / T.M. Klem, C.H. Witten // *Vasc. Endovascular Surg.* – 2008. – Vol. 42 (3). – P. 239-242.
21. Luebke T. Meta-analysis of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) for chronic venous insufficiency / T. Luebke, J. Brunkwall // *Phlebologie*. – 2009. – Vol. 24 (1). – P. 8-16.
22. Marks N. New office-based vascular interventions / N. Marks, A. Hingorani, E. Ascher // *Perspect. Vasc. Surg. Endovasc. Ther.* – 2008. – Vol. 20 (4). – P. 340-345.
23. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry / P. Gloviczki, J.J. Bergan, J.M. Rhodes [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 1999. – Vol. 29 (3). – P. 489-502.
24. Minimally invasive surgical management of primary ulcers vs compression treatment: a randomized trial / P. Zamboni, C. Cisno, F. Marchetti [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 25 (4). – P. 313-318.
25. Nelzen O. Prospective study of safety, patient satisfaction and leg ulcer healing following saphenous and subfascial endoscopic perforator surgery / O. Nelzen // *Br. J. Surg.* – 2008. – Vol. 87 (1). – P. 86-91.
26. O'Donnell T. F. The rationale for ablation of incompetent perforating veins is not substantiated by current clinical evidence / T.F. O'Donnell // *Dis. Mon.* – 2010. – Vol. 56 (11). – P. 663-674.
27. O'Donnell T. F. The role of perforators in chronic venous insufficiency / T.F. O'Donnell // *Phlebologie*. – 2010. – Vol. 25 (1). – P. 3-10.
28. Optimal therapy for advanced chronic venous insufficiency / R.L. Tawes, M.L. Barron, A.A. Coello [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 37 (3). – P. 545-551.
29. Proebstle T.M. Early results and feasibility of incompetent perforator vein ablation by endovenous laser treatment / T.M. Proebstle, S. Herdemann // *Dermatol. Surg.* – 2007. – Vol. 33 (2). – P. 162-168.
30. Radiofrequency ablations of the refluxing great saphenous vein system, Giacomini veins, incompetent perforating veins using VNUS closure and TRLOP technique

- (Abstract) / M.S. Whiteley, J.M. Holdstock, B.A. Price [et al.] // *Phlebology*. – 2003. – Vol. 18 (1). – P. 52
31. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after five years / L. Rasmussen, M. Lawaetz, L. Bjoern [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 58 (2). – P. 421-426.
 32. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins / B.C. Disselhoff, D.J. der Kinderen, J.C. Kelder, F.L. Moll // *Br. J. Surg.* – 2008. – Vol. 95 (10). – P. 1232-1238.
 33. Results of subfascial endoscopic perforator vein surgery without perioperative marking of perforator veins / S. Sonnenberg, M. Bitsiadou, A. Gidman, N. Gowland Hopkins // *Phlebology*. – 2006. – Vol. 21 (1). – P. 50-52.
 34. Subfascial endoscopic perforator vein surgery in patients with post-thrombotic venous insufficiency-is it justified? / M. Kalra, P. Gloviczki, A.A. Noel [et al.] // *Vasc. Endovascular Surg.* – 2002. – Vol. 36 (1). – P. 41-50.
 35. Subfascial perforator vein ablation: comparison of open versus endoscopic techniques / D.T. Sato, C.D. Goff, R.T. Gregory [et al.] // *J. Endovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 6 (2). – P. 147-154.
 36. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery / J.A. Tenbrook, M.D. Iafrati, T.F. O'Donnell [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2004. – Vol. 39 (3). – P. 583-589.
 37. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki, A. Comerota, M. Dalsing [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 53 (5 Suppl). – P. 2S-48S.
 38. The effect of ultrasound-guided sclerotherapy of incompetent perforator veins on venous clinical severity and disability scores / E.M. Masuda, D.M. Kessler, F. Lurie [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2006. – Vol. 43 (3). – P. 551-556.
 39. The influence of superficial venous surgery and compression on incompetent calf perforator in chronic venous leg ulceration / M.S. Gohel, J.R. Barwell, C. Wakely [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2005. – Vol. 29 (1). – P. 78-82.
 40. Thibault P. K. Recurrent varicose veins. Part 2: injection of incompetent perforating veins using ultrasound guidance / P.K. Thibault, W.A. Lewis // *J. Dermatol. Surg. Oncol.* – 1992. – Vol. 18 (10). – P. 895-900.
 41. Treatment of superficial and perforator venous incompetence without deep venous insufficiency: is routine perforator ligation necessary? / R.R. Mendes, W.A. Marston, M.A. Farber [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2003. – Vol. 38 (5). – P. 891-895.

ХІРУРГІЧНІ І МАЛОІНВАЗИВНІ ВТРУЧАННЯ НА ПЕРФОРАНТНИХ ВЕНАХ ГОМІЛКИ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Д.А. Касьян

Резюме. Втручання на неспроможних перфорантних венах гомілки у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю відносяться до спірних питань сучасної флебології. Виконано огляд літератури, що відображає еволюцію хірургічних підходів у лікуванні патологічного рефлюксу крові по перфорантних венах, а також критичний аналіз показань, результатів, переваг та обмежень відкритих хірургічних, ендоскопічних і ендовенозних технік.

Ключові слова: перфорантні вени, хронічна венозна недостатність, венозна виразка, хірургія перфорантних вен, ендовенозна абляція.

SURGICAL AND MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS ON PERFORATING VEINS OF THE LEG IN VARICOSE VEINS DISEASE (REVIEW OF THE REFERENCES)

D.A. Kasian

Abstract. Interventions on incompetent perforating veins of the leg among patients with chronic venous insufficiency represent a controversial issue in modern phlebology. The evolution of surgical options, applied for treatment of pathological reflux through perforating veins, was reviewed with critical analysis of indications, results, advantages and limitations of open surgical, endoscopic and endovenous techniques.

Key words: perforating veins, chronic venous insufficiency, venous ulcer, perforator vein surgery, endovenous ablation.

State University of Medicine and Pharmacy "N. Testemitanu" (Chisinau, Moldova)

Рецензент – д. мед. н. В.В. Максим'юк

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 207-214

Надійшла до редакції 16.05.2016 року

УДК 57.043:537.612/.613+615.849.11

*Д.І. Остафійчук, В.В. Волощук, Ю.А. Білобрицький***МАГНІТНЕ ПОЛЕ. МАГНІТОБІОЛОГІЯ. МАГНІТОТЕРАПІЯ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Магнітне поле, що є складовою електромагнітного поля, спричиняє силову дію на рухомі електричні заряди. Стан та властивості багатьох речовин змінюються при розміщенні їх у магнітне поле. За своїми магнітними властивостями всі речовини поділяються на діаманетики, парамагнетики та феромагнетики. Оскільки джерелами слабких магнітних полів є біологічні об'єкти, ми можемо провести реєстрацію магнітних полів даних біооб'єктів (методика магнітокардіографії та магнітоенцефалографії); вивчити, дослідити вплив

магнітних полів на живі біосистеми. Змінні високочастотні та низькочастотні магнітні поля можливо успішно застосовувати при лікуванні захворювань серцево-судинної системи, органів дихання, опорно-рухового апарату та нервової системи.

Ключові слова: магнітне поле, магнітокардіографія, магнітоенцефалографія, магнітобіологія, фізіотерапія, магнітотерапія, сквіди, біомагнітографія, надпровідникові квантові інтерферометри.

Вступ. Магнітне поле – складова електромагнітного поля, яке створюється змінним у часі електричним полем та рухомими електричними зарядами.

Магнітне поле спричиняє силову дію на рухомі електричні заряди. Немає таких речовин, стан яких не змінювався би при розміщенні їх у магнітне поле. У даному випадку ці речовини називаються магнетиками [1, 5, 9].

Необхідно відзначити, що магнетики набувають власного магнітного моменту в зовнішньому магнітному полі і поділяються на діаманетики, парамагнетики і феромагнетики. Тканини організму в основному діаманетики, подібно воді, крім деоксигенованих еритроцитів, які є парамагнетиками (за наявності атомів заліза в молекулі гемоглобіну) [2, 9].

Властивості магнетиків зумовлені їх будовою, магнітними характеристиками електронів, ядер, атомів і молекул, поведінкою даних елементарних частин у магнітному полі [2, 5, 9, 12].

Магнітне поле пов'язане з електричним полем. Цей зв'язок проявляється в тому, що при зміні одного з них виникає друге. А. Ампер встановив основні закони магнітної взаємодії струмів. Він застосував у фізиці новий термін – «молекулярні струми», що протікають у речовинах. Наявність таких струмів пояснено магнітні властивості речовин. Пізніше було встановлено, що роль молекулярних струмів у тілах виконують електрони, які постійно рухаються по орбітах визначених радіусів навколо ядер [12].

Джерелами слабких магнітних полів є біологічні об'єкти. Магнітні поля можуть відображати аномалії в роботі органів чи тканин. Відмічено вплив їх на нервову систему, на зміну характеристик крові, зменшення швидкості осідання еритроцитів і числа лейкоцитів. Впливає на тканинне дихання, підвищує вміст гемоглобіну крові, знижує вміст нуклеїнових кислот і окремих ферментів [14]. Відповідно первинними в даних випадках є фізичні процеси, такі, як зміна орієнтації молекул, зміна концентрації іонів у неоднорідному магнітному полі, силова дія на іони

(визначається силою Лоренца), ефект Холла, який виникає в магнітному полі при розповсюдженні електричного імпульсу збудження [12,15].

Магнітні поля живого організму можуть бути визвані:

- іонними струмами, що виникають унаслідок електричної активності клітинних мембран (головним чином м'язових і нервових клітин);
- наявністю феромагнітних частинок, наявних або спеціально введених в організм;
- при накладанні зовнішнього магнітного поля проявляються неоднорідності магнітної сприйнятливості органів [2, 9, 15].

Відзначено, що неоднорідність біосередовища суттєво відображається на розподілі магнітних і електричних полів. Реєстрацією магнітних полів біооб'єктів займається біомагнітографія, яка має ряд переваг над методами електрографії:

- магнітографія не потребує прямого контакту з біооб'єктами і дає можливість проводити вимірювання через пов'язку і т. ін. [9];

- магнітні поля швидко слабшають при віддаленні від джерела активності, тому магнітографія більш зручна для точного визначення (локалізації) місця біоелектричної активності;

- індукція магнітного поля (силова характеристика), як вектор, характеризується не тільки абсолютною величиною, але і напрямком, що також може давати додаткову корисну інформацію [4, 11].

Магнітокардіографія – діагностичний метод реєстрації зміни величини магнітної індукції серця з часом на протязі кардіоциклу. Магнітокардіографія, на відміну від електрокардіографії, записується безконтактно, тому що магнітне поле можна зареєструвати на відстані від серця, яке є джерелом поля [1, 7, 8, 10]. За діагностичні ознаки магнітокардіографії беруть тривалості хвиль та зубців, їх амплітудні значення, характеристики крутизни певних ділянок магнітокардіограми. Інформація, яку дає методика магнітокардіографії, дозволяє проводити ранню діагностику дистрофії міокарда, гіпертрофії серцевого м'яза [10].

В ідеалі, магнітокардіологічне дослідження повинно обов'язково супроводжуватися повноцінним стандартним електрокардіографічним вимірюванням в однаковому стані серцевої діяльності пацієнта, що дозволяє досить надійно діагностувати багато порушень серцевої діяльності та надає важливу додаткову інформацію для магнітокардіографічних досліджень [11, 13].

Магнітоенцефалографія – діагностичний метод, що дозволяє виміряти і візуалізувати магнітні поля, які виникають внаслідок електричної активності мозку [1, 17]. Разом із фундаментальними дослідженнями, такими, як дослідження сенсорних і моторних функцій мозку і когнітивних процесів пам'яті, магнітокардіографія дає можливість неінвазивної локалізації епілептичних джерел патологічної нейронної активності і диференціальної діагностики різних форм епілепсії [1, 4, 6, 7, 8].

Метод магнітоенцефалографії базується на вимірюванні слабких магнітних полів (з індукцією магнітного поля значно менших нановеличин), які породжуються електричною нейронною активністю мозку. Реєстрація магнітних полів мозку можлива завдяки використанню надчутливих сенсорів для реєстрації магнітного поля (сквідів або надпровідникових квантових інтерферометрів) [1, 3, 6].

Магнітоенцефалографія може служити адекватним, а іноді і найбільш інформативним методом дослідження визваної і спонтанної активності кори головного мозку, здатна виявляти джерела, зв'язані зі зміною сумарної постсинаптичної активності нейронів [11, 12, 13]. Проведені дослідження за допомогою магнітоенцефалографії дають можливість тестувати і виявляти такі захворювання, як розсіяний склероз, хвороба Альцгеймера, шизофренія, синдром Шегрена [1, 3, 7, 8].

Магнітобіологія – розділ біофізики, що вивчає вплив магнітних полів на живі біосистеми, досліджує біомагнітні поля, що генеруються живими структурами (серце, мозок, нерв і т.п.) і визначає магнітні властивості речовин біологічного походження [9].

В організмі людини на магнітне поле реагують всі системи, але найбільше ті, які виконують регуляторні функції (нервова, ендокринна, кровоносна системи). На нервову систему магнітне поле надає переважно гальмівну дію, пригнічуючи умовні і безумовні рефлекси, зменшуючи частоту електричних розрядів окремих нейронів. З відділів головного мозку найбільшу реакцію на магнітне поле виявили гіпоталамус і кора великих півкуль [9, 12]. Ізольовані структури мозку реагують на магнітне поле інтенсивніше, ніж цілісний мозок, що свідчить про безпосередню дію магнітного поля на нервову тканину. Гіпофіз у відповідь на дію магнітного поля змінював продукцію окремих гормонів і перш за все гонадотропних. Значні морфологічні зміни спостерігаються в статевих, у надниркових і щитовидній

залозах. Зміни кровоносною системою виражаються в розширенні судин, крововиливах. У крові під дією магнітного поля відзначається збільшення числа лейкоцитів, зміна властивості тромбоцитів і швидкості осідання еритроцитів [13, 14].

Магнітотерапія представляє собою сукупність методів лікування захворювань за допомогою магнітних полів. Даний напрямок у фізіотерапії засновано на впливі змінного (постійного) магнітного поля низької (високої) частоти на організм людини. Під впливом цього поля тканини людського організму не намагнічуються, але такі складові елементи біотканин, як вода і клітини крові, можуть змінювати магнітні властивості [13, 15].

В основі фізіологічної та лікувальної дії магнітних полів лежать фундаментальні фізичні закони. У процесі впливу магнітного поля на тканини організму людини в них виникають електричні струми; внаслідок переорієнтації біологічних макромолекул, що знаходяться в іонізованому стані, і вільних радикалів, а також зміни фізико-хімічних властивостей водних систем організму. Відбуваються зрушення в швидкості біохімічних та біофізичних процесів. Магнітна переорієнтація рідких кристалів, які є основою клітинних і цитоплазматичних мембран, впливає на проникність цих мембран і специфічні функції клітини [16].

Магнітне поле викликає наведення електричних струмів (е.р.с. індукції) у провідниках, що перетинають його силові лінії (ефект Холла). Е.р.с. індукції виникає при переміщенні провідника в постійному магнітному полі, а також у провідниках, що у спокої, під дією зовнішнього магнітного поля. Рідкі середовища організму мають високу електропровідність. У них відбувається наведення е.р.с. індукції під дією зовнішніх магнітних полів. Слабкі електричні струми, що виникають, під дією постійного магнітного поля в рухомих біологічних рідинах, що перетинають магнітні силові лінії (кров у кровоносних судинах, лімфа), а під дією зовнішнього магнітного поля і в біологічних рідинах, що у спокої, багато в чому визначають лікувальний ефект магнітних полів. Іншим важливим фізичним явищем, що пояснює біотропний вплив магнітних полів, є так званий магніто-механічний ефект Лоренца. Сутність його полягає у виникненні механічних сил взаємодії (тяжіння або відштовхування) між магнітним полем і рухоливим електричним зарядом, що перетинає його силові лінії. Залежно від напрямку руху електричного заряду він або втягується, або виштовхується з магнітного поля [16, 17].

Магнітомеханічна взаємодія виникає внаслідок наявності у рухливого електричного заряду власного магнітного поля. Це фізичне явище реалізується на рівні живого організму за рахунок виникнення механічних сил, що викликають структурно-функціональні зміни на всіх рівнях (атомарному, молекулярному, субклітинному, клітинному, тканинному), де проходить перебіг елементарних біоелектричних процесів. Під дією зовнішніх магнітних полів відбувається зміна

конфігурації електронних хмар неспарених валентних електронів, що мають некомпенсований магнітний момент. Це призводить до зміни фізико-хімічних властивостей атомів, що містять неспарені валентні електрони. У біологічних макромолекулах, де є такі атоми, виникають конформаційні зрушення, що можуть стати причиною підвищення або зниження специфічної активності, що є властивістю цих макромолекул. Зокрема, магнітне поле активує ферменти (K-Na - залежну АТФ-азу, трипсин, карбоксидисмутазу, РНК-полімеразу), змінює спорідненість активного центру адренорецепторів міокарда і периферичних судин до адреналіну, стимулює всі внутрішньоклітинні біохімічні реакції вільнорадикального типу. Під дією магнітного поля прискорюється транспорт електрона по ланцюгу дихальних ферментів (цитохромів) у мітохондріях, що призводить до посилення процесів окисного фосфорилювання і накопиченню АТФ всередині клітини. За рахунок механізму конкурентного інгібування при цьому гальмується гліколіз, відбувається залуження тканин. Лужна реакція пригнічує запальний процес. Магнітомеханічний ефект реалізується на рівні електрично активних клітин і тканин: нейронів і нервових волокон, структур центральної та периферичної нервової системи, м'язових клітин поперечно-смугастого і гладенького типу. Під дією зовнішніх магнітних полів виникають оборотні структурні зміни мембран нервових і м'язових клітин як матеріальних носіїв слабких біострумів деполіаризації і реполіаризації, які є джерелом біомагнітних полів (пондеромоторний ефект). Це супроводжується зміною мембранної проникності, напрямку і швидкості течії багатьох біохімічних реакцій, що каталізуються ферментами, фіксованими на клітинній мембрані. Відбуваються виразні зміни в діяльності нейронів кори головного мозку і підкіркових ядер (гіпоталамус, таламус), ретикулярної формації стовбура з формуванням переважно гальмівних реакцій, гальмуванням активності нейронів ретикулярної формації, придушенням адренергічної активності центральної нервової системи і стимуляцією парасимпатичних відділів гіпоталамуса [9, 12, 16, 17, 18].

Периферичний відділ нервової системи відповідає на магніотерапевтичний вплив підвищенням порогу збудження рецепторів покривних тканин різних видів чутливості, в особливості больових рецепторів, прискоренням проведення імпульсу по висхідних і низхідних нервових провідниках. Для досягнення всіх компонентів лікувальної дії магнітних полів курс магніотерапії повинен бути тривалим. Кожна наступна процедура в ході курсу підвищує і посилює досягнуті результати. Лікувальні ефекти, отримані після курсу процедур магніотерапії, стійкі та довго зберігаються. Магніотерапія відноситься до числа найбільш шадних і легко переносимих методів фізичного лікування. Не викликаючи помітних суб'єктивних відчуттів, зрушень центральної ге-

модинаміки, теплових ефектів, магніотерапія може широко застосовуватися у хворих літнього віку, дітей, при тяжкій супутній соматичній патології. Магніотерапія натуральна і близька до суті людського організму, до того природного фізичного середовища, в якому організм перебуває з моменту зачаття. Магнітні поля добре поєднуються і комбінуються в лікувальному процесі з іншими фізичними факторами. Дія цих чинників у ряді випадків значно посилюється (лазерне випромінювання, ультразвук, лікарський електрофорез, імпульсні струми). Вплив низькочастотним магнітним полем не супроводжується у більшості хворих будь-якими відчуттями та іншими реакціями, тому дозування впливу проводиться шляхом урахування розміру індукції в мілітеслах (мТл) і тривалості процедури у хвилинах.

Протипоказаннями до застосування методів магніотерапії є індивідуальна непереносимість впливу магнітного поля, схильність до кровотеч, брадикардія, серцево-судинна недостатність III стадії, гіпертонічна хвороба III стадії, судинні дистонії за гіпотонічним типом, гострі гнійні захворювання, злоякісні новоутворення, вагітність, системні захворювання крові, алкогольна інтоксикація [15, 16, 17].

Отже, методика магніотерапії дозволяє використовувати змінні (високо або низькочастотні) або постійні магнітні поля. Їх можна застосовувати в безперервному або імпульсному режимах. Імпульси, залежно від методу, можуть мати різну частоту, тривалість і форму. Магніотерапія є єдиним видом фізіотерапевтичних процедур, який можна застосовувати навіть під час гострої форми захворювання, при сильних болях і температурі. Вона використовується з метою розсмоктування гематом і зняття запалень. Основною метою магніотерапії можна назвати боротьбу з больовими відчуттями, особливо, з хронічним болем. В організмі людини магнітні поля призводять до змін таких біологічно активних речовин, як ферменти, протеїни, нуклеїнові кислоти. Вони також впливають на вільні радикали [12, 15]. Можна сказати, що методи магніотерапії впливають на організм людини на дуже глибоких рівнях: субмолекулярному, молекулярному, субклітинному.

Магніотерапія успішно застосовується при захворюванні серцево-судинної системи (гіпертонія, вегетосудинна дистонія), органів дихання (bronхіт, синусит, пневмонію), опорно-рухового апарату (артрози, артрити), нервової системи (невралгії, невропатії, дисциркуляторної енцефалопатії, неврозів).

Отже, у даній роботі оглядово визначено вплив магнітних полів на біологічні об'єкти; відображено можливість реєстрації магнітних полів біооб'єктів (магнітокардіографія, магнітоенцефалографія); визначено вплив магнітних полів на живі біосистеми (магнітобіологія); обґрунтовано вплив методів магніотерапії на клітинному, тканинному та ін. рівнях.

Література

1. Алешкевич Н.А. Физические методы исследований биологических объектов. Курс лекций / Н.А. Алешкевич. – Учреждение образования «Гомельский государственный университет им.Ф.Скорине», 2012. – 287 с.
2. Ємчик Л.Ф. Медична і біологічна фізика / Л.Ф. Ємчик, Я.М. Квіт. – Л.: Світ, 2003. – С. 269-290.
3. Жирмунская А.Е. Системы описания и классификация магнитоэнцефалограмм человека / А.Е. Жирмунская, В.С. Лосев. – М.: Наука, 2014. – С. 81.
4. Крейцер А.Г. Руководство по эксплуатации медицинских измерительных приборов / А.Г. Крейцер. – Ленинград: Медицина, 2010. – 304с.
5. Лещенко В.Г. Медицинская и биологическая физика / В.Г. Лещенко, Г.К. Ильич. – Минск: Новое знание. – М.: ИНФРА-М, 2012. – 252 с.
6. Магнитоэнцефалография – новейший метод функционального картирования мозга человека / А.Н. Шестакова, А.В. Буторина, А.Е.Осадчий [и др.] // Эксперим. психол. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 119-134.
7. Мустецов М.П. Инженерные методы медико-биологических исследований: учеб.пособие / М.П. Мустецов, Т.А. Смердова. – 2-е изд. – Харьков, ХНУРЭ, 2014. – 248 с.
8. Наджафян М.А. Комп'ютерні засоби мережі та системи / М.А. Наджафян, В.Є. Васильєв, І.А. Чайковський // Техніка. – 2012. – № 11. – С. 58-66.
9. Посудін Ю.І. Фізика з основами біофізики: навч. посібник / Ю.І. Посудін. – К.: Світ, 2003. – 400 с.
10. Риженко Т. Програмно-технічний магнітокардіографічний комплекс для діагностики кардіологічних захворювань: матеріали 2-ї Міжнар.наук.-практ. конф. [Інформеціонні технології та кібернетика на службі здоров'я] / Т. Риженко, І. Недейвода, В. Васильєв. – Дніпропетровськ. – 2004. – С. 136-138.
11. Улашик В.С. Введение в теоретические основы физической терапии / В.С. Улашик. – Минск: Наука и техника, 2011. – 238 с.
12. Фецишин Я.І. Фізика з основами біофізики: навч. посіб./ Я.І. Фецишин. – Львів: Світ, 2000. – 458 с.
13. Фізіологія: підручник для студ.вищ.мед.навч.закл. / В.Г.Шевчук, В.М. Мороз, С.М. Белан [та ін.]; за ред. В.Г. Шевчука, вид. 2, випр.з допов. – Вінниця: Нова книга, 2015. – 448 с.
14. Фолков Б. Кровообращение / Б. Фолков, Э. Нил. – М.: Медицина, 2006. – 463 с.
15. Холодов Ю.А. Магнетизм в биологии / Ю.А. Холодов. – М.: Медицина, 2010. – 96 с.
16. Sheila Kitchen. Electrotherapy: evidence-based practice / Sheila Kitchen, Sarah Bazin. – 2002. – 347 p.
17. Shtyrov Y. Automaticity and attentional control in – spoken language processing: neurophysiological evidence / Y. Shtyrov // Mental Lexion. – 2010. –Vol. 5. – P. 255-276.
18. Shtyrov Y. Rapid cortical plasticity underlying novel word learning / Y. Shtyrov, V. Nikulin, F. Pulvermuller // J. of Neuroscience. – 2010. – Vol. 30. – P. 16864-16867.

МАГНИТНОЕ ПОЛЕ. МАГНИТОБИОЛОГИЯ. МАГНИТОТЕРАПИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Д.І. Остафійчук, В.В. Волощук, Ю.А. Білобрыцький

Резюме. Магнитное поле, которое является составной частью электромагнитного поля, оказывает силовое действие на подвижные электрические заряды.

Состояние и свойства многих веществ изменяются при их размещении в магнитное поле. По своим магнитным свойствам все вещества разделяются на диамагнетики, парамагнетики и ферромагнетики. Поскольку источником слабых магнитных полей являются биологические объекты, мы можем произвести регистрацию магнитных полей соответствующих биообъектов (методика магнитокардиографии и магнитоэнцефалографии); изучить, исследовать влияние магнитных полей на живые биосистемы. Переменные высокочастотные и низкочастотные магнитные поля используются при лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Ключевые слова: магнитное поле, магнитокардиография и магнитоэнцефалография, магнитобиология, физиотерапия, магнитотерапия, сквиды, биоманетогрфия, сверхпроводниковые квантовые интерферометры.

**MAGNETIC FIELD. MAGNETOBIOLOGY. MAGNETIC THERAPY
(REVIEW OF THE REFERENCES)**

D.I. Ostafiychuk, V.V. Voloshchuk, Yu.A. Bilobrytskyi

Abstract. Being a part of the electromagnetic field, a magnetic field exerts a force on the moving electric charges. The state of matter and properties of many substances change when these substances are placed in a magnetic field. In reference to the magnetic behavior, all substances are divided into diamagnets, paramagnets and ferromagnets. As biological objects are considered to be the sources of weak magnetic fields, we can register the magnetic fields of these bio-objects (with the help of magnetocardiography and magnetoencephalography techniques) as well as study and analyze the influence of the magnetic fields on living biological systems. Variable high- and low-frequency magnetic fields can be successfully used in the treatment of the diseases of cardiovascular, respiratory, locomotor, and nervous systems.

Key words: magnetic field, magnetocardiography, magnetoencephalography, magnetobiology, physiotherapy, magnetic therapy, squids, biomagnetography, semiconducting quantum interferometers.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 215-218

Надійшла до редакції 18.07.2016 року

УДК 611.835.8:611.16-053.13

Т.В. Хмара, Н.О. Базік, Л.Я. Лопушняк

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВАРІАНТНУ АНАТОМІЮ ГІЛОК ДУГИ АОРТИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Літературне дослідження свідчить про виражену індивідуальну та вікову анатомічну мінливість гілок дуги аорти. У статті наведені відомості про уроджені деформації і звивистість дуги аорти, атипів та рідкісні варіанти топографії її гілок, унаслідок чого можуть виникнути компресійні симптоми, порушення кро-

вопостачання відповідних ділянок. Можливість атипового розташування гілок дуги аорти слід враховувати при проведенні хірургічних втручань, оскільки при цьому виникає висока вірогідність їх пошкодження.

Ключові слова: дуга аорти, топографія, варіантна анатомія, людина.

У структурі кардіоваскулярної патології новонароджених і дітей першого року життя 65-70 % займають уроджені вади розвитку серця і судин [16]. Сучасний етап ангіохірургії характеризується широкими діагностичними можливостями, пов'язаними з розробкою селективної вазографії, а також використанням різних видів протезування та шунтування судин. При описі варіантів відходження артерій від «материнської» судини акцент, як правило, робиться на класичний варіант початку. У той же час знаходження артерії у вигляді рідкісного варіанта галузження судини, не описаного в підручниках або посібниках, може вартувати навіть життя хворого. Слід зазначити, що гілки, які аномально відходять від дуги аорти, можуть деформуватися чи стискатися суміжними органами, що призводить до порушення кровопостачання відповідних ділянок.

Досліджено і вивчено досить велику кількість варіантів дуги аорти і її гілок. Така різноманітність пов'язана з порушенням розвитку аорти. Часто варіанти розвитку дуги не призводять до порушень кровообігу, але в деяких випадках трапляються такі аномалії, які супроводжуються патологічними змінами [19]. Якщо при типовому варіанті будови власне дуги аорти, її гілки можуть розгалужуватися як класично, так і некласично, то атипів варіанти дуги аорти практично завжди супроводжують некласичні розгалуження її гілок. Д. Лу́жа [10] виділяє наступні варіанти дуги аорти:

- 1) нормальний варіант, за якого аорта і всі судини, що беруть від неї початок, розташовуються зліва. Цей варіант трапляється у 83-85 % випадків (Adachi, 1928, Pontes, 1963);
- 2) близький до нормального варіант, коли топографія дуги аорти та її гілок є типовою, але низхідна частина аорти знаходиться ліворуч і позаду стравоходу (Edwards, 1948; Grob, 1949). Слід зауважити, що на місці перетину стравоходу з низхідною аортою формується втиснення (Franke, 1950). Відхилення вправо трапляється високо на рівні дуги або позаду роздвоєння трахеї. При такому варіанті права підключична артерія або плечо-головний стовбур іноді відходять як остання гілка аорти від місця початку низхідної аорти;

3) правобічна дуга аорти, коли остання розташовується з правого боку. Якщо низхідна аорта йде у правій половині грудної клітки, то виходить її дзеркальне відображення. У такому випадку гілки відходять нормально або змінюють свій порядок (Fray, 1936; Thurnor, 1951). Знаходячись позаду стравоходу, плечо-головний стовбур або ліва підключична артерія разом із висхідною аортою оточують трахею і стравохід (Grollmann и др., 1968), внаслідок чого можуть виникнути компресійні симптоми;

4) правобічна дуга аорти з вигином, коли низхідна аорта повертає вліво і проходить між хребтом і стравоходом. Аорта може проходити між трахеєю і стравоходом (Grob, 1949; Almos et Lonyai, 1962). Виникає складний потріпний вигин аорти. У такому випадку дуга аорти може розташовуватися вище яремної вирізки (Bender et al., 1964). Відходження гілок має багато варіантів. На рентгенограмі гирло аорти візуалізується справа, а низхідна частина – зліва;

5) відсутність дуги аорти. Висхідна частина аорти починається з лівого шлуночка, а низхідна – являє собою продовження артеріальної протоки, таким чином, дуга аорти не визначається (Adachi, 1928). Це означає часткову транспозицію аорти;

6) стеноз перешийка аорти, що являє собою часткове звуження ділянки перешийка аорти і призводить до порушень кровообігу, вважається аномалією.

Окремі автори [7] при дослідженні 20 трупів людей різних вікових груп (45-75 років) виявили індивідуальну мінливість гілок дуги аорти та описали три рідкісні варіанти початку її судин. У першому випадку плечо-головний стовбур відсутній, а безпосередньо від дуги аорти відходило 6 артерій: права і ліва підключичні артерії, права і ліва загальні сонні артерії, права і ліва хребтові артерії. У другому спостереженні виявлена правобічна дуга аорти з аномаліями розвитку судин. У третьому випадку від дуги аорти починалися артерії за груднинної залози і три м'язові артерії.

О.А. Горустович и др. [4] описали ще один некласичний варіант відходження гілок дуги аор-

ти. справа наліво від дуги аорти брали початок чотири судини: права і ліва загальні сонні та ліва і права підключичні артерії. При цьому права підключична артерія відходила позаду лівої одноїменної артерії на відстані 10,0 мм.

У структурі серцево-судинних захворювань частота уроджених деформацій дуги аорти становить 0,4-0,6 % [15], проте справжню частоту аномалій дуги аорти встановити важко, оскільки без супутньої патології серця вона часто проходить безсимптомно [11]. Деформації дуги аорти класифікують залежно від: 1) топографо-анатомічного типу дуги аорти (правобічна, лівобічна); 2) виду деформації (подовження, звивистість, петле-кільцеутворення, перегин); 3) локалізації зміненого сегмента дуги аорти (між плечо-головним стовбуром і лівою загальною сонною артерією, між лівою загальною сонною і підключичною артеріями, у ділянці гирла лівої підключичної артерії, у місці початку грудної частини аорти); 4) комбінації цієї аномалії з іншими вадами серця, а також із різними вродженими аномаліями дуги аорти (гіпоплазія, звивистість загальних сонних, підключичних, хребтових артерій); 5) розміщення дуги аорти відносно ключиці (шийне, внутрішньогрудне) [2, 11].

В.С. Аракелян и др. [15] описують деформацію дуги аорти з клінічної точки зору, зазначаючи, що така уроджена патологія може бути асимптомна, проявлятися коарктаційним синдромом (при вигині), симптомами, характерними для аневризми грудної аорти, або компресійним синдромом. Нерідко трапляється поєднання цих симптомів. Незважаючи на те, що уродженим дефектам аорти в сучасній ангіохірургії приділено достатньо уваги, питання щодо їх термінології та класифікації залишається відкритим. У сучасних наукових публікаціях [9] широко використовуються різні терміни уродженої звивистості дуги аорти: псевдокоарктація, кінкінг, баклінг, мегааорта, лулінг, що характеризуються подовженням, звивистістю і перегинами дуги аорти при патологічній будові стінки. При варіанті «шийної дуги» – дуга аорти є видовженою і розташована краніальніше звичайної позиції. «Кінкінг дуги» характеризується виникненням згинів ділянки дуги аорти і проксимальних сегментів грудної аорти. Широко застосовується термін «псевдокоарктація аорти», який означає видовження і кінкінг дуги. При псевдокоарктації аорти низхідна частина аорти, проходячи донизу від першийка аорти, утворює другу дугу, один вигин якої продовжується у низхідну аорту. Оскільки така зміна будови не супроводжується звуженням аорти, то вона являє собою анатомічний варіант.

Судинні кільця та судинні петлі – це уроджені аномалії дуги аорти і її гілок, внаслідок яких порушується їх нормальне розташування в середостінні; аномальні судини оточують стравохід і трахею, стискаючи їх. При судинному кільці трахея і стравохід оточені з усіх боків судинними утвореннями. При судинних петлях трахейно-

стравохідна компресія викликана аномальним відходженням однієї із судин від дуги аорти або однією із судин легеневої артерії, що охоплюють стравохід і трахею петлею, що їх стискає [1].

О.А. Мутафьян [11] зазначає, що при подвійній дузі аорти висхідна аорта розташована в передньому середостінні, спереду трахеї і стравоходу, розгалужується на дві дуги: задньопрavu і передньоліву, що охоплюють трахею і стравохід з усіх боків у вигляді кільця. Задньоправа дуга перекидається через праву легеневу артерію і правий головний бронх, а передньоліва дуга перетинає ліву легеневу артерію і лівий головний бронх. Обидві дуги з'єднуються позаду стравоходу з верхньою частиною низхідної аорти, яка прямує зліва або справа від хребта. При цьому від кожної дуги аорти відходять загальна сонна і підключична артерії.

Н.А. Alsaif, W.S. Ramadan [17] вказують на те, що у дев'яти випадках (25 %) з 36 спостережень артерії дуги аорти мали атипову топографію. У шести випадках (66,6 %) від аорти брали початок дві гілки: першою гілкою (справа наліво) був загальний стовбур, що включав у себе плечо-головний стовбур і ліву загальну сонну артерію; другою гілкою була ліва підключична артерія. У двох випадках (22,2 %) від дуги аорти (справа наліво) починалися чотири гілки: плечо-головний стовбур, ліва загальна сонна артерія, додаткова гілка, що прослідковувалась як ліва хребтова артерія, і ліва підключична артерія. При цьому хребтова артерія розміщувалась між лівою загальною сонною і лівою підключичною артеріями. В одному випадку (11,14 %) від дуги аорти починалися плечо-головний стовбур, ліва загальна сонна артерія і спільний стовбур, який включав у себе ліву хребтову і ліву підключичну артерії. Даний стовбур починався дорсальніше лівої загальної сонної артерії.

Окремі автори [22] у 92,72 % спостережень виявили типовий початок трьох гілок дуги аорти, а також – п'ять артефактів відходження гілок дуги аорти. При цьому три варіації з п'яти були описані вище у літературі [17] і становлять разом 9,02 % випадків з даного дослідження. У 0,90 % випадків описано відходження справа наліво трьох гілок від дуги аорти: плечо-головного стовбура, лівої хребтової і лівої підключичної артерій. Від плечо-головного стовбура атипово починалися три артерії: права підключична, ліва і права загальні сонні артерії. У 0,90 % спостережень від дуги аорти брали початок лівий і правий плечо-головні стовбури, від яких, у свою чергу, відходили відповідні праві і ліві підключичні та загальні сонні артерії.

Некласичні варіанти розгалуження гілок дуги аорти описує Д. Лужа [10], в яких від опуклої поверхні аорти відходили:

- 1) лівий плечо-головний стовбур, – спільний для правої і лівої загальних сонних артерій та лівої і правої підключичних артерій;

- 2) дві загальні сонні артерії, які починалися спільно від подвійного сонного стовбура, що розташовувався по серединній лінії дуги, а дві підключичні артерії самостійно відходили з обох боків від нього;
- 3) права хребтова артерія, що починалася позаду лівої підключичної артерії і косо проходила на протилежний бік, при цьому інші гілки дуги аорти мали типове розгалуження (Krause, 1880, цит. Adachi, 1928);
- 4) дві хребтові артерії, які брали початок з обох боків від лівої загальної сонної артерії, що відходила по серединній лінії; інші гілки мали типове розгалуження.

Також автором зазначаються ще два атипових варіанти, коли гілки беруть початок не від самої дуги аорти:

1. Лівобічна права підключична артерія починається на межі дуги аорти та її низхідної частини, йде догори, косо направо, позаду стравоходу, іноді між ним і трахеєю (Schmidt, 1957); інші судини самостійно починаються від опуклої поверхні дуги аорти. Такий варіант відомий уже досить давно (Bayford, 1789) і трапляється в 0,5-2 % випадків (Adachi, 1928; Hayek, 1958), у більшості випадків не викликає суттєвих ускладнень, іноді спостерігаються складності під час ковтання (Holzapfel, 1899);
2. Лівобічний правий плечо-головний стовбур, що є останньою судиною, яка відходить від дуги аорти на межі з низхідною її частиною; при цьому інші судини беруть самостійний початок від опуклої частини дуги аорти.

У наукових джерелах [23] ми також виявили ще один рідкісний варіант гілок дуги аорти, в якому було атипове походження правої і лівої хребтових артерій. справа наліво від дуги аорти відходили: плечо-головний стовбур, ліва загальна сонна, ліва хребтова і ліва підключична артерії. Від плечо-головного стовбура брали початок права загальна сонна артерія і права підключична артерія. Від останньої, у свою чергу, відходили права хребтова артерія. Таким чином, ліва хребтова артерія розташовувалась між лівою загальною сонною і лівою підключичною артеріями. Права хребтова артерія брала початок від правої підключичної артерії в місці розгалуження плечо-головного стовбура.

Окремі автори [24] описали варіант відходження двох плечо-головних стовбурів від дуги аорти, а від її задньої поверхні – атипово відходила ліва вінцева артерія. Кожен із плечо-головних стовбурів розгалужувався на відповідні праву і ліву підключичні та загальні сонні артерії.

Дослідження Е.С. Околокулака и др. [12] присвячені віковим особливостям дуги аорти. Після з'ясування скелетотопії дуги аорти зроблено висновок, що з віком вона змінюється не тільки в діаметрі, а й у проекції. Доведено, що чим старше людина, тим дуга аорти проектується нижче. У плодів дуга аорти знаходиться на рівні гірла плечо-головного стовбура, у людей віком

25-30 років дуга аорти проектується на Th_{III} , у віці 40-55 років – на рівні Th_{IV} , а в осіб після 55 років дуга аорти визначається на рівні $Th_{IV}-Th_{V}$.

Згідно з віковими особливостями дуги аорти Г.А. Соколов [14] виділив три основні її форми:

1. Низхідну, що характеризується найбільшою кривизною в місці початку її середнього вигину, далі вона ніби розпрямляється і плавно переходить у низхідну частину аорти. Така форма дуги аорти трапляється, як правило, у плодів і новонароджених людини;
2. Рівномірно вигнута форма, при якій висхідна аорта плавно переходить у дугу, а потім – у низхідну частину. Така форма дуги аорти трапляється як у плодів, так і в осіб до 50 років;
3. Висхідна форма характеризується найбільшою кривизною в дистальній частині дуги аорти, у місці відгалуження від останньої лівої підключичної артерії. Така форма характерна тільки для осіб віком старше 50 років.

Також прослідковується закономірність розташування дуги аорти відповідно до типу тілобудови. В осіб астеничного типу дуга аорти сильно вигнута і знаходиться в косо-сагітальній площині, а в гіперстеніків вона сплющеної форми і розташована фронтально.

Як зазначають А.С. Гусь, Д.В. Шавлюк [8], ділянка роздвоєння загальної сонної артерії характеризується варіабельністю будови, що зумовлено конституційними особливостями черепа людини.

А.Г. Рыбаков и др. [5] зазначають, що у зв'язку з типовою будовою можливі варіанти відходження гілок дуги аорти, а також варіанти їх кількості (від 1 до 8). Аномальні артерії можуть деформуватись, стискатись сусідніми органами, що призводить до порушень кровопостачання відповідних ділянок. Дослідники акцентують увагу на тому, що можливість атипового розташування гілок дуги аорти необхідно враховувати під час проведення хірургічних втручань, оскільки при цьому висока вірогідність їх пошкодження. Дані автори у своїх дослідженнях вказують на некласичні варіанти відходження гілок дуги аорти. В одному випадку від опуклої поверхні дуги аорти справа наліво відходили чотири судини: плечо-головний стовбур, ліві зовнішня і внутрішня сонні та ліва підключична артерії. У другому спостереженні від дуги аорти відходили дві гілки: плечо-головний стовбур і ліва підключична артерія. Ліва загальна сонна артерія починалася атипово від плечо-головного стовбура.

G.L. Shiva Kumar et al. [18] описують ще один рідкісний варіант відходження гілок дуги аорти, при якому від плечо-головного стовбура відходили не тільки права підключична і права загальна сонна артерії, а й права хребтова і ліва загальна сонна артерії. Також від дуги аорти самостійно починалися ліва хребтова і ліва підключична артерії. Автор вважає, що зміни у структурі розгалужень дуги аорти можуть змінити церебральну гемодинаміку, що призводить до певної

патології. Знання варіантів гілок дуги аорти відіграє важливу роль у діагностиці внутрішньочерепних аневризм судин після субарахноїдального крововиливу.

J.A. Ogeng'o et al. [20] у своїх дослідженнях виявили ще декілька атипичних варіантів розгалуження гілок дуги аорти. В одному випадку від дуги аорти справа наліво відходили: плечоголовний стовбур, ліва загальна сонна артерія, ліва підключична артерія, а ліва хребтова артерія починалася дистальніше попередньої. У другому спостереженні від дуги аорти справа наліво відходили: загальний стовбур, що включав у себе плечоголовний стовбур і ліву загальну сонну артерію, ліва надлопаткова артерія та ліва підключична артерія. Від останньої відходила ліва хребтова артерія.

N.L. Mligiliche, N.D. Isaac [21] при дослідженні трупів виявили некласичний варіант відходження гілок дуги аорти. Першою гілкою відходив спільний сонний стовбур, що давав початок правій загальній сонній і лівій загальній сонній артеріям з подальшим нормальним їх галузненням; другою гілкою була ліва підключична артерія із подальшою нормальною топографією; третьою гілкою – права підключична артерія, яка починалася дистальніше лівої підключичної, далі вона проходила позаду стравоходу і сягала правої верхньої кінцівки.

В.С. Аракелян [3] описує проблеми, що стосуються аневризм грудної аорти, особливо її дуги. Серед аневризм грудної аорти важливе місце посідають уроджені аномалії дуги і низхідної аорти. Особливої уваги потребує вивчення розташування гілок дуги аорти відносно її кінкінгу, вірогідність виникнення перетискання артерій, можливість виникнення інтраопераційних ускладнень і переходу на повну гіпотермічну зупинку кровообігу. У своєму дослідженні В.С. Аракелян [13] зазначає, що особливої уваги від спеціалістів при діагностиці вад серцево-судинної системи потребують рідкісні варіанти її будови. У пацієнтів із уродженими вадами дуги аорти важливо оцінити загальний стан, вплив супутніх вад розвитку, наявність коарктаційного синдрому, розвиток аневризм аорти і її синтопію. У своїх дослідженнях Н.А. Гидаспов [6] дійшов висновку, що аномалії дуги аорти є значним фактором ризику при хірургічних корекціях іншої уродженої патології грудної аорти. Оперативне втручання у пацієнтів із сукупністю аномалії дуги аорти і супутніх уражень грудної аорти супроводжується високим показником летальності (7,89 %) і частим розвитком ускладнень (39,5 %), у першу чергу спінальних (15,8 %) і геморагічних (15,8 %). При ізольованих аномаліях дуги аорти уроджених захворюваннях грудної аорти з нормальною анатомією дуги летальність становить 0 %.

Висновок

Гілки дуги аорти характеризуються досить значною варіабельністю топографії. Можливість атипичного відходження гілок дуги аорти слід вра-

ховувати при виконанні хірургічних втручань, оскільки існує висока ймовірність їх ушкодження.

Література

1. Аракелян В.С. Диагностика и непосредственные результаты хирургического лечения врожденных аномалий дуги аорты, приводящих к компрессии трахеи и пищевода / В.С. Аракелян, Н.А. Гидаспов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 56.
2. Аракелян В.С. Хирургическая тактика при сочетании аномалий дуги аорты с другими врожденными и приобретенными заболеваниями аорты и ее ветвей / В.С. Аракелян, Н.А. Гидаспов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2008. – Т. 9, № 63. – С. 104.
3. Аракелян В.С. Профилактика церебральных осложнений при коррекции врожденной деформации дуги аорты / А.А. Иванов, В.С. Аракелян // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10. – С. 17-21.
4. Вариантная анатомия дуги аорты / О.А. Горустович, Л.В. Бартош, Д.Ю. Дашкевич [и др.] // Сб. трудов науч.-практ. конф. [«Весенние анатомические чтения»], посв. памяти проф. С.С. Усоева (10-11 мая 2012 г.). – Гродно: ГрГМУ, 2012. – С. 22-24.
5. Варианты отхождения ветвей дуги аорты / А.Г. Рыбаков, И.А. Лошкарев, П.А. Мачинский [и др.] // Электронный ресурс. Режим доступа: http://www.rusnauka.com/27_N11_2013/Medicine/8_145168.doc.htm
6. Гидаспов Н.А. Тактика и непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с аномалиями дуги аорты при их сочетании с другими заболеваниями грудной аорты и ее ветвей: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.44 «Сердечно-сосудистая хирургия» / Н.А. Гидаспов. – М., 2009. – 24 с.
7. Горустович О.А. Вариантная анатомия ветвей дуги аорты / О.А. Горустович, О.М. Волчкевич, Д.А. Волчкевич // Акт. вопр. морфол.: труды Междунар. науч. конф., посв. 100-летию со дня рожд. проф. Б.З. Перлина (Кишинэу, 20-22 сентября 2012 г.). – Кишинэу, 2012. – С. 226-229.
8. Гусь А.С. Морфологические и морфометрические особенности сосудов в области бифуркации общей сонной артерии в зависимости от формы черепа человека / А.С. Гусь, Д.В. Шавлюк // Сб. трудов науч.-практ. конф. [«Весенние анатомические чтения»], посв. памяти проф. С.С. Усоева (10-11 мая 2012 г.). – Гродно: ГрГМУ, 2012. – С. 24-27.
9. Иванов А.А. К вопросу о классификации врожденной деформации дуги аорты / А.А. Иванов, В.С. Аракелян // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11. – С. 42-45.
10. Лужа Д. Рентгеновая анатомия сосудистой системы / Д. Лужа. – Будапешт: Изд-во академии наук Венгрии, 1973. – 380 с.
11. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 480 с.
12. Околокулак Е.С. Особенности строения дуги аорты и ее ветвей / В.С. Околокулак, Д.А. Волчкевич, Ф.Г. Гаджиева // Акт. пробл. мед.: матер. ежегодной итоговой науч. конф. (Гродно 15-16 декабря 2011 г.) / отв. редактор М.Н. Курбат. – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 429-431.
13. Проблемы диагностики врожденной деформации дуги аорты / В.С. Аракелян, А.А. Иванов, В.Н. Макаренко [и др.] // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 184-190.
14. Соколов Г.А. К анатомии дуги аорты человека и некоторых позвоночных животных: автореф. дис. на соис-

- кание науч. степени канд.мед.наук: спец. 14.03.01 «Нормальная анатомия» / Г.А. Соколов. – Днепропетровск, 1963. – 18 с.
15. Хирургическая коррекция врожденной деформации дуги аорты. Клиническое наблюдение / В.С. Аракелян, Н.А. Гидаспов, Н.Р. Гамзаев [и др.] // Креатив. кардиол. – 2015. – № 2. – С. 80-86.
 16. Хирургическое лечение врожденной деформации дуги аорты / А.А. Иванов, А.С. Ярошук, Н.А. Гидаспов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2008. – Т. 9, № 5. – С. 19.
 17. Alsaif H.A. An Anatomical Study of the Aortic Arch Variations / H.A. Alsaif, W.S. Ramadan // JKAU: Med. Sci. – 2010. – Vol. 17, № 2. – P. 37-54.
 18. Anomalous branching pattern of the aortic arch and its clinical applications / G.L. Shiva Kumar, N. Pamidi, S.N. Somayaji [et al.] // Singapore Med. J. – 2010. – Vol. 6. – P. 182-183.
 19. Bovine aortic arch variant in humans: clarification of a common misnomer / K.F. Layton, D.F. Kallmes, H.J. Cloft [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27 (7). – P. 1541-1542.
 20. Branching pattern of aortic arch in a kenyan population / J.A. Ogeng'o, B.O. Olabu, P.M. Gatonga [et al.] // J. Morphol. Sci. – 2010. – Vol. 6. – P. 51-55.
 21. Mligiliche N.L. A three branches aortic arch variant with a bi-carotid trunk and a retro-esophageal right subclavian artery / N.L. Mligiliche, N.D. Isaac // International J. of Anatomical Variations. – 2009. – Vol. 6. – P. 11-14.
 22. Rekha P. A study on branching pattern of human aortic arch and its variations in south indian population / P. Rekha, S. Senthilkumar // J. Morphol. Sci. – 2013. – Vol. 30, № 1. – P. 11-15.
 23. Singla R.K. Variant origin of left vertebral artery / R.K. Singla, T. Sharma, K. Sachdeva // International Journal of Anatomical Variations. – 2010. – Vol. 3. – P. 97-99.
 24. Soubhagya R. Nayak. Anatomical organization of aortic arch variations in the India: embryological basis and review / R. Nayak Soubhagya, M. Pai Mangala // Department of Anatomy, Centre for Basis Sci. – J. Vasc. Bras. – 2006. – Vol. 5 (2). – P. 95-100.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ВАРИАНТНОЙ АНАТОМИИ ВЕТВЕЙ ДУГИ АОРТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.В. Хмара, Н.А. Базик, Л.Я. Лопушняк

Резюме. Литературное исследование свидетельствует о выраженной индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости ветвей дуги аорты. В статье приведены сведения о врожденной деформации и извилистости дуги аорты, атипичных и редких вариантах топографии ее ветвей, вследствие чего могут возникать компрессионные симптомы, нарушения кровоснабжения соответствующих областей. Возможность атипичного расположения ветвей дуги аорты следует учитывать при проведении хирургических вмешательств, поскольку при этом возникает высокая вероятность их повреждения.

Ключевые слова: дуга аорты, топография, вариантная анатомия, человек.

CURRENT IDEAS ABOUT THE BRANCHES OF THE AORTIC ARCH VARIANT ANATOMY (REVIEW OF THE REFERENCES)

T.V. Khmara, N.O. Bazik, L.Ya. Lopushniak

Abstract. The study of literature is indicative of a pronounced individual and age anatomical variability of the branches of the aortic arch. This paper provides information on congenital deformation and tortuosity of the aortic arch, atypical and rare variants of its branches topography, the result of which might be compression symptoms, circulatory disorders of the corresponding areas. The possibility of atypical location of the branches of the aortic arch should be considered during a surgery because in this case there is a high probability of their damage.

Key words: aortic arch, topography, variant anatomy, human.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.Ю. Олійник

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 219-223

Надійшла до редакції 22.06.2016 року

Соціологічні дослідження

УДК 618.14-006.36(477.85)

І.В. Бирчак, А.В. Гошовська

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ТА АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Проведено аналіз особливостей акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок з ендометріозом жіночих статевих органів. Встановлено, що відзначається тенденція до зростання питомої ваги захворювання серед гінекологічної патології. Середній вік пацієнток становив $(36,0 \pm 5,3)$ років. Дана нозологія мала місце в

жінок всіх соціальних груп, однак як групу підвищеного ризику слід вважати службовців віком 35-45 років. Збережена у 55,4 % хворих репродуктивна функція не є запорукою запобігання патології в майбутньому.

Ключові слова: ендометріоз, патогенез, статистичні дані.

Вступ. Ендометріоз – це патологічний процес, за якого в міометрії чи інших органах статевої системи і поза нею виникають включення (вогнища), структура яких характеризується наявністю епітеліальних і стромальних елементів, властивих ендометрію [2, 4]. В останні роки проблема ендометріозу набуває особливої актуальності, що зумовлено зростанням частоти даної патології, а також впровадженням у практику сучасних методів діагностики і лікування [1, 5]. Частота цієї патології серед гінекологічних захворювань становить близько 20-25 % [3]. На сьогодні до причин виникнення ендометріозу традиційно відносять спадкову схильність, внутрішньоматкові втручання (аборт, інструментальна ревізія стінок порожнини матки після мимовільного викидня), часті хірургічні втручання (діатермохірургія, кесарів розтин), травми пологових шляхів, запальні захворювання геніталій, порушення ендокринного та імунного статусу, несприятливий преморбідний фон, соціальні чинники тощо [6]. Отже, питанням етіології та патогенезу захворювання присвячено багато досліджень, проте немає ясності в розумінні природи взаємодії генетичних, гормональних, психогенних та середовищних факторів в її розвитку [8, 10].

Мета дослідження. Вивчити особливості загального та акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок із діагностованим ендометріозом, виявити можливий вплив умов праці, побуту, показників здоров'я на механізми розвитку захворювання та його прояви.

Матеріал і методи. Проведено аналіз 56 медичних карт стаціонарного хворого мешканок м. Чернівці та Чернівецької області з діагностованим ендометріозом. Статистична обробка полягала в обрахуванні середньоарифметичної, її похибки та відсотків.

Результати дослідження та їх обговорення. Вік хворих коливався від 26 до 48 років і складав: від 26 до 35 років – 35,7 %, від 35 до 45 років – 35,7 %, від 45 до 48 років – 28,6 %. Середній вік

жінок становив $(36,0 \pm 5,3)$ років. Враховуючи, що характер праці має певний вплив на виникнення та розвитку ендометріозу, нами вивчено особливості трудової діяльності пацієнток із даним захворюванням та виявлено, що до найчисельнішої групи належали службовці (53,6 %), на другому місці – робочі промислових та сільськогосподарських об'єктів (28,6 %), домогосподарки становили 17,8 %. Згідно з даними літератури, не викликає сумнівів питання щодо ролі порушень гіпоталамо-гіпофізарної регуляції в патогенезі ендометріозу, які, як правило, проявляються розладами менструальної функції [7, 9]. Для уточнення значення цього фактора в розвитку захворювання у пацієнток нашого регіону проведено вивчення характеру менструальної функції з моменту менархе. Встановлено, що вік початку менструацій у даного контингенту коливався в межах від 11 до 17 років (середній показник – $12,7 \pm 1,2$ року). Із раннім менархе не виявлено жодної жінки, а 85,7 % жінок мали менархе в межах загальноприйнятої норми, у решти хворих (14,3 %) статеве дозрівання затримувалось і перша менструація починалась після 15 років. Аналіз об'єму менструальної крововтрати показав, що у 73,2 % осіб мали місце помірні менструації, у 17,6 % – незначні, у 9,2 % – ясні місячні з моменту встановлення менструального циклу. Привертає увагу той факт, що у 85,7 % пацієнток менструації були болючими і тільки в 14,3 % вони проходили без болювого синдрому. Супутня генітальна патологія зафіксована у 75,0 % хворих на ендометріоз, зокрема відмічено високу питому вагу запальних захворювань геніталей (33,9 %), ерозій шийки матки (17,9 %), кіст (10,7 %).

Дискутабельним залишається питання щодо ролі репродуктивної функції при ендометріозі [2, 11, 12]. Ми прослідкували чіткий взаємозв'язок: 28,6 % обстежених страждали первинним безпліддям, у 66,1 % в анамнезі були штучні аборти, у 12,5 % – мимовільні викидні та в однієї жінки (1,8 %) – позаматкова вагітність. Народжували 55,4 % жінок, у 73,2 % мали місце фізіологічні

пологи, у решти – зафіксовані відхилення: аномалії пологової діяльності, патологія прикріплення плаценти, гіпотонічні кровотечі. Таким чином, число зачат у даного контингенту хворих є безперечним доказом овуляторних менструальних циклів, проте мимовільне переривання вагітностей, внутрішньоматкові втручання при виконанні абортів, без сумніву, можна розглядати як преморбідні фактори патогенезу захворювання [5, 9].

Проведений нами аналіз показав, що в переважній більшості жінок з ендометріозом (85,7 %) мала місце екстрагенітальна патологія. Патологія шлунково-кишкового тракту (гастродуоденіт, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки та шлунка, холецистит) зафіксована у 35,7 %, варикозна хвороба вен – у 14,3 %, дифузний нетоксичний зоб – у 14,3 % хворих.

Висновки

1. Проведені дослідження показали, що частота ендометріозу в м. Чернівці та Чернівецькій області не виходить за межі її розповсюдженості в інших регіонах, проте має тенденцію до зростання. Наявність захворювання у всіх соціальних групах ще раз вказує на необхідність активної диспансеризації міських та сільських мешканок репродуктивного віку, проте групою підвищеного ризику доцільно вважати службовців віком 35-45 років.

2. Збереження в більшості жінок репродуктивної функції не гарантує запобігання ендометріозу. Однак ускладнені пологи, внутрішньоматкові втручання у зв'язку зі штучним перериванням вагітності, ревізія порожнини матки після мимовільних викиднів слід розглядати як фактори ризику порушення клітинної рецепції ендометрія, чому окремі автори надають провідного значення в патогенезі захворювання.

3. Факторами, що сприяють порушенням менструальної функції, можна вважати знижену реактивність організму жінок у зв'язку з великим спектром перенесених і супутніх екстрагенітальних та генітальних захворювань.

4. Проведений нами аналіз підтверджує концепцію мультифакторності та складності патогенетичних варіантів ендометріозу, дозволяє оцінити роль генетичних, соціальних факторів, медичних аспектів у проявах захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи даного дослідження пов'язані з розкриттям взаємозв'язку представлених даних з клінічними проявами ендометріозу.

Література

1. Адамян Л.В. Генетические аспекты гинекологических заболеваний / Л.В. Адамян, В.А. Спицын, Е.Н. Андреева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
2. Айламазян Э.К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство / под ред. Э.К. Айламазяна. – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 447 с.
3. Ветров В.В. Эндовидеохирургия в гинекологической практике / В.В. Ветров, Т.Ю. Жемчужина // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2007. – № 4. – С. 78-82.
4. Колчин А.В. Психологические аспекты репродукции человека / А.В. Колчин // Пробл. репродукции. – 2005. – № 2. – С. 33-39.
5. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян. – М.: МИА, 2001. – 247 с.
6. Руководство по эндокринной гинекологии 3-е изд. / под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Медицинское информационное агенство, 2006. – 783 с.
7. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – М., 2004. – С. 36-90.
8. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины / Т.Ф. Татарчук // Міжнар. ендокринол. ж. – 2006. – № 3 (5). – С. 26-31.
9. Guo S.W. Recurrence of endometriosis and its control / S.W. Guo // Hum. Reprod. Update. – 2009. – Vol. 15 (4). – P. 441-461.
10. Nnoaham K.E. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity a multicenter study across ten countries / K.E. Nnoaham, L.Hummelshoj, P. Webster // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 96 (2). – P. 366-373.
11. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Treatment of pelvic pain associated with endometriosis // Fertil. Steril. – 2008. – Vol. 90 (5). – P. 260-269.
12. Vercellini P. Endometriosis: current and future medical therapies / P. Vercellini // Best. Pract. Res. Clin. Obst. Gyn. – 2008. – Vol. 22 (2). – P. 275-306.

ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕГО И АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ

И.В. Бырчак, А.В. Гошовская

Резюме. Проведен анализ особенностей акушерско-гинекологического анамнеза женщин с эндометриозом женских половых органов. Установлено, что отмечается тенденция к росту удельного веса заболевания среди гинекологической патологии. Средний возраст пациенток составлял (36,0±5,3) года. Данная нозология имела место у женщин всех социальных групп, однако как группу повышенного риска следует считать служащих в возрасте 35-45 лет. Сохраненная в 55,4 % больных репродуктивная функция не является залогом предупреждения патологии в будущем.

Ключевые слова: эндометриоз, патогенез, статистические данные.

**FEATURES OF GENERAL AND OBSTETRIC-GYNAECOLOGICAL ANAMNESIS
OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS**

I.V. Byrchak, A.V. Hoshovska

Abstract. The analysis of features of obstetric-gynaecological anamnesis of women with the endometriosis was carried out. The tendency to the increasing of specific gravity of disease among gynaecological pathology is marked. The average age of patients was $36,0 \pm 5,3$ years. Women of all social groups had this nosology but office workers aged 35-45 are considered to belong to a group of risk. A reproductive function which was saved in 55,4 % of patients, cannot be a guarantee of preventing the pathology in the future.

Key words: endometriosis, pathogenesis, statistical data.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 224-226

Надійшла до редакції 29.06.2016 року

УДК 614.2: 616.31

П.В. Польовий

ПЕРСПЕКТИВИ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ СЛУЖБОЮ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ

Одеський національний медичний університет

Резюме. У статті наведені дані діяльності стоматологічної служби Одеської області. Проаналізовані якісні і кількісні показники роботи за 2014-2015 роки. Встановлені основні чинники, які спричиняють низький рівень стоматологічного здоров'я населення та окремі проблеми галузі, що вимагають реорганізації стоматологічної служби.

Запропоновані напрямки і перспективи удосконалення стоматологічної допомоги населенню на регіональному рівні.

Ключові слова: стоматологічна допомога, захворюваність, показники роботи, державне управління.

Вступ. У структурі загальної захворюваності населення частка стоматологічних захворювань становить 20-25 % (третє місце), частота звернень до лікаря-стоматолога складає 600 на 1000 населення, а за чисельністю фахівців стоматологія посідає друге місце, поступаючись тільки терапії [1, 5]. Близько 90 % населення міст одержує допомогу в державних амбулаторно-поліклінічних закладах, тоді, як стоматологічне здоров'я сільського населення визначає висока поширеність захворювань, згортання профілактичних заходів, скорочення державного фінансування стоматологічної допомоги тощо. Викликає занепокоєння стабільно висока поширеність стоматологічних захворювань серед соціально незахищених верств населення: карієс зубів у 6 і 12 – річних дітей відповідно становить 87,9 % при інтенсивності ураження КПУ3- 4,6 і 72,3 % при інтенсивності ураження – 2,75 % [1, 6]. На державному рівні для удосконалення стоматологічної служби спрямовані Закони України, низка Постанов Кабінету Міністрів і Наказів МОЗ України [3, 4, 7], проте вони не дали очікуваних результатів тому, що актуальність даної проблеми визначається негативними змінами стоматологічного здоров'я населення, що відображені в результатах клініко-епідеміологічних досліджень [1, 5, 6].

Мета дослідження. Удосконалити механізми державного управління у галузі стоматологічної допомоги населенню України шляхом поглибленого вивчення стану стоматологічної служби Одеської області.

Методи дослідження. Використані звітні і статистичні дані діяльності стоматологічної служби Одеської області за 2014-2015 рр. Застосовано: *порівняльний аналіз* – для дослідження методологічних підходів; *метод логіко-семантичний* – для вивчення організаційно-правового механізму державного регулювання забезпечення населення стоматологічними послугами; *аналізу та синтезу* – для оцінки динаміки, структури та ефективності стоматологічної служби і чинників, що впливають на їх характер; *метод статистичних порівнянь* – для дослідження дієвості організаційно-економічного механізму державного регулювання забезпечення населення стоматологічною допомогою; *абстрактно-логічний метод* – для теоретичних узагальнень і формулювання висновків.

Результати дослідження та їх обговорення. За звітними даними у 2014-2015 рр. в Одеській області проживало 2 384,1 тис. осіб, з них у м. Одесі 997,2 тис. і в сільських районах області – 1386,9 тис. людей. Порівняно з 2013 роком загальна чисельність населення збільшилася на 6865 осіб. Кількість дітей у дитячих будинках і притулках є нестабільною залежно від пори року. Близько 410,6 тис. населення області мають пільги. Стоматологічна допомога надається мережею самостійних стоматологічних закладів та стоматологічних підрозділів багатопрофільних лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ), що включають: 8 стоматологічних поліклінік, 24 центральні районні лікарні, 18 дільничних лікарень і 133 сільські амбулаторії. Стоматологічні кабінети функціонують у 183 ЛПЗ. У наданні стоматологічної допомоги населенню Одеської області беруть участь і відомчі заклади: поліклініка Південного оперативного командування та залізниці, поліклінічне відділення і стаціонар ДУ «Інститут стоматології НАМН України», щелепно-лицьове відділення КУ «МКЛ № 11» м. Одеси і 106 приватних лікарів. Зубопротезну допомогу населенню надають 42 кабінети і відділення ЛПЗ органів охорони здоров'я та відомств.

Забезпеченість лікарями-стоматологами в Одеській області відповідає нормативним показникам, лікарів-ортопедів нижче норми (один лікар на 10000 дорослого населення). Співвідношення зубних техніків із лікарем нижче норми (2:1). У 2015 році із 1068 лікарів атестовано 213, із них 143 лікарям присвоєно кваліфікаційну категорію, 67 підтвердили категорії, трьом лікарям кваліфікаційну категорію продовжено (табл. 1).

У 2015 році лікувальна робота виконана на достатньому рівні. Частка планово оглянутих від загальної кількості населення склала – 31,1 (по Україні – 30,6), серед дітей – 69,7 (по Україні – 68,2). Аналіз лікувальної роботи засвідчив її ефективність (табл. 2). Кількість умовних одиниць працездатності (УОП) за зміну становить 28,8 (по Україні – 27,7).

Питома вага вилікованих за одне відвідування з приводу ускладненого карієсу становить 43,0 % (по Україні – 32,2 %). Потребували санації 43,5 % осіб (по Україні – 64,4 %, серед дітей – 39,5 % (по Україні 48,8 %). Питома вага санованих від кількос-

Таблиця 1

Показники кваліфікації лікарів-стоматологів Одеської області

Спеціальність	Усього лікарів	Вища категорія	I категорія	II категорія	Усього атестованих
Лікарі-стоматологи	1068	482 (45,3 %)	187 (17,4 %)	116 (11 %)	781 (73,7 %)
у т.ч. стоматологи дитячі	113	59 (52,7 %)	18 (16,1 %)	9 (8 %)	86 (76,8 %)
Стоматологи-хірурги	114	66 (57,4 %)	15 (13,0 %)	17 (14,8 %)	98 (85,2 %)
Стоматологи-ортопеди	173	72 (41,6 %)	18 (10,4 %)	27 (15,6 %)	117 (67,6 %)
Стоматологи-ортоданти	36	16 (44,5 %)	4 (11,1 %)	7 (19,4 %)	27 (75 %)
Зубні техніки	306	144 (47,3 %)	53 (17,4 %)	50 (16,4 %)	247 (81,1 %)

Таблиця 2

Показники лікувальної роботи стоматологічної служби Одеської області

Показники	2014	2015	По Україні, 2015
Кількість УОП за зміну	31,2	28,8	27,7
Кількість УОП на одне відвідування	2,1	2,0	1,9
Кількість відвідувань за одну зміну	14,9	14,1	14,7
Вилікувано ускладненого карієсу за один прийом, у %	44,1	43,0	31,2
Кількість пломб за зміну	9,87	8,8	8,8

ті тих, хто потребує санації – 82,8 % (по Україні – 71,9 %), серед дітей – 86,8 % (по Україні – 84,2 %). Всього виготовлено 1 472 929 пломб (100 %), з них: цементних – 422745 (28,7 %), хімічних – 679112 (46,1 %), світлополімерних – 376361 (25,1 %), амальгамних – 1489 (0,1 %).

За 2015 рік ЛПЗ Одеської області відвідало всього – 2 267 332 особи. Відвідування на одного мешканця по області склали 1,0. Первинних відвідувань – 833 094, відвідувань на одного первинного по області – 2,7. Питома вага первинних відвідувань по області – 36,7. Всього сановано – 573398 пацієнтів. Відвідувань на одного санованого по області склали – 3,9. Планово оглянуто 702 290 осіб, із них потребували санації 297717 пацієнтів. Планово оглянуто дітей – 317256, з яких потребують санації – 120124 пацієнти і сановано – 103787 осіб.

Зубні протези отримали 15991 особа. Виготовлено зубних протезів – 37703, що порівняно з іншими роками зменшилося на 3951, також зменшилася кількість косметичних і складних видів протезування.

Якісні показники діяльності ортопедичної служби показали, що на 100 осіб дорослого населення кількість осіб, які отримали протези, склали – 0,9 (по Україні 1,17), отримали протези на одну посаду лікаря-ортопеда – 126,2 (по Україні 186,5), металокерамічні та порцелянові протези на 100 осіб отримали – 0,14 (по Україні 0,14).

Ортодонтичну допомогу надають 35 лікарів-ортодонтів, які в 2015 році оглянули вперше – 34508 (Одеса 20457) осіб. З них дітей до 17 років – 33581 (Одеса 20457). Завершили лікування: всього – 2270 (Одеса 1002), з них діти до 17 років – 2111 (1002). Виготовлено ортодонтичних апаратів – 6917 (Одеса 4030).

На щелепно-лицевій ділянці та ротовій порожнині проведено операцій – м. Одеса – 12759, Одеська

обл. – 24057 (у т.ч. сільським мешканцям – 4593). Видалено зубів – м. Одеса – 115859, Одеська обл. – 344477 (у т.ч. сільським мешканцям – 151012). Область налічує 17 стоматологів-хірургів, фізичних осіб – 18, 125 ліжок, у т.ч. 20 дитячих. У 2015 році проведено 38163 ліжко-дні. При цьому поступили 3589 хворих, з них 3029 дорослих, 560 дітей. Виписано 3586 осіб. Проведено операції 3253 пацієнтам. Видалено зубів – 6521. Середнє перебування на лікарняному – по м. Одеса складає – 6,5 дня, по області – 7,0 дня. За 2015 рік проведено 47 консультативних виїздів у райони, оглянуто 4328 осіб.

Результати дослідження показали, що стоматологічна служба Одеської області має низку проблем і потребує суттєвої реорганізації. Встановлено, що низький рівень стоматологічного здоров'я населення спричиняє неефективна модель господарювання, недостатнє фінансування та невідповідність наявного устаткування й технологій у державних і комунальних закладах сучасним вимогам. Відсутність державної системи профілактики та гігієнічного навчання населення, міжгалузевої кооперації в межах закладів МОЗ України з іншими відомствами; відсутність на державному рівні системи моніторингу показників стоматологічного здоров'я унеможливають запровадження високоефективних програм.

У результаті аналізу діяльності стоматологічної допомоги Одеської області нами запропоновано напрямки і шляхи вдосконалення стоматологічної допомоги такі, як створення єдиного Центру стоматологічної допомоги з проведення моніторингу і наданням пропозицій розробки механізму ресурсного забезпечення стоматологічних установ, застосування механізмів фінансового лізингу стоматологічного устаткування, включаючи зубопротезування з можливостями державного та місцевого бюджетів. Фінансування

галузі здійснювати під цільове державне замовлення з гарантованим обсягом і проведенням реорганізації мережі стоматологічних закладів і наданням їм статусу державних і комунальних медичних підприємств; запровадити механізм роботи стоматологічних закладів на основі цільового планування та управління видатками місцевих бюджетів на стоматологічну допомогу. Впровадити регіональні програми профілактики та лікування стоматологічних захворювань за допомогою уповноваженого координаційного органу при управлінні охорони здоров'я Одеської ОДА, що надасть можливість ефективної їх реалізації та сприятиме забезпеченню галузі вітчизняними діагностичними та лікувально-профілактичними технологіями і товарами стоматологічного призначення. Матеріально-технічне забезпечення стоматологічної служби слід покращити поетапним переоснащенням стоматологічних закладів новим устаткуванням за рахунок коштів місцевих бюджетів, виділенням пересувних стоматологічних комплексів з установками для доступної допомоги сільському населенню. Програму протезування пільгових категорій громадян прийняти із залученням служб соціального забезпечення та фінансово-кредитних установ для запровадження механізмів кредитування зубопротезування для працюючих. Залучити приватних лікарів до обслуговування пільгового контингенту шляхом запровадження програми соціальної відповідальності приватних стоматологів та передбачити їх участь і відповідальність у профілактичних програмах.

Висновки

1. Встановлено, що низький рівень стоматологічного здоров'я населення області є наслідком неефективного господарювання, тому, стоматологічна служба Одеської області потребує суттєвої реорганізації.

2. З метою удосконалення стоматологічної допомоги населенню на регіональному рівні запропоновано створення єдиного Центру з моніторингу стоматологічного здоров'я і розробки механізмів ресурсного забезпечення стоматологічних установ залежно від можливостей державного та місцевого бюджетів.

Перспективи наукових досліджень. Планується розробити і впровадити регіональну програму профілактики стоматологічних захворювань населення Одеської області.

Література

1. Аналіз основних показників діяльності медичних закладів України з надання стоматологічної допомоги населенню в 2005-2007 роках (за матеріалами офіційних статистичних звітів) / ДУ «Інститут стоматології Академії медичних наук України». – Одеса, 2008. – 75 с.
2. Журавель В.І. Механізми державного регулювання систем охорони здоров'я / В.І. Журавель, В.Г. Присенко, В.Ц. Черномаз // Одес. мед. ж. – 2005. – № 2 (88). – С. 4-9.
3. Концепція Загальнодержавної програми «Здоров'я – 2020: український вимір» № 1164-р від 31 жовтня 2011 року. – 5с.
4. Концепція реформування стоматологічної служби України: проект 2008 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi>.
5. Косенко К.М. Стоматологія в Україні: проблеми та шляхи її вирішення / К.М. Косенко, Б.В. Дунайський, В.Б. Дунайський // Охорона здоров'я України. – 2009. – № 3. – С. 61-64.
6. Минько С.С. Показники якості в системі охорони здоров'я / С. С. Минько: матеріали підсум. наук.-практ. конф. [«Стратегія регіонального розвитку: формування та механізми реалізації»] (31 жовтня 2008 р.). – Одеса: ОРІДУ НАДУ, 2008. – С. 192-195.
7. Наказ МОЗ України № 566 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Стоматологія» від 23 листопада 2004 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi>.

ПЕРСПЕКТИВЫ ГОСУДАРСТВЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБОЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

П.В. Полевой

Резюме. В статье приведены данные деятельности стоматологической службы Одесской области. Проанализированы качественные и количественные показатели работы за 2014-2015 годы. Установлены основные факторы, которые приводят к низкому уровню стоматологического здоровья населения и отдельные проблемы отрасли, которые требуют реорганизации стоматологической службы. Предложены направления и перспективы усовершенствования стоматологической помощи населению на региональном уровне.

Ключевые слова: стоматологическая помощь, заболеваемость, показатели работы, государственное управление.

PERSPECTIVES FOR STATE ADMINISTRATION OF DENTAL SERVICE ON A REGIONAL LEVEL

P.V. Polyovyy

Abstract. The article presents data of Odessa region's dental services. Qualitative and quantitative indices of work in 2014-2015 years have been analyzed. The basic factors that cause low level of population's dental health and certain problems of the field that require reorganization of dental services have been established. Directions and prospects for improving population's dental care on a regional level have been proposed.

Key words: dental care, morbidity, indices of work, state administration.

National Medical University (Odessa)

Рецензент – доц. І.В. Навчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 227-229

Випадки з практики

УДК 616.3:579.835.12-08

А.А. Авраменко

СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВСЕХ ЧЛЕНОВ СЕМЬИ ПРИ ИХ КОМПЛЕКСНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморский государственный университет имени Петра Могилы, г. Николаев

Резюме. Проанализирован случай выявления хеликобактерной инфекции у всех членов семьи, состоящей из четырёх человек (отец, 39 лет; мать, 36 лет; сын, 6 лет; дочь, 16 лет) при их комплексном обследовании в многопрофильной диагностической лаборатории «БиоМед» (г. Николаев) с помощью пакета № 21 «Гастроэнтерологический скрининг для всей семьи», который включал данные по общему анализу крови, уровню антител к НР-инфекции (Ig G), уровень в крови натуральных киллеров (СД-16) (биохимическое опреде-

ление наличия внутриклеточных «депо» НР-инфекции) и стул-тест в нашей модификации. Выяснено, что уровень антител к НР-инфекции был повышен у трёх членов семьи (отец, мать, дочь), уровень натуральных киллеров (СД-16) был повышен у одного члена семьи (мать), положительный стул-тест был зафиксирован у трёх членов семьи (отец, дочь, сын).

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция, уровень иммуноглобулинов G, уровень натуральных киллеров, стул-тест.

Введение. По различным данным, уровень обсеменённости мирового населения хеликобактерной инфекцией составляет 50-60 % [5], однако эти данные нельзя считать достоверными, так как ни один способ тестирования не может гарантировать 100% достоверность, что требует проведения тестирования на НР-инфекцию как минимум тремя различными способами [2, 3, 8, 11, 14, 15]. С этой точки зрения интересны результаты, полученные при тестировании на НР-инфекцию всех членов семьи при их комплексном обследовании.

Цель исследования. Изучить результаты комплексного биохимического обследования, полученные при тестировании на НР-инфекцию всех членов одной семьи, состоящей из четырёх человек.

Материал и методы. Семья состояла из четырёх человек: отец, 39 лет; мать, 36 лет; сын, 6 лет; дочь, 16 лет. Супруги состояли в браке 17 лет. При опросе членов семьи согласно разработанной нами анкете-опроснику для больных хроническим хеликобактериозом было выяснено, что семья проживала в квартире многоэтажного дома 17 лет. Санузел, которым пользовались все члены семьи, был раздельным (туалет и ванна находились рядом через стенку). Все члены семьи были правшами. По типу высшей нервной деятельности отец, дочь и сын были отнесены к сильному, уравновешенному типу (сангвиник), в то время как мать была отнесена к слабому типу (меланхолик).

Выраженные патологические проявления со стороны желудочно-кишечного тракта присутствовали только у матери, которая жаловалась на изжогу после пищи со специями, чувство тяжести в желудке после еды, периодически возникающие запоры. Первые проявления у матери начались ещё в подростковом возрасте (в 12 лет), обострения заболевания возникали 1-2 раза в год,

ежегодно, сезонно (весна – осень). Была обследована в 18 лет путём проведения эндоскопии, был выставлен диагноз: «хронический гастрит». Неоднократно лечилась по стандартным схемам, где присутствовали ингибиторы протонной помпы (ИПП) (Омепразол, Эзолонг, Нольпаза). Последний 14-дневный курс был пройден за три месяца до проведения комплексного обследования. Остальные члены семьи никогда антихеликобактерную терапию не получали.

Все члены семьи были комплексно обследованы 03.02.16 г. в многопрофильной диагностической лаборатории «БиоМед» (г. Николаев) с помощью пакета №21 «Гастроэнтерологический скрининг для всей семьи», который включал данные по общему анализу крови, уровню антител к НР-инфекции (Ig G), уровень в крови натуральных киллеров (СД-16) (биохимическое определение наличия внутриклеточных «депо» НР-инфекции) и стул-тест в нашей модификации. [7, 10].

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении исследований были получены следующие результаты:

1. Отец:

а) Антитела к *H. pylori* от 03.02.16 г.: **143 МЕ/МЛ** (< 15 - отрицательный, 15-30 – сомнительный, **≥ 30 - положительный**);

б) Иммунограмма (СД – 16 (натуральные киллеры) от 03.02.16г.: 22 % (норма – 12-23 %); клеток/мкл – 380 (норма – 70-552);

в) Стул - тест на НР(антигены НР в кале (качественный тест)), № 6130 н от 03.02.16 г.: **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** (до начала лечения).

2. Мать:

а) Антитела к *H. pylori* от 03.02.16 г.: **123 МЕ/МЛ** (< 15 - отрицательный, 15-30 – сомнительный, **≥ 30 - положительный**);

б) Иммунограмма (СД – 16 (натуральные киллеры) от 03.02.16г.: 27 % (норма – 12-23 %); клеток/мкл – 680 (норма – 70-552);

в) Стул - тест на НР(антигены НР в кале (качественный тест)) № 6131 н от 03.02.16 г.: **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** (до начала лечения).

3. Дочь:

а) Антитела к *H. pylori* от 03.02.16 г.: 110 МЕ/МЛ (< 15 - отрицательный, 15-30 – сомнительный, > 30 - **положительный**);

б) Иммунограмма (СД – 16 (натуральные киллеры) от 03.02.16г.: 20 % (норма – 12-23 %); клеток/мкл – 460 (норма – 70-552);

в) Стул - тест на НР(антигены НР в кале (качественный тест)) № 6132 н от 03.02.16 г.: **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** (до начала лечения).

4. Сын:

а) Антитела к *H. pylori* от 03.02.16 г.: 10 МЕ/МЛ (< 15 - **отрицательный**, 15-30 – сомнительный, > 30 - положительный);

б) Иммунограмма (СД – 16 (натуральные киллеры) от 03.02.16г.: 14 % (норма – 12-23 %); клеток/мкл – 230 (норма – 70-552);

в) Стул - тест на НР(антигены НР в кале (качественный тест)) № 6133 н от 03.02.16 г.: **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** (до начала лечения).

Данный случай объясним с точки зрения возрастной физиологии организма человека, особенностей развития хронического гастрита типа В, влияния длительного психоэмоционального стресса и ингибиторов протонной помпы на формирование внутриклеточных «депо» НР-инфекции, а также влияния ингибиторов протонной помпы на формирование фекально-орального пути передачи НР-инфекции.

Отсутствие патологических симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта у трёх членов семьи (у отца, дочери и сына) обусловлено наличием у них латентной формой хронического гастрита типа В и сильного уравновешенного типа высшей нервной деятельности (сангвиник) [5]. В то же время мать (меланхолик) переживает по любому поводу, что приводит к иммуносупрессии [4]. Снижение защитных свойств иммунитета и применение ингибиторов протонной помпы привело к формированию у неё внутриклеточных «депо» НР-инфекции, что стало причиной постоянных рецидивов заболевания [12, 13]. Отсутствие реакции иммунной системы на наличие хеликобактерной инфекции у 6-летнего сына обусловлено ещё до конца не сформированной иммунной системой ребёнка, которая не смогла адекватно отреагировать на присутствие НР-инфекции [5]. Стул-тест не зависит от иммунной системы организма пациента, поэтому этот тест показал наличие у сына данной инфекции.

Наличие у всех членов семьи НР-инфекции не может быть случайным. С нашей точки зрения, это - следствие применения всеми членами семьи для опрвления своих физиологических

потребностей одного санузла. Учитывая тот факт, что все члены семьи – правши, то после акта дефекации все берут туалетную бумагу в правую руку. Так как на пальцах у человека нет глаз, то удаление остатков фекалий с анальной зоны происходит на ощупь. При этом никогда нет гарантий, что на кожу пальцев и ладони не попадут частички фекалий, которые содержат форму передачи НР-инфекции – кокки, которые образуются в большом количестве при применении ИПП, активно смываются пищей и питьём через кишечник во внешнюю среду в течение первых двух суток от начала применения ИПП и хорошо сохраняют во внешней среде при комнатной температуре [1, 5]. При раздельном санузле все члены семьи постоянно касаются правой рукой одних и тех же мест: «грибок» смыва бачка, ручку туалетного «ёжика», кольцо и крышку унитаза, баллончик с освежителем воздуха, две дверные ручки туалетной комнаты, два клавиша выключателя света, две дверные ручки ванной комнаты, ручку водопроводного крана (всего – 12 мест). После мытья рук каждый член семьи опять трогает этой же рукой ручку крана, две дверные ручки ванной комнаты, одну клавишу выключателя света в ванную комнату (всего – четыре места). С клавишей выключателя света ванной комнаты той же правой рукой НР-инфекция может переноситься на клавиши выключателя света на кухню, так как при стандартной планировке квартир эти выключатели находятся рядом. Затем обсеменённой рукой каждый член семьи касается продуктов питания, которые он употребляет в пищу, что в дальнейшем за 17 лет сформировало стойкую систему постоянной циркуляции неактивных форм НР-инфекции через желудочно-кишечный тракт всех членов семьи и привело к формированию внутрисемейного «очага» хронического хеликобактериоза.

В связи с этим всем членам семьи было рекомендовано:

Отцу, матери и дочери пройти курс последовательной антихеликобактерной терапии по разработанной нами схеме, которая не включает ИПП [9], а сыну – лечение у педиатра с базовым препаратом в схеме лечения – де-нолом.

Всем членам семьи следовать разработанному нами методу профилактики внутрисемейного переноса НР-инфекции – правилу «противоположной руки» (после акта дефекации туалетную бумагу брать только в противоположную левую руку и ею ничего не касаться, пока она не будет подвергнута обработке мылом), а места обсеменения (зоны - «накопители») 1 раз в неделю во время уборки помещения обрабатывать моющими и дезсредствами, содержащими хлор («Доместос», слабый раствор обычной белизны). Через 3-4 дня контроля за своими действиями у всех членов семьи формируется условный рефлекс и в дальнейшем туалетная бумага рефлекторно берётся уже противоположной рукой [6].

Выводы

1. На примере данной семьи можно отследить, как формируется фекально-оральный путь внутри семьи, где источником заражения была мать, которая при применении ИПП постоянно становилась активным выделителем неактивных форм НР-инфекции.

2. Учитывая тот факт, что семья – это ячейка общества, а отношение к санузлу одинаковое во всех семьях, то можно утверждать, что уровень обсеменения мирового населения НР-инфекций давно уже 100%.

Перспективы дальнейших исследований состоят в дальнейшем изучении формирования фекально-орального пути передачи внутри семьи и разработки комплекса мероприятий по профилактике формирования внутрисемейных очагов хеликобактерной инфекции.

Литература

1. Авраменко А.А. Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции / А.А. Авраменко // Клінін. фармація. – 2013. – Т. XVII, № 4. – С. 15-17.
2. Авраменко А.А. Влияние степени обсеменения слизистой желудка активными формами и наличия неактивных форм хеликобактерной инфекции на достоверность дыхательного теста у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2014. – Т. 1. (38-1), № 4. – С. 76-80.
3. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучас. гастроентерол. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26.
4. Авраменко А.А. Случай ложноотрицательного результата определения антител к хеликобактерной инфекции по методике иммуноферментного анализа у больной хроническим неатрофическим гастритом, находящейся в состоянии длительной депрессии / А.А. Авраменко, Р.Н. Короленко // Клінін. та експерим. патол. – 2015. – Т. XIV, № 4 (54). – С. 229-230.
5. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. – Одесса: РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.
6. Заявка на винахід № а 2016 00643 «Спосіб профілактики формування внутрішньосімейного фекально-орального шляху передачі гелікобактерної інфекції за Авраменком А.О.», Вх. № 9506 від 27.01.2016 г.
7. Заявка на винахід № а 2016 00744 «Спосіб тестування родинних «вогнищ» гелікобактерної інфекції за Авраменком А.О.», Вх. № 11438 від 01.02.2016 г.
8. Короленко Р.Н. Влияние дискинезии желчевыводящих путей на выявление хеликобактерной инфекции при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / Р.Н. Короленко, А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2015. – Т.1 (41-1), № 4.– С. 35-39.
9. Патент на корисну модель № 95 231 Україна, UA, МПК (2014.01) А61К 31/00, А61К 35/00 Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко – u 2014 07938; Заявл. 14.07.2014; Опубл.10.12.2014; Бюл. № 23 – 5 с.
10. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А.О. Авраменко. – u 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл.25.09.2014.; Бюл. № 18. – 3 с.
11. Шептулин А.А. Язвенная болезнь и инфекция *H.pylori*: все ли точки над і уже расставлены / А.А. Шептулин: материалы 93-ей Международной Весенней Сессии Национальной Школы гастроэнтерологии, гепатологии РГА. – М., 2016. – С. 63-80.
12. Шухтина И.Н. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.И. Гоженко, А.А. Авраменко // Актуал. пробл. транспорт. мед. – 2010. – № 2 (20). – С. 119-122.
13. Шухтина И.Н. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И.Н. Шухтина, А.А. Авраменко // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 225-226.
14. Alakkari A. Helicobacter pylori and nonmalignant diseases /A. Alakkari, A. Zullo, H.J. O'Connor // Helicobacter. – 2011. – Vol. 16, suppl. 1. – P. 33-37.
15. Gispert L.P. Helicobacter pylori-negative duodenal ulcer disease / L.P. Gispert, X. Calvet // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 30. – P. 791-815.

ВИПАДОК ВИЯВЛЕННЯ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ВСІХ ЧЛЕНІВ СІМ'І ПРИ ЇХ КОМПЛЕКСНОМУ ОБСТЕЖЕННІ

А.О. Авраменко

Резюме. Проаналізовано випадок виявлення гелікобактерної інфекції у всіх членів сім'ї, що складається із чотирьох осіб (батько, 39 років; мати, 36 років; син, 6 років; дочка, 16 років) при їх комплексному обстеженні в багатопрофільній діагностичній лабораторії «Біомед» (м. Миколаїв) за допомогою пакета №21 «Гастроентерологічний скринінг для всієї родини», який включав дані за загальним аналізом крові, рівень антитіл до НР-інфекції (Ig G), рівень у крові натуральних кілерів (СД-16) (біохімічне визначення наявності внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції) і випорожнення-тест за нашою модифікацією. З'ясовано, що рівень антитіл до НР-інфекції був підвищений у трьох членів сім'ї (батько, мати, дочка), рівень натуральних кілерів (СД-16) був підвищений у одного члена сім'ї (мати), позитивний випорожнення-тест був зафіксований у 3-х членів сім'ї (батько, дочка, син).

Ключові слова: гелікобактерна інфекція, рівень імуноглобулінів G, рівень натуральних кілерів, випорожнення-тест.

CASE OF DETECTION OF H. PYLORI INFECTION IN ALL FAMILY MEMBERS DURING THEIR COMPREHENSIVE EXAMINATION*A.A. Avramenko*

Abstract. We analysed a case of detection of H. pylori infection in all members of the family consisting of 4 people (father, aged 39, mother, aged 36 ; a son, aged 6; a daughter, 16 years) during their complex examination in multidisciplinary diagnostic laboratory "BioMed" (Mykolaiv, Ukraine) using packet №21 «Gastroenterology screening for the whole family», which included data on the general analysis of blood levels of antibodies to HP infection (Ig G), blood levels of natural killer cells (CD-16) (determining the presence of intracellular biochemical "depot" of HP infection) and stool test in our modification. It was found that the level of antibodies to HP infection was increased in 3 family members (father, mother, daughter), the level of natural killer cells (CD-16) was increased in one family member (mother), a positive stool test was recorded in 3 family members (father, daughter, son).

Key words: helicobacter infection, the level of the immunoglobulin G, the level of natural killer cells, stool test.

Problem Laboratory for Chronic Helikobakterioza
Petro Mohyla Black Sea State University (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 230-233

Надійшла до редакції 31.03.2016 року

УДК616.453:577.175.532]-008.61-07

Р.П. Ляшук, П.М. Ляшук

ВИПАДОК ПЕРВИННОГО АЛЬДОСТЕРОНІЗМУ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме. Наведено випадок первинного альдостеронізму, який клінічно проявився стабільною резистентною артеріальною гіпертензією і м'язовим синдромом. Захворювання зумовлене двобічною вузликовою гіперплазією кори надниркових залоз.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіперплазія надниркових залоз, альдостерон, гіпокаліємія, верошпірон.

Первинний альдостеронізм (ПА, синдром Конна) – група станів, при яких продукція альдостерону клубочковою зоною кори надниркових залоз (НЗ) є непропорційно високою, повністю або частково автономною [1]. ПА – одне з найпоширеніших захворювань НЗ та найчастіша причина ендокринної артеріальної гіпертензії (АГ). Приблизно в 30-40 % випадків захворювання спричиняється однобічною солітарною аденомою (альдостеромою), у 60-70 % хворих має місце двобічна дифузна чи вузликова гіперплазія кори НЗ [1, 2, 7]. Частота ПА становить 6-15 % популяції хворих на АГ, а з-поміж пацієнтів із резистентною АГ – 20 % [3].

Роль альдостерону в механізмах розвитку АГ – пригнічення синтезу реніну, затримка натрію, збільшення об'єму циркулюючої крові, акумуляція натрію в судинній стінці із підвищенням судинного опору і зростання її чутливості до вазоконстриктивних стимулів, розвиток низькоренінової гіпертензії – доповнилися останнім часом даними щодо прозапальної, профібrolітичної, прооксидативної дії згаданого гормону. Гіперальдостеронемія асоційована з самостійним, незалежним від АГ, підвищенням ризиком розвитку кардіоваскулярних ускладнень [1, 2, 4, 5, 6]. Гіпокаліємія веде до дистрофічних змін нервових волокон і розвитку м'язового синдрому та нефропатії [2].

Найінформаційнішим скринінговим тестом визнане наростаюче співвідношення альдостерону/реніну плазми крові. Наявність позитивного співвідношення і за умови забору крові після перебування пацієнта у вертикальному положенні більше 20-25 хв із 90% вірогідністю свідчить на користь ПА [3].

Наводимо наше спостереження.

Хвора П., 55 років, направлена кардіологом у зв'язку з резистентною АГ, яка іноді набувала кризового характеру. Привертали увагу скарги на спрагу, часте сечовипускання, наростаючу м'язову слабкість, парестезії в нижніх кінцівках.

Об'єктивно. Статура гіперстенічна. Серцева діяльність аритмічна, 60/хв. Серцева тупість зміщена вліво на 2 см, акцент II тону над аортою. АТ зберігався на рівні 180-200/100-110 мм рт. ст.

ЕКГ: ЧСС – 62/хв, ознаки гіпертрофії лівого шлуночка серця з перезавантаженням, екстрасистолія. Очне дно: гіпертонічна ретинопатія.

Клінічні аналізи крові і сечі без змін. Глюкоза крові – 5,8 ммоль/л. Альдостерон плазми крові – 265 пг/мл (норма 10-165), активний ренін – 2,1 пг/мл (норма 3,3-31,7), натрій – 198 ммоль/л (норма – 135-148), калій – 2,4 ммоль/л (норма – 3,5-5,1).

МРТ заочеревинного простору: двобічна вузликова гіперплазія НЗ, вузлики розміром 3-5-6 мм підвищеної щільності. Регіонарні лімфовузли не збільшені.

Діагноз: первинний альдостеронізм, двобічна вузликова гіперплазія надниркових залоз, артеріальна гіпертензія.

До комплексу лікування, призначеного кардіологом, рекомендовано включити верошпірон – 200-150 мг/добу. Доза підбиралась методом титрування кожні два тижні під контролем АТ і рівня калію крові, починаючи з 25 мг. Через три місяці загальний стан здоров'я хворої покращився, прояви м'язового синдрому зникли. Прослідковується тенденція до нормалізації мінерального обміну та рівня альдостерону крові. АТ у межах 150-140/95-80 мм рт.ст.

Висновок

Пацієнти з артеріальною гіпертензією, насамперед із резистентною формою та ускладненим перебігом, підлягають обстеженню на предмет виключення гіпертензії ендокринного генезу, у першу чергу – первинного альдостеронізму.

Коментарій

Резистентна артеріальна гіпертензія, порушення мінерального обміну (гіпернатріємія, гіпокальціємія), високий рівень альдостерону (верошпірону) за низького вмісту реніну крові дали аргументовану підставу запідозрити первинний альдостеронізм. Діагноз верифіковано МРТ НЗ. Включення в комплекс терапевтичних засобів антагоністу альдостерону призвело до суттєвого зниження АТ. Калійзберігаючі діуретики можуть бути корисною альтернативою [1]. Хворим на ПА, зумовленим однобічним процесом (альдостерома, однобічна гіперплазія), показана лапароскопічна адреналектомія [2]. У випадку вторинного альдостеронізму, котрий розвивається як ускладнення деяких захворювань серцево-судинної системи, нирок, печінки, активність реніну суттєво зростає.

Література

1. Рекомендації української асоціації кардіологів, української асоціації ендокринних хірургів, асоціації нефрологів України з диференційної діагностики артеріальних гіпертензій 2014р. // Міжнар. ендокринол. ж. – 2014. – № 8 (64). – С. 125-154.
2. Рибаків С.Й. Пухлини кіркової речовини надниркових залоз / С.Й. Рибаків // Ендокринологія; за ред А.С.Сфімова. – К.: Вища шк., 2004. – С. 299-329.
3. Черенько С.М. Сучасні підходи до діагностики, терапевтичного та хірургічного лікування первинного альдостеронізму / С.М. Черенько, О.С. Ларін, Л.В. Щекатурова // Львів. мед. часопис. – 2006. – Т. 17, № 2. – С. 76-80.
4. Young W.F. Minireview: Primary Aldosteronism – Changing Concepts in Diagnosis and Treatment / W.F. Young // Endocrinology. – 2003. – Vol. 144, № 6. – P. 2208-2213.
5. Case Detection, Diagnosis, and Treatment of Patients with Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Y.W. Funder, R.M. Carey, C. Fardella [et al.] // J.Clin.Endocr.Metab. – 2008. – Vol. 93, № 9. – P. 3266-3281.
6. Primary hyperaldosteronism in essential hypertensives: prevalence, biochemical profile, and molecular biology / C.E. Fardella, L. Mosso, C.E. Gomes-Sanchez [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 1863-1867.
7. Rossi G.P. Surgically correctable hypertension caused by primary aldosteronism / G.P. Rossi // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. – Vol. 20. – P. 385-400.

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО АЛЬДОСТЕРОНИЗМА

Р.П. Ляшук, П.М. Ляшук

Резюме. Приведен случай первичного альдостеронизма, который клинически проявился стабильной резистентной артериальной гипертензией и мышечным синдромом. Заболевание обусловлено двухсторонней узелковой гиперплазией коры надпочечников.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперплазия надпочечников, альдостерон, гипокалиемия, верошпирон.

A CASE OF PRIMARY ALDOSTERONISM

R.P. Lyashuk, P.M. Lyashuk

Abstract. The paper deals with a case of primary aldosteronism, which declared itself clinically by stable resistant hypertension and muscle syndrome. The disease is caused by bilateral nodular hyperplasia of adrenal glands.

Key words: hypertension, hyperplasia of the adrenal glands, aldosterone, hypokaliemia, veroshpiron.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Волошин

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 234-235

Надійшла до редакції 02.06.2016 року

Проблеми викладання

УДК 378.147:005.6:004

*О.В. Митченко, Р.В. Козак**

ШЛЯХИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ПОЄДНАННІ З ІНТЕРАКТИВНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ В МОДЕРНІЗАЦІЇ ВИКЛАДАННЯ

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Резюме. У даній методичній статті висвітлені та аргументовані сучасні принципи оптимізації викладання на кафедрі терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» та на кафедрі пропедевтики ортопедичної стоматології ВДНЗУ «Українська

медична стоматологічна академія» для студентів різних форм навчання. Обґрунтовано впровадження новітніх комп'ютерних технологій у навчальному процесі.

Ключові слова: інтерактивні методи навчання, стоматологія, лікар-стоматолог.

Вступ. Рівень засвоєння матеріалу студентами багато в чому залежить від того, якими наочними технічними засобами навчання користується викладач при проведенні практичного заняття. Це зобов'язує викладачів до пошуків і в подальшому впроваджувати у практику нові сучасні форми та методи навчальної роботи, які, у першу чергу, пов'язані з використанням інтерактивних комп'ютерних технологій [6]. При проведенні практичних занять студенти теж оцінюють рівень професійної підготовки викладача, його обізнаність у новітніх технологіях та потребують найбільш чіткого викладання дисципліни.

Покращення естетики ротової порожнини і відновлення зруйнованих коронкових тканин зубів завжди були актуальним питанням у колі медико-соціальних проблем людства. Особливо складними для функціонального та естетичного відновлення є пошкодження фронтальної ділянки зубів, тому дана тематика є актуальною.

Основна частина. Метою вивчення терапевтичної стоматології та пропедевтики ортопедичної стоматології є формування клінічного мислення у студентів при вивченні дисципліни «Стоматологія» з використанням інтерактивних методів навчання, зокрема сучасних комп'ютерних технологій.

Клінічне мислення на сучасному етапі розвитку стоматології - це спосіб мислення, що базується на теоретичних медичних концепціях, що пояснює природу захворювання, її клінічні прояви та дозволяє сформулювати стратегію і тактику діагностики, лікування та профілактики [1, 3].

При вивченні дисциплін «терапевтична стоматологія» та «пропедевтика ортопедичної стоматології» у студентів проводиться формування практичних навиків, які можуть здійснюватися лише із застосуванням діяльнісного підходу до навчання, який полягає в активному отриманні знань та подальшим умінням їх застосовувати [2, 5]. Тому особлива увага приділяється розв'язанню ситуаційних задач, що потребує від студентів

не лише знання теоретичних основ дисципліни, а і вміння логічно мислити, аналізувати інформацію та її узагальнювати [4]. Співробітниками кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «БДМУ» розроблені навчальні посібники, використання яких полегшує студентам засвоєння основних питань із терапевтичної стоматології та дозволяє викладачу проводити контроль початкового рівня знань кожного студента. Кафедрою пропедевтики ортопедичної стоматології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» та кафедрою терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет» було розроблено та надано для загального користування на сайті кафедри методичні рекомендації щодо проведення кожного заняття з предметів, які викладаються на кафедрі.

Важливим аспектом викладання для студентів є різномірне клінічні тестові задачі, які спрямовані на відпрацювання практичних навичок та засвоєння знань. Для вирішення даної теми в лекційному залі кафедри терапевтичної стоматології встановлено мультимедійний комплект із можливістю проєкції на великий екран, який використовується як інтерактивна форма роботи студентів із тестовими завданнями, що зумовлює одночасну роботу слухового та зорового аналізаторів.

Кожен тест складається з трьох слайдів: на першому – відображено запитання, на другому – варіанти відповідей і на третьому – правильна відповідь.

Саме така форма роботи сприяє поглибленому вивченню дисципліни та підготовці до «Кроку-2».

На виконання цих завдань кафедра пропедевтики ортопедичної стоматології в останні роки покладає в основу запропоновану методику навчання студентів з використанням інтерактивних засобів для викладання матеріалу. Такий підхід дозволяє почати навчання майбутнього лікаря біля стоматологічного хворого, з отримання пев-

них вмій на доклінічному етапі. На початкових етапах навчання (молодші курси) формують тактильну пам'ять в обсязі навичок та умій за рахунок освоєння алгоритму дії кожної маніпуляції, на основі використання навчальних фантомів, тренажерів і муляжів. На старших курсах студенти відпрацьовують практичні навички невідкладної медичної допомоги та самостійно впроваджують низку нових педагогічних технологій. Кафедра пропедевтики ортопедичної стоматології має комп'ютерний клас із власною комп'ютерною тестовою програмою. Тестові завдання поділені на три великих розділи з кожного модуля.

Перший розділ – контроль початкового рівня знань з теми практичного заняття. Він складається з 15 тестів із бази тестових завдань «Крок 2». На кожну відповідь студентові відводиться 1 хвилина. Після відповіді на останнє тестове запитання програма відображає кількість правильних відповідей та початкову оцінку ступеня підготовки студента до практичного заняття, тобто, на перевірку тестів викладач часу не втрачає, що суттєво покращує рівень проведення заняття.

Другий розділ – програма ректорського контролю знань студентів, який проводиться перед підсумковим модульним контролем та складається з 30 тестових питань по всіх розділах модуля. Для вирішення тесту студенту надається до 30 хвилин, після чого результати складання тестового контролю студентом відправляється на дисплей викладача.

Третій розділ – підсумковий модульний контроль, який складається із двох частин: перша включає в себе тестові завдання з бази даних «Крок-2», а друга – п'ять ситуаційних задач. Після відповіді студента на останню задачу викладач визначає загальний оціночний бал за підсумковий модульний контроль.

Програма для тестування створена таким чином, що кожен раз, коли починається нове тестування, запитання визначаються довільно, а відповіді кожен раз рандомізуються. Це виключає використання сітки відповідей. Проведення комп'ютерного тестового контролю виключає людський фактор, уніфікує проведення тестування для усіх студентів та запобігає будь-яким проявам корупційних дій на даному етапі.

Вагоме значення для підготовки високопрофесійних кадрів має комп'ютерна мережа

“Інтернет”, яка на сьогоднішній день є чи не основним джерелом інформації. На сучасному рівні мережа стала джерелом не тільки текстової, а й відеоінформації для викладачів та студентів з новітніми досягненнями в терапевтичній стоматології вчених України, СНД, світу.

На кафедрах є у вільному доступі WI-FI до інтернету, що дає можливість як викладачам, так і студентам отримувати потрібну інформацію, а за допомогою мультимедійного комплексу – демонструвати на заняттях новітні технології.

Висновок

Покращення якості підготовки полягає не тільки в удосконаленні змісту підготовки фахівця, але і у вдосконаленні форм і методів навчання, організації навчального процесу у відповідності з закономірностями процесу засвоєння. Загальним завданням системи навчання студентів є постійне використання сучасних комп'ютерних технологій для оптимізації викладання теоретичної частини практичних занять із дисципліни, які будуть позитивно впливати на підвищення якості підготовки майбутніх фахівців, використовувати персональні комп'ютери в майбутній практичній діяльності стоматологів.

Перспективою подальших досліджень є пошук новітніх, більш ефективних шляхів вдосконалення та модернізації викладання студентам стоматологічних факультетів.

Література

1. Агаджанян Н.А. Физиологические и социальные аспекты адаптации человека к экстремальным условиям / Н.А. Агаджанян // Узловые моменты современной физиологии. – Томск, 2004. – С. 47-63.
2. Войцешук Л.Э. Интерактивное навчання – технологія сучасного навчання / Л.Є. Войцешук // Вісн. Запорізь. нац. ун-ту. – 2011. – № (15). – С. 46-49.
3. Иванова М.А. Психологические аспекты адаптации иностранных студентов к высшей школе / М.А. Иванов. – СПб.: Нестор, 2000. – 148 с.
4. Новиков А. М. Методология образования / А. М. Новиков. – 2-е изд. – М.: Эгвес, 2006. – 488 с.
5. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования: учеб. пособие для студ. пед.вузов / под ред. Е.С. Полат. – М.: Академия, 2003. – 272 с.
6. Юсеф Ю.О. Особливості формування комунікативної культури майбутніх лікарів у сучасному соціокультурному середовищі / Ю.В. Юсеф // Вісн. ЛНУ ім. Тараса Шевченка. – 2013. – № 21 (280). – С. 145-150.

ПУТИ ОРГАНІЗАЦІЇ УЧЕБНОГО ПРОЦЕСА В СОЧЕТАННІ С ІНТЕРАКТИВНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМ В МОДЕРНІЗАЦІЇ ПРЕПОДАВАННЯ

*А.В. Митченко, Р.В. Козак **

Резюме. В даній методическій статтє освещены и аргументированы современные принципы оптимизации преподавания на кафедре терапевтической стоматологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет» и на кафедре пропедевтики ортопедической стоматологии ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» для студентов различных форм обучения. Обосновано внедрение новейших компьютерных технологий в учебном процессе.

Ключевые слова: интерактивные методы обучения, стоматология, врач-стоматолог.

**WAYS OF EDUCATIONAL PROCESS IN COMBINATION WITH INTERACTIVE TECHNIQUES
IN MODERNIZATION OF TEACHING**

*A.V. Mytchenok, R.V. Kozak**

Abstract. This article highlights some modern principles of teaching optimization at the Department of Therapeutical Dentistry of Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» and at the Department of Prosthetic Dentistry of HSEIU «Ukrainian Medical Dental Academy» for students of different forms of studying. We grounded the implementation of new computer technologies in educational process.

Key words: interactive teaching methods , dentistry, dentist.

Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)
HSEIU "Ukrainian Medical Dental Academy" (Poltava)

Рецензент – проф. О.Б. Беліков

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 236-238

Надійшла до редакції 24.05.2016 року

УДК 378.1.616-053.2(076.5)

*Л.В. Татарчук, Р.М. Гнатюк, С.Н. Вадзюк***ВПЛИВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТУДЕНТІВ НА ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ІЗ НОРМАЛЬНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

Резюме. У роботі показані особливості засвоєння практичних навичок студентами з нормальної фізіології залежно від психофізіологічних станів. Встановлено, що повноцінне засвоєння практичних навичок із нормальної фізіології залежить від домінування лівої або

правої півкулі головного мозку, що вимагає індивідуальних підходів при їх освоєнні та виконанні.

Ключові слова: практичні навички, психофізіологія, нормальна фізіологія.

Вступ. Сучасний розвиток медичної освіти в Україні, етапи його формування, питання, пов'язані з підвищенням якості освіти випускників вищих навчальних медичних закладів, вимагають нових підходів до організації та проведення навчального процесу. Важливою складовою в системі якісної підготовки майбутніх лікарів є не тільки повноцінне забезпечення студентів сучасними підручниками, посібниками, необхідними унаочненнями, а й нові підходи до викладання навчальних дисциплін, пошуки механізмів підвищення якості медичної освіти. Відомо, що вища медична освіта – це системний результат, створений працею чисельних розробників навчальних і робочих програм, планів, які тісно пов'язані з працею авторів підручників, навчальних посібників, із працею самих студентів та викладачів, які читають лекції, проводять практичні та семінарські заняття. Якість підготовки майбутніх лікарів залежить від умов навчання, мотивації студентів, їх психофізіології, фахового рівня професорсько-викладацького складу, матеріально-технічної бази тощо.

У підготовці висококваліфікованого спеціаліста важлива роль відводиться засвоєнню та оволодінню цілому ряду практичних навичок, які пов'язані із запитами клініки і допомагають повноцінно виконувати алгоритм різних лікарських маніпуляцій. Нормальна фізіологія є важливим навчальним предметом у системі вищої медичної освіти. Вивчаючи даний предмет, студент повинен засвоїти цілий ряд практичних навичок, необхідних у роботі лікаря. Варто зазначити, що якісне освоєння практичних навичок також розширює кругозір лікаря, досконале опанування ними сприяє своєчасному і грамотному наданню невідкладної допомоги хворим. Відомо також, що адекватне засвоєння практичних навичок інтенсифікує вивчення та засвоєння навчального матеріалу, стимулює цікавість до предмета і активізує мислення. Досягнення максимального ефекту при вивченні медичних дисциплін можливе тоді, коли студенти не тільки отримують глибокі теоретичні знання, але й повноцінно освоюють та вдосконалюють практичні навички [1, 2, 5].

Мета дослідження. Вивчити особливості засвоєння практичних навичок із нормальної фізіології залежно від психофізіологічних особливостей студентів.

Матеріал і методи. Для оцінки ефективності засвоєння практичних навичок із нормальної фізіології проведений педагогічний експеримент у 19 академічних групах студентів. Останні в кількості 229 осіб були розподілені на дві групи. До 1-ї групи увійшли праворукі студенти («правші»), до 2-ї – студенти, в яких домінуючою була ліва рука («лівші»). При визначенні праворукості або ліворукості використаний Луганський сенсibilізований опитувальник для визначення ліворукості в дітей [9, 11]. Серед обстежених студентів праворуких виявилось 195, що становило 85,2 %, а ліворуких – 34 (14,8 %). Необхідно зазначити, що майже на аналогічну розповсюдженість ліворуких та праворуких осіб вказують інші дослідники [6, 9, 11].

Для оцінювання використано ряд практичних навичок із фізіології системи крові. При цьому оцінювалася якість засвоєння наступних практичних навичок:

1. Підрахунок еритроцитів у камері Горяєва.
2. Визначення гемоглобіну за допомогою гемометра Салі.
3. Визначення гематокритного показника.
4. Визначення швидкості осідання еритроцитів.
5. Підрахунок загальної кількості лейкоцитів.
6. Підрахунок лейкоцитарної формули.
7. Визначення ядерного зсуву нейтрофілів.
8. Підрахунок кількості тромбоцитів.
9. Загальний аналіз крові.

Оцінювання якості виконання наведених вище практичних навичок проводилося за 12-бальною системою. Варто зазначити, що при аналізі оцінок, отриманих студентами при здачі вказаних вище практичних навичок, враховували питому вагу відмінних, добрих, задовільних та незадовільних оцінок, тривалість виконання практичної навички, а також результати анонімного анкетування студентів. Кількісні величини оброблялися статистично. Різниця між порівнювальними показниками визначалася за критеріями Ст'юдента та Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати успішності студентів, виявлені при виконанні практичних навичок із нормальної фізіології, показані в таблиці.

Таблиця

Успішність студентів при виконанні практичних навичок із нормальної фізіології (M±m)

№ п/п	Група студентів	Успішність, бали
1.	1-ша ("правші") N=195	7,15±0,12
2.	2-га ("лівші") N=34	6,20±0,09***

Примітка. *** – $p < 0,001$ порівняно з 1-ю групою

Встановлено, що середній бал при оцінюванні виконання перерахованих вище практичних навичок у праворуких студентів дорівнював $7,15 \pm 0,12$, а в ліворуких він був меншим і досягав $6,20 \pm 0,09$ бала. Варто зазначити, що наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,010$) відрізнялися між собою. При цьому останній показник виявився меншим, ніж попередній на 13,3 %. Визначено, що відсоток відмінних оцінок у студентів із домінуючою правою рукою досягав 29,7 %, а в осіб із домінуванням лівої руки – 17,6 %, добрих оцінок відповідно виявилось у 38,9 і 32,3 %, задовільних – у 21,0 і 26,4 %, незадовільних – у 10,4 і 23,7 %. Наведені величини стверджують, що студенти з домінуючою правою рукою краще засвоювали та виконували практичні навички порівняно з ліворукими. Наведене підтверджувалося також якісною успішністю, яка в студентів із домінуючою правою рукою дорівнювала $68,6 \pm 0,6$ %, а в ліворуких – $41,3 \pm 0,6$ %. Необхідно вказати, що між цими цифровими величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця.

Установлено також, що ліворукі студенти на освоєння та виконання практичних навичок витрачали більше часу порівняно з праворукими. Виявлена різниця в часі освоєння однієї практичної навички у відсотках у середньому дорівнювала $6,40 \pm 0,21$ %, тобто, студенти з домінуванням лівої руки кожну практичну навичку виконували довше порівняно з праворукими.

Варто зазначити, що останнім часом сучасна педагогічна наука все частіше звертає увагу на особливості навчання, ефективність та якість засвоєння навчальних дисциплін праворукими та ліворукими студентами і учнями [4, 7, 10]. У даний час відомо, що психофізіологічні відмінності право- і ліворуких осіб зумовлені відмінностями функцій і домінуванням лівої та правої півкулі головного мозку. Так, ліва півкуля головного мозку, яка домінує в праворуких, відповідає за знакову інформацію (рахунок, читання, мови, ремесло), за здатність аналізувати предмети та явища (розкладати їх на окремі елементи і формувати логічні ланцюжки). Права півкуля мозку, яка домінує в ліворуких осіб, має тенденцію більше до узагальнення та синтезу, забезпечуючи цілісність сприйняття. Безумовно, що ліва та права півкулі головного мозку функціонують у тісному взаємозв'язку, проте відносно домінування правої чи лівої півкулі зумовлює не тільки тип мислення людини, а й визначає її характер, тем-

перамент, тривожність, ступінь невротизації, швидкість мислення, пам'ять, здатність концентруватися та інші психофізіологічні особливості [8, 10, 11]. Слід також вказати, що особи з домінуванням лівої руки більш вразливі, збудливі, чутливі порівняно з праворукими, проте вони часто невпевнені в собі, схильні до різких змін настрою. Ліворукі в стресових ситуаціях нерідко схильні до песимізму та смутку. Для них характерна слабкість вольового контролю і контролю поведінки, їм нелегко стримувати свої емоції, у тому числі й агресивні.

Відомо, що в корі лівої нижньої тім'яної часточки головного мозку (більш точно – в гугус *supramarginalis*) у праворуких локалізована частина рухового аналізатора, за участі якого здійснюються цільові та цілеспрямовані комбіновані рухи. Вважається, що в ліворуких осіб сигнал до здійснення цільових комбінованих рухів є більш пролонгованим [8, 10].

На основі отриманих даних проведеного педагогічного експерименту та проаналізованих даних літератури можна дійти висновку, що ефективно засвоєння практичних навичок із нормальної фізіології залежить від психофізіологічних особливостей студента, тобто, домінування лівої або правої півкулі головного мозку. Студенти обстежуваних груп (право- і ліворукі) характеризуються не лише різними психофізіологічними особливостями, але й неоднаковим сприйняттям та засвоєнням навчальної інформації. Звідси випливає, що при прогнозуванні ефективності засвоєння практичних навичок необхідно враховувати психофізіологічні особливості студентів: право- та ліворукість. Деякі дослідники стверджують, що особам із домінуючою лівою рукою нелегко дається все те, що пов'язане з необхідністю швидкого перемикання з одного процесу на інший [3, 7, 10], що необхідно враховувати при виконанні студентами практичних навичок.

При навчанні в ліворуких осіб тривалий час може спостерігатися дисграфія та дислексія, тобто, стійке порушення процесів читання, писання, виконання цілеспрямованих рухів, яке може нерідко повторюватися, що зумовлене неповноцінною сформованістю вищих психічних функцій, які беруть участь у наведених вище процесах [9, 11].

Отримані результати та аналіз літератури дозволяє стверджувати, що особам із домінуванням лівої руки або нестійкою матеріалізацією значно тяжче дається виконання практичних навичок порівняно з праворукими, що вимагає ін-

дивідуальних підходів для повноцінного та ефективного засвоєння практичних навичок. Це свідчить, що при освоєнні та виконанні практичних навичок на практичних заняттях та відпрацюваннях потрібно більшу увагу зосереджувати на ліворуких студентах порівняно з праворукими. Наведене вище підтверджувалося також даними анонімного анкетування студентів.

Висновок

Для ліворуких та праворуких студентів характерні різні психофізіологічні особливості; вони неоднаково засвоюють необхідні практичні навички з нормальної фізіології. Для повноцінного та ефективного засвоєння практичних навичок із даного навчального предмета більше уваги потрібно приділяти студентам із домінуванням правої півкулі головного мозку.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження психофізіологічних особливостей студентів і врахування їх при виконанні та засвоєнні практичних навичок із нормальної фізіології допоможе більш повноцінно та ефективно опанувати їх.

Література

1. Альчук О.І. Формування професійних компетенцій у майбутніх лікарів у системі новітніх технологій / О.І. Альчук, Н.І. Волощук, Л.Ф. Лозинська // Мед. освіта. – 2016. – № 1. – С. 5-7.
2. Гнатюк М.С. Особливості засвоєння студентами практичних навичок з оперативної хірургії та топографічної анатомії у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» /

- М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, О.Б. Слабий: матеріали науково-практичної конференції [“Нові напрями впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичному закладах України III-IV рівня акредитації”] (12-13 травня 2011 р.). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 72-73.
3. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотова. – М.: БИНОМ, 2006. – 304 с.
4. Имитационное обучение в системе непрерывного медицинского профессионального образования / под ред. П.В.Глыбочко. – М.: Издательство Первого МГМУ им. И.М.Сеченова, 2012. – 120 с.
5. Калашникова К.А. Проблемы формирования практических навыков на кафедре пропедевтики педиатрии в условиях использования кредитно-модульной системы / К.А. Калашникова, О.О. Старець, Н.О. Нікітіна // Мед. освіта. – 2012. – № 4. – С. 53-55.
6. Маркина Н. Мозг правой и левой / Н. Маркина // Наука и жизнь. – 2016. – С. 72-74.
7. Светлов Р.С. Левши и правши / Р.С.Светлов. – М.: Педагогика-Пресс, 2011. – 43 с.
8. Семенович А.В. Эти невероятные левши / А.В. Семенович. – М.: Генезис, 2005. – 250 с.
9. Чуприков А.П. Асимметрия мозга та ліворукість / А.П. Чуприков, Р.М. Гнатюк, М.А. Чуприкова. – К.: СММ, 2011. – 140 с.
10. Шимко И.А. Динамика лабильности церебральных УПП и психофизиологических параметров детей 10-11 лет с гетеротипной межполушарной асимметрией в условиях тренировки концентрации внимания / И.А. Шимко, О.А. Андреев // Асимметрия. – 2010. – № 1. – С. 38-51.
11. Chuprikov A. Autism spectrum disorders. Medical, psychological and pedagogical support / A. Chuprikov, A. Hvorova. – Saarbrücken: Lambert Academic Publishing, 2013. – 324 p.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТУДЕНТОВ НА ОСВОЕНИЯ ПРАКТИЧЕСКИХ НАВЫКОВ ПО НОРМАЛЬНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Л.В. Татарчук, Р.М. Гнатюк, С.Н. Вадзюк

Резюме. В работе показаны особенности освоения практических навыков студентами по нормальной физиологии в зависимости от психофизиологических состояний. Выявлено, что полноценное освоение практических навыков по нормальной физиологии зависит от доминирования левого или правого полушарий головного мозга, что требует индивидуальных подходов при их освоении и выполнении.

Ключевые слова: практические навыки, психофизиология, нормальная физиология.

THE INFLUENCE OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF STUDENTS ON MASTERING PRACTICAL SKILLS ON NORMAL PHYSIOLOGY

L.V. Tatarchuk, R.M. Hnatiuk, S.N. Vadziuk

Abstract. The paper shows the features of practical skills of students on normal physiology depending on their psychophysiological conditions. It was found that full-fledged mastering of practical skills on normal physiology depends on the dominance of the left or right hemispheres of the brain, requiring individual approaches in their development and implementation.

Key words: practical skills, psychophysiology, normal physiology.

I.Ya. Horbachevskyi State Medical University (Ternopil)

Рецензент – проф. С.С. Ткачук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 239-241

Надійшла до редакції 27.04.2016 року

УДК 378.147:159.9 [625.15-057/845:37.047]

*О.П. Чернописка***МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ОСНОВИ ПСИХОЛОГІЇ. ОСНОВИ ПЕДАГОГІКИ» АНГЛОМОВНИМ СТУДЕНТАМ**

ДВНЗ України «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Стаття присвячена актуальним проблемам викладання дисципліни «Основи психології. Основи педагогіки» іноземцям, які навчаються в Івано-Франківському національному медичному університеті англійською мовою. Проаналізовано організаційно-методичні особливості лекційних та семінарських за-

нять, обґрунтовано необхідність самостійної позааудиторної роботи студентів.

Ключові слова: психологічні дисципліни, студенти-іноземці, лекційні та семінарські заняття, самостійна позааудиторна робота, особистість викладача.

Вища освіта України динамічно змінюється, що зумовлено інтеграцією в європейський освітній простір та реалізацією положень Болонської декларації. Удосконалення навчально-виховного процесу потребує вирішення завдань, які пов'язані з освітньою інтеграцією, зокрема і підготовку викладачів до роботи в умовах реформування освітніх процесів, підвищення якості підготовки майбутніх професіоналів, впровадження модерних освітніх інновацій у навчально-виховний процес, оновлення змісту навчання тощо.

Одним із таких завдань є підвищення якості викладання іноземним студентам. За даними МОН, за останні 15 років кількість іноземних студентів, що здобуває вищу освіту в Україні, збільшилася в 3 рази і складає майже 60000 осіб. Лише в Івано-Франківському національному медичному університеті станом на 2015 р. навчалось 1035 іноземних громадян з 61 країни світу. Найбільша кількість іноземних студентів з Індії (412 осіб), Нігерії (300 осіб), Йорданії (175 осіб), Гани (110 осіб), Польщі (96 осіб), Болгарії (81 особа) та Намібії (63 особи) [3]. Потік іноземних студентів, більшість з яких є представниками зовсім інших культур, викликає деякі питання, пов'язані з цілями і методами навчання таких студентів. Отже, підготовка іноземних студентів у вищих навчальних закладах України є вимогою сьогодення і набуває особливої актуальності й посиленої уваги.

Мета статті – дати характеристику дисципліни «Основи психології. Основи педагогіки», яку вивчають англomовні студенти факультету підготовки іноземних громадян Івано-Франківського національного медичного університету на 1-му курсі, висвітлити тематику та особливості лекційних, семінарських занять, самостійної практичної позааудиторної роботи.

Психологічні дисципліни є обов'язковими в медичних ВНЗ на медичному, стоматологічному факультетах та на факультеті підготовки іноземних громадян. Зокрема на першому курсі студенти-іноземці вивчають «Основи психології. Основи педагогіки». Аналіз викладання психологічних дисциплін для іноземних студентів дозволяє узагальнити та висвітлити досвід кафедри психіатрії, наркології та медичної психології, сформулювати деякі практичні рекомендації для студентів та викладачів, які прагнуть вдосконалення своєї діяльності.

У навчальному плані на викладання дисципліни «Основи психології. Основи педагогіки» передбачено 1,5 кредити, що складає 45 годин, із них: 20 аудиторних, у т.ч. 10 годин лекцій і 10 годин семінарських занять. Для підготовки до семінарських і практичних занять відводиться великий обсяг (25 годин) самостійної позааудиторної роботи.

Провідною формою навчання та передачі інформації у ВНЗ є лекція. Головною дидактичною метою лекції є формування орієнтовного базису для самостійного опрацювання та засвоєння навчального матеріалу студентами. Основне завдання викладача на лекції – повідомлення нових знань у систематизованому вигляді, а також пояснення найскладніших питань навчального курсу. На лекції важливим є особистісний емоційний вплив викладача на студентів з метою формування їх переконань [2]. Тематика лекцій з дисципліни «Основи психології. Основи педагогіки»: 1. Психологія як наука, її предмет, завдання та методи. Поняття про особистість; 2. Характеристика когнітивної сфери особистості; 3. Характеристика емоційно-вольової сфери особистості; 4. Індивідуально-типологічні властивості особистості; 5. Загальна характеристика основних категорій педагогіки.

Лекції з психології є монологічною формою навчання. На лекціях для англomовних студентів активність виявляє викладач – насамперед говорить він, студенти здебільшого на лекціях пасивні – в основному слухають. На першому лекційному занятті для іноземних студентів головним завданням викладача є створення позитивної атмосфери навчання, висвітлення готовності і зацікавленості щодо майбутніх навчальних результатів студентів, побажання успіху і чітке роз'яснення організаційних і навчальних вимог.

Проводити лекції для англomовних студентів досить складно. Так, не рідко студенти можуть сприймати лекцію як можливість подискутувати з лектором. У цьому випадку важливим завданням викладача є адаптація студентів до конспектування основного матеріалу, при цьому не забуваючи в перервах між поданням тексту проводити дискусії, наводити приклади та задавати питання. По-друге, через мовні проблеми лекційний матеріал обов'язково повинен бути презентований на мультимедійному проекторі, мінімізовано

ний у межах розумного, адаптований до читання, сприймання та розуміння, сконцентрований у вигляді малюнків і таблиць. Такі лекції легко й охоче сприймаються студентами.

Натомість семінарські заняття передбачають активну участь студентів в обговоренні навчального матеріалу. Тематичний план семінарських занять із дисципліни «Основи психології. Основи педагогіки»: 1. Предмет психологічної науки, її завдання та методологія. Поняття про особистість; 2. Психодіагностика та розвиток когнітивної сфери особистості; 3. Характеристика емоційно-вольової сфери особистості; 4. Психодіагностика індивідуально-типологічних властивостей особистості; 5. Загальні категорії педагогіки, їх характеристика. Слід зауважити, що не завжди доцільно поєднувати в одній дисципліні психологію і педагогіку. Тому викладач повинен якнайраціональніше підбирати зміст дисципліни для інтегрування психологічних і педагогічних знань.

Структура семінарського заняття включає первинний контроль знань, навичок і вмінь студентів за допомогою тестування; формулювання загальної проблеми та її розгляд студентами; розв'язування завдань та їх обговорення; вирішення контрольних завдань з наступною їх перевіркою та оцінюванням.

Форми діяльності під керівництвом викладача можуть бути різними – це індивідуальні та групові завдання, робота в парах, вирішення психологічних завдань, дискусії.

У навчальному процесі семінари виконують функції закріплення та розширення знань; розвивають уміння самостійної роботи; стимулюють інтелектуальну діяльність. Крім цього, підготовка індивідуальних повідомлень та виступи з ними на занятті поглиблюють знання студентів з дисципліни – розвивається вміння самостійного пошуку і переробки інформації, стимулюється аналітична інтелектуальна діяльність та критичне мислення. Частим є використання на семінарах оригінальних таблиць, схем, малюнків. Наприклад, на семінарському занятті за темою «Психодіагностика та розвиток когнітивної сфери особистості» студенти, дивлячись на фотографії з подвійними зображеннями об'єктів на них, згідно з ілюзіями зорового сприйняття мають пояснити, чому не можуть бачити обидва об'єкти водночас. За темою «Характеристика емоційно-вольової сфери особистості» студенти, використовуючи схеми, ідентифікують емоції, відображені комбінацією певних характеристик обличчя. Так, користуючись ними, викладач під час аудиторної роботи в бесіді зі студентами уточнює окремі незрозумілі моменти, доповнює, глибше розкриває матеріал.

Одним із завдань семінарів є ознайомлення з методами експериментального дослідження в психології. На заняттях використовуються наступні методики: «Піктограми Лурії» для дослідження пам'яті, «Таблиці Шульце» для визначення стійкості уваги і динаміки працездатності, Особистісний опитувальник Айзенка для оцінки симптомокомплексу екстраверсії-інтроверсії й ней-

ротизму, проєктивні методики «Дім. Дерево. Людина», «Неіснуюча тварина» тощо.

При розробці методики семінарських занять слід враховувати взаємозв'язок їх принципових положень із лекціями та самостійною роботою студентів, однак заняття не повинні взаємодублюватися.

Самостійна робота є важливою формою опанування дисципліни «Основи психології. Основи педагогіки». Цілі самостійної роботи – доповнення, узагальнення й систематизація лекційного матеріалу, розвиток навичок опрацювання методичних матеріалів, стимулювання пізнавальної активності і творчого пошуку студентів.

У системі навчання студентів в університетах розвинутих країн світу провідними є тенденції індивідуалізації навчання і самостійної роботи. Тому обсяг знань, які студенти ВНЗ мають засвоїти самостійно, значно перевищує кількість годин аудиторної роботи з викладачем. Оптимально, коли готуючись до семінарів, студенти відводять не менше 50% часу на самостійну роботу.

Студентів слід налаштовувати на здобуття навичок опрацювання навчальної літератури, що включає опрацювання декількох джерел, здійснення порівнянь – як одні і ті ж самі питання подаються різними авторами, вміння зробити власні висновки і узагальнення. Така самостійна підготовка студентів до лекцій та семінарів суттєво підвищує їх ефективність.

Контроль знань за темами проводиться відповідно до встановленого порядку і критеріїв оцінювання знань при трансферній системі організації навчального процесу. Під час оцінювання засвоєння кожної теми семінарського заняття після перевірки теоретичних знань та практичних вмінь студенту виставляються оцінки за багатобальною шкалою (200 балів). При цьому враховуються усі види робіт, передбачені методичною розробкою для вивчення теми семінарського заняття, як за обговорення основних питань, доповнень, так і за виконання завдань для самостійної роботи. Оцінка за залік визначається як сума оцінок поточної навчальної діяльності.

Звичайно, що невеликий обсяг навчального часу, відведеного на вивчення дисципліни, ускладнює реалізацію цілей навчання. Іншою проблемою викладання психології є те, що педагоги змушені враховувати специфіку навчання власне студентів-іноземців.

По-перше, у студентів-іноземців навчання у ВНЗ значно обтяжується особливостями мікросоціальної, мовної, психологічної та релігійної адаптації. Особливо проблематичними є перші роки навчання в університеті, зокрема через соціально-психологічну неготовність до зміни середовища, недостатній рівень підготовки до навчання та володіння англійською мовою, на якій проводиться навчання [1].

По-друге, у навчально-виховній роботі з іноземними студентами можуть бути наявні певні бар'єри. Так, гуманітарні науки рідко оперують універсальними поняттями, що мають подібне звучання в різних мовах. Тому, при їх вивченні студенти зу-

стрічаються з великою кількістю нових термінів, не завжди представлених в їх мовному досвіді, що може стати на перешкоді в розумінні навчального матеріалу. Водночас можливий вплив культурно-історичних чинників на сприйняття нової інформації. Так, наприклад, багато прізвищ вітчизняних вчених і психологічних понять, що зміцнилися в нашій культурі в повсякденній свідомості, багатьом іноземним студентам невідомі і незрозумілі.

Ще однією проблемою є відсутність чіткого зворотного зв'язку. Досить часто викладач не в змозі вірно проінтерпретувати мовчання студентів: невідомо, чи складність матеріалу заважає їм проявляти активність, чи недостатнє володіння мовою навчання. Тому, зміст лекцій та семінарських занять, як уже згадувалося, повинен бути максимально чітким, щоб забезпечити зрозумілість необхідної інформації для всіх студентів.

Для того, щоб співпраця з іноземними студентами була успішною, викладачеві необхідні не тільки певні психологічні знання і вміння, освіченість та ерудованість, володіння комунікативними й організаторськими здібностями, тактовність, здатність визначати найоптимальніші та найефективніші методи й засоби навчання, але й вміння якнайдоступніше висвітлювати навчальний матеріал задля забезпечення його максимального засвоєння студентами, вміння їх мотивувати до самостійної позааудиторної роботи.

У цілому, можна зазначити, що прагнення викладача до вдосконалення методичного рівня і ефективності занять потребує постійного як аналізу відповідного педагогічного досвіду інших викладачів, вивчення психолого-педагогічної літератури, так і самоаналізу проведених занять. Суттєвим доповненням щодо пошуку оптимальних методів і прийомів проведення занять з іно-

земними студентами є індивідуальні бесіди з ними безпосередньо після занять або в ході консультацій з приводу розуміння навчального матеріалу та їхніх побажань щодо висвітлення додаткових питань навчальної дисципліни.

Висновки

1. Дисципліна «Основи психології. Основи педагогіки» у системі медичної освіти має вагоме значення, вивчається студентами факультету підготовки іноземних громадян на лекційних та семінарських заняттях, під час самостійної позааудиторної роботи.

2. Досвід викладання студентам-іноземцям не може мати характеру узагальнених висновків. Важливою вимогою в навчальному-виховному процесі задля ефективного вирішення педагогічних завдань є чіткість, комплексність і логічність у всіх видах та формах роботи викладача зі студентами. Впровадження новітніх підходів до методичного забезпечення навчального процесу, заключною метою яких є формулювання свідомої мотивації на вивчення як програмного матеріалу на лекційних та семінарських заняттях, так і додаткового, прищеплює стійкий інтерес до психологічних дисциплін.

Література

1. Куликович Т.О. Сложности и перспективы преподавания психологии иностранным студентам [Електронний ресурс] / Т.О. Куликович // Режим доступу: <http://elib.bsu.by/handle/123456789/45996>.
2. Подоляк Л.Г. Психология вишшей школы: підручник / Л.Г. Подоляк, В.І. Юрченко. – К.: Каравела, 2016. – 360 с.
3. Чернописка О.П. Глобалізація і освіта: дослідження мотивації навчання та адаптаційних труднощів іноземних студентів в Україні / О.П. Чернописка // Гуманітар. вісн. ДВНЗ «Переяслав-Хмельницький держ. пед. ун-т ім. Г. Сковороди» – Дод. 1 до Вип. 36, Т. 66: Тематичний випуск «Вища освіта України у контексті інтеграції до європейського освітнього простору». – К.: Гнозис, 2015. – С. 452-461.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ «ОСНОВЫ ПСИХОЛОГИИ. ОСНОВЫ ПЕДАГОГИКИ» АНГЛОЯЗЫЧНЫМ СТУДЕНТАМ

О.П. Чернописка

Резюме. Стаття посвящена актуальним проблемам преподавания дисциплины «Основы психологии. Основы педагогики» иностранцам, обучающимся на английском языке в Ивано-Франковском национальном медицинском университете. Проанализированы организационно-методические особенности лекционных и семинарских занятий, обоснована необходимость самостоятельной внеаудиторной работы студентов.

Ключевые слова: психологические дисциплины, студенты-иностранцы, лекционные и семинарские занятия, самостоятельная внеаудиторная работа, личность преподавателя.

METHODICAL ASPECTS OF TEACHING THE SUBJECT «BASIC PSYCHOLOGY. BASIC PEDAGOGY» TO ENGLISH-SPEAKING STUDENTS

O.P. Chornopyska

Abstract. The article deals with actual problems of teaching the subject «Basic psychology. Basic pedagogy» to foreigners who study it in English at Ivano-Frankivsk National Medical University. Organizational and methodological features of lectures and seminars are analyzed, the necessity of an out-audience learning of students is grounded.

Key words: psychological disciplines, foreign students, lectures and seminar classes, out-audience learning, the personality of the teacher.

Higher State Educational Institution of Ukraine “National Medical University” (Ivano-Frankivsk)

Обмін досвідом

УДК 616.718.42-001-08:612.391:546.23

P.E. Kovalchuk, S.V. Tulyulyuk

EXPERIENCE OF THE FEMORAL NECK FRACTURES' TREATMENT IN SELENIUM DEFICIENCY REGION' PATIENTS

Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi)

Abstract. This article presents an analysis of surgical treatment of the femoral neck fractures in patients in the region with selenium deficiency.

Selenium is the most controversial trace element among other minerals. It has a very limited range between essential and toxic dose.

The basis of this research is the studying of the results of surgical treatment of 28 patients aged between 40 and 75 years with closed fractures of the femoral neck, who were

treated during 2014-2015 in the traumatological department for adults in the hospital of emergency medical services in Chernivtsi. Osteosynthesis of femoral neck was performed for patients. All 28 (100%) patients had verified selenium deficient condition and this fact indicated a possible secondary osteopenia or osteoporosis.

Key words: selenium, osteogenesis, femoral neck, deficiency, osteoporosis, surgical treatment.

Introduction. Selenium is the most controversial trace element among other minerals. It has a very limited range between essential and toxic dose. The physiological need of selenium for adult men is 70 micrograms and 55 micrograms for women. A higher level, almost 200 micrograms is required during pregnancy and lactation period. There are a lot of transformations of selenium after it gets into the human body. Trace element affects the functioning of the body bursting into specific selenium proteins. Currently, there are near 25 selenium proteins and more than 35 proteins which include selenium [4].

Glutathione peroxidase family is distinguished among the specific selenium proteins (GPX) – 6 enzymes, thioredoxin reductases (TR) – 3 enzymes, iodine tyrosine deiodinase (D) – 3 forms, selenium protein P (the only protein that contains more than one atom of selenium and is a major source of extracellular selenium, one of the markers of nutritional supply of selenium), selenium protein W, selenosulphates synthetase and a lot of other selenium proteins the functions of which have not been found yet [2].

Assumption that selenium deficiency is one of the factors of the development and progression of tyreopathy is noteworthy nowadays. Almost all the continental states including Ukraine are selenium deficiency countries. Especially there is a little amount of Se in the soils and plants in Vinnytsia, Volyn, Kyiv, Luhansk, Odesa, Poltava, Ternopil, Khmelnytsky, Chernivtsi, Kharkiv, Chernihiv, Sumy regions and in Crimea [3].

The thyroid gland has particularly high need in selenium and belongs to organs with the highest level of this element per 1g of tissue. Selenium, like iodine, is necessary for normal thyroid function, thyroid homeostasis. It was found that all three deiodinases, that convert T4 to T3, contain selenocystein. It shows that the production of active thyroid hormone depends on the selenium status. Selenium iodine and thyroxine deiodinases (Ds) present in most tissues

and provide a mechanism, which regulate an activation of thyroid hormones [7].

As well as other functions, selenium is closely related to metabolism of iodine in the body. It shows that all biogeochemical regions with a lack of iodine, including Chernivtsi region, have selenium deficiency [1].

The problem of healing bone fractures is one of the actual in traumatology. Examining factors affecting bone formation is one of the approaches to its solution [5, 6].

The aim of the research is to promulgate the results of analysis of surgical treatment of the femoral neck fractures in patients residing in the region with selenium deficiency.

Materials and Methods. The basis of this research is the studying of the results of surgical treatment of 28 patients between 40 and 75 years with closed fractures of the femoral neck, who were being treated during 2014-2015 in the traumatological department for adults in the emergency hospital in Chernivtsi. Osteosynthesis of femoral neck was performed for all patients. All 28 (100 %) patients had verified selenium deficient condition and this fact indicated a possible secondary osteopenia or osteoporosis.

Determination of selenium in blood plasma of patients was performed by fluorimetric method on spectrofluorimeter SFM25 ("Kontron Instruments", USA).

Results of experiments were analyzed by variational statistics method using parametric Student criterion.

Determination of selenium in the blood plasma of the examined groups of the patients allowed to expose that the average value of selenium of the blood plasma is $78,3 \pm 5,1$ mg/l, which is below the optimal value (115-130 mg / l) and shows the light degree of selenium deficiency (table).

X-ray densitometry was performed for all patients for the purpose of diagnosis of secondary os-

Table

Selenium degree deficiency depending on the amount of Se, mg/l

Selenium degree deficiency	Se, mg / l	Number of the patients
Strong deficiency	<70	—
Light degree	70-90	28
Suboptimal degree	90-115	—
Optimal degree	115-130	—
Above the optimal physiological need	>130	—
Total		28

teoporosis (DEXA). Based on the data of densitometry in 27 (96,4 %) patients, mineral density of bone in the femoral neck and lumbar vertebrae (L1-L4) had osteoporosis, and in 1 (3,6 %) patient, osteopenia. The normal high bone mass (T-criteria) in terms of standard deviations (SD) was <-2,5 SD in patients with osteoporosis, and in patients with osteopenia – in the range from -1 to -2,5 SD.

According to the classification of Garden, there were observed 3 fractures (10,7 %) of the 1st type, 2 fractures (7,1 %) of the 2nd type, 16 fractures (57,1 %) of the 3rd type, and 7 fractures (24,9 %) of the 4th type. Therefore, the majority (82 %) was consisted by patients with fractures of the 3rd and 4th types which were accompanied by disorders of blood circulation in the head of the femur and were prognostically negative.

Osteosynthesis was performed by special braces: three spongy cannulated screws with a diameter of 6,5 mm were used for 16 (57,1 %) patients, dynamic hip screws (DHS) were used for 5 (17,8 %) patients; three spongy non-cannulated screws with a diameter of 6,5 mm were used for 2 (7,1 %) patients; three paddles nails of diaphyseal plate were used for 4 (14,2 %) patients and for 1 (3,5 %) patient – nails without diaphyseal plate.

Three (10,7 %) patients from the examined group of the patients were operated up to 24 hours after injuries, 13 (46,4 %) patients were operated on the 2nd-5th day after injuries, 11 (39,2 %) patients got surgery on the 6th-12th day and only 1 (3,5 %) patient was operated more than after 12 days after an injury.

The minimum time since the injury to surgery was 21 hours, the maximum – 16 days, the average number 5,86±1,63 days.

Selenium-active (1 tablet contains 50 micrograms of selenium, and 50 mg of vitamin C, duration of treatment is 1 month) was prescribed to all 28 (100 %) patients, for the elimination selenium deficiency and for the prevention of further development of osteoporosis. In addition, some recommendations to the patients' diet were given: to eat products with higher selenium content during the period of illness and recuperation.

Results and discussion of the research. We studied the concentration of selenium in blood plasma in 28 (100 %) patients during a year and a half. Average level of selenium was 91,4±6,8 mg / l

in 12 (42,8 %) patients, which shows a light degree of selenium deficiency (tab. 1), and 16 (57,2 %) patients had 119 2±3,4 mg/l – an optimal degree of selenium in blood plasma.

X-ray densitometry was performed for all patients for the determination of state of bone tissue density and for the purpose of diagnosis of secondary osteoporosis (DEXA). According to the data of densitometry in 28 (100 %) patients mineral density of bone in the femoral neck and lumbar vertebrae (L1-L4) was osteopenia (-1 < T criteria < -2,5).

The results of osteosynthesis were being examined during the year and a half. Healing of fractures without complications was observed in 16 (57,1 %) operated patients. Osteosynthesis was performed by three spongy cannulated screws in 12 patients – 75 % of all patients where such braces were applied. Using DHS fractures were fused in 2 patients (40%), consolidation took place in 2 patients (100%) using large spongy screws. Fusion was not observed in those patients for whom osteosynthesis had been made by nails of diaphyseal plate and nails without diaphyseal plate. The average periods of fusion in patients under 50 years were 24,6±1,8 weeks, at the age of 51-60 years – 25,3±1,8 weeks, at the age of 60-77 years – 25,1±2,5 weeks. Some complications were found in 12 patients (42,9 %). Nonunion with osteolysis of heads was found in 4 (25 %) patients, for one patient osteosynthesis was performed by cannulated screws, for two patients osteosynthesis was performed by three paddles nails of diaphyseal plate, for one – by three paddles nail. Aseptic necrosis with the development of difficult post-traumatic arthrosis was found in 4 (14,2 %) patients, for 3 of them osteosynthesis was performed using DHS, and for 1 patient (67,5 %) using cannulated screws.

Conclusions

1. The main reason of the femoral neck fractures in region with selenium deficiency is secondary osteoporosis; worsening of results of surgical treatment and a slowdown in terms of consolidation of fractures without adequate medical therapy for osteoporosis and elimination of selenium deficiency are possible.

2. Deficiency of selenium requires the use of pharmaceutical correction that is needed both in acute and posttraumatic periods.

Perspectives of further research is in study of selenium application efficacy in patients with femoral fractures.

References

1. Голубкина Н.А. Микроэлементы в медицине / Н.А. Голубкина, О.А. Сенькевич, Ю.Г. Ковальський: материалы II съезда Рос. общества элементологии (24-27 ноября 2008 г, Тверь, Россия). – Т. 9, вып. 12. Спец. выпуск. – С. 9-10.
2. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение / Г.А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2 (1). – С. 2-5.
3. Ковальчук П.Є. Морфологічні особливості репаративного остеогенезу в умовах селенодефіциту / П.Є. Ковальчук, С.В. Тулюлюк, С.В. Козлов // Бук. мед. вісник. – 2014. – Т. 18, № 4 (72). – С. 49-51.
4. Микроэлементозы человека: Этиология, классификация, органопатология / [А.Н. Авцын, Л.Л. Жаворонков, М.А. Риш и др.]. – М., 1991. – 348 с.
5. Тулюлюк С.В. Вміст селену в біологічних рідинах організму пацієнтів із поєднаною травмою, які проживають в селенодефіцитному регіоні / С.В. Тулюлюк // Міжнар. ендокринол. ж. – 2014. – № 6 (68). – С. 24-26.
6. Holmgren A. Selenoproteins of the thioredoxin system / A. Holmgren // Selenium. Its Molecular Biology and Role in Human Health / Ed. by D. L. Hatfield. – Boston, 2001. – P. 189-205.
7. Selenoproteins in human thyroid tissues / P. Zagrodzki, F. Nicol, J.R. Arthur, M. Slowiaczek // Biofactors. – 2001. – Vol. 14. – P. 223-227.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У БОЛЬНЫХ В СЕЛЕНОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ

П.Е. Ковальчук, С.В. Тулюлюк

Резюме. В данной работе представлены результаты анализа оперативного лечения переломов шейки бедренной кости у пациентов в селенодефицитном регионе.

Среди множества минералов селен занимает особое место как наиболее противоречивый микроэлемент. Он имеет очень узкий диапазон между эссенциальной дозой и токсичной.

В основу данного исследования положен анализ результатов хирургического лечения 28 пациентов, в возрасте от 40 до 75 лет с закрытыми переломами шейки бедренной кости (ПШБК), находившихся на лечении с 2014 по 2015 год в травматологическом отделении для взрослых БСМП г. Черновцы, где им проведен остеосинтез шейки бедренной кости. У всех 28 (100 %) пациентов верифицирован селенодефицит, что свидетельствует о вероятной остеопении или вторичном остеопорозе.

Ключевые слова: селен, остеогенез, бедренная кость, дефицит, остеопороз, хирургическое лечение.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ У СЕЛЕНОДЕФИЦИТНОМУ РЕГІОНІ

П.Є. Ковальчук, С.В. Тулюлюк

Резюме. У даній роботі представлені результати аналізу оперативного лікування переломів шийки стегнової кістки в пацієнтів у селенодефіцитному регіоні.

Серед безліч мінералів селен посідає особливе місце як найбільш суперечливий мікроелемент. Він має дуже вузький діапазон між есенційною дозою і токсичною.

В основу даного дослідження покладено аналіз результатів хірургічного лікування 28 пацієнтів віком від 40 до 75 років із закритими переломами шийки стегнової кістки (ПШСК), що перебували на лікуванні з 2014 по 2015 рік у травматологічному відділенні для дорослих ЛШМД м. Чернівці, де їм проведено остеосинтез шийки стегнової кістки. У всіх 28 (100 %) пацієнтів верифіковано селенодефіцитний стан, що свідчить про ймовірну остеопенію чи вторинний остеопороз.

Ключові слова: селен, остеогенез, стегнова кістка, дефіцит, остеопороз, хірургічне лікування.

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

Рецензент – проф. П.І. Сидорчук

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 245-247

Надійшла до редакції 13.07.2016 року

Медичні internet-вісті

МЕДИЧНІ INTERNET – ВІСТІ. ЧАСТИНА XI

За редакцією К.І. Яковець, С.Є Дейнеки

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ДНК ВІЛ вдалося виділити з живої тканини. Вчені з Темпльського університету США вперше зуміли виділити ВІЛ із ДНК живого організму. Цей прорив можна вважати величезним кроком на шляху до лікування ВІЛ-інфекції, яке на даному етапі полягає у використанні антиретровірусних препаратів, що лише знижують рівень розвитку вірусу, але не усувають його повністю з клітин організму. У дослідженні вчені використовували технологію редагування генів CRISPR/Cas9. Дану методику застосували для видалення ВІЛ із деяких органів інфікованих мишей і шурів. Попередні дослідження показали, що її можна успішно використовувати для знищення генів вірусу, вбудованих у геном клітини-господаря. Вчені змогли виділити сегмент ВІЛ із ДНК живих організмів піддослідних тварин. Клінічне випробування методики можливе протягом найближчих декількох років. Однак спочатку вчені планують провести аналогічне дослідження за участю великої групи тварин (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68484>).

Виявлено ген, відповідальний за розвиток діабету 2-го типу. Група вчених з Австралії ідентифікувала ген, відповідальний за виникнення діабету 2-го типу. Для цього вчені вивчили геном пацієнтів із синдромом Дауна. Відомо, що в людей, які страждають на це захворювання, у геномі наявна третя копія 21 хромосоми і в них розвивається велика кількість інших захворювань, у тому числі і діабет. Вчені припустили, що порушення в роботі бета-клітин можуть бути пов'язані з генами, наявними на цій додатковій хромосомі. Вивчення геному дозволило їм виявити ген RCAN1, який дійсно призводив до порушення секреції інсуліну бета-клітинами підшлункової залози. Вчені провели експерименти на мишах, які страждали синдромом Дауна – це дозволило їм виявити 38 генів, що, можливо, були асоційовані з розвитком діабету 2-го типу. Після цього вони вивчили рівень експресії кожного з цих генів у бета-клітинах пацієнтів з діабетом 2-го типу – це і дозволило їм ідентифікувати ген RCAN1. Дослідники сподіваються розробити препарат, здатний пригнічувати експресію RCAN1 – такі ліки допоможуть пацієнтам з діабетом 2-го типу шляхом нормалізації процесу синтезу інсуліну (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68494>).

Знаходити пухлинні клітини, що циркулюють у кровотоці, стане простіше. Учені з Університету Британської Колумбії розробили новий пристрій, який можна використовувати для виявлення пухлинних клітин у крові пацієн-

тів. Це допоможе швидше ставити діагноз і взагалі зробить діагностику раку більш ефективною. Клітини крові та пухлинні клітини мають різну форму, розміри і пружність, а пристрій здатний розрізняти ці особливості та відокремлювати одні клітини від інших. Прилад був успішно протестований на зразках крові чотирьох здорових добровольців і 20 пацієнтів, які страждали метастатичним кастрат-резистентним раком передміхурової залози, однією з форм раку простати, що найбільш складно піддається лікуванню. Вчені відзначають, що пристрій виявився у 25 разів ефективнішим, ніж система CellSearch, що використовується в даний час. За допомогою приладу вдалося проаналізувати понад 90 % клітин. Зараз дослідники планують провести більш масштабне дослідження. Вивчаючи пухлинні клітини, вони сподіваються виявити мутації, асоційовані з метастатичними формами раку. Виявлення і вивчення ракових клітин, що циркулюють у кровотоці, допоможе вчасно почати лікування і не допустити утворення метастазів (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68344>).

Зір повернули за допомогою клітин шкіри. Два роки тому на літній жительці Японії провели експериментальну операцію по відновленню зору, і завдяки пересадці на очі стовбурових клітин шкіри вона бачить досі. Японські медики вдалися до технології iPSC – індукованих плюрипотентних стовбурових клітин. Для цього медики взяли клітини з шкіри її руки, модифікували їх в індуковані плюрипотентні стовбурові клітини (ІПС), які за функціональністю аналогічні ембріональним стовбуровим клітинам і можуть перетворюватися практично в будь-який тип людської тканини. ІПСК направили в бік диференціювання пігментного епітелію сітківки, за якою імплантували ультратонкий лист, створеного в лабораторних умовах, шару цього самого епітелію. Після операції зір 70-річної пацієнтки, що страждала від поширеної серед старшого покоління дистрофії сітківки, "значно" прояснився і з 2014 року жодних побічних ефектів зафіксовано не було. Імплантований шар пігментованих епітеліальних клітин вижив без будь-яких симптомів імунного відторгнення протягом півтора років (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68284>).

Кістки надрукують за новим рецептом. Учені з Університету Джонса Хопкінса знайшли спосіб зробити кістки, які друкують на 3D-принтері, більш міцними. Необхідність у створенні таких кісток виникає при проведенні щелепно-лицьових операцій. Зазвичай хірурги беруть

фрагмент кістки зі стегна пацієнта, вирізаючи з нього ділянку потрібної форми. Втім, такий підхід може призводити до розвитку серйозних ускладнень, а створити ідеальну кістку для заміни не завжди вдається. Виходом може стати біодрук – з його допомогою можна створювати кістки, що ідеально підходять пацієнтам. Для того, щоб підвищити міцність таких конструкцій дослідники запропонували друкувати їх із суміші полікапролактону і кісткового борошна. Полікапролактон, біорозкладаний полімер, змішується з подрібненою кісткою. Вміщені в кістковій тканині білки таким чином входять до складу штучної кістки – це сприяє тому, що протез краще приживається. Дослідники протестували суміші з різним співвідношенням компонентів, в яких кісткове борошно становило від 5 до 85 %. Виявилось, що суміші з високим вмістом порошку робили штучні кістки крихкими. Більшість експериментів вчені проводили на тканинах із 30 % і 70 % вмістом кісткового борошна. Вони додавали до суміші бета-гліцерофосфат, що сприяє накопиченню кальцію в кістках. В експериментах на мишах автори показали, що композитний матеріал сприяв збільшенню зростання кісткової тканини в 2 рази порівняно з полікапролактоном без додавання кісткового борошна. Вчені відзначають, що експерименти по підбору оптимального складу суміші тривають (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68283>).

Нові легені виростять прямо в лабораторії.

Група вчених з Єльського університету не виключає того, що в майбутньому вчені зможуть вирощувати легені з клітин пацієнтів, які потребують пересадки, – це дозволить скоротити чергу тих, хто потребує трансплантації. Дослідники розробили біореактор, в якому можна буде вирощувати легені на каркасі зі сполучної тканини. Каркас органа отримують, видаляючи клітини з пошкоджених легенів, взятих, наприклад, у трупних донорів. Надалі каркас заселяють клітинами, узятими у хворого. У ході подальшої культивування клітини діляться, поступово заповнюючи весь каркас. Раніше вчені вже займалися вирощуванням штучних органів – їм вдалося створити функціонуючу тканину молочної залози, а також нирку, яка була успішно пересаджена лабораторним тваринам. Крім цього, вони створювали міні-органи, які підходять для досліджень. Міні-мізки і міні-печінку можуть застосовувати в експериментах із тестування нових ліків і здатні стати альтернативою дослідів на тваринах. Біореактор обладнаний штучною діафрагмою, що імітує процес дихання і кровопостачання. Завдяки цьому клітини на каркасі діляться і розвиваються в умовах, що нагадують реальні. Вирощені таким чином легені можуть бути пересажені пацієнтам. Оскільки для створення органів будуть використовуватися клітини самих хворих, людям не доведеться приймати імуносупресори, що перешкоджають відторгненню органів. Різним групам учених вдалося виростити на сполучнотканинно-

му каркасі діафрагму і отримати працюючу серцеву тканину (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68270>).

Психічні хвороби і кандидоз виявилися пов'язані. Поширена грибкова інфекція, викликана грибами *Candida albicans*, можливо, призводить до розвитку шизофренії та біполярного розладу. Даний висновок був зроблений за підсумками дослідження статистики психічних розладів серед пацієнтів з кандидозом. Отже, шизофренію і біполярний розлад частіше діагностували у чоловіків із кандидозом. А ось у жінок інфекція виливалася в погані показники звичайного тесту на пам'ять. Вчені поки точно не знають, чи викликає грибок розвиток психічних розладів. Не виключено, що загальне ослаблення імунітету стоїть за виявленою закономірністю. Експерти підкреслюють: з грибковою інфекцією потрібно боротися в будь-якому випадку. Запобігти її розвитку допоможе відмова від активного споживання цукру, непотрібних курсів антибіотиків, дотримання режиму гігієни. Стрес також сприяє ослабленню імунітету і, як наслідок, появи кандидозу (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68275>).

Створюється штучна плацента для недоношених дітей. Група вчених з Університету Мічигану протягом п'яти років займалася розробкою «штучної плаценти». Плацента формується тільки в ході ембріонального розвитку. Вона необхідна для того, щоб до плоду, що розвивається, надходили поживні речовини, а також служить для видалення продуктів метаболізму. Дослідники зробили спробу створити пристрій, який міг би виконувати подібні функції, що дозволило б недоношеним дітям розвиватися так, якщо б вони як і раніше знаходилися в материнській утробі. Робота штучного органа заснована на методи екстракорпоральної мембранної оксигенації – недоношена дитина буде підключена до системи до тих пір, поки не буде готова самостійно зробити свій перший подих. Нерідко в недоношених малюків виникають проблеми з диханням, розвиваються серйозні інфекції, а крім того, ускладнення, що виникли в результаті передчасних пологів, є основною причиною смерті дітей до п'яти років. Надалі в дітей можуть виникати проблеми з розвитком і спілкуванням. Штучна плацента, вважають вчені, дасть недоношеним дітям шанс уникнути багатьох ускладнень (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68269>).

Мікрофлора порожнини рота і зайва маса тіла пов'язані між собою. Дослідження американських учених показали, що в 98,4 % людей з надмірною масою тіла в слині наявний один конкретний мікроорганізм (бактерія *Selenomonas noxia*) у кількості, що перевищує 1,05 % від загальної кількості бактерій. Аналіз даних дослідження дозволяє припустити, що склад мікроорганізмів порожнини рота в людей із надмірною масою тіла відрізняється від нормального. Таким чином, наявність згаданих бактерій у слині може

служити показником ожиріння. Що цікаво, не можна виключити і того, що мікроорганізми порожнини рота є однією з причин, яка веде до появи зайвої маси тіла (<http://www.med-links.ru/article.php?sid=68232>).

Вплив способу життя батька на здоров'я його нащадків недооцінене. Вчені з США з'ясували, що вік і стиль життя чоловіка можуть мати вплив на його дитину навіть до народження. Проте, що спосіб життя матері, особливо те, як вона себе веде і що вживає в період вагітності, позначається на здоров'ї дитини, відомо давно. Роль батька вважалася набагато менш значною, але останні наукові роботи показують, що це не так. На здоров'я потомства впливають батьківські шкідливі звички, вік і навіть дієта, і якщо чоловік веде нездоровий спосіб життя – у продовжувачів його роду можуть бути вади розвитку, аутизм, ожиріння, психічні розлади та інші проблеми. Наприклад, чим старше батько, тим більша вірогідність розвитку аутизму і шизофренії в його дітей. У чоловіків віком старше 40 років ризик зачаття дитини з особливостями був значно вищим, ніж у тих, кому ще не виповнилося 30. Якщо дитина з'явилася у чоловіка, якому більше 35 років, то в цієї дитини вище ймовірність розвитку проблем із серцем або синдрому Дауна, а якщо батькові більше 50 років – ризик значно зростає. У трьох із чотирьох дітей із фетальним алкогольним синдромом батьки були алкоголіками. При цьому синдром міг розвинутися навіть у тому випадку, коли мати не вживала алкоголю до або під час вагітності, таким чином, плід успадкував хворобу від батька. Якщо чоловік страждав ожирінням – це могло призвести до ожиріння, діабету і навіть певних форм раку в його дітей. Дослідження на тваринах показали, що якщо самець тривалий час відчував стрес, у його нащадків з великою ймовірністю розвивалися поведінкові проблеми. Зроблено висновок про те, що необхідно приділити особливу увагу проблемі здорового способу життя батьків, але для вироблення конкретних рекомендацій інформації недостатньо, необхідно і далі вести дослідження в цій сфері (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68427>).

У США офіційно визнали безпеку генетично модифікованих продуктів. Спеціально створена комісія проаналізувала безліч наукових робіт, присвячених ГМ-культурам, а також опитала кілька десятків експертів. Після цього фахівці прийшли до висновку, що продукти, які містять

генетично модифіковані культури, безпечні для здоров'я людини. У даний час більшість генетично модифікованих культур (серед них, наприклад, кукурудза і соя) стійкі до дії гербіцидів або ж здатні протистояти комахам, що знищують рослини – це можливо завдяки введенню в їх геном певних бактеріальних генів. При вирощуванні таких культур використовується набагато менше інсектицидів, їх культивування в цілому обходиться дешевше, а самі вони є більш врожайними.

У доповіді говориться, що за час спостережень (а це близько двадцяти років) не було відмічено будь-яких побічних ефектів, пов'язаних з використанням ГМ-культур. Частота онкологічних та інших захворювань, наприклад, аутизму, цeliacії або діабету, не змінилася. Поширення ГМ-продуктів також не вплинуло на частоту виникнення алергій, розвиток ожиріння і захворювань нирок. Культивування таких рослин не впливає на видову різноманітність, а рідкісні випадки горизонтального переносу генів на оточуючих рослинах негативно не позначалися. Експерти також підкреслюють, що безпека нових продуктів повинна досліджуватися незалежно від того, створювалися вони з використанням генної інженерії або із застосуванням інших підходів, наприклад, традиційної селекції. Від маркування ГМ-продуктів автори доповіді пропонують не відмовлятися. Втім, вони вважають, що це необхідно лише для інформування споживача, а не з метою безпеки (<http://www.medlinks.ru/article.php?sid=68441>).

Робота на пенсії продовжує життя. Учені з університету штату Орегон встановили, що працюючі пенсіонери в середньому вмирають на 11 % рідше однолітків, що не продовжують трудової активності. Американські вчені провели дослідження, щоб з'ясувати, як вихід на пенсію впливає на здоров'я людини. Дослідження тривало протягом 18 років, з 1992 по 2010 роки, у ньому взяли участь 12 тисяч осіб, що вийшли на заслужений відпочинок протягом зазначеного періоду. Виявилося, що здорові люди, які продовжували працювати після 65 років, йшли з життя в середньому на 11 % рідше на кожен додатковий рік трудової активності. Серед учасників дослідження, які мають проблеми зі здоров'ям, ця різниця становила 9 %. Причому найкращим чином себе почували пенсіонери, які звикли працювати по 10-12 годин на добу (<http://www.med-links.ru/article.php?sid=68272>).

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 3 (79). – P. 248-250

Надійшла до редакції 27.05.2016 року

Ювілей



ПАЛІЙ ГОРДІЙ КІНДРАТОВИЧ (до 80-річчя від дня народження)

Дев'ятого серпня 2016 року виповнилося 80 років з дня народження видатного вченого – мікробіолога, академіка Академії наук вищої школи України, заслуженого діяча науки і техніки України, доктора медичних наук, професора Гордія Кіндратовича Палія – завідувача кафедри мікробіології, вірусології та імунології (1970-1976 рр.) Чернівецького державного медичного університету, ученого секретаря вченої ради (1970-1976 рр.)

Палій Гордій Кіндратович народився 9 серпня 1936р. у багатодітній сім'ї в селі Лотівка Шепетівського району Хмельницької області, де пройшло його дитинство. У 1955 році був призваний на військову службу до лав Радянської армії. У 1958 р. вступив до Чернівецького державного медичного інституту на лікувальний факультет. Після закінчення з відзнакою медінституту в 1964 р. був направлений на наукову роботу на кафедру мікробіології, вірусології та імунології, де пропрацював до 1976 р. на посадах старшого лаборанта, асистента, доцента і завідувача кафедри. Тут виконав дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата (захищена у 1967 р.) та доктора (1973 р.) медичних наук. Науковим консультантом докторської дисертації був відомий мікробіолог К.Д. П'яткін. У Чернівецькому медичному університеті Г.К. Палій сформувався як учений мікробіолог та спеціаліст у галузі хіміотерапії інфекційних хвороб. Під керівництвом Г.К. Палія у Чернівецькому медінституті виконали та успішно захистили кандидатські дисертації кандидат медичних наук І.П. Бурденюк, В.П. Непорада, А.П. Зубович, І.Ф. Онуфрейчук, І.І. Гичко, Б.І. Квасницький.

У 1976 році за відкритим конкурсом Г.К. Палій був обраний на вакантну посаду завідувача

кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького державного медичного інституту ім. І. Пирогова (нині Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова).

Гордій Кіндратович Палій з грудня 1976 року і по сьогодні завідує кафедрою мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) імені М.І. Пирогова. З 1980 по 2012 рік працював проректором із міжнародних зв'язків ВНЗ ім. М.І. Пирогова і за сумісництвом продовжував успішно очолювати колектив кафедри мікробіології, вірусології та імунології університету дотепер.

Палій Г.К. має значні наукові здобутки в галузі антисептики та хіміотерапії інфекційних захворювань. Наукові роботи Гордія Кіндратовича присвячені дослідженню нових антисептиків. Цей науковий напрям, започаткований ним ще в Чернівецькому медичному інституті, ефективно розробляють його учні й нині. Це єдина потужна школа в Україні з вивчення і впровадження у практику охорони здоров'я антисептиків.

За роки незалежності України під керівництвом Г.К. Палія розроблено рекомбінантний $\alpha 2$ -інтерферон, антимікробні лікарські препарати: декасан[®], декаметоксин[®], асперсепт[®], горостен[®], паммосепт[®], антифунгін[®], аурисан[®], офтадек[®], палісан[®], десептол[®], септефрил, трихосепт[®], риносепт[®], полісорб, палісепт[®]. Під керівництвом і за участі Г. К. Палія створено і затверджено МОЗ України аналітичну нормативну документацію, на основі якої фармацевтичні підприємства нашої країни ведуть промислове виробництво лікарських антисептичних препаратів декаметоксину[®], декасану[®], горостену[®], антифунгіну[®], аурисану[®], септефрилу та ін.

Професор Г.К. Палій постійно проводить роботу з лікарями в період післядипломного навчання. Під його керівництвом пройшли післядипломну підготовку понад 1200 лікарів, аспірантів, клінічних ординаторів, стажистів із медико-біологічних, клінічних спеціальностей країн Європи, Азії, Африки, Латинської Америки.

Багаторічні дослідження Г.К. Палія та його учнів увінчалися розробкою ефективних вітчизняних лікарських препаратів, методів мікробіологічної діагностики, профілактики, лікування інфекційних захворювань. Г.К. Палій опублікував сім монографій, понад 300 наукових праць, одержав 72 патенти, свідоцтва на винаходи.

Наукова школа мікробіологів, створена професором Г.К. Палієм, успішно продовжує дослідження властивостей умовно-патогенних мікроорганізмів, що зумовлюють порушення мікробної рівноваги в організмі пацієнтів. Такі зміни формуються під впливом антибіотиків, імунодепресантів та інших патогенетичних факторів на організм.

Під керівництвом професора Г.К. Палія захищено 10 докторських і 49 кандидатських дисертацій. За його співавторством видано фундаментальний підручник «Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія» за редакцією заслуженого діяча науки і техніки України академіка Національної академії наук України та академіка Національної академії медичних наук України Володимира Павловича Ширококова. Підручник рекомендовано Міністерством освіти і науки України та Міністерством охорони здоров'я України для студентів вищих медичних навчальних закладів четвертого рівня акредитації. Книга вийшла у 2011 р. і перевидана у 2015 р. українською, російською мовами і користується великою популярністю і попитом в Україні та в країнах СНД.

Наукову і педагогічну діяльність Г.К. Палій постійно поєднує з активною життєвою позицією і громадською діяльністю. Протягом тривалого часу був членом президії, головою комісії з лікарських антимікробних засобів Фармакологічного комітету МОЗ України; членом спеціалізованих учених рад із публічного захисту докторських і кандидатських дисертацій при Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Він є членом редакційних рад «Державної фармакопеї України», «Мікробіологічного журналу» НАН України, «Вісника Вінницького національного медичного університету», «Аналіз Мечниковського інституту» НАМН України; членом президії Українського наукового товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д.К. Заболотного, Українського наукового мікробіологічного товариства ім. С.М. Виноградського НАН України, головою Вінницького філіалу наукового товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів.

Гордій Кіндратович постійно бере участь у наукових конгресах, з'їздах, конференціях в Україні, країнах СНД, Англії, Німеччини, Греції, Індії, Об'єднаних Арабських Еміратах та ін.

Академіка Г.К. Палія нагороджено ювілейними медалями Луї Пастера, Д.К. Заболотного, Л.В. Громашевського; преміями М.І. Пирогова, фонду «Професіонал», знаками «Відмінник охорони здоров'я», бронзовою медаллю ВДНГ. З 1991 року має почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України», академік Академії наук вищої школи України (1994 р.).

Колективи кафедр мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова та Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», редакція журналу «Буковинський медичний вісник», Вінницьке обласне відділення українського товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів ім. Д.К. Заболотного щиро вітають Гордія Кіндратовича Палія з ювілеєм і бажають йому міцного здоров'я, довгих років життя, творчої наснаги у плідній праці науковця і педагога.

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК”

Редакція журналу “Буковинський медичний вісник” приймає до друку рукописи, що оформлені з урахуванням “Єдиних вимог до рукописів, представлених у біомедичні журнали”, складених Міжнародним комітетом редакторів медичних журналів (жовтень, 2007р.) які ґрунтуються на сучасних підходах доказової медицини.

У журналі “Буковинський медичний вісник” публікуються статті з клінічної та експериментальної медицини, що містять нові дані. Редакція не розглядає робіт, результати яких вже опубліковані чи описані в статтях, представлені чи прийняті для опублікування в інших виданнях, як вітчизняних, так і зарубіжних.

При направленні статті до редакції необхідно керуватися наступними правилами:

1. Стаття має бути надрукована через 1,5 інтервала на листі формату А4 (210 X 297 мм) у двох примірниках. Розміри полів: верхнє – 20 мм, нижнє – 20 мм, лівє – 30 мм, правє – 15 мм. При наборі на комп’ютері використовується шрифт Times New Roman Cyr розміром 14 пунктів, чорного кольору, вирівнювання по ширині. Перший рядок абзацу – відступ на 15 мм. Електронна версія подається на 3,5 дюймовій дискеті (або диску CD-R/CD-RW). Редакція переконливо просить перевіряти електронну версію статті на наявність комп’ютерних вірусів.
2. Стаття візується керівником установи, до неї додається супровідний лист на бланку закладу, який направляє статтю, акт експертизи чи висновок експертної комісії, заключення про проведення біоетичної експертизи. На останній сторінці тексту повинні бути власноручні підписи всіх авторів, прізвище, ім’я, по батькові, поштова адреса, номери телефонів (службовий, мобільний, домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.
3. Статтю викладати за наступною схемою:

УДК

Ініціали та прізвище автора (авторів)

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ)

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа). У тому випадку, якщо автори статті працюють у різних установах, необхідно з допомогою міток співвіднести кожного автора з його установою.

Резюме. Текст – мовою оригіналу статті.

Ключові слова: текст (не більше 5 слів) – мовою оригіналу статті.

Вступ. Текст.

Мета дослідження. Текст.

Матеріал і методи. Текст.

Результати дослідження та їх обговорення. Текст.

Висновки (висновок). Текст.

Перспективи подальших досліджень. Текст.

Література

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ) (АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ)

Ініціали та прізвище автора(ів) (англійською мовою)

Abstract. Резюме (англійською мовою).

Key words: ключові слова (англійською мовою).

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа) (англійською мовою).

НАЗВА СТАТТІ (ВЕЛИКИМИ ЛІТЕРАМИ) (РОСІЙСЬКОЮ МОВОЮ)

Ініціали та прізвище автора(ів) (російською мовою)

Резюме (російською мовою).

Ключевые слова: (російською мовою).

Назва установи, де виконана робота (місто, де розташована установа) (російською мовою).

Якщо текст статті набраний російською мовою – резюме на українській та англійській, якщо англійською – резюме на українській та російській мовах. Тексти резюме мають бути автентичними.

4. Обсяг оригінальної роботи не повинен перевищувати 9 с. машинописного тексту, заміток з практики – 3 с., лекцій – 10 с., огляду літератури – 20 с., рецензій та хроніки – 3 с.
5. У тексті статті не потрібно повторювати дані таблиць. Для набору тексту використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Набирати шрифтом Times New Roman Cyr (14) з міжрядковим інтервалом 1.5. Для формул використовувати вбудований у Word для Windows редактор формул. На диску/дискеті текст записувати окремим файлом під іменем «*прізвище першого автора статті.doc*».
6. Для набору таблиць використовувати текстовий редактор Word 97/2000/XP/2003. Потрібно слідкувати за шириною таблиці (книжковий формат – 16 см, альбомний формат – 22см). Для заповнення таблиці користуватися кеглем 10. На диску/дискеті таблиці представити окремим файлом під іменем

tabl.doc. Вони повинні бути компактними, мати номер (якщо таблиць 2 і більше), назву. **Скорочення в назві таблиць не дозволяються.** Цифровий матеріал подається із статистичною обробкою. Зазначається кількість досліджених об'єктів у кожній групі, одиниці вимірювання. Фототаблиці не приймаються.

7. Особливу увагу необхідно звернути на скорочення. Загальноприйняті аббревіатури (ЕКГ, ЕЕГ, ЕМГ, УЗД, ТТГ, ЛГ, ФСГ, ІФР-1 і т.ін.) розшифровки не потребують. Способи уведення препаратів (в/в, в/м, п/ш) скорочуються. Всі інші назви при першій згадці мають розшифровуватися.
8. Обсяг графічного матеріалу має бути мінімальним. Ілюстрації не мають відтворювати дані таблиць. Всі ілюстрації виключно двовимірні, чорно-білі. Вони не повинні займати загалом більше двох сторінок. Нумеруються арабськими цифрами в порядку їх появи в тексті, наприклад, рис. 1, рис.2 і т.д. Ілюстрації подаються на окремих аркушах. На звороті ставиться підпис, прізвище автора та назва статті, позначаються «верх» і «низ». Фотографії повинні бути контрастними та чіткими, розміром не ширше 11 см. На електронних мікрофотографіях рекомендується показати масштабний відрізок. Електронний варіант ілюстрацій подається у форматах JPEG, TIFF, BMP, CDR, XLS. Якщо ілюстрації раніше вже публікувалися, треба вказати оригінальне джерело і представити письмовий дозвіл на їх відтворення від власника права на публікацію. Підписи до ілюстрацій необхідно подавати на окремому аркуші, вказуючи їх номери. У підписах до фотографій мікропрепаратів необхідно вказувати збільшення об'єктива та окуляра, метод забарвлення зрізів. У тексті місце таблиці й рисунка потрібно помітити стрілкою на лівому полі з позначенням над стрілкою номера таблиці або рисунка.
9. У розділі "Матеріал і методи" повинна бути ясно і чітко описана організація проведення даного дослідження (дизайн). Вказується варіант дослідження, одномоментне (поперечне), поздовжнє (проспективне або ретроспективне дослідження випадок-контроль). Повинні бути описані критерії включення в дослідження і виключення з нього (а не просто вказувати діагноз). Обов'язково зазначити наявність чи відсутність рандомізації (із вказанням методики) при розподілі пацієнтів по групах, а також про наявність чи відсутність маскування ("осліплення") при використанні плацебо і лікарського препарату в клінічних випробуваннях. У цьому розділі необхідно детально описати використану апаратуру і діагностичну техніку з вказанням її основної технічної характеристики і виробника, а також назву комерційних наборів для гормонального і біохімічного дослідження з наведенням їх виробника та нормальних показників для окремих параметрів. При використанні загальноприйнятих методів дослідження на них необхідно навести відповідні посилання з літератури. Слід вказати точні міжнародні назви всіх використаних ліків і хімічних речовин, дози і способи використання (шляхи уведення). Якщо в статті йдеться про описання обстеження на людині, необхідно вказати, чи відповідала процедура стандартам етичного комітету, що несе відповідальність за цей фрагмент роботи, або Гельсінської декларації 1975 р. та її перегляд 1983 р. В експериментальних працях необхідно вказати вид і кількість використаних тварин, а також які застосовувалися методи знеболення та умертвіння тварин суворо відповідно до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".
10. Опис процедури статистичного аналізу є невід'ємним компонентом розділу "Матеріал і методи". Обов'язково вказувати прийнятий у даному дослідженні критичний рівень значимості "р" (наприклад, "критичний рівень значимості при перевірці статистичних гіпотез у даному дослідженні приймали рівним 0,05"). У кожному конкретному випадку вказується фактична величина допустимого рівня значимості "р" для використаного статистичного критерію (а не просто "р<0,05" або "р >0,05"). Крім того, необхідно вказати конкретні значення отриманих статистичних критеріїв (наприклад, критерій $\chi^2 = 12,3$; число ступенів свободи $df=2$, $p= 0,0001$). Необхідно дати визначення всім використаним статистичним термінам, скороченням і символічним позначенням. Наприклад: М – вибіркове середнє, m (SEM) – похибка середнього, STD – вибіркове стандартне відхилення, р – досягнутий рівень значимості. При використанні виразів на зразок $M \pm m$ необхідно вказати значення кожного із символів, а також об'єм вибірки (n). Середні величини не слід наводити точніше, ніж на один десятичний знак порівняно з вихідними даними, середньоквадратичне відхилення та похибку середнього - ще на один знак точніше. Якщо аналіз даних проводиться з використанням статистичного пакета програм, то необхідно вказати назву цього пакета і його версію.
11. Грецькі символи (α -, β -, γ - тощо) слід наводити саме так, а не повною назвою букви (альфа-, бета-, гамма- тощо). Імуноглобуліни слід скорочувати латинськими символами – Ig, а не Ig або II; інтерлейкіни, навпаки, потрібно скорочувати українськими літерами – ІЛ, а не ІL, як і назви хімічних сполук (НАДФ, а не NADP, цАМФ, а не cAMP, ДНК, а не DNA тощо), за винятком тих, для яких в українській мові не існує аналогів (наприклад, фактори транскрипції, G-білки тощо). Латинські назви генів наводяться курсивом, а білків – прямим шрифтом.
12. Цитати, наведені в статті, вивіряються і на полях завіряються автором. У посиланні вказується джерело (назва, видання, рік, том, випуск, сторінка).
13. Автор повинен розмістити в статті всі формули та окремі символи. Виміри наводяться за системою СІ та шкалою Цельсія. Скорочення окремих слів, термінів (крім загальноприйнятих) не допускаються. Не слід використовувати скорочення (аббревіатури) в назві статті, висновках і резюме. Повний

термін, замість якого уводиться скорочення, повинен передувати першому вживанню цього скорочення в тексті (якщо тільки це не стандартна одиниця виміру). Назви ферментів тканинних препаратів, буферів суспензійних середовищ і експериментальних методів не скорочуються. Хімічні елементи і прості неорганічні сполуки слід вказувати хімічними формулами. Назву органічних сполук можна замінювати формулами, якщо вони коротші від назви і ясно показують їх структуру. Не допускаються змішані скорочення, в яких поряд з українськими літерами входять символи атома в латинській транскрипції. У таких випадках всю аббревіатуру слід писати або латинськими літерами, або українською без скорочень.

14. Список цитованої літератури наводиться за абеткою в такому порядку: 1) наукові праці, надруковані кирилицею (спочатку українською, а потім іншими мовами); 2) наукові праці, надруковані латиницею. У цій послідовності джерела літератури нумеруються. Цифрові посилання в тексті статті обов'язково повинні збігатися з відповідними номерами списку літератури. Кількість джерел у списку літератури оригінальних статей не повинна перевищувати 10-12, оглядових – 40. Посилання на неопубліковані роботи не рекомендуються. Посилання на літературу в тексті подаються номером (ами) цього джерела в списку та пишуться в квадратних дужках, наприклад, [1, 4, 7]. Список літератури повинен бути складений згідно з вимогами Державного Стандарту 7.1:2006 та вимог ВАКУ України (Бюлетень ВАКУ України. – 2008. – № 3. – С. 8-13). До списку літератури включаються роботи вітчизняних і зарубіжних авторів за останні 5-6 років і тільки в окремих випадках – більш ранні публікації. У лекціях бібліографічні посилання не наводяться. До таких статей додається література, рекомендована з даного питання, розташована в алфавітному порядку без номерів.
15. При опублікуванні перероблених статей вказується дата поступлення переробленого примірника до редакції.
16. Редакція залишає за собою право відхиляти статті, оформлені неналежним чином, редагувати статті, а також змінювати стиль оформлення, що не впливає на зміст. Направлені в редакцію роботи не повертаються. Крім того, редакція може вимагати від автора представити вихідні дані, з використанням яких отримані наведені в статті результати.
17. Рукописи, листи, побажання і зауваження надсилайте за адресою:

**58002, м. Чернівці,
пл. Театральна, 2.
Вищий державний навчальний заклад України
“Буковинський державний медичний університет”
Редакція журналу
"Буковинський медичний вісник"**

Редколегія

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Авраменко А.А.</i> ОСОБЕННОСТИ ВЫЯВЛЕНИЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ «ДЕПО» НЕАКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ПО УРОВНЮ НАТУРАЛЬНЫХ КИЛЛЕРОВ	3
<i>Безруков Л.О., Колоскова О.К., Безрукова Т.Л., Шевченко Н.О.</i> РИЗИК ПЕРСИСТУВАЛЬНОГО ПЕРЕБИГУ ФЕНОТИПУ РАННЬОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ (РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО КОГОРТНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ).....	9
<i>Богдан Н.М.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ ІЗ СУПУТНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	14
<i>Бойко В.В., Харченко К.В., Манжура О.П., Карачарова І.Ю.</i> РОЛЬ СОНОГРАФІЇ У РАННЬОМУ ВИЯВЛЕННІ РЕЦИДИВУ РАКУ ЯЄЧНИКІВ	18
<i>Вергун А.Р., Красний М.Р., Паращук Б.М., Вергун О.М.</i> ХІРУРГІЧНЕ ВИДАЛЕННЯ НІГТІВ ТА ОКРЕМІ ОСОБЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕСТРУКТИВНОГО ПОЛІОНІХОМІКОЗУ, УСКЛАДНЕНОГО ВТОРИННИМ ВРОСТАННЯМ НІГТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ	23
<i>Витриховський А.І.</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПАЦІЄНТІВ З ЯВИЩЕМ ТУРБУЛЕНТНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І БЕЗ НЬОГО, У МЕЖАХ ОДНОТИПНОЇ ПАТОЛОГІЇ	28
<i>Воронцова Л.Л., Коваленко В.А., Дуб М.І.</i> СТАН ЕНДОТОКСИН-АНТИЕНДОТОКСИНОВОЇ СИСТЕМИ У ЧОЛОВІКІВ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ	34
<i>Галютіна О.Ю.</i> МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ ПЕРЕБИГОМ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ СЕРЦЯ	39
<i>Гарас М.Н.</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ФЕНОТИПУ РАННЬОГО ПОЧАТКУ ЗАЛЕЖНО ВІД АЦЕТИЛЯТОРНОГО СТАТУСУ ...	45
<i>Гошовська А.В., Бирчак І.В., Гошовський В.М.</i> ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК ГРУП РИЗИКУ. ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ	49
<i>Григорова А.О.</i> ІНТРАОПЕРАЦІЙНА ПРОФІЛАКТИКА КОГНІТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ, ЯК СКЛАДОВА ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ПРОГРАМИ ЗАХИСТУ ПАРОДОНТА ПРИ ПОШКОДЖЕННЯХ ТА ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ.....	53
<i>Гуцуляк А.І.</i> МАКРОСКОПІЧНА ОЦІНКА БІЛЮДИГЕСТИВНИХ АНАСТОМОЗІВ, СФОРМОВАНИХ МЕТОДОМ ВЧ-ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ М'ЯКИХ ТКАНИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ	57
<i>Думанський Ю.В., Степко В.А., Синяченко О.В., Такташов Г.С., Гомозова О.А.</i> ЧИННИКИ, ЩО ВИЗНАЧАЮТЬ УСКЛАДНЕННЯ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІВ	62
<i>Зінчук О.М., Орфін А.Я., Прикуда Н.М., Задорожний А.М., Оленін М.М.</i> КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ МЕНІНГІТІВ У ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ	67
<i>Іванова Л.А., Горбатюк І.Б.</i> ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПІДТВЕРДЖЕННІ НЕСТРЕПТОКОКОВОЇ ЕТІОЛОГІЇ ГОСТРИХ ТОНЗИЛОФАРИНГІТІВ У ДІТЕЙ	72
<i>Іоффе І.В., Гайдаш І.С., Бурцев О.В., Глазков Е.О.</i> ВПЛИВ «СЕЛЕН АКТИВУ» НА ЕНЕРГЕТИЧНИЙ МЕТАБОЛІЗМ В ЕРИТРОЦИТАХ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЯ ПІД ДІЄЮ ТОЛУОЛУ IN VITRO	76
<i>Калиновський С.В., Власов В.В.</i> ЯКІСТЬ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ГРИЖУ БІЛОЇ ЛІНІЇ ЖИВОТА ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ	81

<i>Калуцький І.В., Плаксивий О.Г., Мазур О.О., Яковець К.І.</i> ДИНАМІКА ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСУДАТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУЇТ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТІОТРИАЗОЛІНУ.....	84
<i>Комаревцева І.О., Чеботарьова А.А., Яковлева Т.П., Журба О.А., Кравцова Ю.В., Комаревцева К.В., Морару-Бурлеску Р.П.</i> ВПЛИВ ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН, КУЛЬТИВОВАНИХ В АПОПТОЗ- ІНДУКОВАНОМУ ОТОЧЕННІ НА АКТИВНІСТЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ІШЕМІЧНІЙ ТКАНИНІ.....	88
<i>Ларичева О.М., Цебржинський О.І., Черно В.С.</i> ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС ЛЕГЕНЬ ЗА УМОВ КАРАГІНІНОВОГО ПЛЕВРИТУ ТА КОРОТКОТРИВАЛОЇ ГІПЕРФУНКЦІЇ ЕПІФІЗА.....	92
<i>Левицька С.А.</i> ЗВ'ЯЗОК ІНТЕНСИВНОСТІ ГОЛОВНОГО БОЛЮ І РЕЗУЛЬТАТИВ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ НАВКОЛОНОСОВИХ СИНУСІВ.....	96
<i>Левицька С.А., Пониц О.М., Яковець К.І., Солдат О.М., Максимюк О.І., Геруш О.Л.</i> ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ТОНЗИЛІТОМ І ГІПЕРТРОФІЄЮ МИГДАЛИКІВ ГЛОТКИ.....	99
<i>Левицька С.А., Стефанюк І.С., Курулюк Р.С.</i> ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ГЛОТКИ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА.....	103
<i>Леонт'єва З.Р., Дутка Р.Я.</i> БІОЛОГІЧНИЙ ВІК ТА ТЕМПИ СТАРІННЯ СТУДЕНТІВ.....	107
<i>Мазур О.О., Плаксивий О.Г., Калуцький І.В., Яковець К.І.</i> ТАКСОНОМІЧНИЙ СКЛАД ТА ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОБІОТИ ВМІСТУ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ ПАЗУХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ СИНУЇТ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1-ГО ТИПУ ЗАЛЕЖНО ВІД ТЯЖКОСТІ ЙОГО ПЕРЕБІГУ.....	110
<i>Машура Г.Ю., Ганич Т.М., Фатула М.І., Рішко О.А., Безушко Б.В.</i> ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ПОРОГУ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО КУХОННОЇ СОЛІ У ПАЦІЄНТІВ З ПОЄДНАНИМ ПЕРЕБІГОМ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ.....	120
<i>Миськів В.А., Жураківська О.Я., Князевич-Чорна Т.В., Дутчак У.М., Клинич Я.І., Кулинич-Миськів М.О., Жураківський В.М., Іванців О.Р.</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ ЩУРІВ 24-МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЇХ ПЕРЕБУДОВА НА 56-ТУ ДОБУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ.....	124
<i>Митченко М.П.</i> СЕКРЕТОРНА АКТИВНІСТЬ ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ, ЩО ПОТРЕБУЮТЬ ХІРУРГІЧНОЇ САНАЦІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА.....	128
<i>Нечитайло Ю.М., Ковтюк Н.І.</i> НАДМІРНА МАСА ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ.....	132
<i>Онисьченко Н.В., Рябоконт О.В.</i> КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІТРЯНОЇ ВІСПИ У ДОРΟΣЛИХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.....	136
<i>Павликівська Б.М.</i> ОСОБЛИВОСТІ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІТЕЙ З ГОСТРИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ НА ФОНІ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ.....	139
<i>Роговий Ю.Є., Арійчук О.І.</i> ПАТОФІЗІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗМІН ФУНКЦІЇ НИРОК ЗА УТВОРЕННЯ НИРКОВИХ КОНКРЕМЕНТІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ СЕРЕДНЬОЇ ЧАШКИ.....	143
<i>Рожковська Н.М., Ситнік П.О.</i> ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК.....	147
<i>Рябоконт О.В., Фурик О.О., Калашник К.В.</i> КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.....	151
<i>Садигов Ю.М.</i> ОЦІНКА СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ГЕНІТАЛЬНИМ ГЕРПЕСОМ ТА ВІРУСОМ ЦИТОМЕГАЛІЇ.....	155

<i>Салютін Р.В., Паляниця С.С., Запольська К.М., Панченко Л.А., Шаблій В.А.</i> ЗАСТОСУВАННЯ АЛОГЕННИХ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН, ЩО ВИДІЛЕНІ З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ, ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПРОЦЕСИ РЕЗОРБЦІЇ ПЕРЕСАДЖЕНОГО ЖИРОВОГО ГРАФТУ	161
<i>Сапунков О.Д., Косаківський А.Л., Сапункова Л.О.</i> БУДОВА СЕРЕДНЬОГО ВУХА У ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 8-ГО МІСЯЦЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ	165
<i>Сапунков О.Д., Косаківський А.Л., Сапункова Л.О.</i> РОЗВИТОК І СТАНОВЛЕННЯ ЕМБРІОТОПОГРАФІЇ ПЕРЕДНЬОЇ СТІНКИ БАРАБАННОЇ ПОРОЖНИНИ В РАННЬОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	168
<i>Семчишин М.Г., Шевага В.М., Задорожна Б.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ПЕРЕБІГУ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ У ВОЯКІВ АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ	171
<i>Сулим С.О.</i> ХАРАКТЕР ЦИРКАДНОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЖІНОК ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ, ЇЇ ТЯЖКОСТІ І ТРИВАЛОСТІ	175
<i>Федів О.І., Букач О.П., Гараздюк І.В.</i> ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАН ТА МАРКЕРИ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ У ПОЄДНАННІ З АБДОМІНАЛЬНИМ ОЖИРІННЯМ, ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	183
<i>Федів О.І., Мельник О.Б.</i> ВПЛИВ ДИСЛІПІДЕМІЇ ТА ВЕЛИЧИНИ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ЖИРУ НА ПЕРЕБІГ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ТЛІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ	187
<i>Цвях О.О., Чеботар Л.Д.</i> ОКСИДАТИВНИЙ СТРЕС У ТКАНИНАХ ШЛУНКА ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГАСТРОПАТІЙ НА ТЛІ НЕСТАЧІ ТА НАДЛИШКУ МЕЛАТОНІНУ	190
<i>Юрчишин О.І.</i> ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ АНТИСЕПТИКІВ ВІДНОСНО СТАФІЛОКОКІВ – ЗБУДНИКІВ ПОДЕРМІЙ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТІ	197

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

<i>Голотюк В.В., Романчук В.Р., Доскалюк Б.В., Попович Л.О.</i> БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ОКИСНО-МОДИФІКОВАНОЇ ДНК І ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАРКЕРІВ ОКСИДНОЇ МОДИФІКАЦІЇ ДНК ПІД ЧАС ДІЇ НА ОРГАНІЗМ АГЕНТІВ РАДІАЦІЙНОЇ ПРИРОДИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	202
<i>Касьян Д.А.</i> ХИРУРГИЧЕСКИЕ И МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПЕРФОРАНТНЫХ ВЕНАХ ГОЛЕНИ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	207
<i>Остафійчук Д.І., Волощук В.В., Білобрицький Ю.А.</i> МАГНІТНЕ ПОЛЕ. МАГНІТОБІОЛОГІЯ. МАГНІТОТЕРАПІЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	215
<i>Хмара Т.В., Базік Н.О., Лопушняк Л.Я.</i> СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ВАРІАНТНУ АНАТОМІЮ ГІЛОК ДУГИ АОРТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	219

СОЦІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<i>Бирчак І.В., Гошовська А.В.</i> ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ТА АКУШЕРСЬКО- ГІНЕКОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ	224
<i>Польовий П.В.</i> ПЕРСПЕКТИВИ ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ СЛУЖБОЮ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ	227

ВИПАДКИ З ПРАКТИКИ

<i>Авраменко А.А.</i> СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВСЕХ ЧЛЕНОВ СЕМЬИ ПРИ ИХ КОМПЛЕКСНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ	230
--	-----

Ляшук Р.П., Ляшук П.М. ВИПАДОК ПЕРВИННОГО АЛЬДОСТЕРОНІЗМУ 234

ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ

Митченко О.В., Козак Р.В. ШЛЯХИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ПОЄДНАННІ З ІНТЕРАКТИВНИМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ В МОДЕРНІЗАЦІЇ ВИКЛАДАННЯ 236

Татарчук Л.В., Гнатюк Р.М., Вадзюк С.Н. ВПЛИВ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТУДЕНТІВ НА ЗАСВОЄННЯ ПРАКТИЧНИХ НАВИЧОК ІЗ НОРМАЛЬНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ 239

Чорнописка О.П. МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ОСНОВИ ПСИХОЛОГІЇ. ОСНОВИ ПЕДАГОГІКИ» АНГЛОМОВНИМ СТУДЕНТАМ..... 242

ОБМІН ДОСВІДОМ

Ковальчук П.Є., Тулюлюк С.В. ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ПАЦІЄНТІВ У СЕЛЕНОДЕФІЦІТНОМУ РЕГІОНІ..... 245

МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ

За редакцією К.І. Яковець, С.Є. Дейнеки. МЕДИЧНІ INTERNET-ВІСТІ. ЧАСТИНА ХІ 248

ЮВІЛЕЙ

ПАЛІЙ ГОРДІЙ КІНДРАТОВИЧ (ДО 80-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ) 251

ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ, ЩО НАПРАВЛЯЮТЬСЯ ДО ЖУРНАЛУ “БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК” 253

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCHES

<i>Avramenko A.A.</i> FEATURES OF IDENTIFICATION OF INTRACELLULAR "DEPO" OF INACTIVE FORMS OF H. PYLORI INFECTION BY NATURAL KILLERS RATE.....	3
<i>Bezrukov L.O., Koloskova O.K., Bezrukova T.L., Shevchenko N.O.</i> RISK OF PERSISTENT COURSE OF EARLY BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE IN CHILDREN (RESULTS OF PROSPECTIVE COHORT OBSERVATION)	9
<i>Bohdan N.M.</i> EFFECTIVENESS OF COMPLEX MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS SUFFERING FROM OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT WITH CONCOMITANT METABOLIC SYNDROME.....	14
<i>Boyko V.V., Kharchenko K.V., Manzhura O.P., Karacharova I.Yu.</i> ROLE OF SONOGRAPHY IN THE EARLY DETECTION OF OVARIAN CANCER RELAPSE	18
<i>Vergun A.R., Krasny M.R., Parashchuk B.M., Vergun O.M.</i> SURGICAL REMOVAL OF NAILS AND SOME PECULIARITIES OF COMPLEX TREATMENT OF DESTRUCTIVE POLYONYCHOMYCOSIS COMPLICATED BY SECONDARY NAIL INGROWTH IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	23
<i>Vytryhovskyy A.I.</i> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HEART RATE TURBULENCE PHENOMENON AND WITHOUT IT, WITHIN THE SAME TYPE OF PATHOLOGY	28
<i>Vorontsova L.L., Kovalenko V.A., Dub M.I.</i> THE STATE OF ENDOTOXIN-ANTIENDOTOXIN SYSTEM IN MALES WITH DISORDERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION	34
<i>Galiutina O.Yu.</i> METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS: RELATIONSHIP WITH DISEASE AND LESIONS IN CARDIOVASCULAR SYSTEM....	39
<i>Garas M.N.</i> TREATMENT EFFICACY OF CHILDREN WITH EARLY ONSET BRONCHIAL ASTHMA PHENOTYPE DEPENDING ON THE ACETYLATION STATUS	45
<i>Hoshovska A.V., Byrchak I.V., Hoshovskyy V.M.</i> PREVENTION OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN WOMEN AT RISK. EVALUATION OF THE RESULTS.....	49
<i>Grigorova A.O.</i> INTRAOPERATIVE PREVENTION OF COGNITIVE DYSFUNCTION AS A COMPONENT OF TREATMENT AND REHABILITATION PROGRAM OF PARADONTIUM PROTECTION AT DAMAGE AND INFLAMMATORY DISEASES OF MAXILLOFACIAL AREA.....	53
<i>Hutsuliak A.I.</i> MACROSCOPIC EVALUATION OF EXPERIMENTAL BILIODIGESTIVE AND INTESTINAL ANASTOMOSIS, FORMED BY A TECHNIQUE OF HIGH FREQUENCY ELECTRIC WELDING OF SOFT TISSUES.....	57
<i>Dumansky Y.V., Stepko V.A., Syniachenko O.V., Taktashov G.S., Gomozova E.A.</i> FACTORS DEFINING CHEMOTHERAPY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CARCINOMA OF LUNGS	62
<i>Zinchuk O.M., Orfin A.Ja., Prykuda N.M., Zadorozhnyi A.M., Olenyn M.M.</i> CLINICAL EPIDEMIOLOGY ASPECTS OF MENINGITIS IN LVIL REGION	67
<i>Ivanova L.A., Horbatiuk I.B.</i> DIAGNOSTIC VALUE OF LABORATORY FINDINGS TO CONFIRM A STREPTOCOCCAL ETIOLOGY OF ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS IN CHILDREN	72
<i>Ioffe I.V., Gaidash I.S., Burtsev A.V., Glazkov E.A.</i> EFFECTS OF SELENIUM ACTIVE ON THE ENERGY METABOLISM OF RED BLOOD CELLS BEING EXPOSED TO TOLUENE IN VITRO	76
<i>Kalinovskyy S.V., Vlasov V.V.</i> LIFE QUALITY OF PATIENTS AFTER THE SURGICAL TREATMENT OF MIDLINE EPIGASTIC HERNIA	81
<i>Kalutskyy I.V., Plaksivyy O.G., Mazur O.O., Iakovets K.I.</i> DYNAMICS OF EXUDATE FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT SINUSITIS IN A COMPREHENSIVE TREATMENT USING THIOTRIAZOLINE.....	84

<i>Komarevtseva I.A., Chebotareva A.A., Yakovleva T.P., Zhurba A.A., Kravtsova Yu.V., Komarevtseva K.V., Moraru-Burlesku R.P.</i> INFLUENCE OF MESENCHYMAL STEM CELLS CULTURED IN APOPTOSIS-INDUCED ENVIRONMENT ON ACTIVITY OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN ISCHEMIC INJURED KIDNEY TISSUE	88
<i>Larycheva O.M., Tseberzhynskiy O.I., Chernov V.C.</i> PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN LUNGS UNDER CONDITIONS OF CARRAGEENAN PLEURISY AND SHORT-TERM HYPERFUNCTION OF EPIPHYSIS	92
<i>Levytska S.A.</i> RELATIONSHIP BETWEEN THE INTENSITY OF HEADACHE AND RESULTS OF COMPUTER TOMOGRAPHY OF THE PARANASAL SINUSITIS.....	96
<i>Levytska S.A., Ponych O.M., Iakovets K.I., Soldat O.M., Maxymiuck O.I., Gerush O.L.</i> THERAPEUTIC TACTICS IN CHILDREN WITH CHRONIC TONSILLITIS AND TONSILLAR HYPERTROPHY	99
<i>Levytska S.A., Stephaniuk I.S., Kuruliuk R.S.</i> PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF THE PHARYNGEAL DISEASES IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME	103
<i>Leontyeva S.R., Dutka R.Ya.</i> BIOLOGICAL AGE AND THE RATES OF AGING OF STUDENTS	107
<i>Mazur O.O., Plaksyyi O.G., Kalutskiy I.V., Iakovets K.I.</i> TAXONOMIC CONTENT AND POPULATION MICROBIOTA LEVEL OF THE MAXILLARY SINUS CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT SINUSITIS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE SEVERITY OF ITS COURSE	110
<i>Mashura H.Y., Hanych T.M., Fatula M.I., Rishko A.A., Bezushko B.V.</i> CORRELATION BETWEEN ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND SALT TASTE SENSITIVITY THRESHOLD IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION	120
<i>Miskiv V.A., Zhurakivska O.Y., Kniazevych-Chorna T.V., Dutchak U.M., Klypych Y.I., Kulynych-Miskiv M.O., Zhurakivskiy V.M., Ivantsiv O.R.</i> MORPHOFUNCTIONAL ORGANIZATION OF PANCREATIC ISLETS IN 24-MONTH-OLD RATS AND THEIR ALTERATIONS ON THE 56 th DAY OF EXPERIMENTAL DIABETES.....	124
<i>Mytchenok M.P.</i> SECRETORY ACTIVITY OF PAROTID GLANDS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS, WHO REQUIRE SURGICAL DENTAL SANATION	128
<i>Nechytaylo Y.M., Kovtyuk N.I.</i> OVERWEIGHT AND OBESITY IN SCHOOL-AGE CHILDREN...	132
<i>Onishchenko N.V., Riabokon E.V.</i> CLINICAL FEATURES OF CHICKEN POX COURSE IN ADULT AT THE MODERN STAGE	136
<i>Pavlykivska B.M.</i> FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN CHILDREN WITH ACUTE DISEASES OF LOWER RESPIRATORY WAYS AGAINST THE BACKGROUND OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM.....	139
<i>Rohovyi Yu.Ye., Ariichuk O.I.</i> PATHOPHYSIOLOGY ANALYSIS OF CHANGES OF THE RENAL FUNCTION WITH THE FORMATION OF KIDNEY COMCREMENTS SIZED 0,6-1,0 CM IN THE MEDIUM CALYX	143
<i>Rozhkovska N.N., Sytnik P.A.</i> PREDICTING THE RISK OF COMPLICATIONS OF PELVIC INFLAMMATORY DISEASES	147
<i>Riabokon E.V., Furyk E.A., Kalashnik K.V.</i> CLINICAL FEATURES OF ACUTE HEPATITIS AT THE PRESENT STAGE.....	151
<i>Sadyhov Y.M.</i> EVALUATION OF THE FETOPLACENTACOMPLEX IN PREGNANT WOMEN WITH GENITAL HERPES AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION	155
<i>Saliutin R.V., Palianytsia S.S., Zapolska K.M., Panchenko L.A., Shablii V.A.</i> APPLICATION OF ALLOGENIC MULTIPOTENT MESECHYMAL STEM CELLS WHICH ARE ABSTRACTED FROM FATTY FABRIC AND THEIR INFLUENCE ON THE PROCESSES OF RESORPTION OF THE TRANSPLANTED FAT.....	161
<i>Sapunkov O.D., Kosakovskiy A.L., Sapunkova L.O.</i> STRUCTURE OF THE MIDDLE EAR IN HUMAN FETUSES OF 8 MONTHS OF INTRAUTERINE DEVELOPMENT	165

<i>Sapunkov O.D., Kosakovskiy A.L., Sapunkova L.O.</i> DEVELOPMENT AND FORMATION OF THE EMBRYOTOPOGRAPHY OF THE ANTERIOR WALL OF THE TYMPANUM IN EARLY PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS	168
<i>Semchyshyn M.H., Shevaga V.M., Zadorozhna B.V.</i> FEATURES OF THE CLINIC AND THE COURSE OF MILD CLOSED SKULL INJURY IN SOLDIERS OF ANTITERRORIST OPERATION IN REMOTE PERIOD	171
<i>Sulym S.O.</i> NATURE OF CIRCADIAN AND AUTONOMIC REGULATION OF BLOOD PRESSURE IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON THE PRESENCE OF CONCOMITANT IRON DEFICIENCY ANEMIA, ITS SEVERITY AND DURATION	175
<i>Fediv A.I., Bukach O.P., Harazdiuk I.V.</i> OXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS AND MARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS IN COMBINATION WITH ABDOMINAL OBESITY, TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION.....	183
<i>Fediv A.I., Melnyk E.B.</i> EFFECT OF DYSLIPIDEMIA AND AMOUNT OF VISCERAL FAT ON THE COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA AGAINST THE BACKGROUND OF OVERWEIGHT AND OBESITY	187
<i>Tsviakh O.O., Chebotar L.D.</i> OXIDATIVE STRESSES IN RATS' STOMACH TISSUES IN GASTROPATHY SIMULATING UNDER MELATONIN DEFICIENCY OR ITS SURPLUS....	190
<i>Yurchyshyn O.I.</i> ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ANTISEPTICS STUDY AGAINST MLS-RESISTANT STAPHYLOCOCCI – PATHOGENS OF PYODERMA.....	197

SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Holotiuk V.V., Romanchuk V.R., Doskaliuk B.V., Popovych L.O.</i> BIOLOGICAL EFFECTS OF OXIDATIVE MODIFIED DNA AND DIAGNOSTIC VALUE OF DNA OXIDATIVE MODIFICATION MOLECULAR MARKERS UNDER THE INFLUENCE OF IONISING RADIATION (REVIEW OF THE REFERENCES).....	202
<i>Kasian D.A.</i> SURGICAL AND MINIMALLY INVASIVE INTERVENTIONS ON PERFORATING VEINS OF THE LEG IN VARICOSE VEINS DISEASE (REVIEW OF THE REFERENCES)	207
<i>Ostafiychuk D.I., Voloshchuk V.V., Bilobrytskyi Yu.A.</i> MAGNETIC FIELD. MAGNETOBIOLGY. MAGNETIC THERAPY (REVIEW OF THE REFERENCES).....	215
<i>Khmara T.V., Bazik N.O., Lopushniak L.Ya.</i> CURRENT IDEAS ABOUT THE BRANCHES OF THE AORTIC ARCH VARIANT ANATOMY (REVIEW OF THE REFERENCES).....	219

SOCIOLOGICAL INVESTIGATIONS

<i>Byrchak I.V., Hoshovska A.V.</i> FEATURES OF GENERAL AND OBSTETRIC-GYNAECOLOGICAL ANAMNESIS OF WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS.....	224
<i>Polyovyy P.V.</i> PERSPECTIVES FOR STATE ADMINISTRATION OF DENTAL SERVICE ON A REGIONAL LEVEL	227

CASES OF PRACTICE

<i>Avramenko A.A.</i> CASE OF DETECTION OF H. PYLORI INFECTION IN ALL FAMILY MEMBERS DURING THEIR COMPREHENSIVE EXAMINATION	230
<i>Lyashuk R.P., Lyashuk P.M.</i> A CASE OF PRIMARY ALDOSTERONISM.....	234

PROBLEMS OF TEACHING

<i>Mytchenok A.V., Kozak R.V.</i> WAYS OF EDUCATIONAL PROCESS IN COMBINATION WITH INTERACTIVE TECHNIQUES IN MODERNIZATION OF TEACHING	236
---	-----

<i>Tatarchuk L.V., Hnatiuk R.M., Vadziuk S.N.</i> THE INFLUENCE OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL PECULIARITIES OF STUDENTS ON MASTERING PRACTICAL SKILLS ON NORMAL PHYSIOLOGY	239
<i>Chornopyska O.P.</i> METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING THE SUBJECT «BASIC PSYCHOLOGY. BASIC PEDAGOGY» TO ENGLISH-SPEAKING STUDENTS	242

EXCHANGE OF EXPERIENCE

<i>Kovalchuk P.E., Tulyulyuk S.V.</i> EXPERIENCE OF THE FEMORAL NECK FRACTURES' TREATMENT IN SELENIUM DEFICIENCY REGION' PATIENTS	245
---	-----

MEDICAL INTERNET-NEWS

<i>MEDICAL INTERNET-NEWS. PART XI.</i> Edited by K.I. Yakovets, S.Y. Deineka	248
--	-----

JUBILEES

<i>PALII HORDII KINDRATOVYCH</i> (to his 80 th anniversary)	251
--	-----

REQUIREMENTS FOR DRAWING UP MANUSCRIPTS THAT ARE DIRECTED TO THE JOURNAL "BUKOVINIAN MEDICAL HERALD"	253
--	-----