

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: **Том 16**, вип.3 (55), 2016
ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

ISSN 2616-8212 (print) / ISSN 2616-8220 (online)
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 2001 році

Зміст

СТОМАТОЛОГІЯ

Геранін С.І.	4
АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЕНДОДОНТИЧНИХ ІРИГАНТІВ ТА ГЕМОСТАТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПУЛЬПІТІВ	
Григорова А.О.	7
СИСТЕМНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОТОВОЇ РІДИНИ З МІТОХОНДРІАЛЬНО-БІОЕНЕРГЕТИЧНИМ СТАНОМ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ	
Карнаух О.В.	12
КАРІЄС ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ: ПРОГНОСТИЧНІ МОДЕЛІ РОЗВИТКУ ТА АЛГОРИТМ ОЦІНКИ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ	
Макарова О.М., Курсодова В.Д.	16
СИМЕТРИЯ ТА ПРОПОРЦІЙНІСТЬ ЗУБНИХ РЯДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОДНОСТОРОННІМ ІІ КЛАСОМ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ ЗА ANGLE	
Мельник В.С., Горзов Л.Ф., Сабов А.В.	20
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТТЯ	
Трофименко К.Л., Карасюнок А.Е.	23
КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ В РАНЬОМУ ЗМІННОМУ ПРИКУСІ	
Шкрібнюк Р.Ю.	26
СТАН ГІПЕРАКТИВНОСТІ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ З ДІАБЕТИЧНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ	
Янишен І.В.	29
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ АТТЕСТАЦИИ ГИПСОВЫХ МОДЕЛЕЙ, ОТЛИТЫХ ПО ОТТИСКАМ ИЗ АЛЬГИНАТНЫХ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ	

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Бабаєва А.Д.	33
ВЗАИМОУСЛОВЛЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	
Бабкіна О. П., Стогнієв Ю. О., Бенаїсса М.В.	37
СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА ЛЕТАЛЬНОЇ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ	
Белозор Н.В.	42
АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО	
Бєлікова І.В., Костріков А.В.	47
ВДОСКОНАЛЕННЯ СТАТИСТИЧНОЇ ЗВІТНОСТІ В РОЗРІЗІ АНАЛІЗУ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ	
Бондаренко Л.В.	50
ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК: ДОСВІД УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ	
Вовк К.В., Александрова Н.К., Сокруто О.В., Ніколенко Є.Я., Кратенко Г.С., Ларічева Л.В., Летік І.В., Квітчатта Г.І.	55
КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФОСФОЛІПІДІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	

Донник Т. А.	58
НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОГРАМОВАНОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ	
Загаба Л.М., Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Мельник О.О.	61
СУЧАСНІ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОМ ЛЕГЕНЬ	
Заремба Є.Х., Заремба-Федчишин О.В., Онищук Ю.І., Фартушок Н.В.	66
КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РАНЬНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА	
Іоффе О.Ю., Галига Т.М, Цюра Ю.П., Діброва Ю.А., Стеценко О.П., Тарасюк Т.В.	71
ПЕРШИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЕРЕМІЖНОЇ ПНЕВМАТИЧНОЇ КОМПРЕСІЇ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ	
Кравченко Л.Г., Зубаренко О.В., Копійка Г.К. Папінко Р.М., Коваль Л.І., Павленко О.В.	73
ВИЗНАЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНОГО СПЕКТРУ ПОЗАШПИТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ	
Криничко В.В.	76
ДИНАМІКА КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНИХ, НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ, ДО - ТА ПІСЛЯ ПРОГРАМОВАНОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ СІАЛОАДЕНІТОМ	
Латогоуз С.И., Латогоуз Ю.И.	80
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НАРУШЕНИЯХ РИТМА СЕРДЦА	
Лисенко Р. Б., Подлесний В. І.	83
ОСОБЛИВОСТІ ПОВТОРНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПІСЛЯ АЛОПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ	
Мороз М. Н., Трембовецкая Е.М., Ювчик Е.В.	86
ОСОБЕННОСТИ ПРОДОЛЬНОГО СМЕЩЕНИЯ СТЕНОК ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АНЕВРИЗМАХ	
Оврах Т.Г.	90
ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ПРИЕМЕ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ	
Радченко О.М., Оленич Л.В.	96
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ З ГІПОТИРЕОЗОМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	
Стебловська І.С.	100
СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТИ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ	
Стецишин Р.В.	103
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ	
Торонченко О.М.	109
ЕКТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ М. ПОЛТАВИ ДЛЯ РІЗНИХ КАТЕГОРІЙ НАСЕЛЕННЯ	
Топчій І.І., Семенових П.С., Гальчінська В.Ю., Денисенко В.П., Якименко Ю.С.	113
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ, ФІБРОЗУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ	
Хорош М.В.	118
АНАЛІЗ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ МІСТА ПОЛТАВИ ТА ШЛЯХИ ЇХ УСУНЕННЯ	
Чобанов Р.Э., Мехтиева А.Ф., Тагиева А.А.	123
КОМПЬЮТЕРИЗАЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ШКОЛЬНИКОВ	
Шипко А.Ф.	126
ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ РЕГІОНАЛЬНО-ПОПУЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ ТА ДИСПЛАСТИКОЗАЛЕЖНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ: ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ТА ЇХ ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ	
Шляхтиченко Т.Ю., Дягіль І.С., Мінченко Ж.М., Дмитренко І.В., Федоренко В.Г., Дмитренко О.О.	131
ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНІВ У ФОРМУВАННІ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ ІНГІБИТОРОМ ВСR-AVL ТИРОЗИНКІНАЗИ ІМАТИНІБОМ МЕЗИЛАТОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	
Аношина Т.М.	141
МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУР ПЛАЦЕНТИ ПРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІЙ ГЕРПЕСВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ	
Богданов О.В., Костенко В.О.	145
ВПЛИВ ІНГІБИТОРІВ ТА СУБСТРАТУ NO-СИНТАЗ НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТУ ТА ФТОРИДУ НАТРІЮ	
Дученко Е.А.	149
ВЛИЯНИЕ ФУРОКСАНА НА АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС	
Ергард Н.М.	152
КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ХОЛЕСТЕРИНУ ТА ЙОГО ЕФІРІВ В ТКАНИНІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЯК ДІАГНОСТИЧНА ОЗНАКА ЗАЖИТТЄВОСТІ ПОВІШЕННЯ	

Актуальні проблеми сучасної медицини

<i>Жамардїй В.О., Страшко Є.Ю.</i>	155
АНАЛІЗ ДИНАМІКИ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я, ЗАГАЛЬНОЇ ТА СПЕЦІАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ СТУДЕНТІВ	
<i>Кузык Ю.И., Иванов Д.В., Доль А.В.</i>	160
БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ	
<i>Макаренко О.М.</i>	165
EFFECT OF "CEREBRAL" ON HUMAN BLOOD CELLS	
<i>Макаренко А.Н., Ковтун А.Н., Петров Ф.И.</i>	169
ИЗМЕНЕНИЯ В ГЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ III И V СЛОЯ ЦЕРЕБРОКОРТЕКСА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ	
<i>Немальцова Е.В., Сухина Е.Н., Сухин В.С.</i>	173
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОНКОМАРКЕРА HE-4 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ	
<i>Соловйова Н.В., Петровський О. М., Міщенко А. В.</i>	177
ПЕРЕДПОСІВНА СТИМУЛЯЦІЯ НАСІННЯ ЕХІНАЦЕЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИМ ПОЛЕМ ЯК ЗАСІБ ОТРИМАННЯ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ	
<i>Ступак О.П., Левицький А.П., Скрипніков П.М.</i>	182
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА ДИСБІОЗУ В ЯСНАХ ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ЗА ДОПОМОГОЮ МУКОЗАЛЬНИХ ГЕЛІВ З ПРЕБІОТИКАМИ	
<i>Чернобай Л.В.</i>	186
К ВОПРОСУ О МЕЖСИСТЕМНОЙ ИНТЕГРАЦИИ В УСЛОВИЯХ АДАПТАЦИИ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ У СТУДЕНТОК-МЕДИКОВ	
<i>Shklyar A.S., Cherkashyna L.V.</i>	190
ESTIMATION METHODS AND RATE OF ONTOGENETICALLY DISHARMONIC BONE COMPONENT OF HUMAN BODY MASS IN VARIOUS AGE AND GENDER GROUPS	
<i>Шаталін Б.О., Костенко В.О.</i>	195
ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СПЕРМИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СУКУПНОЇ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ НІТРАТУ НАТРІЮ ТА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ	
ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ	
<i>Іванченко О.З.</i>	199
АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ДО НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ	
<i>Мельничук М.В.</i>	204
ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ НА ОСНОВІ КОМП'ЮТЕРНО-ОРІЄНТОВАНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ	
<i>Musharina Yu., Gutareva N., Martishina M.</i>	208
PRIORITY AREAS IN REHABILITATION WORK OF PHYSICAL TRAINING INSTRUCTORS	
<i>Скиба О. О., Калиниченко Д. О.</i>	211
СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПОСОБУ ЖИТТЯ МОЛОДІ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ ГЕНДЕРНОЇ ІДЕНТИЧНОСТІ	
<i>Плетенецька А.О.</i>	215
ВИСНОВОК ЕКСПЕРТА ЯК ПРОЦЕСУАЛЬНЕ ДЖЕРЕЛО ДОКАЗІВ У КРИМІНАЛЬНИХ ПРОВАДЖЕННЯХ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ПРОФЕСІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ У ВИНЕСЕННІ СУДОВОГО ВИРОКУ	
<i>Расулов А.Р., Исмаилов Ф.Н., Гусейнзаде У.А., Гусейнова С.Э., Гудратли Е.М., Дадашова И.А.</i>	220
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТРЕНИНГА ДЛЯ ПЕРСОНАЛА ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА	
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК	
<i>Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щерблыкина Н.А., Колесова Т.А., Голик Н.В.</i>	225
ПРИМЕНЕНИЕ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОРНЕЙ С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ	
<i>Нургазина Г.К., Толыбаева Т.О., Умарова А.А., Ермагамбетова У.К., Аренова С.Д.</i>	230
ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.314.18-002-085.28

Геранін С.І.

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЕНДОДОНТИЧНИХ ІРИГАНТІВ ТА ГЕМОСТАТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ПУЛЬПІТІВ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,

У структурі стоматологічних захворювань ускладнення карієсу - пульпіти - зустрічаються досить часто. При лікуванні пульпітів застосовуються біологічний і хірургічний методи. У зв'язку з наявністю великої кількості ускладнень, складності методики, наявністю великої кількості препаратів, біологічний метод лікування в даний час в сучасній стоматології застосовується рідко. У проведених дослідженнях нами була вивчена антибактеріальна активність ендодонтичних іригантів та гемостатичних засобів у хворих при різних формах пульпіту. Доведена доцільність застосування 2% розчину хлоргексидину та гемостатичного препарату «Алюмогель» у хворих при одночасному вітальному екстирпаційному методі лікування пульпіту.

Ключові слова: пульпіт, екстирпація, антисептики, гемостатичні засоби.

Робота є фрагментом ініціативної теми кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ «УМСА» «Відновлення стоматологічного здоров'я пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація» № 0111U006300.

У структурі стоматологічних захворювань ускладнення карієсу, пульпіти зустрічаються досить часто (від 10 до 30% випадків) [1, 2]. При лікуванні пульпітів застосовуються біологічний і хірургічний методи. У зв'язку з наявністю великої кількості ускладнень (до 70%), складності методики, наявністю великої кількості препаратів, біологічний метод лікування в даний час в сучасній стоматології застосовується рідко [3].

Наявність великої кількості ускладнень обумовлює тенденцію до зниження застосування арсен-девіталізації в хірургічному методі в сучасній стоматологічній практиці. З появою нових місцевоанестезуючих препаратів, вдосконаленням технологій медико-інструментальної обробки кореневих каналів, все ширше в клінічній практиці застосовується метод вітальної ампутації, субтотальної і тотальної екстирпації.

Екстирпаційний метод є більш прогресивним, оскільки дозволяє усунути біль і закінчити лікування зуба в одне відвідування [4]. Застосування сучасних інструментів і технологій при екстирпаційному методі дозволяє добитися до 85% позитивних результатів лікування.

Для медикаментозної обробки в профілактиці інфікування кореневих каналів рекомендується велика кількість антисептиків (гіпохлорит натрію, хлоргексидин, йодинол та ін.). У той же час відомо, що гіпохлорит натрію, володіючи антисептичною і протеолітичною дією, несприятливо впливає на пульпо-періодонтальний комплекс [5, 6, 7]. Проте, чітких рекомендацій по диференційованому проведенню медико-інструментальної обробки каналу при лікуванні пульпіту ми не знайшли.

Для зупинки кровотечі застосовуються різні гемостатичні препарати, розчин перекису водню, препарати на основі хлористого алюмінію, солей

заліза, діатермокоагуляція та ін. [8, 9]. Однак, як вони впливають на резидентну мікрофлору корневих каналів і на процеси гемокоагуляції та фібринолізу пульпо-періодонтального комплексу в доступній літературі не висвітлено.

Таким чином, метою нашої роботи було дослідити антибактеріальну активність ендодонтичних іригантів та гемостатичних засобів при різних формах пульпіту у хворих.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої мети нами були проведені клінічні, мікробіологічні та статистичні методи дослідження.

Клінічне обстеження хворих здійснювали за єдиною загальноприйнятою схемою, яка включала збирання скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя, дані об'єктивного обстеження. При огляді звертали увагу на локалізацію та глибину каріозної порожнини. Для визначення остаточного діагнозу визначали поріг збудливості пульпи за допомогою електроодонтодіагностики. Діагностику пульпіту проводили за класифікацією Київського національного медичного університету.

Після видалення пульпи у 20 хворих з різними формами пульпіту, в кореневий канал вносили стерильний паперовий штифт (пін) на 30с для адсорбції вмісту кореневого каналу. Пін поміщали в епіндорф з 1 мл стерильного фізіологічного розчину. Чутливість мікроорганізмів до дезінфікуючих та гемостатичних засобів визначали за стандартною методикою, відповідно до наказу МОЗ СРСР за №250 від 13.03.1975 р. «Про уніфікацію методів визначення чутливості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів» [10]. Для дослідження брали 3% та 5,25% розчини гіпохлориту натрію, 0,5%, 1%, 2% розчини хлорге-

ксидину, гемостатичні засоби “Алюмогель” та “Viscostat Clear”.

“Алюмогель” (ВладМиВа) – гемостатичний засіб, в склад якого входить хлористий алюміній та центимониум бромід, що має гарно виражену бактерицидну дію.

Крім того, гелева форма препарату дозволяє використовувати його дуже точно та досягати при цьому максимальної концентрації гемостатика безпосередньо в осередку крововиливу.

“Viscostat Clear” (Ultradent) – в'язкий гемостатичний засіб, який складається з 25% хлориду алюмінія.

Після забору матеріалу епіндорф ретельно збовтували протягом 10 с, засівали газом на поверхню чашок Петрі з цукровим агаром. Потім на суху поверхню середовища розміщували індикаторні диски, просочені відповідними розчинами дезінфікуючих та гемостатичних засобів. Чашки інкубували в термостаті протягом 24 год.

при температурі 37°C. За умов обліку результатів вимірювали зони затримки росту мікроорганізмів навколо відповідних дисків з дезінфікуючими та гемостатичними речовинами, які чітко контрастували на тлі мікробного росту. Вимірювання зон затримки росту проводили за допомогою циркуля.

При зонах затримки росту мікроорганізмів діаметром до 10 мм штами розцінювали як резистентні, від 10 мм до 25 мм – як малочутливі, від 25 мм – високочутливі [11].

Отримані дані оброблялись методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати антибактеріальної активності різних за концентрацією антисептичних розчинів для іригації корневих каналів та гемостатичних засобів наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Чутливість мікрофлори корневих каналів у хворих з різними формами пульпиту до дезінфікуючих та гемостатичних засобів

№ Дослідження	Гіпохлорит натрію, 5,25%	Гіпохлорит натрію, 3%	Хлоргексидин, 0,5%	Хлоргексидин, 1%	Хлоргексидин, 2%	“Viscostat Clear”	“Алюмогель”
1.	резист.	резист.	резист.	резист.	резист.	резист.	резист.
2.	резист.	резист.	25	25	25	резист.	резист.
3.	резист.	резист.	25	25	25	резист.	резист.
4.	резист.	резист.	25	25	25	37	30
5.	резист.	резист.	резист.	11	12	резист.	резист.
6.	18	15	28	28	28	30	30
7.	резист.	резист.	20	20	22	резист.	резист.
8.	резист.	резист.	20	30	30	резист.	12
9.	резист.	резист.	24	24	24	10	30
10.	19	резист.	28	28	28	10	27
11.	10	10	30	30	30	резист.	30
12.	резист.	резист.	24	24	24	20	25
13.	25	резист.	резист.	30	38	резист.	26
14.	12	резист.	резист.	12	12	резист.	20
15.	25	резист.	резист.	16	27	резист.	28
16.	15	резист.	резист.	25	25	резист.	25
17.	12	резист.	резист.	резист.	резист.	32	22
18.	резист.	резист.	25	25	30	27	20
19.	резист.	резист.	20	27	28	резист.	20
20.	14	резист.	12	20	27	12	25

Як показали наші дослідження, антибактеріальні властивості залежать від концентрації розчину та типу антисептичного засобу. Також виявлена певна антисептична дія гемостатичних препаратів.

Отримані нами результати мікробіологічних досліджень свідчать, що до 5,25% розчину гіпохлориту натрію у 2 випадках з 20 проб мікрофлора була високочутливою, в 7 випадках – малочутливою і в 11 випадках – резистентною.

По відношенню до 3% розчину гіпохлориту натрію у 2 випадках мікрофлора була слабчутливою і в 18 випадках – резистентною.

При дії 0,5% розчину хлоргексидину в 7 випадках мікрофлора була високочутливою, в 6 випадках – слабчутливою і в 7 пробах – резистентною.

До 1% розчину хлоргексидину мікрофлора була високочутливою в 11 випадках, в 7 випад-

ках – малочутливою, і лише в 2 випадках – резистентною.

При дії 2% розчину хлоргексидину в 13 випадках мікрофлора була високочутливою до антисептика, в 5 випадках – слабчутливою і лише в 2 випадках – резистентною.

Вивчення антимікробної активності гелю “Viscostat Clear” на основі хлористого алюмінію свідчить про те, що крім гемостатичних властивостей, він має також антимікробну дію.

Так, в 12 випадках мікрофлора до препарату “Viscostat Clear” була резистентною, в 4 випадках – слабчутливою та в 4 випадках з 20-ти була високочутливою.

На відміну від гелю “Viscostat Clear” до “Алюмогелю” чутливість мікрофлори корневих каналів була дещо іншою. В 10 випадках мікрофлора була високочутливою, в 5 випадках – слабчутливою і в 5 випадках – резистентною.

Тобто, “Алюмогель”, крім гемостатичних властивостей, має добре виражені антибактеріальні властивості, що дуже важливо при проведенні односеансного екстирпаційного методу лікування пульпітів.

Більш високу антибактеріальну активність “Алюмогелю” у порівнянні з “Viscostat Clear” можна пояснити його хімічним складом (крім хлористого алюмінію до складу препарату введений також антисептик центімоніум бромід).

Вивчення чутливості мікрофлори кореневих каналів хворих на різні форми пульпітів до антисептичних та гемостатичних засобів показало, що найбільш виражені антисептичні властивості по відношенню до мікрофлори кореневих каналів були виявлені у 2% розчину хлоргексидину, дещо менші – у 5,25% розчину гіпохлориту натрію і найменші – у 3% розчину гіпохлориту натрію (табл. 2).

Таблиця 2.
Чутливість мікрофлори кореневих каналів у хворих з різними формами пульпіту до дезінфікуючих та гемостатичних засобів

Дезінфікуючі та гемостатичні речовини	n – кількість чутливих штамів	% чутливих штамів	M	m
Гіпохлорит натрію, 5,25%	9	45	16,67	5,52
Гіпохлорит натрію, 3%	2	10	12,50	3,54
Хлоргексидин, 0,5%	13	70	23,54*	4,67
Хлоргексидин, 1%	19	90	23,68*	5,74
Хлоргексидин, 2%	19	90	25,52*	5,88
“Viscostat Clear”	8	40	22,25	10,73
“Алюмогель”	15	75	24,38*	5,07

Примітки: 1. * – вірогідність відмінностей $p < 0,05$ до показників 3% розчину гіпохлориту натрію фізіологічного розчину;
2. n – кількість спостережень.

Згідно результатів наведених в таблиці 2, антимікробна дія хлоргексидина, в середньому, була у 2 рази ($p < 0,05$) вища у порівнянні з такою у гіпохлориту натрію.

Важливо також зазначити, що більшість штамів мікроорганізмів (90%) була слабчутливою до 3% розчину гіпохлориту натрію.

Аналіз дії антисептичних засобів для іригації та гемостатиків на мікрофлору кореневих каналів показав, що антимікробна дія “Алюмогелю” перевищує у 1,9 разу ($p < 0,05$) вплив 3% розчину гіпохлориту натрію, у 1,89 разу ($p < 0,05$) – 1% розчину хлоргексидину і у 1,79 разу ($p < 0,05$) – 0,5% розчину хлоргексидину.

Хоча вплив гемостатичного гелю “Viscostat Clear” на мікрофлору кореневих каналів перевищував дію 3% розчину гіпохлориту натрію у 1,7 рази ($p > 0,05$), але, по-перше, ця відмінність не була вірогідною, по-друге, більшість штамів (60%) була нечутливою до гелю “Viscostat Clear”.

Таким чином, при однакових умовах застосування антисептичних розчинів та гемостатиків нами виявлено, що мікроорганізми кореневих каналів у хворих на різні форми пульпітів найбільш чутливі до дії розчинів хлоргексидину та до гемостатичного препарату “Алюмогель”. Причому, вірогідної різниці ($p > 0,05$) в антисептичній дії різних концентрацій хлоргексидину (1% та 2% розчини) на мікрофлору кореневих каналів ми не виявили.

Висновки

1. Згідно з проведеними мікробіологічними дослідженнями доведено, що найбільш виражену антибактеріальну активність по відношенню

до мікрофлори кореневих каналів при різних формах пульпіту мають 2% розчин хлоргексидину та гемостатичний препарат “Алюмогель”, що дозволило обґрунтовано застосовувати його в запропонованому нами односеансному вітальному екстирпаційному методі лікування пульпіту.

2. Найменш активним дезінфектантом по відношенню до мікроорганізмів кореневих каналів виявився 3% розчин гіпохлориту натрію.

Література

1. Николішин А.К. Современная эндодонтия практического врача / А.К. Николішин. – 4-е изд. – Полтава : Дивосвіт, 2007. – 236 с.
2. Ковальов Є.В. Пульпіт. Патоморфологія, клініка, лікування / Є.В. Ковальов, В.М. Петрушанко, А.І. Сидорова. – Полтава, 1998. – 118 с.
3. Петрикас А.Ж. Отдаленные результаты витальной и девитальной пульпэктомии / А.Ж. Петрикас, Е.Л. Захарова // Стоматолог. – 2004. – № 2. – С. 17-18.
4. Петрикас А.Ж. Пульпэктомия / А.Ж. Петрикас. – Тверь, 2000. – 368 с.
5. Гипохлорит натрия: широкие возможности в стоматологии / Г.И. Радчинский, В.П. Чуев, Р.Х. Камалов [и др.] // Стоматолог. – 2001. – №6. – С. 12-19.
6. Кононенко Ю.Г. Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии / Ю.Г. Кононенко, Н.М. Рошко, Г.П. Рузин. – М.: Книга-плюс, 2002. – 319 с.
7. Новиков В.С. Особенности национальной эндодонтии / В.С. Новиков // ДентАрт. – 2002. – № 2. – С. 27-30.
8. Athanassiadis B. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics / B. Athanassiadis, P. Abbott, L. Walsh // Aust Dent J. – 2007. – Vol. 52. – P. 64-82.
9. Ніколішин А.К. Застосування антисептичних та гемостатичних засобів при односеансному екстирпаційному методі лікування пульпіту (огляд літератури) / А.К. Ніколішин, С.І. Геранін // Світ біології та медицини. – 2011. – №1. – С. 118-124.
10. Бактеріологія і вірусологія: нормативне виробничо-практичне видання. – К.: МНІАЦ мед. статистики, МВЦ Медінформ, 2004. – С. 113-118.
11. Царев В.Н. Антимікробная терапия в стоматологии: руководство / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. – 2-е издание. – М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2006. – С.109-114.

Реферат

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭНДОДОНТИЧЕСКИХ ИРРИГАНТОВ И ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПУЛЬПИТОВ

Геранин С.И.

Ключевые слова: пульпит, экстирпация, антисептики, гемостатические средства.

В структуре стоматологических заболеваний осложнения кариеса - пульпиты - встречаются довольно часто. При лечении пульпитов применяются биологический и хирургический методы. В связи с наличием большого количества осложнений, сложности методики, наличием большого количества препаратов, биологический метод лечения в настоящее время в современной стоматологии применяется редко. В проведенных исследованиях была изучена антибактериальная активность эндодонтических ирригантов и гемостатических средств у больных с разными формами пульпита. Доведена целесообразность использования 2% раствора хлоргексидина и гемостатического препарата "Алюмогель" у больных при односеансном экстирпационном методе лечения пульпита.

Summary

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF ENDODONTIC IRRIGANTS AND HEMOSTATIC AGENTS IN CASES OF VARIOUS FORMS OF PULPITIS

Geranin S.I.

Key words: pulpitis, extirpation, antiseptics, hemostatic agents.

Pulpitis is a quite common complication of caries in the structure of dental diseases. The treatment of pulpitis typically includes biological and surgical approaches. Due to a number of complications, the complexity of the procedure by itself and a variety of medicines, the biological approach is now rarely used in current dentistry. This study was aimed to investigate antibacterial properties of endodontic irrigants and hemostatic agents in patients with various forms of pulpitis. The appropriateness of applying 2% chlorhexidine solution and hemostatic medicine "alumina gel" in patients with one-visit pulp extirpation.

УДК 616.31:[616.176.8+617.52]-001-036-07-08-084-092

Григорова А.О.

**СИСТЕМНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОТОВОЇ РІДИНИ
З МІТОХОНДРІАЛЬНО-БІОЕНЕРГЕТИЧНИМ СТАНОМ БУКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІУ
НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

Харківський національний медичний університет

Комунальний заклад охорони здоров'я

«Харківська обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»

На етапах клінічного моніторингу (КМ) 147 пацієнтів з запальними одонтогенними захворюваннями (ЗЗ) щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) з'ясовано, що формування дезадаптивного типу МБО букального епітелію у меншій мірі взаємозв'язано з такими факторами, як активність лізоциму відносна, активність лізоциму абсолютна, вміст IgA; з кореляційними взаємозв'язками у межах $|r_{xy}| = 0,574 \div 0,778$. Тобто, ці фактори слід розглядати у якості факторів позитивного синергічного впливу на гомеостатичні властивості РР та МБО букального епітелію. Основними відмінностями гомеостатичного стану у віддаленому післяопераційному періоді, на відміну від доопераційного, є активність лізоциму відносна (зменшення на 25,0% за рахунок нормалізації ШСВ, що зросла практично в 2 рази) на тлі зростання вмісту (на 25,0%) у РР секреторного імуноглобуліну А.

Ключові слова: хірургічна стоматологія, запальні захворювання, ротова рідинка, букальний епітелій, лікування, реабілітація.

Дослідження виконано згідно з планом науково-дослідних робіт Харківського національного медичного університету МОЗ України (ректор – член – кореспондент 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 р.) та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи автора.

Розробка критеріїв оцінки ефективності реабілітаційних програм як складової комплексного лікування і відновлення порушених функцій у пацієнтів з запальними захворюваннями (ЗЗ) щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) різного генезу залишаються недостатньо вивченими та актуальними [2-8]. На етапах клінічного моніторингу (КМ) досліджені біофізичні та біохімічні властивості РР у пацієнтів з ЗЗ ЩЛД і виявлені значимі

відмінності, зокрема: з'ясовано, що у післяопераційному періоді підтримка кислотно-лужного стану ротової рідини (РР) забезпечується зменшенням буферної ємкості (БЄ) РР, зменшенням рН на тлі зростання в'язкості та зростання швидкості слиновиділення (ШСВ); це супроводжується зменшенням активності мікробного ферменту уреазу [2].

Виявлено, також достовірно зниження ступе-

ня мікробного обміну ротової порожнини (РП), на що вказували зміни абсолютної та відносної активності уреаз, що відповідало першій субклінічно компенсованій стадії. Активність лізоциму РР характеризувалась зниженням показників у пізньому та віддаленому післяопераційних періодах та зворотньою закономірністю характеризувалась зміна рівня вмісту у РР секреторного імуноглобуліну sIgA. Показники ферментативного ланцюга АОЗ РР характеризувались зростанням активності СОД. У пацієнтів з 33 ЩЛД виявлені зміни біоенергетичного стану букального епітелію залежно від етапу лікування, що проявляються формуванням визначених його дезадаптивних типів (можуть бути оцінені за допомогою опрацьованої нами методики), виразність та частота яких залежить від наявності психофізіологічних аддикційних станів [16].

Мета дослідження

Мета дослідження полягала у вивченні та аналізі кореляційних взаємозв'язків між окремими імунометаболічними показниками та мітохондріально-біоенергетичним станом букального епітелію у пацієнтів з 33 ЩЛД на етапах комплексного лікування (періопераційно) та реабілітації.

Об'єкт і методи дослідження

Вивчення властивостей РР 147 пацієнтів з одонтогенними 33 ЩЛД виконано на етапах їхнього періопераційного моніторингу (КМ): на першому етапі – у доопераційному періоді, на другому етапі – у ранньому післяопераційному періоді (через 3-5 діб), на третьому – у пізньому післяопераційному періоді (через 2-3 тижні) та на четвертому – у віддаленому післяопераційному періоді (через 5-6 тижнів). На етапах оцінки ефективності лікування, до та у різні терміни після лікування у ротовій рідині (РР) пацієнтів визначали наступні показники: швидкість слиновиділення, рН РР, її в'язкість та активність уреаз

в РР, з подальшим розрахунком БЄРР та показника відносної активності уреаз [12, 14, 15, 17, 20]. Визначали у РР рівні вмісту / активності каталази (КАТ) [1], супреоксиддесмутази (СОД) [13], глутатіону відновленого (ГВ) [19], секреторного імуноглобуліну А та ступінь дисбіозу РР; тип мітохондріально-біоенергетичного обміну також визначали на етапах КМ [16]. Дослідження виконано за стандартизованою програмою збирання, накопичення та аналізу результатів. При виконанні дослідження застосовано відомі та широко вживані клініко-статистичні: анамнестичний кількісний аналіз, варіаційна статистика, імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності результатів [18]. Застосовано метод інформаційного аналізу факторних комплексів з розрахунком інформативності окремих показників та елементи дисперсійного аналізу для якісних ознак нерівномірних комплексів і кореляційний (метод рангів та метод лінійної кореляції) [9, 10].

Результати досліджень та їх обговорення

Виходячи із принципів та методології клінічної інформатики [9, 10, 11] за стандартною методикою отримання інформаційно-ентропійних показників проведено системний аналіз властивостей РР пацієнтів з 33 ЩЛД на етапах їхнього комплексного лікування. Так, серед 147 осіб з 33 ЩЛД (група n₁), у 58 осіб (клінічна підгрупа ²n₁) діагностовано наявність психофізіологічних аддикційних станів (ПФА: наркотична та інші залежності). Аналіз частоти типів мітохондріальної біоенергетики у ранньому післяопераційному періоді виявив, що дезадаптивний її тип мав місце у (25,3±3,6)% та залежав від наявності ПФА, оскільки серед таких пацієнтів зареєстрований достовірно (p<0,001) частіше (відповідно, з ПФА – у (44,8±6,5)%, без ПФА – у (12,4±3,5)%).

Таблиця 1

Частота типів мітохондріально-біоенергетичного обміну букального епітелію на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки залежно від наявності психофізіологічної аддикції

Тип мітохондріально-біоенергетичного обміну букального епітелію		Етапи клінічного моніторингу					
		ранній післяопераційний період		пізній післяопераційний період		віддалений післяопераційний період	
		абс.	P±m,%	абс.	P±m,%	абс.	P±m,%
без ПФА (¹ n ₁ =89)	адаптивний	78	87,6±3,5	75	84,3±3,9	81	91,0±3,0
	дезадаптивний	11	12,4±3,5	14	15,7±3,9	8	9,0±3,0
з ПФА (² n ₁ =58)	адаптивний	32	55,2±6,5	21	36,2±6,3 ^a	17	29,3±6,0 ^a
	дезадаптивний	26	44,8±6,5	37	63,8±6,3 ^{a,6}	41	70,7±6,0 ⁶
Разом (n ₁ =147)	адаптивний	110	78,4±3,6	106	72,1±3,7	98	66,7±3,9 ^a
	дезадаптивний	37	25,3±3,6	41	27,9±3,7	49	33,3±3,9

Примітка: ^a – достовірні відмінності у порівнянні з відповідним показником раннього післяопераційного періоду, при p<0,05; ⁶ – при p<0,01; ПФА – психофізіологічні аддикційні стани.

У пізньому післяопераційному періоді частота дезадаптивних типів МБО серед 147 хворих практично не змінилась (відповідно становила (25,3±3,6)% та (27,9±3,7)%, p>0,05). Однак, при цьому у осіб з ПФА частота типів дезадаптивного реагування БЕО букального епітелію зросла з

(44,8±6,5)% до (63,8±6,3)%, тоді як у пацієнтів без ПФА – залишалась стабільною (у ранньому післяопераційному періоді – (12,4±3,5)%, у пізньому – (15,7±3,9)%, p>0,05).

У віддаленому післяопераційному періоді частота дезадаптивних типів МБО серед 147 хво-

рих теж (як і в попередньому періоді клінічного моніторингу) практично не змінилась (відповідно становила $(33,3 \pm 3,9)\%$). При цьому у осіб з ПФА частота типів дезадаптивного реагування БЕО букального епітелію зросла до $(70,7 \pm 6,0)\%$, тоді як серед хворих без ПФА – зменшилась відносно раннього та пізнього післяопераційних періодів – до $(9,0 \pm 3,0)\%$; $p > 0,05$).

Таким чином, у пацієнтів з 33 ЩЛД виявлені зміни БЕО букального епітелію залежно від етапу лікування, що проявляються формуванням визначених його дезадапційних типів (можуть бути оцінені за допомогою опрацьованої нами методики), виразність та частота яких залежить від ПФА, урахування яких може підвищити ефективність комплексного лікування.

Системний аналіз властивостей РР пацієнтів з 33 ЩЛД на етапах їхнього комплексного лікування у ранньому післяопераційному періоді (табл. 1) виявив найбільшу невпорядкованість (ентропію) багатофакторної гомеостатичної системи «ротова рідина», пов'язану з наступними факторами: змінений стан МБО букального епітелію ($h=0,447$ біт або $27,3\%$), погіршення мікробіоценозу РР з відповідним зростанням показника відносної активності уреаз ($h=0,207$ біт або $12,6\%$) та зміна швидкості слиновиділення ($h=0,332$ біт або $20,2\%$); тобто, ці три індикативних показника на $60,1\%$ визначали ступінь невпорядкованості гомеостатичної системи «ротова рідина».

При цьому зазначаємо, що у порівнянні з доопераційним періодом, невпорядкованість цієї гомеостатичної системи зросла більш ніж в 1,5 р. ($H=1,640$ біт, при середньому значенні факторної ентропії на рівні $(0,137 \pm 0,037)$ біт).

У пізньому післяопераційному періоді (табл. 2) найбільшу невпорядкованість (ентропію) до багатофакторної гомеостатичної системи «ротова рідина» чинили: змінений стан МБО букального епітелію ($h=0,481$ біт або $15,5\%$), зміни активності у РР активності лізоциму ($h=0,371$ біт, $12,0\%$) та зміна відносної активності уреаз ($h=0,402$ біт або $13,0\%$); тобто, ці три індикативних показника на $40,5\%$ визначали ступінь невпорядкованості гомеостатичної системи «ротова рідина». При цьому, у порівнянні з раннім післяопераційним періодом, невпорядкованість цієї гомеостатичної системи достовірно ($p < 0,05$) зросла практично вдвічі та відповідно становила $H=3,102$ біт. У віддаленому післяопераційному періоді (табл. 2) найбільшу невпорядкованість (ентропію) до багатофакторної гомеостатичної системи чинили: змінений стан МБО букального епітелію ($h=0,518$ біт або $13,7\%$), зміни активності уреаз РР ($h=0,525$ біт, $13,9\%$) та зміна швидкості слиновиділення ($h=0,496$ біт або $13,1\%$); тобто, ці три індикативних показника на $40,7\%$ визначали ступінь невпорядкованості гомеостатичної системи «ротова рідина».

Таблиця 2

Діагностична інформативність імунометаболічних змін ротової рідини та типу біоенергетичного стану букального епітелію на етапах лікування пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки

Імунометаболічні властивості ротової рідини та біоенергетичного стану букального епітелію	Клінічна інформативність показника ротової рідини (h, біт)			Питомий вклад показника ротової рідини (P, %)		
	KM-II	KM-III	KM-IV	KM-II	KM-III	KM-IV
pH ротової рідини	0,015	0,165	0,213	0,9	5,3	5,6
В'язкість РР	0,120	0,198	0,282	7,3	6,4	7,5
Буферна ємність РР	0,072	0,175	0,189	4,4	5,7	5,0
Швидкість слиновиділення	0,332	0,367	0,496	20,2	11,8	13,1
Відносна активність уреаз	0,207	0,402	0,525	12,6	13,0	13,9
Супероксиддесмутаза РР	0,092	0,116	0,138	5,6	3,7	3,7
Глутатіон відновлений РР	0,061	0,174	0,265	3,7	5,6	7,0
Каталаза РР	0,038	0,339	0,423	2,3	10,9	11,2
slgA РР	0,042	0,186	0,278	2,5	6,0	7,4
Відносна активність лізоциму	0,157	0,371	0,307	9,6	12,0	8,1
Ступінь дисбіозу РР	0,057	0,128	0,144	3,5	4,1	3,8
Дезадаптивний тип МБО	0,447	0,481	0,518	27,3	15,5	13,7
Середні значення (показники)	$0,137 \pm 0,037$	$0,259 \pm 0,034^a$	$0,315 \pm 0,039^a$	$8,3 \pm 2,2$	$8,3 \pm 1,1$	$8,3 \pm 1,0$
Разом (абсолютні показники)	1,640	3,102	3,778	100,0	100,0	100,0

Примітка (тут і на рис.): МЕО – мітохондріально-біоенергетичний обмін букального епітелію; slg – секреторний імуноглобулін; h – відносна інформативність відповідного показника ($h = -p_i \cdot \log_2 p_i$, де p_i - співвідношення показника на етапі лікування до значення у доопераційному періоді); KM-II – ранній, KM-III – пізній та KM-IV – віддалений післяопераційні періоди клінічного моніторингу (KM); ^a – достовірна відмінність від попереднього періоду при $p < 0,001$.

При цьому, у порівнянні з пізнім післяопераційним періодом, невпорядкованість цієї гомеостатичної системи зросла (відповідно, з $H=3,102$ біт до $H=3,778$ біт).

Отже, залежно від етапу лікування пацієнтів з 33 ЩЛД, така гомеостатична система, як «ротова рідина» характеризується різним рівнем санологічної впорядкованості і, відповідно, різною діагностичною значимістю окремих індикаторних її показників (рис., табл. 3). Саме тому нами вивчені кореляційні взаємозв'язки між окремими

властивостями РР на етапах лікування пацієнтів з 33 ЩЛД та з'ясовано, що формування дезадаптивного типу МБО букального епітелію (F_{14}) у меншій мірі було взаємозв'язано з такими факторами, як активність лізоциму відносна (F_{12}), активність лізоциму абсолютна (F_{11}), вміст slgA (F_{10}) з кореляційними взаємозв'язками ($|r_{xy}| = 0,574 \div 0,778$). Тобто, ці фактори слід розглядати у якості факторів позитивного впливу на гомеостатичні властивості РР та МБО букального епітелію.

Таблиця 3

Кореляційні взаємозв'язки властивостей ротової рідини та мітохондріально-біоенергетичного стану букального епітелію на етапах лікування пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки

	F ₁	F ₂	F ₃	F ₄	F ₅	F ₆	F ₇	F ₈	F ₉	F ₁₀	F ₁₁	F ₁₂	F ₁₃
F ₁													
F ₂	-0,943												
F ₃	0,957	-0,950											
F ₄	-0,865	0,979	-0,871										
F ₅	0,961	-0,997	0,948	-0,970									
F ₆	0,960	-0,998	0,950	-0,970	1,000								
F ₇	-0,839	0,942	-0,944	0,914	-0,917	-0,921							
F ₈	-0,973	0,986	-0,935	0,954	-0,996	-0,995	0,878						
F ₉	-0,994	0,954	-0,935	0,895	-0,973	-0,972	0,828	0,987					
F ₁₀	-0,981	0,915	-0,887	0,855	-0,943	-0,940	0,752	0,968	0,992				
F ₁₁	0,936	-0,794	0,916	-0,655	0,818	0,818	-0,735	-0,832	-0,896	-0,883			
F ₁₂	0,898	-0,702	0,818	-0,556	0,741	0,739	-0,582	-0,775	-0,863	-0,878	0,974		
F ₁₃	0,954	-0,961	0,999	-0,890	0,957	0,959	-0,955	-0,942	-0,935	-0,886	0,898	0,796	
F ₁₄	-0,855	0,967	-0,935	0,955	-0,945	-0,948	0,993	0,912	0,856	0,788	-0,716	-0,574	-0,950

Примітка: F₁ – рН ротової рідини; F₂ – в'язкість ротової рідини; F₃ – буферна ємність ротової рідини; F₄ – швидкість слино-виділення; F₅ – активність уреазу абсолютна; F₆ – активність уреазу відносна; F₇ – активність супероксиддисмутази; F₈ – активність глутатіону відновленого; F₉ – активність каталази; F₁₀ – slgA; F₁₁ – активність лізоциму абсолютна; F₁₂ – активність лізоциму відносна; F₁₃ – ступінь дисбіозу; F₁₄ – тип мітохондріально-біоенергетичного стану букального епітелію.

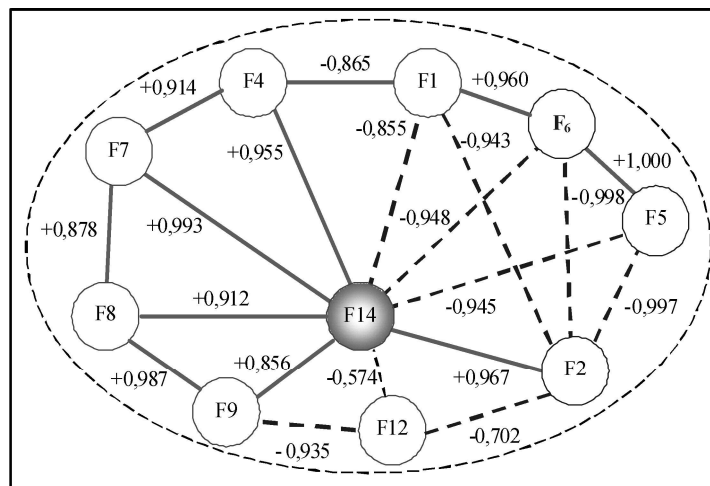


Рис. Корелограма основних властивостей ротової рідини зі станом мітохондріально-біоенергетичного обміну букального епітелію у пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки

В цілому, система парних взаємозв'язків між окремими властивостями РР та типом МБО букального епітелію на етапах лікування пацієнтів з 33 ЩЛД може бути охарактеризована у вигляді корелограми з можливою кількістю цих взаємозв'язків – 396. У якості прикладу наводимо частину цих взаємозв'язків (рис.), якими характеризується мітохондріально-біоенергетичний стан букального епітелію.

Таким чином, пацієнти з 33 ЩЛД залежно від етапу клінічного моніторингу характеризуються різним гомеостатичним станом РР та МБО букального епітелію. Основними відмінностями гомеостатичного стану у віддаленому післяопераційному періоді, на відміну від доопераційного є активність лізоциму відносна (F₁₂; зменшення на 25,0% за рахунок нормалізації швидкості слино-виділення, яка зростає практично в 2 рази) на тлі зростання вмісту (на 25,0) секреторного імуноглобуліну А (F₁₀).

Висновки

1. З'ясовано, що формування дезадаптивного типу МБО букального епітелію у меншій мірі взаємозв'язано з такими факторами, як активність лізоциму відносна, активність лізоциму абсолютна, вміст slgA; з кореляційними взаємозв'язками у межах $|r_{xy}| = 0,574 \div 0,778$. Тобто, ці фактори слід розглядати у якості факторів позитивного синергічного впливу на гомеостатичні властивості РР та МБО букального епітелію.

2. Основними відмінностями гомеостатичного стану у віддаленому післяопераційному періоді, на відміну від доопераційного є активність лізоциму відносна (зменшення на 25,0% за рахунок нормалізації ШСВ, що зростає практично в 2 рази) на тлі зростання вмісту (на 25,0%) у РР секреторного імуноглобуліну А.

Література

1. Барабой В. А. Методические особенности исследования перекисного окисления / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух // Перекисное окисление и радиация. – К. : Наукова думка, 1991. – С. 52-75.

- Григорова А.О. Властивості ротової рідини та біоенергетика буккального епітелію на етапах лікування запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки / А.О. Григорова // Галицький лікарський вісник. - 2016. - № 1. - С. 79-84.
- Григорова А.О. Доопераційна стратифікація ризику патології пародонту серед пацієнтів з одонтогенними запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки / А.О. Григорова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : Збірник наукових праць. - Київ-Луганськ. - 2014. - № 4 (124). - С. 209-217.
- Григорова А.О. Стан тканин пародонту на етапах лікування та реабілітації пацієнтів з запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки / А.О. Григорова // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - Вип. 4, Том 1 (113). - С. 349-354.
- Григорова А.О. Клініко-патогенетичний аналіз реабілітаційної тактики хірурга-стоматолога при запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки: проблемні питання та інноваційне удосконалення / А.О. Григорова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : Збірник наукових праць. - Київ-Луганськ. - 2014. - № 1 (121). - С. 186-193.
- Григорова А.О. Інтенсивність ураження карієсом та узагальнені індекси потреби у лікуванні пародонту на етапах хірургічного лікування захворювань щелепно-лицевої ділянки / А.О. Григорова // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - Вип. 4, Том 3 (115). - С. 320-323.
- Григорова А.О. Обґрунтування та застосування алгоритму нейро-стоматологічної стратифікації пацієнтів з пошкодженнями та запальними захворюваннями щелепно-лицевої ділянки / А.О. Григорова // Вісник проблем біології і медицини. - 2015. - Вип. 2, Том 2 (119). - С. 40-44.
- Григорова І.А. Применение афобазола в лечении панических атак у больных с травматической болезнью головного мозга / И.А. Григорова, Н.А. Некрасова, А.А. Григорова // Междунар. мед. журнал. - 2007. - № 5. - С. 111-116.
- Гублер Е.В. Болезнь как процесс аварийного регулирования в живом организме / Е.В. Гублер. - Москва : Бионика, 1965. - С. 460-463.
- Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии / Е.В. Гублер. - Ленинград : Медицина, 1990. - 176 с.
- Догле Н.В. Использование основных показателей информационно-энтропийного анализа в исследованиях состояния здоровья работающих / Н.В. Догле, Т.К. Радинова // Советское здравоохранение. - 1986. - № 6. - С. 14-19.
- Комарова А.Г. Саливалогиа / А.Г. Комарова, О.П. Алексеева. - Нижний Новгород : НГМА, 2006. - 180 с.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопросы мед. химии. - 1990. - № 2. - С. 88-91.
- Леонтьев В.Г. Изменение структурных свойств слюны при изменении рН / В.Г. Леонтьев, М.В. Галиулина, И.В. Ганзина // Стоматология. - 1999. - № 2. - С. 22-24.
- Леус П.А. Смешанная слюна (состав, свойства, функции) : Учебно-методическое пособие / П.А. Леус, О.С. Троцкая. - Минск : БГМУ, 2004. - 42 с.
- Пат. 92052, Україна. МПК (2014.01): А61В 10/00. Спосіб оцінки типу мітохондріального біоенергетичного обміну буккального епітелію // А.О. Григорова (UA); Л.В. Черкашина (UA). - Харківська медична академія післядипломної освіти (UA).- Заявка № u201403899; Заявлено 06.03.2014.- Опубліковано 25.07.2014, Бюл. № 14/2014.
- Попруженко Т.В. Профилактика основных стоматологических заболеваний / Т.В. Попруженко, Т.Н. Терехова. - Москва : МЕД-пресс-информ. - 2009. - 464 с.
- Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. Підручник. / Заг. ред. В.М. Москаленко, Ю.В. Вороненко. - Тернопіль, 2002. - С. 50-75.
- Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов. Медицинская лабораторная диагностика / Под редакцией проф. А. И. Карпищенко. - Санкт-Петербург : Интермедика, 1997. - С. 48-52.
- Шаныгина Д.В. Неинвазивные методы исследования в клинике ортопедической стоматологии / Д.В. Шаныгина, Г.В. Большаков, А.А. Подколзин // Институт стоматологии. - 2002. - № 3. - С. 46-48.

Реферат

СИСТЕМНЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ С МИТОХОНДРИАЛЬНО-БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЕМ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕННЫХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ
Григорова А.О.

Ключевые слова: хирургическая стоматология, воспалительные заболевания, ротовая жидкость, буккальный эпителий, лечение, реабилитация.

На этапах клинического мониторинга (КМ) 147 пациентов с воспалительными одонтогенными заболеваниями (ВЗ) челюстно-лицевой области (ЧЛО) установлено, что формирование дезадаптивного типа митохондриально-биоэнергетического обмена (МБО) буккального эпителия взаимосвязано с такими факторами, как активность лизоцима относительная, активность лизоцима абсолютная, содержанием секреторного иммуноглобулина А (slgA) в ротовой жидкости (РЖ), которые коррелируют с МБО в пределах $|r_{XY}| = 0,574 \div 0,778$. Показано, что эти свойства РЖ следует рассматривать в качестве факторов позитивного синергического влияния на гомеостатические свойства РЖ та МБО буккального эпителия. Основными отличиями гомеостатического состояния РЖ в отдалённом послеоперационном периоде, в отличие от дооперационного, является уменьшение относительной активности лизоцима (на 25,0% за счёт нормализации скорости слюноотделения) на фоне возрастающей концентрации в РЖ slgA (на 25,0%).

Summary

SYSTEMIC INTERRELATIONSHIP BETWEEN ORAL FLUID PROPERTIES AND MITOCHONDRIAL BIOENERGETIC CONDITION OF BUCCAL EPITHELIUM DURING THE TREATMENT STAGES OF DAMAGES MAXILLOFACIAL AREA
Hrigrorova S.A.

Key words: oral surgery, inflammatory diseases, oral fluid, buccal epithelium, treatment, rehabilitation.

Different stages of clinical monitoring (CM) involved 147 patients with inflammatory odontogenic diseases (IDs) of maxillofacial area have demonstrated the development of maladaptive type of mitochondrial-bioenergetic metabolism in buccal epithelium is interdependent on such factors as relative lysozyme activity, the absolute lysozyme activity, the content of secretory immunoglobulin A (slgA) in oral fluid, which correlate with mitochondrial-bioenergetic metabolism within $|r_{XY}| = 0,574 \div 0,778$. The study has shown the properties of oral fluid should be considered as positive factors of synergetic effect on homeostatic properties of oral fluid and mitochondrial-bioenergetic metabolism in buccal epithelium. The key differences in the homeostatic state of oral fluid in long-term postoperative period compared with the pre-operative are the reduction of the relative lysozyme activity (by 25.0% due to the normalization of salivation rate) against increasing concentrations of slgA GC (25.0%).

УДК 616.314-002-053.2-036-07-08-039.71:616.3-008.811.1

Карнаух О. В.

КАРІЕС ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ: ПРОГНОСТИЧНІ МОДЕЛІ РОЗВИТКУ ТА АЛГОРИТМ ОЦІНКИ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ

Харківський національний медичний університет

У проспективному рандомізованому зрізовому й лонгітюдному когортному контрольованому дослідженні за участю 112 дітей віком 14 років, 66 хлопців, 46 дівчат, у 17 дітей встановлено гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, у 56 осіб — хронічний гастродуоденіт, у 15 дітей — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, 24 особи здорові; каріозне ураження постійних зубів виявлено у 86 осіб. Застосовано імуноферментні (дефензини ННР 1–3), імунологічні (імуноглобулін А), біохімічні (концентрації кальцію, магнію, фтору), біофізичні (швидкість саливації, в'язкість, кислотність) показники слини, стан порожнини рота за показниками КПУ, ОНІ-S, РМА, стійкістю емалі у тесті ТЕР, чутливістю зубів у пробі Shiff. Шляхом покрокового дискримінантного аналізу розроблено математичну модель розвитку із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. — прогностичний алгоритм прогресування карієсу, чутливість якого склала 87 %, специфічність — 51 %, позитивна прогностична цінність — 44 %, негативна прогностична цінність — 84 %, що дозволяє застосовувати ці засоби у практиці та є передумовою подальших досліджень ефективності лікування карієсу.

Ключові слова: карієс, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастродуоденіт, пептична виразка, діти, прогнозування.

Викладений матеріал є фрагментом колективної науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету на тему: «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний номер 0113U002274), в якій автор є співвиконавцем і виконує дисертаційне дослідження на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Як загалом, так і в дитячій стоматології однією з важливих проблем залишається карієс зубів [7, 9, 11, 12], зокрема, за поєднаної патології [3], особливо за гастроентерологічних захворювань верхньої частини шлунково-кишкового тракту, які займають значне місце в структурі дитячої соматичної патології [10], що обумовлює актуальність розв'язання цих питань в даний час.

Прояву захворювань шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, в порожнині рота в останні роки, приділяється особлива увага [1]. За патології стравоходу і шлунку встановлено схильність до генералізації запального процесу, виражені зміни з боку слизової оболонки порожнини рота і червоної облямівки губ, а також розвиток хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту [10]. Анатомічно і функціонально порожнина рота пов'язана зі стравоходом, тому патологія шлунку й стравоходу з ГЕР не може не відбитися на стані тканин пародонту, язика, твердих тканин зубів [2, 6, 8].

Відкритим залишається питання засобів оцінки вірогідності розвитку та прогресування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними хворобами.

Мета дослідження

Оптимізувати діагностику і прогнозування розвитку та прогресування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними хворобами шляхом розробки прогностичних моделей та алгоритму.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено проспективне рандомізоване одночасне («зрізове») та динамічне (лонгітюдне) когортне контрольоване дослідження за участю

112 дітей віком 14 років, з них 66 хлопців, 46 дівчат. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології в умовах університетського стоматологічного центру і центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету, Харківської міської клінічної лікарні № 19 (гастроентерологічного обстеження фахівцями кафедри дитячої гастроентерології і нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти). Окремі лабораторні дослідження здійснено на базі лабораторії ТОВ фірма «Б.А.Т.», м. Харків.

З 88 осіб з патологією ШКТ у 17 (19,3 %) дітей встановлено діагноз гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), у 56 (63,6 %) осіб — хронічний гастродуоденіт (ХГД), у 15 (17,1 %) дітей — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК). Групу контролю склали 24 практично здорові дитини. Серед усього контингенту з 112 дітей, каріозне ураження постійних зубів виявлено безпосередньо під час обстеження або в анамнезі у переважній ($p < 0,05$) більшості випадків — 86 (76,8 %).

Застосовано імуноферментні (дефензини ННР 1–3), імунологічні (імуноглобулін А), біохімічні (концентрації кальцію, магнію, фтору), біофізичні (швидкість саливації, в'язкість, кислотність) показники слини, стан порожнини рота за індексними показниками КПУ, ОНІ-S, РМА, стійкістю емалі у тесті ТЕР, чутливістю зубів у пробі Shiff.

Розраховували наступні показники діагностичної цінності: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ПН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до

суми істинно негативних та помилково позитивних (ПП) результатів), позитивну передбачувальну цінність (ППЦ, відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ПП результатів), негативну передбачувальну цінність (НПЦ) — відношення ІН до суми ІН та ПН.

Математичне моделювання здійснювали шляхом покрокового дискримінантного аналізу. Встановлення порогового значення факторів ризику проводили шляхом побудови кривих часу настання несприятливого результату за допомогою процедури Каплана-Мейєра (Kaplan-Meier) з аналізом достовірності відмінностей за допомогою тесту log-rank.

Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. у модифікації Гублера Є. В. дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти [4, 5, 13].

Банк даних дослідження вели за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010, усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8.0. Порогова величина рівня значимості $p = 0,05$.

На проведення дослідження отримано дозвіл комісії з питань етики й біоетики ХНМУ (протокол № 4 від 03.04.2013).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведення покрокового дискримінантного аналізу результатів обстеження дітей з карієсом постійних зубів на фоні кислотозалежної патології в однорічній динаміці дозволило розробити математичну модель, в основу якої покладено задачу підвищення інформативності діагностики порушень твердих тканин зубу шляхом визначення відповідного діагностичного індекса: $DI = 15,9850 - 0,0187 \times X1 + 0,2006 \times X2 - 1,9025 \times X3 - 19,0493 \times X4 - 0,0025 \times X5 + 0,354 \times X6 + 2,358 \times X7 + 1,532 \times X8 - 0,354 \times X9 - 0,236 \times X10 + 3,686 \times X11 + 1,685 \times X12 + 0,982 \times X13 + 1,542 \times X14 + 0,682 \times X15 + 3,986 \times X16 + 3,268 \times X17 + 1,686 \times X18 + 0,952 \times X20 + 2,865 \times X21 + 3,985 \times X22 + 2,603 \times X23 + 2,685 \times X24 + 1,836 \times X26 + 3,753 \times X27 + 3,998 \times X28 + 2,834 \times X29 + 1,723 \times X30 + 3,159 \times X31$, де DI — діагностичний індекс (у. о.) вірогідності карієсу постійних зубів у дітей, $X1$ — стать дитини (1 — чоловіча, 2 — жіноча), $X2$ — наявність хвороби ШКТ (0 — немає, 1 — ХГД, 2 — ВХДК, 3 — ГЕРХ), $X3$ — тривалість гастроентерологічного анамнезу (0 — немає, 1 — до 1 року, 2 — 1–3 роки, 3 — понад 3 роки), $X4$ — значення КПУ, $X5$ — значення ОНІ-S, $X6$ — значення РМА, $X7$ — значення ТЕР, $X8$ — інфікова-

ність Н. pylori (0 — немає, 1 — існує), $X9$ — рН стравоходу, $X10$ — рН шлунку, $X11$ — рН слини, $X12$ — швидкість саливації, мл/хв., $X13$ — в'язкість слини, у. о., $X14$ — рівень дефензинів ННР 1–3 у слині, пг/мл, $X15$ — рівень Ig A у слині, мг/л, $X16$ — рівень муцину у слині, г/л, $X17$ — рівень лізоциму у слині, мкг/мл, $X18$ — активність лужної фосфатази у слині Од/л, $X19$ — рівень магнію у слині, ммоль/л, $X20$ — рівень кальцію у слині, ммоль/л, $X21$ — рівень фосфору у слині, ммоль/л.

Якщо $DI > 1,621$, встановлюють високу вірогідність розвитку карієсу, а якщо $DI \leq 1,621$ — роблять заключення про її невисоку вірогідність.

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку ускладнень за 22 клінічними ознаками розподілено показники інформативності та їх прогностичного значення.

За даними вивчення частоти окремих клініко-анамнестичних факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв опрацьовано алгоритм для прогнозування динаміки розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей з урахуванням клініко-патогенетичних факторів та наявності кислотозалежної патології.

Структурно алгоритм має вигляд таблиці, яка включає клініко-анамнестичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти (табл. 1) і шкалу оцінки результату прогнозування.

За кожною клінічною ознакою визначали її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додавали.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез склала 19,8, що визначено згідно з формулою $(1-\alpha)/\beta$, де α — припустима помилка першого роду (помилка пропуску розвитку порушень, її було обрано більш жорстко — 0,01); β — припустима помилка другого роду (помилкове прогнозування порушень, її було обрано менш жорстко — 0,05).

По досягненню порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначали групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний; якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий.

Фактичну прогностичну потужність заявленого способу оцінки динаміки розвитку карієсу постійних зубів з урахуванням наявності кислотозалежної патології та параметрів клініко-патогенетичних факторів проведено шляхом однорічного спостереження за дітьми.

Таблиця 1
Прогностичний алгоритм оцінки ризику прогресування карієсу у дітей з кислотозалежною патологією

Ранг фактора	Ознаки, одиниці виміру	Градації	Прогностичне значення (пат)
1	рН слини	більше 6,0	-8,9
		5,8–6,0	+4,0
		5,6–5,8	+4,1
		менше 5,6	+9,5
2	Рівень дефензинів ННР 1–3 у слині, пг/мл	до 4081,2	-3,3
		4081,2–6274,5	+2,5
		понад 6274,5	+4,8
3	Інфікованість Н. рylogі	ні	-8,0
		так	+2,7
4	Наявність хвороби ШКТ	ні	-4,0
		ХГД	+2,1
		ВХДК	+7,5
		ГЕРХ	+10,0
5	Обтяженість гастроентерологічного анамнезу	ні	-5,2
		так	+2,0
6	Тривалість гастроентерологічного анамнезу	до 1 року	-5,4
		1–3 роки	+1,3
		понад 3 років	+2,2
7	КПУ, у. о.	1–2	-6,0
		3–5	-0,5
		6–10	+4,0
8	ТЕР, %	до 30	-5,2
		40–50	+0,7
		60–70	+2,4
		понад 70	+3,9
9	ОHI-S, у. о.	0–0,6	-1,3
		0,7–1,6	-0,7
		1,7–2,5	+3,2
		понад 2,5	+7,3
10	Концентрація кальцію в слині, ммоль/л	понад 2,44	-1,3
		1,41–2,44	+0,9
		до 1,41	+1,4

Загалом, за весь час спостереження у вірогідно більшій кількості випадків встановлено високий прогностичний ризик ($p=0,01$).

За фактичного розвитку і прогресування карієсу його ризик оцінений як високий у переважній

більшості випадків (84,3 %), помилкове ж встановлення мінімального ризику мало місце в 3 випадках (3,2 %), що є клінічно допустимим (табл. 2).

Таблиця 2
Результати розрахунків за алгоритмом оцінки ризику розвитку і прогресування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежною патологією за порівняння з даними фактичного спостереження пацієнтів

Фактичний розвиток карієсу	Прогностична оцінка ризику						ВСЬОГО	
	Мінімальний		Невизначений		Високий		Абс.	%
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%		
Розвинувся	3	3,2	14	11,0	76	83,5	93	100,0
Не розвинувся	6	35,3	6	23,5	7	41,2	19	100,0
ВСЬОГО	9	10,2	20	13,0	83	76,9	112	100,0

Отримані емпіричні значення діагностичної цінності прогностичного алгоритму склали: чутливість — 87 %, специфічність — 51 %, позитивна прогностична цінність — 44 %, негативна прогностична цінність — 84 %.

Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей, що обумовлює доцільність його практичного застосування у цій категорії пацієнтів.

Висновки

1. У дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроєзофагеаль-

ним рефлюксом, потужними факторами розвитку карієсу є рН слини ($p<0,001$), рівень дефензинів ННР 1–3 в слині ($p<0,001$), інфікованість Н. рylogі ($p<0,001$), наявність хвороби ШКТ ($p<0,001$), обтяженість гастроентерологічного анамнезу ($p<0,01$), його тривалість ($p<0,01$), КПУ ($p<0,05$), ТЕР ($p<0,05$), ОHI-S ($p<0,05$), концентрація кальцію в слині ($p<0,05$).

2. У дітей з метою прогнозування розвитку та прогресування карієсу постійних зубів доцільним є застосування інтегральної оцінки клініко-анамнестичних, біофізичних, біохімічних та імунологічних ознак у форматі діагностичної дискримінантної математичної моделі та прогностичного алгоритму.

3. Діагностична цінність розробленого прогностичного алгоритму оцінки ризику розвитку карієсу зубів у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що супроводжується гастроєзофагеальним рефлюксом, характеризується чутливістю на рівні 87 %, специфічністю — 51 %, позитивною прогностичною цінністю — 44 %, негативною прогностичною цінністю — 84 %, що дозволяє його рекомендувати до практичного застосування.

Перспективи подальших досліджень

Доцільною є розробка прогностичних інструментів оцінки ефективності патогенетичного лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислото залежними хворобами.

Література

1. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. От теории к практике / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 4 (78). — С. 38–44.
2. Банченко Г. В. Язык — «зеркало» организма / Г. В. Банченко, Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин. — М., 2000. — 385 с.
3. Видойник О. Я. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів у дітей зі стоматологічними захворюваннями на фоні бронхіальної астми / О. Я. Видойник, О. В. Авдеев, О. О. Стаханська // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — № 1 (117). — С. 277–282.

4. Генкин А. А. Биологические аспекты кибернетики / А. А. Генкин. — М., 1962. — С. 231–233.
5. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л.: Медицина, 1978. — 294 с.
6. Крючко Т. О. Особливості позастравохідних проявів гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби у дітей / Т. О. Крючко, І. М. Несіна // Здоровье ребенка. — 2013. — № 4 (47). — С. 16–19.
7. Родионова А. С. Оценка риска развития кариеса в программе профилактики кариеса зубов у детей / А. С. Родионова // Стоматолог-практик. — 2015. — № 2. — С. 8–9.
8. Фабрикант М. Б. Полость рта как источник и сигнализатор ранней диагностики общих заболеваний / М. Б. Фабрикант // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 1 (2). — С. 121–130.
9. Фур М. Б. Розповсюдженість та структура ортодонтичної патології у дітей-вихованців шкіл-інтернатів / М. Б. Фур // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — Т. 2, № 2 (119). — С. 252–255.
10. Belousova O. Combined pathology of the upper gastrointestinal tract in children: current trends / O. Belousova, N. V. Pavlenko, I. G. Solodovnichenko [et al.] // Lik. Sprava. — 2014. — Issue 11. — P. 85–89.
11. Weusmann J. Epidemiological investigation of caries prevalence in first grade school children in Rhineland-Palatinate, Germany / J. Weusmann, B. Mahmoodi, A. Azaripour [et al.] // Head Face Med. — 2015. — Vol. 11, Issue 1. — P. 33.
12. Vos T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / T. Vos, R. M. Barber, B. Bell [et al.] // Lancet. — 2015. — Vol. 386, Issue 9995. — P. 743–800.
13. Wald A. Sequential analysis / A. Wald. — N.Y., 1947. — 212 p.

Реферат

КАРИЕС ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С КИСЛОТЗАВИСИМЫМИ БОЛЕЗНЯМИ: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ И АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Карнаух Е. В.

Ключевые слова: кариес, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, пептическая язва, дети, прогнозирование.

В проспективном рандомизированном срезом и лонгитюдном когортном контролируемом исследовании с участием 112 детей 14 лет, 66 мальчиков, 46 девочек, у 17 детей установлена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, у 56 — хронический гастродуоденит, у 15 — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, 24 были здоровы; кариозное поражение постоянных зубов выявлено у 86 лиц. Использованы иммуноферментный (дефензины HNP 1–3), иммунологический (иммуноглобулин А), биохимические (кальций, магний, фтор), биофизические (саливация, вязкость, кислотность) показатели слюны, состояние полости рта оценено по индексам КПУ, ОНІ-S, РМА, стойкости эмали в тесте ТЕР, чувствительности зубов Shiff. Путем пошагового дискриминантного анализа разработана математическая модель развития с применением последовательного анализа Вальда А — прогностический алгоритм прогрессирования кариеса, чувствительность которого составила 87 %, специфичность — 51 %, позитивная прогностическая ценность — 44 %, негативная прогностическая ценность — 84 %, что позволяет применять эти средства в практике и является предпосылкой дальнейших исследований эффективности лечения кариеса.

Summary

DENTAL CARIES IN PERMANENT TEETH IN CHILDREN WITH ACID-DEPENDENT DISEASES: PROGNOSTIC DEVELOPMENTAL MODELS AND ALGORITHM OF PROGRESSION RISK EVALUATION

Karnaukh Ye. V.

Key words: dental caries, gastroesophageal reflux disease, chronic gastroduodenitis, peptic ulcer, children, prognosis.

Prospective randomized cross-sectional and longitude cohort controlled study included 112 children aged 14 years. Among them there were 66 boys and 46 girls; 17 children were diagnosed to have gastroesophageal reflux disease, 56 children had chronic gastroduodenitis, 15 children had duodenal ulcer disease; dental caries was detected in 86 persons, control group consisted of 24 healthy persons. To design the developmental models and algorithm of progression risk evaluation we used Immunoenzyme (defensins HNP 1–3), immunological (immunoglobulin A), biochemical (calcium, magnesium, fluorine), biophysical (salivation, viscosity, acidity) saliva parameters, the indices demonstrating oral cavity condition (DMF, OHI-S, PMA indices), enamel resistance, teeth sensitivity in Shiff test. Using incremental discriminant analysis the mathematic model of caries was development, by Wald A sequential analysis was used to design prognostic algorithm of caries progression, which accuracy was 87 %, specificity — 51 %, positive prognostic value — 44 %, negative prognostic value — 84 %. The results obtained show these techniques can be widely used in dental practice and are a premise for further studies of caries treatment efficacy.

Удк 616.314.25/26

Макарова О.М., Куроєдова В.Д.

СИМЕТРІЯ ТА ПРОПОРЦІЙНІСТЬ ЗУБНИХ РЯДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОДНОСТОРОННІМ ІІ КЛАСОМ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ ЗА ANGLE

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Симетрія обличчя та посмішки є важливим компонентом краси та естетики людини. Вивчення симетрії в ортодонтії стає все більш актуальною темою досліджень на тлі наростаючого інтересу до «симетрії-асиметрії» людини. Метою дослідження було визначити частоту зустрічальності одностороннього ІІ класу, його місце в структурі ЗЧА і морфологічні особливості зубних рядів і мезіодистальних розмірів зубів. Для визначення частоти одностороннього ІІ класу було обстежено 250 студентів стоматологічного факультету «УМСА» (105 чоловіків і 145 жінок) у віці 20-25 років. Ортодонтичний діагноз визначався за класифікацією Енгля. Морфометричний аналіз моделей проводилася методом Gerlach. Виявлено, що односторонній ІІ клас становить 11,1% в популяції, 38,46% від загального числа аномалій ІІ класу і в більшості випадків поєднується з естетичними і функціональними порушеннями. Серед ймовірних етіологічних факторів виникнення одностороннього ІІ класу ЗЩА в межах зубного ряду нами виявлено статистично достовірну зміну співвідношення бічних сегментів верхньої і нижньої зубних дуг в зв'язку зі збільшенням М-Д розмірів верхніх зубів щодо нижніх.

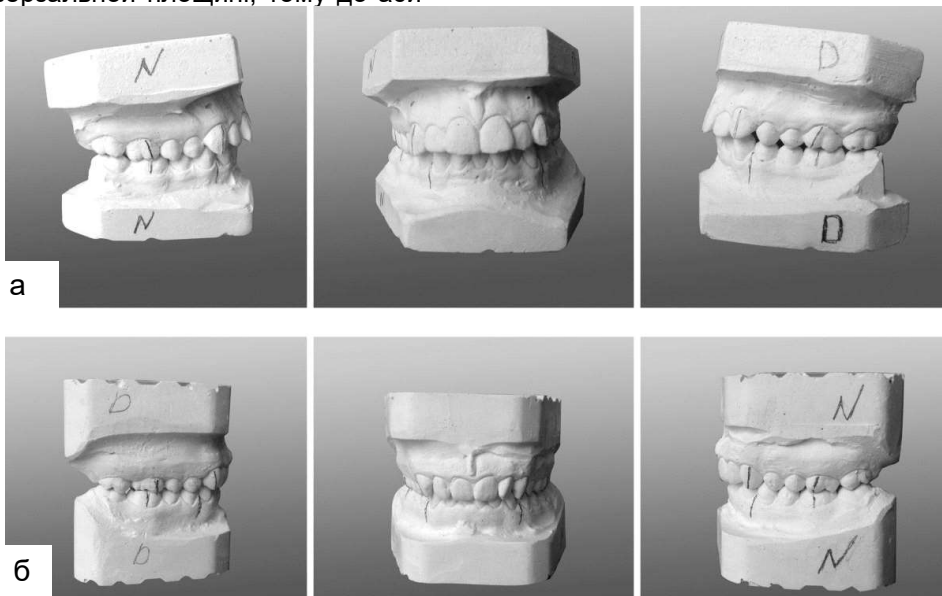
Ключові слова: односторонній ІІ клас ЗЩА, біометрія по Gerlach, мезіодистальні розміри зубів.

Стаття є фрагментом ініціативної НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» (№ державної реєстрації 0113U003539).

Симетрія обличчя та посмішки є важливим компонентом краси та естетики людини [8], без яких не може бути досягнута кінцева мета ортодонтичного лікування [10]. Вивчення симетрії в ортодонтії стає все більш актуальною темою досліджень [11] на тлі наростаючого інтересу до «симетрії-асиметрії» людини (функціональна асиметрія головного мозку і вищої нервової діяльності [5], асиметрія крові [2], біохімічна асиметрія тканин організму [9] іта ін.).

Симетрія в ортодонтії традиційно розглядається в трансверсальній площині, тому до аси-

метричних зубощелепних аномалій (ЗЩА) в першу чергу відносять косий прикус (зі зміщенням нижньої щелепи і без). Достовірно доведено існування асиметрії черепа щодо всіх трьох взаємоперпендикулярних площин, в тому числі і сагітальної [4]. Асиметричним порушенням прикусу щодо сагітальної площини є односторонній ІІ клас по Е. Angle, що характеризується дистальним співвідношенням молярів тільки з одного боку із збереженням нейтрального з іншого [6] (рис. 1).



Мал. 1 Контрольно-діагностичні моделі щелеп пацієнтів з одностороннім ІІ класом: а - пацієнтка В., 21 рік. Діагноз: Лівий ІІ1; б - пацієнт П., 22 роки. Діагноз: Правобічний ІІ2.

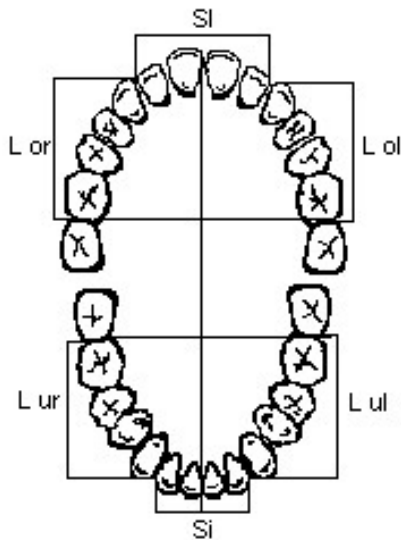
Односторонній (асиметричний) ІІ клас ЗЩА частіше згадується закордонними авторами [7] і практично не розглядається у вітчизняній ортодонтії. Залишається невідомою його поширеність, етіологія, морфологічні, функціональні та

естетичні особливості. На практиці пацієнти з даною аномалією викликають труднощі в постановці діагнозу і планування ортодонтичної корекції.

Метою нашого дослідження було визначити

частоту виникнення одностороннього II класу, його місце в структурі ЗЧА і морфологічні особливості зубних рядів і мезіодістальних (М-Д) розмірів зубів.

Для визначення частоти виникнення одностороннього II класу було обстежено 250 студентів стоматологічного факультету «УМСА» (105 чоловіків і 145 жінок) у віці 20-25 років. Серед обстежених проводився ретельний клінічний огляд. Для оцінки найбільш ймовірних етіологічних факторів здійснювали збір скарг методом анкетування (оцінка понад 1500 відповідей) та аналіз анамнезу. Ортодонтичний діагноз визначався за класифікацією Енгля. З обстежених було відібрано 40 чоловік, контрольно-діагностичні моделі (КДМ), яких при подальшому морфометричному дослідженні були розділені на 3 групи: 1 група (основна) - 20 осіб з «істинним» одностороннім II класом ЗЩА при повному комплекті зубів (не рахуючи третіх молярів); 2 група (порівняння) - 10 осіб із одностороннім дистальним співвідношенням молярів (етіологія - адентія верхнього ікла або премоляра на стороні з дистальним співвідношенням); 3 група (контролю) - 10 осіб із ортогнатичним прикусом.



Мал. 2 Схема біометрії сегментів зубних дуг по Gerlach:

L or - верхній правий сегмент; L ol - верхній лівий сегмент;
L ur - нижній правий сегмент; L ul - нижній лівий сегмент;
Si - верхній фронтальний сегмент;
Si - нижній фронтальний сегмент.

Статистична обробка результатів проводилася шляхом обчислення середніх значень (M), їх стандартних відхилень (m). Порівняння показників в різних групах проводили методом Стьюдента. Достовірність тенденції до збільшення М-Д розмірів зубів оцінювалася непараметричним Z-критерієм меншого числа знаків.

Для оцінки морфологічних особливостей прикусу у пацієнтів з «істинним» одностороннім II класом ЗЩА було проведено біометричне дослідження КДМ в порівнянні з КДМ осіб із одностороннім дистальним співвідношенням молярів при адентії і ортогнатичному прикусі. Визначен-

ня пропорційності сегментів зубних дуг проводилася методом Gerlach (1966) (рис. 2).

Gerlach встановив, що бічні сегменти верхнього і нижнього зубних рядів при ортогнатичному прикусі рівні між собою, що відображено у формулі. Пропорційність переднього верхнього сегмента до нижнього виражається формулою .

Розміри бічних сегментів вимірювалися від мезіальної контактної точки ікла до дистальної контактної точки першого моляра. Величини верхніх і нижніх фронтальних сегментів визначалися за сумою М-Д розмірів 4 різців. М-Д розміри коронок верхніх і нижніх зубів (крім 3-х молярів) визначалися в області їх найбільшого поперечного розміру між найбільш віддаленими (контактними) точками апроксимальних поверхонь, нижніх різців - на рівні ріжучого краю. Всі вимірювання проводилися електронним штангенциркулем «Sigma» з точністю до 0,01 мм. Всього було проведено 1512 вимірювань.

На підставі вимірів за Gerlach розраховувалися співвідношення сегментів зубних дуг, які ми для зручності умовно назвали індексами. Перший індекс, умовно названий нами «індексом симетрії», розраховувався на кожній щелепі окремо шляхом ділення довжини бічного сегмента на стороні з дистальним співвідношенням на довжину сегмента на стороні з нейтральним (у групі контролю визначалося співвідношення правого сегмента до лівого). Чим більше значення індексу симетрії верхнього (I sim) і нижнього (i sim) зубного ряду наближається до одиниці, тим асиметричнішими є зубні ряди.

Другий індекс, умовно названий «індексом пропорційності» (Ip), характеризував співвідношення як бічних, так і фронтальних сегментів верхнього зубного ряду по відношенню до нижнього. Розраховувався він шляхом ділення верхнього сегмента на однойменний нижній. Було отримано 3 індекси пропорційності: індекс пропорційності бічних сегментів на стороні з дистальним співвідношенням (IpD) (в групі контролю - праворуч), на стороні з нейтральним співвідношенням (IPN) (в групі контролю - зліва), індекс пропорційності фронтальних сегментів (IpF).

На підставі одонтометрії аналізувалася пропорційність М-Д розмірів коронок верхніх і нижніх фронтальних зубів:

$$\frac{SI}{Si} = \frac{\sum 2-1-1-2 \text{ верхньої щелепи}}{\sum 2-1-1-2 \text{ нижньої щелепи}}$$

Індекс пропорційності всіх зубів розраховувався за формулою Ip всіх зубів

$$\frac{\sum 7-1:1-7 \text{ верхньої щелепи}}{\sum 7-1:1-7 \text{ нижньої щелепи}}$$

Індекс пропорційності бічних зубів розраховувався за формулою: Ip бічних зубів =

$$\frac{\sum 7-3:3-7 \text{ верхньої щелепи}}{\sum 7-3:3-7 \text{ нижньої щелепи}}$$

і відрізнявся від індексу пропорційності бічних сегментів: при розрахунку індексу пропорційності бічних сегментів по Gerlach не враховувалися 7-і зуби. У групі порівняння (з адентіями) враховувалися тільки ті зуби, які мали однойменних антагоністів.

Результати власних досліджень: ортогнатичний прикус зустрічався лише у 18% обстежених (45 з 250 чоловік), різні види порушень прикусу спостерігалися у 82% обстежених, що в 4 рази перевищувало кількість обстежених із ортогнатичним прикусом і зайвий раз науково підтверджувало високу поширеність ЗЩА серед дорослих. Отримані дані збігаються з результатами досліджень вітчизняних учених попередніх років, згідно з якими показники поширеності ЗЩА складають 84,6% [1] і 81,6% [3].

Найбільш часто зустрічалися аномалії I класу за E. Angle - у 60% обстежених. Одно- і двосторонні порушення II класу за E. Angle зустрічалися майже в 3 рази рідше, ніж аномалії I класу, проте, вони спостерігалися майже у 21% (52 людини) обстежених. Кількість аномалій III класу ледь перевищила 1%.

Власне односторонній II клас ЗЩА зустрічався в 11,2% випадків (28 осіб). З них у 8% (20 осіб) односторонній II клас спостерігався при повному комплекті зубів - «істинний» односторонній II клас ЗЩА; у 3,2% (8 осіб) в етіології одностороннього II класу мала місце адентія окремих зубів (верхнього ікла або премолляра) на стороні

з дистальним співвідношенням. Таким чином, структура патології прикусу II класу має такий вигляд: серед 52 осіб (якщо умовно прийняти їх за 100%) класичний двосторонній II клас зустрічався в 46,15% (24 особи), а односторонній – частіше, в 53,85% (28 особи). «Істинний» односторонній II клас ЗЩА склав 38,46% (20 осіб), тобто більше третини обстежених.

За результатами даних анкетування 20 осіб з «істинним» одностороннім II класом ЗЩА на асиметричність посмішки поскаржилися 25% (5 осіб); на порушення з боку СНЩС - 55% (11 осіб); з них больові відчуття в СНЩС відзначили 20% (4 людини), дискомфорт, відчуття тяжкості і періодичний хрускіт в суглобі - 35% (7 осіб); порушення постави відзначили 45% (9 осіб); неспівпадіння серединних ліній турбувало 85% (17 обстежених); сагітальна щілина (класичний симптом дистального прикусу) турбувала 45% обстежених (9 осіб). Проведений клінічний огляд і результати анкетування наочно демонструють, що морфологічні ознаки одностороннього II класу ускладнюються функціональними і естетичними порушеннями.

Індекс симетрії верхнього зубного ряду в основній групі дослідження був достовірно більше ($p < 0,05$), ніж в групі порівняння і не відрізнявся від індексу симетрії в групі контролю. Статистично достовірної відмінності індексу симетрії нижнього зубного ряду між групами нами не виявлено (таб. 1).

Таблиця 1
Середні значення індексів симетрії і пропорційності бічних сегментів зубних дуг ($M \pm m$) (по Gerlach)

Група	I sim	i sim	I pD	IpN	IpF (Ip різців)	Ip бічних зубів	Ip всіх зубів
1	1,0±0,02 °	0,99±0,006	1,02±0,006 §*	1,01±0,006 *	1,34±0,02	0,99±0,007°	1,06±0,007
2	0,9±0,03 **	1,0±0,02	0,92±0,004 ! §	1,02±0,03	1,33±0,02	0,96±0,02	1,04±0,02
3	1,01±0,006 *	1,0±0,005	0,99±0,005 !*	0,98±0,006 *	1,35±0,008	0,96±0,008°	1,05±0,007

* - достовірність 99%

° - достовірність результатів 95%

!, § - достовірність результатів 99,9%

Таким чином, в групі порівняння (з адентією) на верхній щелепі спостерігалася виражена асиметрія бічних сегментів, що наочно демонструє патогенез формування асиметрії зубної дуги внаслідок втрати окремих зубів. Очевидно, що одностороннє дистальне співвідношення молярів виникає внаслідок асиметричного порушення верхнього зубного ряду, зокрема, за рахунок укорочення бічного сегмента на стороні з дистальним співвідношенням.

При порівнянні основної групи і групи контролю відмінності індексу симетрії статистично не підтвердилися, тобто у пацієнтів з «істинним» одностороннім II класом зберігається фізіологічна симетрія зубних рядів. Слід припустити, що причина формування «істинного» одностороннього II класу лежить не в площині проблеми симетрії зубних рядів.

Індекс пропорційності сегментів на стороні з дистальним співвідношенням в основній групі був достовірно більше ніж у групі порівняння (р

$< 0,001$) і контролю (р $< 0,01$). Таким чином, при адентії на стороні з дистальним співвідношенням відбувається значне зменшення верхнього бічного сегмента щодо відповідного нижнього. Зворотнє явище ми спостерігали при «істинному» односторонньому II класі ЗЩА, де на стороні з дистальним співвідношенням відбувалося збільшення верхнього бічного сегмента щодо нижнього (в порівнянні з групою контролю $p < 0,01$). Більш того, відбувалося збільшення верхнього бічного сегмента і на стороні з нейтральним співвідношенням (в порівнянні з групою контролю $p < 0,01$).

Таким чином, при «істинному» односторонньому II класі ЗЩА відбувається збільшення верхніх бічних сегментів щодо нижніх, як на стороні з дистальним, так і на стороні з нейтральним співвідношенням, що наближає односторонній II клас до морфологічних характеристик класичного II класу (дистального прикусу).

Індекси пропорційності фронтальних сегмен-

тів не показали статистично достовірних відмінностей між групами.

Індекс пропорційності бічних зубів в основній групі статистично достовірно був більше, ніж в групі контролю ($p < 0,05$), в той час, як між групами порівняння і контролю не відрізнявся, тобто при односторонньому II класі ЗЩА спостерігалось збільшення М-Д розмірів верхніх бічних зубів щодо нижніх.

Таким чином, зміна співвідношення розмірів бічних сегментів при адентії відбувається за рахунок втрати окремого зуба, але при збереженні пропорційності М-Д розмірів самих зубів. Зміна співвідношення бічних сегментів при «істинному» односторонньому II класі ЗЩА відбувається за рахунок збільшення М-Д розмірів верхніх бічних зубів щодо нижніх.

В основній групі виявлено, що у 70% М-Д розмір 1-го верхнього моляра на стороні з дистальним співвідношенням був більше, ніж на стороні з нейтральним, що підтверджується статистично ($p < 0,05$, достовірність 95%). Більш значна тенденція до зміни М-Д розмірів зубів була виявлена на нижній щелепі: з вірогідністю 99% ($p < 0,01$) простежується зменшення М-Д розміру латерального різця на стороні з дистальним співвідношенням в порівнянні з однойменним зубом на стороні з нейтральним співвідношенням.

Виявлена різниця М-Д розмірів однойменних зубів, а також диспропорція бічних сегментів зубних дуг, на наш погляд, є одним з етіологічних факторів у формуванні одностороннього II класу, не виключає більш складних механізмів формування асиметрії прикусу.

Висновки: «Істинний» односторонній II клас становить 11,1% в популяції, 38,46% від загаль-

ного числа аномалій II класу і в більшості випадків поєднується з естетичними і функціональними порушеннями.

Серед ймовірних етіологічних факторів виникнення одностороннього II класу ЗЩА в межах зубного ряду нами виявлено статистично достовірна зміна співвідношення бічних сегментів верхньої і нижньої зубних дуг в зв'язку зі збільшенням М-Д розмірів верхніх зубів щодо нижніх.

Література

1. Галич Л.Б. Розповсюдженість ортодонтичної патології в Полтавській області / Л.Б. Галич, Н.В. Головка // Вісник стоматології. – 2008. - №1. – С. 67.
2. Мищенко В.П. Асимметрия крови и ее свертывания / Гришко Ю.М., Коковская О.В., Мищенко И.В. – Полтава: «АСМИ», 2005. – 127с.
3. Нестеренко О.М. Оцінка перебудови кісткової тканини щелеп у дорослих пацієнтів у ретенційному періоді ортодонтичного лікування: Дис. ...канд.мед.наук : 14.01.22. – Полтава, 2008. – 165с.
4. Переверзев В.А. Медицинская эстетика. – Волгоград: Нижне-волжское книжное издательство, 1987. – 237 с.
5. Физиология человека / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротко. – М.: Медицина, 2003. – 656с.
6. Angle E.H. Classification of Malocclusion / E.H. Angle // The Dental Cosmos. – 1899. – Vol. 41, No. 3. – P. 248-264.
7. Janson G. Class II subdivision treatment success rate with symmetric and asymmetric extraction protocols / G. Janson, K.S. Crus, S.E.C. Barros // Am J. Orthod. Dentofacial Orthop. – 2003. – Vol. 124, No. 3. – P. 257 – 264.
8. Johnston D. Влияние несоответствия срединных линий лица и зубов на оценку привлекательности зубов / D. Johnston, D.J. Burden, M.R. Stevenson // Сучасна ортодонція. – 2007. – Вип. 04 (10). – С. 43–47.
9. Kantomaa T. Unilateral mastication and the proteoglycan content of mandibular condylar cartilage / T. Kantomaa, P. Pirttiniemi, A. Poikela // European Orthodontic Society: Cong., 1998. Germany: proc. of cong. — 1998 - P. 255.
10. Muntean A. Aesthetics before and after orthodontic treatment / A. Muntean, A. Valceanu, F. Glavan, E. Bratu // European Orthodontic Society: Cong., 2010. Slovenia: proc. of cong. — 2010. – P. 78–79.
11. Nishi Y. Three-dimensional analysis of mandibular morphology for evaluation of facial asymmetry / Y. Nishi, K. Nojima, A. Ueki, Y. Nishi, T. Takaki, K. Sueishi // European Orthodontic Society : Cong., 2011, Turcey : proc. of conf. — 2011. — P. 125-126.

Реферат

СИММЕТРИЯ И ПРОПОРЦИОНАЛЬНОСТЬ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОДНОСТОРОННИМ II КЛАССОМ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ ПО ANGLE

Макарова А.Н., Куроедова В.Д.

Ключевые слова: односторонний II класс ЗЧА, биометрия по Gerlach, мезиодистальные размеры зубов.

Симметрия лица и улыбки является важным компонентом красоты и эстетики человека. Изучение симметрии в ортодонтии становится все более актуальной темой исследований на фоне нарастающего интереса к «симметрии-асимметрии» человека. Целью исследования было определить частоту встречаемости одностороннего II класса, его место в структуре ЗЧА и морфологические особенности зубных рядов и мезиодистальных размеров зубов. Для определения частоты одностороннего II класса было обследовано 250 студентов стоматологического факультета «УМСА» (105 мужчин и 145 женщин) в возрасте 20-25 лет. Ортодонтический диагноз определялся по классификации Энгля. Морфометрический анализ моделей проводился методом Gerlach. Выявлено, что односторонний II класс составляет 11,1% в популяции, 38,46% от общего числа аномалий II класса и в большинстве случаев сочетается с эстетическими и функциональными нарушениями. Среди вероятных этиологических факторов возникновения одностороннего II класса ЗЩА в пределах зубного ряда нами выявлено статистически достоверное изменение соотношения боковых сегментов верхней и нижней зубных дуг в связи с увеличением М-Д размеров верхних зубов относительно нижних.

Summary

DENTITION SYMMETRY AND PROPORTIONALITY IN PATIENTS WITH UNILATERAL CLASS II MALOCCLUSION BY E. ANGLE'S Makarova O.M., Kuroedova V.D.

Key words: unilateral class II malocclusion, biometrics by R. Gerlach, mesiodistal tooth sizes.

The symmetry of the face and smile contributes much to the idea of person's beauty and attractiveness. Studing symmetry in orthodontics is becoming increasingly important subject of researches against the

background of growing interest in the human appearance "symmetry-asymmetry". The aim of the study was to determine the prevalence of unilateral Class II malocclusion, its place in the structure of malocclusion and morphological features of the dentition and mesiodistal tooth size. To determine the frequency of unilateral class II malocclusion we examined 250 students (105 males and 145 females) aged 20-25 years. Orthodontic diagnosis was based on by the E. Angle's classification. Morphometric analysis of the models was carried out by R. Gerlach's method. There had been revealed that unilateral class II malocclusion made up 38.46% of the total number of class II anomalies and, in most cases was combined with the aesthetic and functional disorders. Among the possible etiologic factors of unilateral class II malocclusion we have found a statistically significant change in the balance of the side segments of the upper and lower dental arches in connection with an increase in the upper teeth sizes.

УДК: 616.31-053.2(477.87)

Мельник В.С., Горзов Л.Ф., Сабов А.В.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТТЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Карієс зубів і хвороби тканин пародонта відносяться до числа найбільш поширених захворювань людини. Оцінку їх поширеності та інтенсивності в масштабах держави здійснюють за допомогою епідеміологічних досліджень. Вивчення епідеміології стоматологічних захворювань серед дитячого населення Закарпатської області лежить в основі планування та організації стоматологічної допомоги дітям, виявлення потреби в профілактиці та лікуванні, а також дозволяє оцінити якісний рівень лікувальних і профілактичних заходів.

Ключові слова: епідеміологія, поширеність, інтенсивність, карієс зубів, хвороби тканин пародонта, населення Закарпаття.

Карієс зубів і хвороби тканин пародонта відносяться до числа найбільш поширених захворювань людини [1,5]. Оцінку їх поширеності та інтенсивності в масштабах держави здійснюють за допомогою епідеміологічних досліджень, які проводяться і оцінюються згідно з критеріями, рекомендованими Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ).

Значення інтенсивності карієсу зубів у дітей у віці 6 років коливалось від 5,7 у 1991 році до 5,3 в 2016 році, а у віці 12 років - від 3,32 до 2,88 відповідно в 1991 і 2016 роках [6]. Стан тканин пародонта за індексом КПІ у 12-річних школярів за даними епідеміологічного обстеження, проведеного проф. Горзов І.П., Потапчук А.М. в 1991 році, оцінено як ризик виникнення захворювання [3]. Вивчення епідеміології стоматологічних захворювань серед дитячого населення лежить в основі планування та організації стоматологічної допомоги дітям, виявлення потреби в профілактиці та лікуванні, а також дозволяє оцінити якісний рівень лікувальних і профілактичних заходів, порівняти стан захворюваності в різних регіонах [4].

О.В. Клітинська є автором та координатором регіональної програми профілактики стоматологічних захворювань у дітей «Здорова усмішка дітей Закарпаття». Метою програми профілактики є зниження інтенсивності та поширеності основних стоматологічних захворювань у дитячого населення Закарпатської області.

Мета дослідження

Оцінка динаміки поширеності та інтенсивності карієсу зубів, захворювань тканин пародонта, стану гігієни порожнини рота серед дитячого на-

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети в січні 2016 року проведено стоматологічне епідеміологічне обстеження дитячого населення в м. Ужгород, м. Мукачево, Перечинському, Хустському, Берегівському, Тячівському та Рахівському районах. Стоматологічне обстеження дитячого населення проводили співробітники кафедри дитячої стоматології стоматологічного факультету УжНУ разом із студентами 5 курсу під час проходження ними виробничої практики з дитячої стоматології.

Об'єктами обстеження були діти, які відвідують та навчаються у дошкільних та загальноосвітніх навчальних закладах міст Ужгорода, Мукачева та 5 районів області.

Стоматологічне епідеміологічне обстеження проводилося у вікових групах 6 років, 12 років і 15 років. У кожній віковій групі обстежено по 30 хлопчиків і 30 дівчаток з числа практично здорових дітей, що постійно проживають в даній місцевості. Огляд порожнини рота проводився в умовах стоматологічного кабінету за допомогою набору стоматологічного інструментарію (стоматологічне дзеркало, зонд) із заповненням карти ВООЗ. Епідеміологічне обстеження дітей проведено в 7 установах освіти, що забезпечують отримання дошкільної освіти та в 14 закладах освіти, що забезпечують отримання базової і загальної середньої освіти. Всього обстежено 760 чоловік.

У ході епідеміологічного стоматологічного обстеження вивчена поширеність карієсу зубів, інтенсивність карієсу зубів за індексами кп, КПВ +

кп, КПВ, стан тканин пародонта за індексом КПІ, стан гігієни порожнини рота за індексом Green–Vermillion (ОНІ-S) та Silness Loe у дітей різних вікових груп (6, 12, 15 років), визначений рівень надання стоматологічної допомоги дитячому населенню [2,7].

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті обстеження встановлено, що в цілому по Закарпатській області 86,02 ± 0,68% дітей у віці 6 років, 79,42 ± 0,78% у віці 12 років і 91,63 ± 0,67% у віці 15 років мають зуби, уражені карієсом (табл. 1). Поширеність карієсу зубів у 6- і 15-річних дітей оцінена як висока, а у 12-річних - як середня.

Таблиця 1.

Стоматологічний статус дитячого населення, що проживає на Закарпатті (M ± m)

Вік (років)	6	12	15
Поширеність карієсу (%)	86,02 ± 0,68	79,42 ± 0,78	91,63 ± 0,67
Інтенсивність карієсу (кпв)	4,35 ± 0,01	0,06 ± 0,002	0
Інтенсивність карієсу (КПВ)	0,07 ± 0,002	2,14 ± 0,003	3,38 ± 0,04
Інтенсивність карієсу (КПВ + кп)	4,42 ± 0,02	2,2 ± 0,03	3,38 ± 0,03
Стан гігієни порожнини рота (ОНІ-S)	1,00 ± 0,02	1,05 ± 0,02	0,96 ± 0,02
Стан тканин пародонту (КПІ)		0,89 ± 0,01	0,85 ± 0,01
Рівень надання стоматологічної допомоги (%)	43,54 ± 0,84	73,2 ± 0,75	75,46 ± 0,72

Аналіз показників індивідуального ураження карієсом зубів показав, що кожна дитина у віці 6 років має по 4,42 ± 0,02, у віці 12 років - по 2,2 ± 0,03, а у віці 15 років - по 3,38 ± 0,03 каріозних зубів. Причому у 6-річних дітей зареєстровано по 0,07 ± 0,002 постійних зубів (перших постійних молярів), уражених карієсом. Інтенсивність карієсу зубів за індексом КПВ + кп у дітей всіх вікових груп оцінена як середня.

Вивчення показників гігієнічного стану порожнини рота у дітей обстежених вікових груп показало наявність м'яких і твердих зубних відкладень на зубах, що свідчить про недостатнє їх очищення. Середнє значення гігієнічного індексу РLІ у 6-річних дітей склало 1,00 ± 0,02, а гігієнічного індексу ОНІ-S у 12- і 15- річних школярів 1,05 ± 0,02 і 0,96 ± 0,02 відповідно, що оцінено як задовільна гігієна порожнини рота.

Стан тканин пародонта вивчали за допомо-

гою комплексного періодонтального індексу (КПІ). Встановлено, що у дітей у віці 12 і 15 років цей показник склав 0,89 ± 0,01 і 0,85 ± 0,01 відповідно, що свідчить про наявність ризику виникнення захворювання.

Аналізуючи рівень надання стоматологічної допомоги дитячому населенню в обстежених вікових групах, виявлено, що 43,54 ± 0,84% дітей у віці 6 років надана стоматологічна допомога в необхідному обсязі і цей показник оцінений як недостатній. У віці 12 років 73,2 ± 0,75% дитячого населення отримало необхідну кваліфіковану стоматологічну допомогу і показник оцінений як задовільний. Рівень стоматологічної допомоги дитячому населенню у віці 15 років склав 75,46 ± 0,72% і оцінений як хороший.

У таблиці 2 представлені дані стоматологічного статусу дітей, що проживають на Закарпатті.

Таблиця 2.

Стоматологічний статус дитячого населення, що проживають в Закарпатській області. (M ± m)

Район	Вік, років	Поширеність карієсу, %	Інтенсивність карієсу за індексом кпв	Інтенсивність карієсу за індексом КПВ	Інтенсивність карієсу за індексом кпв + КПВ	Стан гігієни порожнини рота за індексом РLІ /ОНІ-S	Стан тканин пародонта за індексом КПІ
м.Ужгород	6	72,6 ± 3,32	3,98 ± 0,12	0,04 ± 0,01	4,02 ± 0,21	1,23 ± 0,03	-
	12	72,1 ± 3,34	0,26 ± 0,01	2,24 ± 0,21	2,5 ± 0,08	1,34 ± 0,04	1,01 ± 0,18
	15	83,2 ± 2,78	0	4,0 ± 0,15	4,0 ± 0,31	1,05 ± 0,02	0,88 ± 0,09
м.Мукачево	6	69,7 ± 3,42	2,65 ± 0,03	0	2,65 ± 0,21	0,81 ± 0,02	-
	12	61,2 ± 3,63	0	1,5 ± 0,09	1,5 ± 0,15	0,57 ± 0,04	0,57 ± 0,05
	15	69,7 ± 3,42	0	2,35 ± 0,12	2,35 ± 0,25	0,47 ± 0,03	0,47 ± 0,04
Перечинський	6	80,8 ± 2,93	3,9 ± 0,05	0,11 ± 0,06	4,01 ± 0,34	1,23 ± 0,08	-
	12	72,7 ± 3,32	0,19 ± 0,01	2,48 ± 0,08	2,67 ± 0,28	1,31 ± 0,09	1,00 ± 0,89
	15	89,4 ± 2,29	0	4,06 ± 0,22	4,06 ± 0,38	1,31 ± 0,09	1,07 ± 0,88
Хустський	6	79,4 ± 3,01	4,12 ± 0,12	0	4,12 ± 0,24	0,91 ± 0,07	-
	12	67,1 ± 3,5	0	2,01 ± 0,05	2,01 ± 0,15	0,78 ± 0,06	0,86 ± 0,09
	15	81,4 ± 2,9	0	3,3 ± 0,15	3,3 ± 0,19	0,79 ± 0,06	0,88 ± 0,09
Берегівський	6	86,7 ± 1,46	6,13 ± 0,23	0,14 ± 0,01	6,27 ± 0,42	1,03 ± 0,09	-
	12	68,8 ± 1,40	0	2,06 ± 0,19	2,06 ± 0,21	0,88 ± 0,06	0,89 ± 0,09
	15	79,3 ± 1,21	0	2,95 ± 0,24	2,95 ± 0,22	0,97 ± 0,08	0,96 ± 0,11
Тячівський	6	84,8 ± 1,45	4,89 ± 0,18	0,18 ± 0,04	5,07 ± 0,31	0,97 ± 0,08	-
	112	74,0 ± 1,33	0	2,58 ± 0,14	2,58 ± 0,21	1,27 ± 0,11	0,9 ± 0,011
	115	82,4 ± 1,15	0	3,62 ± 0,16	3,62 ± 0,26	1,07 ± 0,10	0,82 ± 0,08
Рахівський	6	86,0 ± 1,49	4,8 ± 0,16	0,04 ± 0,01	4,84 ± 0,32	0,83 ± 0,09	-
	12	70,0 ± 1,39	0	2,1 ± 0,18	2,13 ± 0,19	1,20 ± 0,12	1,0 ± 0,12
	15	79,0 ± 1,23	0	3,4 ± 0,21	3,40 ± 0,26	1,10 ± 0,11	0,9 ± 0,14

Аналіз вивчених показників стоматологічної захворюваності в Закарпатській області показав, що найбільше (86,7 ± 1,46%) число дітей з каріозними ураженнями у віці 6 років проживають в Берегівському районі, а найменше (79,4 ± 3,01%) – у Хустському. Серед 12-річних дітей поширеність карієсу зубів найвища (74,0 ± 1,33%) в Тячівському, а найменша (67,1 ± 3,5%) – у Хустському районі. Майже 90% дітей у віці 15 років, що проживають в Перечинському районі, мають ураження карієсом зубів. Це найбільший показник в названій віковій групі, а найменший (69,7 ± 3,42%) зареєстрований у 15-річних дітей, що проживають в м. Мукачєво.

Показник індивідуального ураження карієсом зубів у дітей у віці 6 років коливався від 2,65 ± 0,21 зуба в м. Мукачєво до 6,27 ± 0,42 зуба на одну дитину в Берегівському районі. Причому, у всіх районах області, крім Хустського і м. Мукачєва, діти вищезазначеного віку вже мали постійні зуби, уражені карієсом (від 0,04 ± 0,01 зуба у м. Ужгород та Рахівському районі до 0,18 ± 0,04 зуба в Тячівському районі). У 12-річному віці найменшу (1,5 ± 0,15) кількість зубів, уражених карієсом, мали діти, які проживають в м. Мукачєво, а найбільше (2,67 ± 0,28) – в Перечинському районі. Серед 15-річних жителів Закарпатської області показник індивідуального ураження карієсом зубів коливався від 2,35 ± 0,25 зуба в м. Мукачєво до 4,06 ± 0,38 зуба в Перечинському районі.

Найкращі показники гігієнічного стану порожнини рота зареєстровані у 6-річних дітей, які проживають у Рахівському районі, і у 12- і 15-річних дітей, що проживають у Хустському районі. Дещо гірше доглядають за зубами діти трьох обстежених груп, які проживають у м. Ужгород та Перечинському районі.

Стан тканин пародонта оцінювали за допомогою комплексного періодонтального індексу, який склав у дітей у віці 12 років, що проживають у м. Ужгород (КПІ = 1,01 ± 0,18), і 15 років, що проживають в Перечинському районі (КПІ = 1,07 ± 0,88), оцінено як легка форма захворювання, а у решти обстежених дітей - як ризик виникнення

захворювань тканин пародонта.

Таким чином, дані, отримані в результаті проведеного стоматологічного епідеміологічного обстеження дитячого населення Закарпатської області дозволяють зробити висновки: 1. діти у віці 6 і 15 років, що проживають в районах Закарпатської області, мають високу, а у віці 12 років середню поширеність карієсу зубів. Досягнуто незначне зниження поширеності карієсу зубів, проте отримані показники далекі від мети, поставленої діючої Програмою профілактики карієсу зубів і хвороб тканин пародонта, згідно з якою до 2010 року 50% 6-річних дітей має бути вільним від карієсу, а на сьогоднішній день складає близько 20%; 2. інтенсивність карієсу зубів за індексом інтенсивності карієсу зубів (кп + КПВ) у дітей 6, 12 і 15 років оцінена як середня. Серед дитячого населення 12-річного віку досягнута мета, поставлена діючою Програмою профілактики карієсу зубів і хвороб тканин пародонта; 3. гігієна порожнини рота у дітей всіх вікових груп задовільна. Стан тканин пародонта за індексом КПІ у дітей 12 і 15 років оцінено як ризик виникнення захворювань; 4. рівень надання стоматологічної допомоги дітям за індексом РСР: (рівень стоматологічної допомоги) у віці 6 років - незадовільний, у віці 12 років - задовільний, у віці 15 років - хороший.

Література

1. Борисенко А. В. Захворювання пародонта та їх вплив на загальний стан організму / А. В. Борисенко // Журнал практичного лікаря, – 2005. – № 5. – С. 14-18.
2. Бюллетень ВОЗ «Стоматологическое обследование, основные методы». – 3-е изд. – Женева, 1989. – С.21.
3. Горзов І.П. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту / І.П. Горзов, А.М. Потапчук // Ужгород, ВАТ «Патент», 1998. – 225с.
4. Каськова Л.Ф. Епідеміологічні дослідження – основа планування заходів профілактики стоматологічних хвороб у дітей / Л.Ф. Каськова, Н.В. Левченко, О.Ю. Андріанова [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2011. – № 2. – С. 25 – 26.
5. Каськова Л.Ф. Поширеність зубоцелюпних аномалій та стан твердих тканин зубів і тканин пародонта в дітей 11-16 років / Л.Ф. Каськова, Н.М. Тараненко // Український стоматологічний альманах. – 2005. – №1. – С. 51-54.
6. Савичук Н.О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії оцінки / Н.О. Савичук // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 94 – 98.
7. Loe H. Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease / H. Loe // Int. Dent. J. – 2000. – 50(3). – P. 129-139.

Реферат

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗАКАРПАТЬЯ

Мельник В.С., Горзов Л.Ф., Сабов А.В.

Ключевые слова: эпидемиология, распространенность, интенсивность, кариес зубов, болезни тканей пародонта.

Кариес зубов и болезни пародонта относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. Оценку их распространенности и интенсивности в масштабах государства осуществляют с помощью эпидемиологических исследований. Изучение эпидемиологии стоматологических заболеваний среди детского населения Закарпатской области лежит в основе планирования и организации стоматологической помощи детям, выявления потребности в профилактике и лечении, а также позволяет оценить качественный уровень лечебных и профилактических мероприятий.

Summary

EPIDEMIOLOGY OF DENTAL DISEASES AMONG CHILDREN OF TRANS-CARPATHIAN REGION

Melnik V.S., Horzov L.F., Sabov A.V.

Key words: epidemiology, prevalence, intensity, dental caries, diseases of periodontal tissue.

Dental caries and periodontal diseases are among the most common human diseases. The assessment of the prevalence and intensity across the state is carried out by epidemiological studies. The study of the epidemiology of dental disease among children of trans-Carpathian region underlies the planning and organizing dental care for children, identifying the need for prevention and treatment, as well as enables to evaluate the quality of the medical and preventive measured.

616.314.25/.26-089.23

Трофименко К.Л., Карасюнок А.Е.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ В РАНЬОМУ ЗМІННОМУ ПРИКУСІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Для поліпшення ефективності ортодонтичного лікування дітей 6-9 років з зубощелепними аномаліями лікар-ортодонт повинний проводити роботу з батьками, запропонований авторський спосіб підвищення мотивації батьків, підвищувати мотивацію дитини використовуючи «Щоденник ортодонтичного пацієнта», для скорочення термінів лікування запропонований авторський апарат з вестибулярним базисом.

Ключові слова: ранній змінний прикус, ортодонтичне лікування, щоденник ортодонтичного пацієнта, лікування скученості.

Стаття є фрагментом ініціативної НДР ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Стан ортодонтичного здоров'я та його корекція у пацієнтів різного віку із дистальним прикусом» (№ державної реєстрації 0113U003539).

У наш час зубощелепні аномалії є масовим явищем, поширеність яких досягає 80% [2,3,7], що робить ортодонтію проблемою соціальної значимості. Епідеміологічні показники поширеності зубощелепних аномалій поділяють по окремих регіонах України в залежності від особливостей медико-соціальних і гідрохімічних умов регіонів, від вмісту фтору в питній воді [2,7] і ін.

Ортодонтичне лікування – одне з найскладніших і тривалих в стоматології, тому, на жаль, за допомогою до лікаря-ортодонта звертається лише незначна частина дітей із зубощелепними аномаліями. Найчастіше звертаються діти 9-13 років - 44,8%, а діти 6-9 років складають дуже малий відсоток - всього 6,7%, що пояснюється низькою поінформованістю населення про зубощелепні аномалії, про позитивні можливості дитячого організму в цьому віці і негативні наслідки відмови від ортодонтичного лікування. Крім того, навіть ті пацієнти, які звертаються за допомогою, не завжди відповідально ставляться до ортодонтичного лікування, тому що у дітей 6-10 років до нього низька мотивація [3].

Ортодонтичний апарат для корекції патології прикусу є чужорідним предметом для порожнини рота дитини; і в період адаптації, і в початковій фазі лікування пацієнти відчувають біль в зубах, на слизовій оболонці, у них змінюється характер і звички прийому їжі, порушується смак та звуковимовна [4].

Більшість батьків досить безвідповідально ставиться до ортодонтичного лікування, в той час, коли лише вони можуть вплинути на серйозність ставлення своєї дитини до корекції прикусу. За результатами анкетування, на жаль,

тільки 50% батьків відзначають, що зубощелепні аномалії позначаються на формуванні особистості дитини, навіть 51,5% опитаних вважають, що ЗЩА не вплине на вибір професії. Більшість (83%) батьків не знають, що самі діти і їхні однолітки звертають увагу на естетичні недоліки своєї зубощелепної системи [5].

Майже всі перераховані чинники в 35,7%-62% випадків призводять до переривання ортодонтичного лікування у дітей 6-9 років, 57% лікарів - ортодонтів бачать причину переривання лікування в його тривалості і рівні освіти батьків [3,5].

Метою нашого дослідження стало визначення потреби в ортодонтичному лікуванні дітей 6-9 років в м Полтава, вивчення проблем, що виникають в процесі лікування дітей в цьому віці і авторські шляхи вирішення підвищення ефективності ортодонтичного лікування.

Завдання дослідження

1. Визначити потребу в ортодонтичному лікуванні дітей 6-9 років м Полтава.
2. Оцінити дисципліну ортодонтичного лікування серед дітей 6-9 років, які використовували знімні конструкції.
3. Оцінити авторський спосіб (патент України № 23677) підвищення ефективності ортодонтичного лікування дітей 6-9 років з ЗЩА шляхом підвищення мотивації їх батьків.
4. Оцінити авторський спосіб ефективності ортодонтичного лікування дітей 6-9 років з ЗЩА шляхом впровадження «Щоденника ортодонтичного лікування», для пацієнта (патент України № 19849).
5. Оцінити авторський спосіб поліпшення

ефективності ортодонтичного лікування шляхом впровадження нового ортодонтичного апарату для дітей 6-9 років (патент України № 73971).

Матеріали та методи дослідження

З метою визначення потреби в ортодонтичному лікуванні було проведено обстеження 392 школярів у віці 6-9 років в організованих дитячих колективах м. Полтави. Розподіл ЗЩА проведено за класифікацією аномалій прикусу Angle.

Поінформованість батьків про ЗЩА і їхнє ставлення до ортодонтичного лікування дітей було оцінено за допомогою аналізу 200 анонімних анкет, які надіслали батькам дітей, у яких були виявлені ЗЩА при огляді.

Проведено аналіз 479 амбулаторних карт пацієнтів 6-9 років, що лікувалися знімними апаратами різних конструкцій для з'ясування ортодонтичного лікування.

Оцінка запропонованого авторського способу підвищення ефективності ортодонтичного лікування ЗЩА у дітей 6-9 років через вплив на батьків (нагадування, запрошення на лікування, тестування батьків, авторський (патент України № 23677) інформаційний відеофільм «Батькам про ортодонтію та ортодонтичне лікування» проведена для 60 дітей, які лікувалися різними знімними ортодонтичними апаратами і розділені на досліджувану та контрольну групи по 30 пацієнтів в кожній. Була проведена морфометрія 120 КДМ (60 - до лікування, 60 - в кінці активного періоду) за стандартними методиками: Tonp, Pont, Linder - Harth, Korkhaus. Проведено 420 вимірювань.

Оцінка поліпшення ефективності ортодонтичного лікування у дітей при застосуванні «Щоденника ортодонтичного пацієнта» (патент України № 19849), який адаптовано для дитячого віку представлені: казка про країну «Ортодонтія», питання, тести, міогімнастичні вправи, оцінки лікаря протягом усього періоду лікування, які дають йому можливість стежити за процесом корекції патології проведена на 50 пацієнтах 6-9 років, які розділені на 2 групи.

Для оцінки ефективності нової ортодонтичної конструкції (патент України №73971) було проведено порівняння результатів ортодонтичного лікування 30 дітей 6-9 років зі скупченістю зубів на нижній щелепі III-IV ступеня. Всі пацієнти були розділені на 2 групи: 1 група (15 дітей) об'єднала пацієнтів з традиційним апаратом з лінгвальним базисом і гвинтом, а у 2 групі - 15 дітей, які лікувалися авторської конструкцією. Проведено вимірювання міжкликової ширини, довжини фронтальної ділянки нижньої щелепи по Korkhaus та оцінку форми зубної дуги у пацієнтів обох груп до початку і через 6 місяців лікування. Всього проведено 180 вимірів.

Результати дослідження та їх обговорення

Ефективним ортодонтичним лікуванням ми вважали таке, яке дозволяло запропонованим

методом в найбільш короткі терміни досягти морфологічного, функціонального і естетичного оптимуму з урахуванням наступних показників: термін лікування, кількість відвідувань, кількість переривань лікування і дисциплінованість пацієнтів. [6]

Серед 392 оглянутих школярів 6-9 років було 199 хлопчиків (50,7%) і 193 дівчинки (49,3%). Загальна кількість дітей з фізіологічним ортогнатичним прикусом дорівнювала 29%, поширеність різних видів ЗЩА склала 71%. Відповідно до класифікації Angle потреба школярів в ортодонтичному лікуванні за видами порушень прикусу була такою: I кл. (аномалії положення окремих зубів) - 71%, II кл. (прогнатія) - 22%, III кл. (прогения) - 5%.

Оцінка дисципліни в ортодонтичному лікуванні дітей 6-9 років по 479 амбулаторним карткам показала, що в середньому в 46,4% випадків спостерігалися 1-2 поломки знімних конструкцій, навіть зустрічалися поодинокі випадки 6-7 поломок протягом одного року лікування, найчастіше під час літніх шкільних канікул. У 15% (72 випадки) пацієнти втрачали апарати. Кожен третій пацієнт (32,9%) переривав лікування, що можна пояснити безвідповідальністю пацієнтів, небажанням лікуватися і легкістю, з якою вони отримують ортодонтичний апарат.

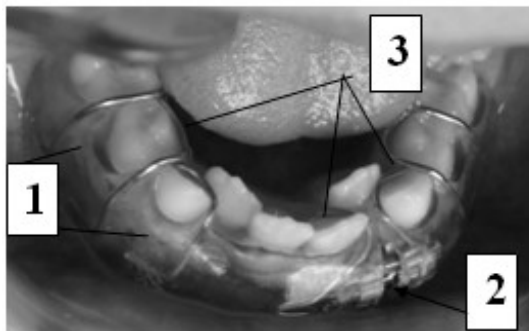
Після перегляду авторського інформаційного фільму і першої бесіди з батьками їх обізнаність досягає 100% (за даними анкетування). Явище недисциплінованості дітей досліджуваної групи після авторської роботи з батьками знизилася в 4 рази в порівнянні з контрольною групою, кількість переривань ортодонтичного лікування зменшилася в 2,5 рази, термін лікування знизився в 1,5 рази.

Результати морфометрії демонструють позитивні зміни при застосуванні способу підвищення мотивації батьків в лікуванні патології I кл. по Angle (розширення щелеп на 2,09-2,17 мм по Pont, подовження фронтальної ділянки на 2,2-2,3 мм по Korkhaus) і II кл. по Angle (розширення щелеп 2,59-2,61 мм в Pont, подовження фронтальної ділянки на 1,1-1,3 мм по Korkhaus).

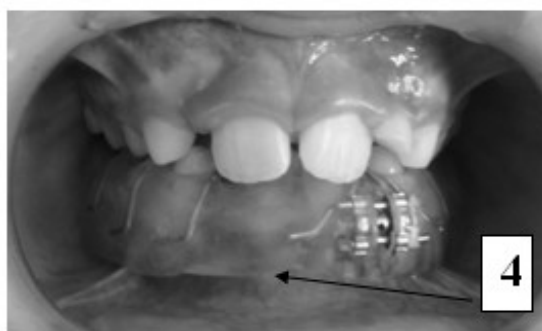
Через рік ортодонтичного лікування знімними конструкціями із застосуванням мотиваційного засобу «Щоденник ортодонтичного пацієнта» (II гр.) Термін корекції патології I класу по Angle скоротився на 3,7 місяці, II класу - на 2,5 місяці, III класу на 1,9 місяці. Втрата ортодонтичного апарату мала місце лише в 2 випадках, що склало 2,7%, поломки апарата були у 4 пацієнтів (5,5%). Результати порівняння по групах кількості відвідувань через рік лікування показали, що в II групі пацієнти в 1-1,2 рази частіше були на прийомі у лікаря-ортодонта, що було наслідком підвищення дисципліни дитини.

Авторська конструкція (патент України № 73971) для лікування скупченості фронтальних зубів на нижній щелепі III-IV ступеня складається з 1 - вестибулярного базису з акрилової плас-

тмаси, 2 - ортодонтичного універсального гвинта, 3 - одноплечих круглих гнутих кламерів, відкритих дистально і розташованих на тимчасових, перших постійних молярах і перших премолярах (фото. 1а), 4 - вестибулярного базису по типу губного пелота у фронтальній ділянці (фото



а.



б.

Фото.1 (а, б) Ортодонтичний апарат на нижню щелепу з вестибулярним базисом і гвинтом.

Результати клінічної оцінки були проведені через 6 місяців лікування. В 1 групі перервали лікування 3 дитини (20%), у 2 групі випадків переривання ортодонтичного лікування не було. Батьки дітей, які лікувалися авторською конструкцією, відзначали легке звикання до апарату, дисципліноване користування нею, комфорт та зручність, відсутність логопедичних проблем.

Через 6 місяців після початку лікування у пацієнтів I гр. міжкликова відстань наблизилася до норми в 73-74%, при використанні авторської конструкції (II гр.) - в 100%. Довжина фронтальної ділянки в I гр. у порівнянні з нормою склала 66-67%, в II гр. була нормальною. При лікуванні авторською конструкцією (II група) форма зубної дуги була наближена до полуеліпсу, діти були переведені в ретенційний період. У пацієнтів I гр. фронтальна ділянка була сплюснена, нижня щелепа мала форму трапеції, скученість фронтальних зубів склала I - II ст., тому лікування дітей цієї групи тривало ще 1,5-2 місяці.

Висновки

1. Поширеність зубощелепних аномалій серед дітей 6-9 років м. Полтави дорівнює 71%; патологію прикусу - I класу мають 73% школярів; II класу - 22%; III класу - 5%.

2. Серед пацієнтів 6-9 років з різними видами зубощелепних аномалій, що лікувалися знімними апаратами визначено низький рівень дисциплінованості: кожна третя дитина (32,9%) перериває лікування, 46,4% ламають ортодонтичні конструкції, 15% пацієнтів їх втрачають.

3. Для поліпшення ефективності ортодонтичного лікування дітей 6-9 років з зубощелепними аномаліями лікар-ортодонт повинний проводити роботу з батьками. Авторський спосіб підвищення мотивації батьків до ортодонтичного лікування дітей незалежно від виду патології скорочує середній термін лікування в 1,5 рази, зменшує кількість переривань лікування в 2,5 рази і підвищує дисципліну пацієнтів в 4 рази.

1б). Позитивний клінічний ефект запропонованої конструкції посилюється за рахунок наявності саме вестибулярного базису, відсутність проблем з промовою, як наслідок, комфортне цілодобове використання апарату (крім періоду вживання їжі).

4. Використання ефективного авторського твору «Щоденник ортодонтичного пацієнта» допомагає підвищити мотивацію дитини 6-9 років до ортодонтичного лікування, поліпшити дисципліну і скоротити термін лікування при патології I класу по Angle на 3,7 місяці, II класу - на 2,5 місяці, III класу на 1,9 місяці.

5. При застосуванні у дітей 6-9 років зі скученістю нижніх фронтальних зубів III-IV ступеня авторської конструкції дає скорочення терміну лікування на 1,5-2 місяці, що обумовлено комфортністю звикання до нього, цілодобовим його використанням і стимуляцією росту апікального базису фронтальної ділянки. Переривання ортодонтичного лікування відсутне.

Література

1. Газизуллина О.Р. Социально-психологические предикторы эффективного ортодонтического лечения детей / О.Р. Газизуллина, А.В. Антохина // Тезисы VI научно-практической конференции с международным участием «Актуальные аспекты ортодонтии и ортодонтической хирургии». — Одесса, 2009. — С.4.
2. Деньга О.В. Поширеність зубощелепних аномалій та стан порожнини рота у дітей м. Дніпропетровська. // О.В. Деньга, Б.М. Мірчук, В.Н. Горохівський [та ін.] / Вісн. стоматології. - 2004. - № 2. - С. 74-77.
3. Дорошенко С.І. Розповсюдженість зубощелепних аномалій та деформацій, а також дефектів зубів та зубних рядів серед дітей шкільного віку м. Києва / С.І. Дорошенко, Є.А. Кульгінський, Ю.В. Ієвлєва [та ін.] // Вісник стоматології. — 2009. — № 2. — С. 76-81.
4. Карасюнок А.Є. Підвищення мотивації та ефективності ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій у дітей в змінному прикусі [Текст] : автореф. дис. . канд. мед. наук : 14.01.22 / А.Є. Карасюнок ; Укр. мед. стоматол. акад. МОЗ України. - Полтава, 2010. - 19 с.
5. Куроедова В. Д. Комплексна оцінка хвороби «зубощелепна аномалія» та прогноз лікування ортодонтичних пацієнтів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Куроедова В. Д. — Полтава, 1999. — 123 с.
6. Куроедова В.Д. Логопедія в ортодонтії. / Куроедова В.Д., Сірик В.А. - Полтава, 2005. - 123С.
7. Сулієва Э.Т. Особенности профилактики стоматологических заболеваний у детей, проживающих в очаге йодного дефицита / Э.Т. Сулієва // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2002. - № 3-4. - С.88
8. Rublevo I. Psychoneurological changes in children with malocclusion / I. Rublevo, L. S. Persin, N. N. Zovadenko [et al.] // Int J Orthod. — 2015. - 26(2). — P.21-24.

9. Vaida L. Children's level of self-esteem during orthodontic treatment / L. Vaida, H. Vaida, D. Becheret // Rom J Morphol Embryol. – 2009. – 50(4). – P.625-629.
10. Пат. 23677 UA, МПК(2006) А61С 7/00. Спосіб підвищення ефективності ортодонтичного лікування зубощелепних аномалій знімними ортодонтичними апаратами у дітей в змінному прикусі: Пат. 23677 UA, МПК(2006) А61С 7/00 / В.Д. Куроедова, А.Є. Карасюнок (UA). - № у 2006 11827 Заявл. 10.11.2006; Опубл. 11.06.2007, Бюл. № 8
11. Пат. 73971 UA, МПК А61С 7/10 (2006.01). Ортодонтичний апарат на нижню щелепу: Пат. 73971 UA, МПК А61С 7/10 (2006.01) / В.Д. Куроедова, К.Л. Куроедова, А.Л. Нелюбіна, М.С. Дрогомирецька (UA). - № у 2012 04494 Заявл. 09.04.2012; Опубл. 10.10.2012, Бюл. № 19
12. Авт. пр. № 19849 «Дневник ортодонтического пациента» / К.Л.Куроедова, (UA). – Дата реєстрації 12.03.2007

Реферат

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОРТОДОНТИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ СМЕННОМ ПРИКУСЕ

Трофименко К.Л., Карасюнок А.Е.

Ключевые слова: ранний сменный прикус, ортодонтическое лечение, дневник ортодонтического пациента, лечение скученности.

Для улучшения эффективности ортодонтического лечения детей 6-9 лет с зубочелюстными аномалиями врач-ортодонт должен проводить работу с родителями, предложен авторский способ повышения мотивации родителей, повышать мотивацию ребенка используя «Дневник ортодонтического пациента», для сокращения сроков лечения предложен авторский аппарат с вестибулярным базисом.

Summary

ORTHODONTIC COMPREHENSIVE APPROACH IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH EARLY MIXED BITE.

Trofimenko K.L., Karasyunok A.E.

Key words: early temporary bite, orthodontic treatment, a diary of orthodontic patient, teeth overcrowding.

To improve the effectiveness of orthodontic management of 6-9 year old children with dento-facial abnormalities it is quite important to build up collaboration between an orthodontist and parents. The authors describe the method aimed to increase motivation of parents and their children by using a diary of orthodontic patient. To decrease the length of treatment the authors designed and described the apparatus with vestibular basis.

УДК 616.314.19:613.1

Шкрєбнюк Р.Ю.

СТАН ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ 3 ДІАБЕТИЧНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті проаналізовано стан гігієни порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету з діабетичною кардіоміопатією та у практично здорових людей, хворих на генералізований пародонтит. Доведено, що у пацієнтів обох груп дослідження, за індексом Грін-Верміліона, визначається недостатня гігієна ротової порожнини, однак у обстежених з ГП на тлі ЦД І типу з діабетичною кардіоміопатією значення індексу ОНІ-S були вищі, ніж у практично здорових людей хворих на ГП та залежали від віку і тривалості захворювання.

Ключові слова: генералізований пародонтит, цукровий діабет, кардіоміопатія, гігієна порожнини рота.

Дана робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ ім. Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загально соматичної патології. Дисфункції скронево-нижньощелепового суглобу», № держ. реєстрації 0114U000112.

За даними літератури, у розвитку стоматологічних захворювань особлива роль належить мікробному, травматичному, імунному, судинному та іншим факторам [1, 2]. У той же час відомо, що власне стан та взаємодія основних регуляторних систем (нервової, імунної, ендокринної) обумовлюють гемостаз організму та його реакцію на будь-яку патогенну дію [1, 3].

Важливу роль у виникненні запального процесу в тканинах ротової порожнини відіграє інфекційний фактор. Рясна мікрофлора, вегетуючи на поверхні зубів та епітелії ясен, здатна вступати в активну взаємодію з тканинними елементами, при цьому, особливе значення належить над- і під'ясенній зубній бляшці [1, 5]. Ві-

домо, що у зубному нальоті вегетує велика кількість анаеробних мікроорганізмів, яким притаманні різноманітні патогенні властивості. Токсичні продукти їх життєдіяльності та ендотоксини викликають у клітинних елементах та міжклітинній рідині ротової порожнини виражені пошкодуючі ефекти. Важливу роль у даних процесах відіграють ферменти, які продукують мікроорганізми. Накопичення мікроорганізмів, продуктів їх життєдіяльності та розпаду, призводить до виникнення первинного вогнища ушкодження [2, 4].

Продукти життєдіяльності мікроорганізмів, а також ліпополісахариди їх клітинної стінки, здатні активувати синтез та секрецію макрофагами і лейкоцитами цитокінів, простагландинів та гід-

ролітичних ензимів [4, 5].

Мета дослідження

Вивчити гігієнічний стан ротової порожнини у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету I типу з діабетичною кардіоміопатією.

Об'єкт і методи дослідження

З метою з'ясування перебігу генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету I-го типу у осіб різної статі нами було обстежено 163 пацієнта, що знаходились на диспансерному обліку в ендокринологічному диспансері м. Львова. З оглянутих осіб 46,62 % складали чоловіки, а процентний відсоток жінок становив 53,37 %.

За даними амбулаторних карт, компенсована форма цукрового діабету визначалась у 29 чоловіків (38,1 %) та у 33 жінок (37,93 %); субкомпенсована форма ЦД – у 34 чоловіків (44,74 %) та у 39 жінок (44,82 %). Найменшу підгрупу – 10,52 % чоловіків та 11,49 % жінок складали особи з тривалістю перебігу ЦД до 1 року, а найчисельніша підгрупа була представлена 44,73 % чоловіками та 45,97 % жінками, у яких тривалість перебігу ЦД становила більше 10 років. Задля порівняння поширеності генералізованого пародонтиту у хворих на ЦД I типу було обстежено 93 особи різного віку та статі (порівняльна група), які проходили лікування на базі Стоматологічного медичного центру ЛНМУ імені Данила Галицького.

Для оцінки стану пародонту проводили визначення об'єктивних гігієнічних та пародонтальних індексів. Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за спрощеним індексом гігієни Гріна-Вермільона – OHI-S (Simplified Oral Hygiene

Index), (1964). Для вивчення інтенсивності і поширеності запального процесу в яснах нами застосовувалася модифікована методика визначення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) за С. Рагма у відсотках, (1960). Глибину пародонтальних кишень (ПК) вимірювали зондом з міліметровими поділками в 6 точках у мм. Втрату зубо-ясенного епітеліального кріплення (ВЕК) визначили за допомогою градуйованого пародонтального зонда у мм, обраховуючи середнє значення за вимірами у 4 точках навколо кожного зуба, за методикою Г.Ф. Білолицької (2010). Для визначення ступеню тяжкості дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонту використовували комбінований пародонтальний індекс (PI), запропонований Russel у 1956 р. Для вивчення ступеню і характеру резорбції міжальвеолярних перегородок кістки альвеолярних відростків проводили рентгенологічне обстеження за допомогою панорамної рентгенографії і оцінювали дані за рентгенологічним індексом Fuch (Rtg). Результати всіх визначень занесли до карти пародонтологічного обстеження. Отримані дані опрацьовано статистично.

Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з даними суб'єктивного опитування (табл. 1), регулярний (1-2 рази на тиждень) догляд за ротовою порожниною здійснювали 31,90±3,65 % осіб основної групи та 52,69±5,17 % опитуваних порівняльної групи, причому ця група опитаних була найбільшою, р<0,01. Нерегулярний догляд за порожниною рота, за їх власними свідченнями, здійснювали 44,78±3,89 % пацієнтів основної групи та 40,80±5,09 % осіб порівняльної групи, при р>0,05 (табл. 1).

Таблиця 1
Регулярність догляду за порожниною рота в осіб груп спостереження

Догляд за порожниною рота	Основна група (n=163)		Порівняльна група (n=93)	
	абс. число	%	абс. число	%
Регулярний	52	31,90±3,65,*	49	52,69±5,17
Нерегулярний	73	44,78±3,89,**	38	40,80±5,09
Відсутній	38	23,31±3,31,***	16	6,45±2,54

Примітка: *р<0,01; **р>0,05 – достовірна різниця значень відносно даних порівняльної групи.

Таблиця 2
Оцінка стану гігієни порожнини рота у групах обстежених за індексом OHI-S

Індекс OHI-S	Основна група (n=163)		Порівняльна група (n=93)	
	абс. число	%	абс. число	%
0-0,6	26	15,95±2,86,*	26	27,95±4,65
0,7-1,6	28	17,17±2,95,**	36	38,70±5,05
1,7-2,5	60	36,80±3,77,*	19	20,43±4,18
Більше 2,6	49	30,06±3,59,**	12	12,90±3,47

Примітка: *р<0,05; **р<0,01 – достовірна різниця значень відносно даних у порівнянні.

Таблиця 3
Стан гігієни порожнини рота обстежених за індексом OHI-S залежно від віку

Вік (у роках)	Основна група		Порівняльна група	
	Кількість обстежених (n)	PI M±m	Кількість обстежених (n)	PI M±m
20-25	18	1,82±0,93	22	0,42±0,21
26-35	36	2,47±1,26	20	0,58±0,34
36-45	50	2,94±1,82	24	1,54±0,73
46-55	59	3,95±1,44	27	1,92±0,81
Всього	163	2,79±1,36	93	1,12±0,52

Відсутній гігієнічний догляд за ротовою порожниною визнавали 38 пацієнтів (23,31 %) основної групи та 6 осіб (6,45 %) групи порівняння.

Інтерпретація індексних балів показала, що «добрий» та «задовільний» стан гігієни порожнини рота визначався у 54 осіб основної групи (33,12 %), що було у 2,0 рази менше відносно середніх значень у досліджуваних груп порівняння (66,65 %) та у 31 обстеженого порівняльної групи (33,33 %), $p < 0,01$ (табл. 2).

Стан гігієни ротової порожнини залежно від віку (табл. 3) засвідчував, що тільки у віці 20-25 років у пацієнтів основної групи індекс ОНІ-S трактувався як задовільний, зі значенням $1,82 \pm 0,93$. У віковому інтервалі 26-35 років, у обстежених основної групи ОНІ-S зі значенням $2,47 \pm 1,26$ бали характеризувався як незадовіль-

ний, а у 36-55 років дані індексу гігієни дорівнювали $2,94 \pm 1,82$ бали та $3,95 \pm 1,44$ бали, та відповідали поганому гігієнічному стану ротової порожнини.

Стан гігієни ротової порожнини у порівняльній групі характеризувався більш позитивними даними: у віці 20-25 років та 26-35 років індекс ОНІ-S зі значеннями $0,42 \pm 0,21$ бали та $0,58 \pm 0,34$ бали розцінювався як добрий; у віковому інтервалі 36-45 років ОНІ-S складав $1,54 \pm 0,73$ бали і трактувався як задовільний; у старшій віковій групі (46-55 років) гігієна ротової порожнини розцінювалась як незадовільна зі значенням ОНІ-S $1,92 \pm 0,81$ бали.

Середнє значення індексу ОНІ-S в основній групі ($2,79 \pm 1,36$) перевищувало аналогічний показник групи порівняння ($1,12 \pm 0,52$) у 2,5 рази.

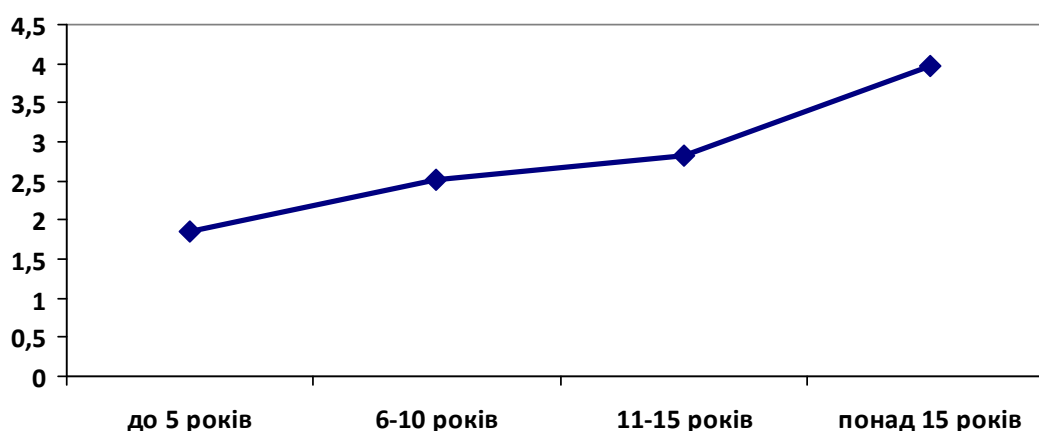


Рис. Стан гігієни порожнини рота залежно від тривалості ЦД I типу за індексом ОНІ-S.

Результати дослідження індексу ОНІ-S у обстеженні залежно від тривалості ЦД I типу представлено на рисунку.

Дані засвідчують зростання значення ОНІ-S зі збільшенням тривалості загальносоматичного захворювання і дають підставу стверджувати, що причиною суттєво гіршого соматичного стану порожнини рота у обстежених з цукровим діабетом є не лише недостатній догляд за порожниною рота, але і наявність загальносоматичного захворювання.

Висновки

Отже, у хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету I типу з діабетичною кардіоміопатією стан гігієни порожнини рота погіршується зі зростанням віку та тривалістю соматичного захворювання. У пацієнтів порівняльної групи, хворих на генералізований пародонтит, гігієнічний стан порожнини рота погіршується зі збільшенням віку, однак, значення індексних оцінок індексу ОНІ-S були значно нижчі, ніж у пацієнтів основної групи.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується провести низку лабораторних досліджень з метою вивчення патогенетичних ланок генералізованого пародонтиту у хворих з цукровим діабетом I типу на тлі кардіоміопатії.

Література

1. Генералізований пародонтит : монографія для студентів вищих навчальних закладів, інтернів, лікарів-стоматологів, сімейних лікарів / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков [та ін]. – Львів : Гал Дент, 2011. – 240 с.
2. Запальні захворювання пародонту : монографія для студентів вищих навчальних закладів, інтернів, лікарів-стоматологів, сімейних лікарів / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, Т.І. Пупін. – Львів : Гал Дент, 2013. – 205 с.
3. Томашевський Я.І. Профілактика цукрового діабету та йододефіцитних захворювань у контексті вивчення біотичних проблем / Я.І. Томашевський, В.Т. Андрушко, О.І. Бумбар [та ін.] // Науковий вісник НЛТУ України. – 2013. – Вип. 23.11. – С. 300-364.
4. Томашевський Я.І. Стандартизація медичної допомоги при ранній стадії цукрового діабету та профілактика серцево-судинних і йододефіцитних захворювань / А.І. Томашевський, О.І. Бумбар, З.О. Бумбар / Здоровий спосіб життя. – 2013. – Вип. 16 – С. 34-38.
5. Томашевський Я.І. Цукровий діабет як медико-соціальна проблема проблема і співпраця ендокринолога, пародонтолога та гематолога / Я.І. Томашевський, О.І. Бумбар, Н.Я. Томашевська // Здоровий спосіб життя. – 2005. – Вип. 5. – С. 80-84.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА I типа С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Шкрєбнюк Р.Ю.

Ключевые слова: генерализированный пародонтит, сахарный диабет, кардиомиопатия, гигиена полости рта.

В статье проанализированы состояние гигиены полости рта у больных генерализированным пародонтитом на фоне сахарного диабета с диабетической кардиомиопатией и у практически здоровых людей, больных генерализированным пародонтитом. Доказано, что у пациентов обеих групп исследования, по индексу Грин-Вермилиона, определяется недостаточная гигиена ротовой полости, однако у обследованных с ГП на фоне СД I типа с диабетической кардиомиопатией значение индекса ОНI-S были выше, чем у практически здоровых людей больных ГП и зависели от возраста и продолжительности заболевания.

Summary

STATE OF ORAL HEALTH IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS UNDER COMORBID DIABETES TYPE I AND DIABETIC CARDIOMYOPATHY

Shkrebnyuk R. Yu.

Key words: generalized periodontitis, diabetes type I, cardiomyopathy, oral hygiene.

This article presents the analyzes of the state of oral hygiene in patients with generalized periodontitis under comorbid diabetes type I and diabetic cardiomyopathy compared with that in individuals having generalized periodontitis only. It has been proved that the patients in both groups of the study were identified to show inadequate oral hygiene by Green-Vermilion index, but the patients with diabetes type I and diabetic cardiomyopathy had higher OHI-S index than the individuals with generalized periodontitis only that considerably depends on age and disease duration.

УДК 616.314-76-77-085.463

Янишен И.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ АТТЕСТАЦИИ ГИПСОВЫХ МОДЕЛЕЙ, ОТЛИТЫХ ПО ОТТИСКАМ ИЗ АЛЬГИНАТНЫХ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Харьковский национальный медицинский университет

Экспериментально обосновано применение оттискного альгинатного материала (АОМ) «Стомальгин - 04» на основании изучения в модельных условиях различных технологических вариантов сочетания альгинатных оттискных материалов и марок гипса для отливки моделей с обоснованием их размерной точности. При определении размерной точности гипсовых моделей применялись альгинатные оттискные материалы: «Стомальгин-04», «Упин-Премиум», «Protezil»; проводилось сравнение размеров специально изготовленной и метрированной высокоточной металлической модели с соответствующими размерами гипсовых моделей отлитых из высокопрочного гипса «GC Fujirock EP», гипса марки ГВ-Г-10 А-III, гипса марки ГВ-Б-11, по оттискам с альгинатных материалов. Показано, что ТВ-2.2 (сочетание альгинатного оттискного материала «Стомальгин-04» и гипса марки ГВ-Г-10 А-III) характеризуется наименьшими значениями колебаний КРТ (в пределах 0,02-0,074 %).

Ключевые слова: ортопедическая стоматология, оттискные материалы, технологические варианты, гипс, модели, размерная точность.

Исследование является фрагментом комплексной научно-исследовательской программы Харьковского национального медицинского университета МЗ Украины, в частности НИР кафедры ортопедической стоматологии «Диагностика и лечение заболеваний органов и тканей челюстно-лицевой области», № гос. регистрации 0113U002274, 2013-2015 гг.

Процесс изготовления зубных протезов с использованием оттискных стоматологических материалов характеризуется чёткой последовательностью технологических этапов, которые в общем виде можно представить в следующем порядке: приготовление оттискной массы с использованием одного из оттискных материалов (по инструкции изготовителя); получение оттиска с учетом особенностей протезного ложа; отливка гипсовой модели по полученному оттиску; изготовление зубного протеза на гипсовой модели [1].

Между качеством изготавливаемых зубных протезов и качеством оттиска, по которому он изготавливается, существует тесная связь. Как бы тщательно не были проведены все другие этапы ортопедического лечения, протез не будет удовлетворять предъявляемым к нему требованиям, если оттиск был неполноценным. Технологическое качество оттискной массы зависит от правильного выполнения стандартной процедуры смешивания, выполнения режимов получения оттиска и его выведения из полости рта [2, 3].

Качество получаемого оттиска, как правило, оценивается визуально по его способности отражать индивидуальные особенности протезного ложа. Однако следует отметить, что использование альгинатных материалов для получения стоматологических оттисков имеет как технологические преимущества, так и технологические недостатки. Преимуществом альгинатных оттискных материалов является возможность их использования при подвижности элементов зубного ряда (например, при заболевании пародонта), а основным недостатком - усадка оттисков, получаемых с использованием АОМ. Указанная естественная для АОМ усадка приводит к изменению первичной размерной точности (ПРТ) изготавливаемой ортопедической конструкции [4, 5].

На этапе отливки гипсовой модели изменённая ПРТ оттиска может быть компенсирована (нивелирована) изменением вторичной размерной точности (ВРТ) за счёт естественного для применяемых в стоматологии гипсов, обладающих разными коэффициентами расширения [6].

Таким образом, основной проблемой на этапе изготовления зубного протеза на гипсовой модели, отлитой по оттиску из альгинатного материала, является проблема размерной точности гипсовой модели [7, 8].

Размерная точность гипсовой модели достигается при условии $ПРТ \approx ВРТ$. В случаях, когда $ПРТ \neq ВРТ$, даже при условии чёткого выполнения этапов технологии (например, за счёт $ПРТ > ВРТ$ или $ПРТ < ВРТ$), изготовленная ортопедическая конструкция или неадекватна, или неприменима из-за несоответствия пространственно-размерным требованиям и конкретным индивидуальным условиям протезного ложа [9, 10].

Исходя из изложенного, можно заключить, что проблема размерной точности гипсовых моделей в ортопедической стоматологии является центральной, и решить её можно при экспериментальном изучении в модельных условиях различных технологических вариантов «АОМ - гипс» с обоснованием его конечной размерной точности ($КРТ = ПРТ/ВРТ$), которая в идеальном случае должна равняться единице ($КРТ_{ид} \approx 1,0000$; точность до 0,0001 определяется толщиной возможного применения компенсационных покрытий опорного зуба).

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение в модельных условиях различных технологических вариантов сочетания альгинатных оттискных материалов и разных марок гипса для отливки моделей с обоснованием их размерной точности.

Объект и методы исследования

Метрологические исследования проводились в Государственном предприятии Харьковского

регионального центра стандартизации, метрологии и сертификации. Использовали АОМ: «Стомальгин-04», «Уpeen-Premium», «Protezil», которые замешивали в соответствии с инструкцией по применению. После замешивания материала вносили в одноразовую пластмассовую оттискную ложку. Для создания соединения между оттискной ложкой и материалом использовали перфорированные оттискные ложки. Затем оттискную ложку накладывали на металлическую модель. Металлическая модель была выполнена в виде платформы, на которой расположены шесть цилиндров разного диаметра, имитирующих отпрепарированные под коронку зубы (резец, клык, премоляр, моляр) [6, 7]. Металлическую модель предварительно нагревали в термостате до 37°C, при этом выдерживали равномерное давление в течение 30 с, а затем образец помещали в термостат и выдерживали 300с при 37°C, затем проводили профилактику синерезиса (погружением оттиска в 3% - ный водный раствор алюминиевых квасцов на 3 - 4 мин), после чего изготавливали модель из гипса. Во избежание погрешностей, связанных с повреждением гипсовых моделей (каждое измерение повторяли трижды для каждого из изучаемых параметров), выбирали высокопрочный гипс «GC Fujirock EP», гипс марок ГВ-Г-10 А-III (ТУ У 00030937.003-95), и ГВ-Б-11 (ДСТУ Б В.2.7-82-99). Точность оттисков сравнивали по основным параметрам, значения которых получали, измеряя диаметр каждого цилиндра гипсовой модели. Сравнивали размеры специально изготовленной и метрированной высокоточной металлической модели с соответствующими размерами гипсовых моделей, отлитых по оттискам из альгинатных материалов.

Измерения проводили через 24 ч, поскольку это время необходимо для максимального расширения гипса; всего проведено 432 прямых измерения. Размерную точность оценивали по абсолютной (Δ) и относительной (σ) разности размеров гипсовых моделей с аналогичными размерами металлического образца. Величину абсолютной разности вычисляли по формуле $\Delta = l_1 - l_2$, где l_1 - линейный размер участка металлической модели; l_2 - линейный размер участка гипсовой модели. Относительную разность рассчитывали по формуле $\sigma = (l_1 - l_2) / l_1 \cdot 100$. Доверительную оценку (a) истинного значения параметров гипсовых моделей определяли по формуле $|w - M| < t(p; k) \cdot s / \sqrt{n}$, где w - оценка значения параметра, M - среднее значение, t - критерий Стьюдента, p - уровень достоверности, n - количество измерений, k - число степеней свободы, s - эмпирический стандарт среднеквадратической ошибки.

Результаты исследований и их обсуждение

Средние значения абсолютных размеров опорных элементов моделей различных технологических конструкций представлены в табл. 1.

Актуальні проблеми сучасної медицини

Для обеспечения современных метрологических требований проведена размерная и модельная стандартизация размерных точностей гипсовых моделей (табл. 2): размерная стандартизация обеспечена за счёт использования специально разработанной и изготовленной металлической модельной конструкции с высокой (не менее 0,0001 мм) чистотой поверхности, что позволило

в последующем достичь высокой точности измерений при метрологическом исследовании; модельная стандартизация достигнута в результате предварительного обоснования размеров основных элементов зубного ряда, используемых в качестве опорных для стоматологических конструкций (моляр, премоляр, клык, резец).

Таблица 1.
Средние абсолютные значения размеров (мм) опорных элементов при различных вариантах модельной системы «опорный элемент - оттисковой материал - гипс»

ОМ	Марки гипса	Код	Элементы зубного ряда			
			Моляр	Премоляр	Клык	Резец
Protezil	GC Fujirock EP	1.1	9,0079±0,0101	6,9805±0,0175	5,9475±0,0233	4,8353±0,0133
	ГВ-Г-10 А-III	1.2	8,9946±0,0047	7,0011±0,0112	5,9843±0,0119	4,8277±0,0177
	ГВ-Б-11	1.3	9,0813±0,0104	6,9665±0,0048	5,9468±0,0149	4,8635±0,0092
Стомальгин -04	GC Fujirock EP	2.1	9,0488±0,0016	6,9342±0,0032	5,9340±0,0095	4,8276±0,0031
	ГВ-Г-10 А-III	2.2	9,0615±0,0002	6,9930±0,0042	5,9750±0,0065	4,8441±0,0075
	ГВ-Б-11	2.3	9,0831±0,0020	6,9923±0,0024	5,9633±0,0159	4,8775±0,0035
Уреен- Premium	GC Fujirock EP	3.1	9,0908±0,0051	6,9837±0,0036	5,9825±0,0164	4,8728±0,0029
	ГВ-Г-10 А-III	3.2	9,0564±0,0115	6,9793±0,0106	5,9474±0,0153	4,8620±0,0065
	ГВ-Б-11	3.3	8,9759±0,0158	6,9873±0,0096	5,8875±0,0151	4,8333±0,0081
Среднее значение по элементам зубного ряда			9,0444±0,0068	6,9797±0,0075	5,9519±0,0143	4,8493±0,0160

Таблица 2
Стандартизованные значения размеров опорных элементов при различных вариантах модельной системы «опорный элемент - оттисковой материал - гипс»

ОМ	Марки гипса	Код	Элементы зубного ряда				Среднее стандартизованное значение
			Моляр	Премоляр	Клык	Резец	
Protezil	GC Fujirock EP	1.1	0,9989	0,9884	0,9906	0,9943	0,9956
	ГВ-Г-10 А-III	1.2	1,0027	0,9967	0,9955	1,0046	1,0012
	ГВ-Б-11	1.3	1,0003	0,9968	0,9975	0,9977	1,0006
Стомальгин - 04	GC Fujirock EP	2.1	0,9948	0,9979	0,9989	0,9965	0,9970
	ГВ-Г-10 А-III	2.2	0,9997	0,9948	0,9980	1,0014	0,9984
	ГВ-Б-11	2.3	0,9944	0,9950	0,9929	0,9959	0,9946
УреенPremium	GC Fujirock EP	3.1	0,9929	0,9960	0,9961	0,9943	0,9977
	ГВ-Г-10 А-III	3.2	1,0025	0,9963	0,9947	1,0028	1,0002
	ГВ-Б-11	3.3	1,0025	0,9930	0,9928	1,0017	0,9976
Среднее значение по элементам зубного ряда			0,9983	0,9950	0,9932	0,9987	0,9978

Таблица 3
Показатели размерной точности опорных элементов при различных вариантах модельной системы «опорный элемент - оттисковой материал - гипс» ($\pm \Delta C, \%$)

ОМ	Марки гипса	Код	Компоненты зубного ряда – опорные элементы конструкций				Среднее значение размерной точности
			Моляр	Премоляр	Клык	Резец	
Protezil	GC Fujirock EP	1.1	1,0074	1,7705	2,3470	1,3389	1,8719
	ГВ-Г-10 А-III	1.2	0,4700	1,1225	1,1991	1,7585	1,2792
	ГВ-Б-11	1.3	1,0372	0,4765	1,4913	0,9271	1,5456
Стомальгин -04	GC Fujirock EP	2.1	0,1615	0,3175	0,9666	0,3164	0,5415
	ГВ-Г-10 А-III	2.2	0,0250	0,4260	0,6547	0,7490	0,6841
	ГВ-Б-11	2.3	0,2024	0,2387	1,5989	0,3515	0,7975
УреенPre- mium	GC Fujirock EP	3.1	0,5162	0,3620	1,6393	0,2954	1,3612
	ГВ-Г-10 А-III	3.2	1,1421	1,0665	1,5425	0,6482	0,9743
	ГВ-Б-11	3.3	1,5774	0,9693	1,5235	0,8111	0,8836
Среднее значение размерной точности			0,6821	0,7499	1,4403	0,7995	1,1043

Размерным стандартом гипсовых моделей моляра, премоляра, клыка и резца явились соответствующие показатели, полученные при измерении изготовленной нами высокоточной металлической модели. Поскольку размерные показатели металлической модели характеризовались наименьшими метрологическими погрешностями, то они избраны в качестве стандартизуемой величины, что позволило учесть системные погрешности измерений и в то же время получить стандартизованные показатели конеч-

ной размерной точности (КРТ) и их относительное значение по каждому технологическому варианту получения гипсовых моделей опорных элементов зубного ряда (табл. 3).

Выводы

Установлено, что наименьшими значениями КРТ характеризуются технологические варианты 2.1–2.3: в пределах 0,5415±0,7975 % линейного размера опорных элементов. При этом ТВ-2.2 характеризуется наименьшими значениями ко-

лебаний КРТ (в пределах 0,02-0,074 %), тогда как ТВ-2.1 – являясь наиболее высокоточным при изготовлении гипсовой модели моляра (КРТ<0,2 %), является недостаточно точным при изготовлении гипсовой модели резца (КРТ > 0,9 %). Другие изученные нами ТВ получения гипсовой модели опорных элементов характеризуются значительными колебаниями КРТ в зависимости от диаметра опорного элемента, что позволило нам обоснованно использовать в клинических исследованиях ТВ-2.2.

Перспективы дальнейших исследований

Сочетание альгинатного оттискового материала «Стомальгин-04» и гипса марки ГВ-Г-10 А-III является наиболее оптимальным для получения гипсовой модели с высокой размерной точностью, что позволит врачу стоматологу-ортопеду определиться при выборе оттискового материала при изготовлении съёмных конструкций зубных протезов. Но при проведении методов профилатики синерезиса и деконтаминации нельзя пренебрегать выбором технологического варианта альгинатного оттискового материала и марки гипса. Поэтому работу в этом аспекте можно считать не только нужной, а необходимой.

Реферат

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТРОЛОГІЧНОЇ АТЕСТАЦІЇ ГІПСОВИХ МОДЕЛЕЙ, ВІДЛИТИХ ПО ВІДБИТКАМ З АЛЬГІНАТНИХ ВІДБИТКОВИХ МАТЕРІАЛІВ

Янішен І.В.

Ключові слова: ортопедична стоматологія, відбиткові матеріали, технологічні варіанти, гіпс, моделі, розмірна точність.

Експериментально обґрунтоване застосування відбиткового альгинатного матеріалу «Стомальгин-04» на підставі вивчення в модельних умовах різних технологічних варіантів сполучення альгинатних відбиткових матеріалів і марок гіпсу для відливки моделей з обґрунтуванням його розмірної точності. При визначенні розмірної точності гіпсових моделей застосовувалися альгинатні відбиткові матеріали: «Стомальгин-04», «Упін-Преміум», «Protezil»; проводилося порівняння розмірів спеціально виготовленої і метрированої високоточної металевої моделі з відповідними розмірами гіпсових моделей відлитої з високоміцного гіпсу «GC Fujirock EP», гіпсу марки ГВ-Г-10 А-III, гіпсу марки ГВ-Б-11, по відбитках з альгинатних матеріалів. Установлено, що ТВ-2.2 (сполучення альгинатного відбиткового матеріалу «Стомальгин-04» і гіпсу марки ГВ-Г-10 А-III) характеризується найменшими значеннями коливань КРТ (у межах 0,02-0,074%).

Summary

COMPARATIVE ASSESSMENT OF METROLOGICAL CERTIFICATION OF PLASTER MODELS WHICH ARE CAST FROM FROM ALGINATE IMPRESSIONS

Yanishen I.V.

Key words: orthodontics, impression materials, technological options, plaster, models, dimensional accuracy.

Application of impression alginate material "Stomalgin-04" based on investigating various technological alternatives by combining alginate impression materials and makes of plaster in model tests for template casting with regards to its dimensional precision has been experimentally proven. To determine the dimensional precision of plaster models made of alginate impression materials "Stomalgin-04", "Upin-Premium", "Protezil" have been used. Dimensions of specially built and scaled high-precision metal model have been compared with those of plaster models made of high-strength plasters "GC Fujirock EP", GV-G-10 A -III, GV-B-11 after impressions of alginate materials. Technological alternative-2.2 has been shown to possess the least variation parameters of terminal dimensional precision (within 0.02-0.074%).

Литература

1. Жулев Е.Н. Несъемные протезы: Теория, клиника и лабораторная техника / Е.Н. Жулев. – Н. Новгород : НГМА, 1995. – 365 с.
2. Комиссарова А.П. Получение пористого материала на основе альгиновой кислоты, содержащей иммобилизованный триллитин / А.П. Комиссарова, В.С. Якубович, П.И. Толстых [и др.] // Антибиотики и химиотерапия – 1988. – № 10. – С. 735-739.
3. Моторкина Т.В. Критерии выбора оптимального оттискового материала при лечении больных цельнолитыми несъемными и комбинированными протезами : автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.В. Моторкина. - Волгоград, 1999. – 22 с.
4. Гринева Т.В. Альгинатные слепочные материалы. Свойства и применение / Т.В. Гринева, Е.И. Ипполитова // Новое в стоматологии для зубных техников. – 2000. – № 2. – С. 34-36.
5. Цимбалитов А.В. Оттисковые материалы и технология их применения / А.В. Цимбалитов, С.И. Козицина, Е.Д. Жидких, И.В. Войтяцкая. - СПб. : Институт стоматологии, 2001. – 95 с.
6. Ряховский А.Н. Влияние типа оттискового материала на размерную точность гипсовых моделей / А.Н. Ряховский, М.А. Мурадов // Маэстро. – 2002. – № 3 (8). – С. 77-84.
7. Ряховский А.Н. Сравнение размерной точности двухэтапных двухслойных оттисков / А.Н. Ряховский, М.А. Мурадов // Панаорама ортопедической стоматологии. – 2002. – № 4. – С. 20-25.
8. Шилова Г.Б. Практикум по ортопедической стоматологии / Г.Б. Шилова, А.А. Почтарев, М.Д. Король. - Полтава, 1996. – С. 28-36.
9. Полевский Г.Г. Оттиск в ортопедии, материалы и методы / Г.Г. Полевский // Новое в стоматологии для зубных техников. - 1998. – № 3. – С. 6-8.
10. Ріттер А.В. Використання нового відбиткового матеріалу Імпрегум Пента Софт / А.В. Ріттер, Е.І. Свіфт // Новини стоматології. – 2001. – № 3 (28). – С. 55-57.

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616.12-008.331.1: 616-08-039.32

Бабаева А.Д.

ВЗАИМОУСЛОВЛЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ СРЕДИ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Посредством опросника WHQ провели анкетирование среди 1866 женщин и сформулировали 3 группы: 1-я группа – 183 женщины с контролируемой АГ, 2-я группа – 252 женщины с неконтролируемой АГ и 3-я группа – 466 женщин без АГ. Дополнительно с использованием опросников Мориски-Грина и SF – 36 определили среди женщин показатели приверженности к лечению АГ и качества жизни в условиях поликлиник. Женщин наблюдали в течение 11–15 месяцев, женщинам 1-й группы рекомендовали выполнение всех предписаний врачей и модифицирование основных факторов риска АГ. Низкая приверженность к лечению АГ присуща всем группам женщин, ее показатель в 1-й группе составил в среднем $2,84 \pm 0,18$ баллов (при норме 4 балла), во 2-й группе – $2,25 \pm 0,18$ баллов ($P < 0,05$), в 3-й группе – $2,25 \pm 0,16$ баллов ($P > 0,05$); выявлены 14 причин, снижающих приверженность женщин лечению АГ и их качество жизни. Частота их в 3-й группе составила в среднем $2,37 \pm 0,43$ причин. Во 2-й группе – $6,23 \pm 0,39$ причин ($P < 0,001$), в 3-й группе – $7,04 \pm 0,31$ причин ($P > 0,05$). Показатели качества жизни при норме более 70 баллов в этих группах составили соответственно: $49,2 \pm 1,2$, $55,0 \pm 1,4$ ($P < 0,05$) и $65,8 \pm 1,2$ баллов ($P < 0,001$). Доступная разъяснительная работа относительно выполнения предписаний врачей по лечению и ограничению активности факторов риска АГ повышает приверженность и качество жизни пациентов, и способствует достижению целевых уровней АД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, приверженность лечению, качество жизни, факторы риска.

Данная работа является фрагментом кандидатской диссертации «Социально-гигиеническая оценка факторов риска формирования артериальной гипертензии (АГ) и подходы по снижению их активности среди женщин репродуктивного возраста в г. Баку»

Достижение целевого уровня артериальной гипертензии (АГ) является основой улучшения прогноза у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако 15–20% пациентов, получающих комбинированную антигипертензивную терапию двумя препаратами, не достигают целевого уровня артериального давления (АД) [1,9,14]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в поликлинических учреждениях стран Западной Европы, АД ниже 140/90 мм.рт.ст наблюдалось всего у 15–16% больных АГ, получавших антигипертензивную терапию [2,4]. В России только 21,5% пациентов, получающих антигипертензивную терапию, достигают этого уровня [3,12].

Неудовлетворительный контроль АГ во многом определяется низкой приверженностью пациентов к лечению, что обусловлено рядом причин. Среди них выделяются личностные особенности пациента, его взаимоотношения с врачом, изъятия в медицинском обслуживании, длительность лечения, дороговизна лекарств и т.д. [5,11]. Обучение и самообразование пациентов способствуют повышению их приверженности к лечению [6,10,13].

В то же время роль качества жизни (КЖ) в

низкой приверженности пациентов к лечению АГ еще недостаточно рассматривался. КЖ, связанное со здоровьем, выделяется среди ключевых понятий современной медицины, так как позволяет дать глубокий многоаспектный анализ важных составляющих здоровье человека в соответствии с критериями ВОЗ [1].

Цель исследования

Путем проспективного исследования оценить среди женщин репродуктивного возраста степень влияния КЖ на низкую приверженность пациентов к лечению АГ.

Объект и методы исследования

Социально-гигиенические аспекты распространенности АГ и её влияние на репродуктивное здоровье женщин в г. Баку изучали при помощи международного опросника WHQ [8]. Анкеты раздавали женщинам в женских консультациях, школах, детских садах, было роздано 3500 анкет, отклик составил 1866 заполненных анкет ($53,3 \pm 0,7\%$). Возраст женщин варьировал от 17 до 48 лет и все они были азербайджанской национальности. Выявленные случаи АГ группировали в соответствии с классификацией [7]. Первую группу составила 291 женщина, нахо-

дящиеся под врачебным контролем по поводу АГ и получающие антигипертензивные средства (контролируемая АГ). Во вторую группу включили 334 женщин, у одной части которых АГ протекала в очень мягкой форме, они редко обращались за медицинской помощью и прерывали прием назначенных АГС, у другой части АГ была выявлена посредством анкетирования на основании редких, быстропроходящих клинических проявлений (неконтролируемая АГ). Третью группу составила 1241 женщина, в ответах которых отсутствовали указания на наличие какой-либо клинической симптоматики АГ (контрольная группа).

Дополнительно женщинам раздали опросники для оценки качества жизни и приверженности к лечению. Отклик в 1-й группе 183 анкеты, во 2-й группе 252 анкеты, в 3-й группе 466 анкет, все 3 опросника были переведены на азербайджанский язык и адаптированы к местным условиям. Для апробации мер по повышению приверженности в течение 11 - 15 месяцев наблюдали 106 пациентов с контролируемой АГ.

При статистической обработке полученных результатов использовали среднюю арифметическую взвешенную и критерий Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение

Согласно опроснику Мориски приверженность к лечению оценивалась по 4-бальной системе на основании ответов на 4 вопроса:

1. Забывали ли вы когда-нибудь принять препараты?;
2. Не относитесь ли вы иногда невнимательно ко времени приема лекарств?;
3. Не пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?;
4. Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли вы иногда его следующий прием без информирования своего врача?

Каждый ответ «нет» оценивался в 1 балл. Приверженными к лечению считались анкетированные, набравшие 4 балла, не приверженными – менее 4 баллов. Результаты отражены в табл. 1.

Приверженность к лечению оказалась довольно низкой. Даже в группе с контролируемой АГ приверженными были всего 34,4±3,5% анкетированных, и это несмотря на постоянные их контакта с врачами. Намного ниже показатель приверженности в группе с неконтролируемой АГ – 10,7±2,0% анкетированных ($t=5,86$; $P<0,001$), а также в контрольной группе – 7,5±1,2% анкетированных ($t=1,37$; $P>0,05$).

Таблица 1

Количественная оценка приверженности в разных группах анкетированных

Баллы	Частота баллов в разных группах женщин					
	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	n=183		n=252		n=466	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0	5	2,7±1,2	16	6,3±1,5	24	5,2±1,0
1	15	8,2±2,0	51	20,2±2,5	96	20,6±1,9
2	48	26,2±3,3	66	26,2±2,8	148	31,8±2,2
3	52	28,4±3,3	92	36,5±3,0	163	35,0±2,2
4	63	34,4±3,5	27	10,7±2,0	35	7,5±1,2
Средний балл	2,84±0,19		2,25±0,18		2,19±0,16	

Примечание: в контрольной группе и в большей части во 2-й группе учитывали обращаемость по поводу заболеваемости не связанной с АГ.

Однако в этих группах достаточно высок удельный вес анкетированных, набравших 3 балла, соответственно 36,5±3,0 и 35,0±2,2 % ($t=0,40$; $P<0,05$), что позволяет считать их мотивированными при соответствующем вмешательстве на позитивное изменение отношения к здоровью. В целом, суммарная оценка приверженности к лечению в 1-й группе составила 2,84±0,19 баллов, во второй группе – 2,25±0,18 баллов ($t=2,36$; $P<0,05$), в 3-й группе – 2,19±0,16 баллов ($t=0,25$; $P>0,05$). В основе низкой приверженности лежат, как показывают результаты анкетирования, ряд причин. Наиболее часто анкетированные отметили 14 причин, снижающих их приверженность к лечению. Среди анкетированных с контролируемой АГ по удельному весу доминируют такие причины как материальные затруднения в приобретении лекарств, забывчивость и нерегулярность их приема; длительность курса лечения и необходимость соблюде-

ния его режима и назначения новых лекарств – от 27,9±3,3 до 35,3±3,5% упоминаний. Эти же причины с большой частотой доминируют и среди анкетированных с неконтролируемой АГ, а также контрольной группы, но к ним добавляются и такие причины как боязнь осложнений в результате лечения, неверие в его эффективность, периодическое назначение новых лекарств, низкий уровень информативности относительно лечения и назначения лекарств – от 46,8±3,1 до 64,8±2,2% упоминаний. Количественные расчеты показывают, что анкетированным 1-й группы присущи в среднем 2,37±0,43 причин, 2-й группы – 6,23±0,39 причин ($t=6,66$; $P<0,001$), 3-й группы – 7,04±0,31 причин ($t=1,62$; $P>0,05$).

Одновременно анкетированные оценивали собственное здоровье, которые в целом можно охарактеризовать как неблагоприятное (табл. 2).

Таблица 2

Результаты самооценок женщинами собственного здоровья

Уровни самооценок здоровья	Частота самооценок в разных группах женщин					
	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	n=183		n=252		n=466	
	абс	%	абс	%	абс	%
Неудовлетворительное	49	26,8±3,3	44	17,5±2,4	72	15,5±1,7
Относительно удовлетворительное	65	35,5±3,5	74	29,4±2,9	98	21,0±1,9
Удовлетворительное	38	20,8±3,0	82	32,5±3,0	181	38,8±2,3
Хорошее	18	9,8±2,2	26	10,3±1,9	57	12,2±1,5
Трудно определяемое	13	7,1±1,9	26	10,3±1,9	58	12,4±1,5

Низкий уровень собственного здоровья чаще отмечали женщины с контролируемой АГ, нежели с неконтролируемой АГ и особенно женщины контрольной группы. Удовлетворительным здоровьем самоценили 20,8±3,0% женщин 1-й группы, что объясняется их приверженностью к длительному приему АГС, хотя значительная часть представителей данной группы подобной приверженностью не отличалась. Частота удовлетворительных самооценок здоровья была выше во 2-й группе женщин – 32,5±2,3% (t=1,67; P>0,05), еще выше она была в 3-й группе женщин – 38,8±2,3% (t=1,67; P>0,05). Показатели самооценок хорошего здоровья для всей анкетированной выборки следует признать весьма неблагоприятными, хотя их значения в разных группах были неодинаковыми, варьируясь от 9,8±2,2 в 1-й группе до 12,2±1,5%, в 3-й группе (t=1,99; P>0,05). Столь низкая частота самооце-

нок хорошего здоровья в последней группе женщин во многом связана с наличием среди них различной заболеваемости – желудочно-кишечной, эндокринологической, стоматологической, инфекционной, паразитарной и прочие, которая была также присуща женщинам с АГ. Одновременно с этим от 7,1±1,9 до 12,4±1,5% женщин не смогли точно оценить состояние своего здоровья (t=2,19; P<0,05).

Приведенные данные свидетельствуют о неблагоприятном состоянии здоровья женщин как с контролируемой, так и неконтролируемой АГ. Неблагополучным оно оказалось и среди женщин, у которых в период проведения настоящей работы АГ не была выявлена. По этой причине ни в одной группе женщин показатели КЖ не превышали 70 баллов (табл. 3).

Таблица 3

Показатели качества жизни анкетированных

Группы женщин	Число женщин	Частота баллов качества жизни						Средний балл качества жизни
		<30		30-70		>70		
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Контролируемая АГ	183	47	25,7±3,2	93	50,8±3,7	43	23,5±3,1	49,2±1,7
Неконтролируемая АГ	252	52	20,6±2,6	112	44,4±3,1	88	34,9±3,0	55,0±1,4
Контрольная группа	466	33	7,1±1,2	189	40,5±2,3	244	52,4±2,3	65,8±1,2

Во всех группах выявлены неудовлетворительные показатели качества жизни (<30 баллов), но если в группе женщин с контролируемой АГ их частота составила 25,7±3,2%, то в контрольной группе они были достоверно ниже - 7,1±1,2% (t=4,22; P<0,001). В тоже время в показателях удовлетворительного качества жизни наблюдается обратная картина. В частности в 1-й группе они составляют 23,5±3,1%, во 2-й группе - 34,9±3,0% (t=4,22; P<0,01), в 3-й группе 52,4±2,3% (t=4,63; P<0,001). В целом, средний показатель качества жизни в 1-й группе составил 49,2±1,7 баллов, во 2-й группе - 55,0±1,4 баллов (t=2,64; P<0,01), в 3-й группе - 65,8±1,2 баллов (t=5,87; P<0,001).

Столь неблагоприятное состояние здоровья и качества жизни обследованной группы городских женщин репродуктивного возраста связано с активным воздействием на их организм ряда социально-поведенческих факторов риска. Более чем половине анкетированных женщин присущи нерациональное высококалорийное питание, избыточная масса тела, ожирение, низкая

физическая активность и злоупотребление соленой пищей, которые отягощают их здоровье и играют важную роль в формировании АГ.

Для оценки возможностей повышения приверженности на достижение целевых уровней АД и показателей качества жизни в течение 11-15 месяцев наблюдали 106 из 183 пациентов с контролируемой АГ (1-я группа). Во время визитов в поликлинику им доступно разъясняли значение АГ для здоровья, необходимость выполнения всех предписаний врачей, предоставили памятки по упрощенной модификации отмеченных факторов риска. Помимо визитов в поликлинику, регулярность соблюдения которых для многих пациентов затруднительна, с ними 2-3 раза в неделю контролировали средствами мобильной связи. Контрольную группу составили остальные 77 женщин с контролируемой АГ, визиты в поликлинику и лечение АГ, которых осуществлялось без дополнительного вмешательства (2-ая группа). Эффективность проделанной работы от режима в табл.4.

Таблиця 4

Динамика показателів приверженності ліченню і якості життя і АД в теченні 11-15 місяців провідимої роботи серед різних груп пацієнтів з контролюємою АГ

Показатели контрольные	Частота средних показателей на разных этапах работы			
	1-ая группа (n=106)		2-я группа (n=77)	
	Старт	Финиш	Старт	Финиш
Приверженность, баллы	2,82±0,20	3,45±0,22 д)	3,45±0,26	2,81±2,4 н)
Качество жизни, баллы	50,6±2,4	68,3±2,8 д)	48,3±2,6	45,1±2,7 н)
САД, мм.рт.ст	148,4±5,6	128,2±4,3 д)	142,8±5,9	145,6±6,0 н)
ДАД, мм.рт.ст	104,1±4,2	86,6±3,3 д)	107,2±4,8	103,6±4,2 н)

Примечание: различия между показателями старта и финиша недостоверны (н) и достоверны (д).

В 1-й группе пациентов приверженность пациентов к лечению заметно повысилась - с 2,82±0,20 до 3,45±0,22 баллов (t=2,10; P<0,05), что привело к улучшению показателей качества жизни - с 50,6±2,4 до 68,3±2,8 баллов (t=4,80; P<0,001). Во 2-й группе пациентов анализируемые показатели в течение 11-15 месяцев практически не изменились и остались на неблагоприятном уровне.

Повышение приверженности позволяет добиться не только достижения целевого уровня АД, но и повышает качество жизни пациентов.

Вывод

Доступная разъяснительная работа среди пациентов о значимости неукоснительного выполнения предписаний врачей по лечению АГ и осуществлению мер по ограничению активности факторов риска АГ, постоянные контакты с пациентами являются основными мотивационными аргументами повышения приверженности пациентов.

Перспективой дальнейших исследований является разработка мероприятий, позволяющих повысить уровень информированности и повышения приверженности женщин репродуктивного возраста к лечению АГ.

Литература

1. Горбач Н.А. Перспективы использования метода оценки качества жизни в формировании здоровья студентов вузов / Н.А. Горбач, А.В. Жарова, М.А. Лисняк // *Здравоохран. Рос. Фед.* – 2007. – № 2. – С. 43-46.
2. Кобалава Ж.Д. От имени исследователей АРГУС-2. Пути улучшения контроля артериальной гипертензии. Основные результаты российской научно-практической программы АРГУС-2 / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, Е.Г. Старостина [и др.] // *Клин. фармакол. и тер.* – 2007. – № 2. – С. 1-8.

3. Кобалава Ж.Д. Повышение приверженности к антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с помощью образовательных программ и рационального применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла. Результаты исследования ПРИЗМА / Ж.Д. Кобалава, С.В. Вилливальде, Х.В. Исикова // *Кардиология.* – 2010. – № 11. – С. 17-26.
4. Нестеров Ю.Н. Сравнительная характеристика качества лечения больных артериальной гипертензией в первичном звене здравоохранения / Ю.Н. Нестеров, О.А. Лазарева, Л.Н. Хорошая [и др.] // *Тер. архив.* – 2006. – № 1. – С. 16-19.
5. Погосова Г.В. Улучшение приверженности к лечению артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца – ключевое условие снижения сердечно-сосудистой смертности / Г.В. Погосова, Н.Е. Колтунов, А.Н. Рославцева // *Кардиол.* – 2007. – № 3. – С. 79-85.
6. Чазова Н.Е. Обучение и самообразование – важный шаг на пути повышения приверженности пациента лечению / Н.Е. Чазова, Ф.Т. Агеев, Т.В. Феофинова [и др.] // *Системные гипертензии.* – 2014. – № 3. – С. 7-10.
7. ESH/ESC Task Force for the management of arterial hypertension. 2013 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) // *J.H...* – 2013. – Vol. 31, № 10. – P. 1925-1938.
8. Hunter M.S. The Women's Health Questionnaire (WHQ): the development, standardization and application of a measure of women's emotional and physical health / M.S. Hunter // *Quality of Life Res.* – 2000. – Vol. 9. – P. 733-738.
9. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension task force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Rosei [et al.] // *J. Hypertens.* – 2009. – Vol. 27. – P. 2121-2158.
10. Morisky D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D.E. Morisky, L. W. Green., D. M. Levine // *Med. Care.* – 1986. – Vol. 24. – P. 67-74.
11. Neutel J. Improving patient compliance: a major goal in the management of hypertension / J. Neutel, D. Smith // *J. Clin. Hypertens.* – 2003. – Vol. 5. – P. 127-132.
12. Ware J. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's manual. – Boston, Mass: The Health Institute / J. Ware, M. Kosinski, S. Keller. – 1994. – 217 p.
13. Wetzels G.E. Facts and fiction of poor compliance as a cause of inadequate blood pressure control: systematic review / G.E. Wetzels, P. Nolemans, J.S. Schouten, M.H. Prins // *J. Hypertens.* – 2004. – Vol. 22. – P. 1849-1855.
14. Werlemann B.C. Compliance problems in therapy resistant / B.C. Werlemann, E. Offers, R.H. Kolloch // *Hypertension.* – 2004. – Vol. 3. – P. 271-275.

Реферат

ВЗАЄМОБУМОВЛЕНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ І ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТОНІЇ СЕРЕД ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Бабаєва А.Д.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, прихильність до лікування, якість життя, фактори ризику.

За допомогою опитувальника WHQ провели анкетування серед 1866 жінок і сформулювали 3 групи: 1-а група - 183 жінки з контрольованою АГ, 2-га група - 252 жінки з неконтрольованою артеріальною гіпертензією та 3-я група - 466 жінок без АГ. Додатково з використанням опитувальників Моріскі-Гріна і SF - 36 визначили серед жінок показники прихильності до лікування АГ і якості життя в умовах поліклінік. Жінок спостерігали протягом 11-15 місяців, жінкам 1-ї групи рекомендували виконання всіх приписів лікарів та модифікування основних факторів ризику АГ. Низька прихильність до лікування АГ властива всім групам жінок, її показник в 1-й групі склав в середньому 2,84±0,18 балів (при нормі 4 бали), у 2-й групі - 2,25±0,18 балів (P < 0,05), в 3-й групі - 2,25±0,16 балів (P > 0,05); виявлено 14 причин, що знижують прихильність жінок до лікування АГ і їх якість життя. Частота їх в 3-й групі склала в середньому 2,37±0,43 причин. У 2-й групі - 6,23±0,39 причин (P < 0,001), в 3-й групі - 7,04±0,31 причин (P > 0,05). Показники якості життя при нормі понад 70 балів в цих групах становили відповідно: 49,2±1,2,

55,0±1,4 (P < 0,05) і 65,8±1,2 балів (P < 0,001). Доступна роз'яснювальна робота щодо виконання приписів лікарів відносно лікування і обмеження активності факторів ризику АГ підвищує прихильність і якість життя пацієнтів, і сприяє досягненню цільових рівнів АТ.

Summary

INTERDEPENDENCE BETWEEN LIFE QUALITY INDICES AND COMPLIANCE WITH CONTROL AND PREVENTION OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Babaeva A. D.

Key words: arterial hypertension, compliance, quality of life, risk factors.

The WHQ questionnaire was used for surveying 1866 women divided into 3 groups: group 1 involved 183 women with controlled hypertension, group 2 included 252 women with uncontrolled hypertension and group 3 was made up of 466 women without hypertension. Additionally, the *Moriscos-Green* scale and SF-36 questionnaire were used to assess the rates of compliance with the control of hypertension and quality of life among women in outpatient settings. The women were under the observation for 11 – 15 months. The women of the 1st group were recommended to follow all the doctor's prescriptions and to modify major risk factors of hypertension. Low compliance with the control of hypertension is observed to be common to all groups of women, its index in the 1st group rises an average 2.84±0.18 scores (normal scores equal 4), in the 2nd group the index is 2,25±0,18 scores (P<0.05), in 3rd group it equals 2,25±0,16 scores (P>0.05). There have been identified 14 factors interfering women's compliance with the control of hypertension and their quality of life. The frequency in the 3rd group corresponds to an average 2.37±0.43 reasons, in the 2nd group to 6.23±0.39 reasons (P<0.001), and in the 3rd group it equals to 7.04±0.31 reasons (P>0.05). The indicators of quality of life at the rate over 70 scores in these groups are respectively: 49,2±1,2, 55,0±1,4 (P<0,05) and 65,8±1.2 scores (P<0.001). Explanatory and education work on the strict following doctors' prescriptions and limitation or modification of risk factors of hypertension increases the compliance and the quality of life in patients and contributes to the achievement of targeted BP levels.

УДК 340.624.6:616-001.3:623.454.3

Бабкіна О. П., Стогнієв Ю. О., Бенаїсса М.В.

СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА ЛЕТАЛЬНОЇ МІННО-ВИБУХОВОЇ ТРАВМИ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНОЇ СИТУАЦІЇ В УКРАЇНІ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Обласне бюро судово-медичної експертизи, м. Северодонецьк

Проведення антитерористичної операції на сході України призвело до збільшення травмованих і загиблих в результаті шкідливої дії мінно-вибухових пристроїв. За даними ООН, в Україні з 2014 року загинуло понад 9000 чоловік і отримали поранення більше 20000. До подій 2014 року українські судово-медичні експертизи вкрай рідко проводили експертизи загиблих в результаті мінно-вибухових травм. Ситуація кардинально змінилася після виникнення надзвичайної ситуації, коли мінно-вибухову травму стали розглядати як самостійну категорію сучасної бойової травми. Відповідно до Кримінально-процесуального кодексу України при огляді трупа на місці події необхідна присутність судово-медичного експерта. Огляд місця події у випадках летальної мінно-вибухової травми пов'язаний зі значними труднощами: великі масштаби наслідків вибуху, необхідність розмінування території, огляд в зоні розмежування, відсутність повного опису обставин травми, множинні пошкодження і руйнування тіла, наявність невідомих загиблих і т.д. Для кваліфікованого і компетентного проведення судово-медичної експертизи необхідно поглиблене вивчення аспектів мінно-вибухової травми з урахуванням особливостей ушкодження при застосуванні сучасних видів зброї.

Ключові слова: судово-медична експертиза, мінно-вибухова травма, надзвичайний стан.

Військові конфлікти, в тому числі і проведення антитерористичної операції на сході України, значне збільшення кількості терористичних актів призвело до зростання постраждалих не тільки від вогнепального стрілецького озброєння, але і від мінно-вибухових пристроїв (міна, граната, фугас, ракета, снаряд та ін.). Важкі мінно-вибухові форми ушкодження людей у зоні надзвичайної ситуації на території України зачіпають не тільки військовослужбовців, втягнуто і мирне населення, яке позбавлене засобів бронезахисту та не має спеціальної підготовки. Цей вид травми відноситься до числа найбільш важ-

ких видів бойової патології і травм мирного часу. Особливі механізми її виникнення обумовлюють формування пошкоджень м'яких тканин, кісток, суглобів з множинною локалізацією, часто - з повним руйнуванням або відривом одного і навіть декількох сегментів кінцівок, наявністю поєднаних пошкоджень внутрішніх органів грудної клітки, живота, голови. Саме для таких поранень типові крайні ступені травматичного шоку, найбільш висока частота гострої масивної кровотрати, поліорганна недостатність. Тяжкість клінічного перебігу мінно-вибухових уражень в гострому періоді травми посилюється частим розви-

тком ранніх і пізніх ускладнень.

Ці та інші особливості дають всі підстави виділити вибухову травму і її найбільш частий різновид - мінно-вибухову - в самостійний вид бойової хірургічної патології [3,4,5,6,7,8,9].

Мета дослідження

Для кваліфікованого і компетентного проведення судово-медичної експертизи необхідне поглиблене вивчення аспектів мінно-вибухової травми з урахуванням особливостей ушкоджень при застосуванні сучасних видів зброї.

Об'єкт і методи дослідження

В результаті проведення антитерористичної операції на сході України, яка триває з квітня 2014 року, за даними ООН, загинуло понад 9000 і отримали поранення близько 20000 чоловік. 20 листопада 2015 року Генштаб ЗСУ озвучив офіційні втрати Української армії. За час антитерористичної операції загальна кількість бойових і не бойових втрат Української армії в 2014-2015 роках склала 2673 людини. За період проведення антитерористичної операції та по теперішній час в Луганському обласному бюро судово-медичної експертизи проведено понад 460 експертиз загиблих від мінно-вибухової травми.

Результати досліджень та їх обговорення

13 квітня 2014 року виконуючий обов'язки президента України Олександр Турчинов підписав указ про початок антитерористичної операції із залученням Збройних Сил на сході України. В зв'язку з тим, що ситуація в сучасному світі змінилася, прагнення зберегти потужність вибухової зброї прямої дії і збільшити радіус ураження, незважаючи на сучасні засоби бронезахисту, призвело до появи комбінованих і багатофакторних вибухових ушкоджень, що зумовило виділення вибухових ушкоджень у самостійну категорію сучасної бойової травми – "мінно-вибухові поранення". Під вибухом розуміють миттєве виділення енергії в результаті фізичних, хімічних чи ядерних змін вибухової речовини. Пошкодження, що виникли в результаті вибуху, були вперше виділені з вогнепальних ушкоджень в окремий вибуховий вид травми у 1962 році професором кафедри судової медицини Військово-медичної академії В.Молчановим.

Мінно-вибухові поранення є результатом впливу на організм людини боєприпасів вибухової дії. Прямий вплив вибухової ударної хвилі супроводжується вибуховим руйнуванням тканин або відривом сегментів кінцівок. При вибуху снаряда в безпосередній близькості від людини або при контактному підриві на протипіхотній міні, основний руйнівний удар по тілу виробляє потужна хвиля газоподібних продуктів детонації вибухової речовини, а також щільний потік уламків корпусу боєприпасу. В результаті дії газів і полум'я спостерігаються обгорання одягу та термічні опіки. Тяжкість і характер пошкоджень

людей, що знаходяться в момент вибуху в будівлях і спорудах, залежить від ступеню їх руйнування. Багато постраждалих можуть опинитися під уламками конструкцій, а також в приміщеннях із заваленими або зруйнованими шляхами евакуації.

Українські судово-медичні експерти у виключно рідкісних випадках стикалися з проведенням експертиз загиблих в результаті мінно-вибухової травми. З виникненням в 2014 році і по теперішній час надзвичайної ситуації у східних регіонах України почастішали випадки загибелі людей від мінно-вибухової травми. З початком бойових дій і використанням бойової вибухової зброї в судово-медичні відділення стали надходити загиблі з важкими травмами, характер яких вказував на мінно-вибухову травму - як самостійний вид бойової хірургічної патології. Незважаючи на досягнення сучасної реаніматології, анестезіології й хірургії, рівень летальності серед потерпілих з тяжкими механічними, насамперед з множинними, сполученими та комбінованими травмами, що є наслідком мінно-вибухових травм, залишається досить високим. Завдяки використанню сучасних методів лікування, в цілому, мається тенденція до збільшення тривалості життя потерпілих, трансформації механізмів патогенезу і зміни структури провідних причин загибелі, серед яких значно зросла відносна частота гнійно-запальних і септичних процесів.

В результаті аналізу судово-медичної документації, нами встановлено, що у випадках мінно-вибухових травм, смерть може наступити терміново на місці пригоди, відстрочено на місці пригоди без надання відповідної медичної допомоги або з наданням її; на етапі евакуації з місця пригоди; в стаціонарі лікувального закладу.

У випадках смерті потерпілого на місці пригоди або у разі смерті потерпілого в лікувальному закладі від мінно-вибухових травм, перед судово-медичними експертами ставиться багато питань: визначення безпосередньої причини смерті, своєчасність та достатність надання медичної допомоги, точність діагностики (виявлення всіх патологічних процесів, зумовлених травмою), адекватність лікування (своєчасність та достатність), визначення прогнозу травми щодо перебігу після травматичної хвороби, тощо.

При статистичному аналізі висновків експертів нами встановлено, що безпосередньою причиною смерті, найчастіше, є основне ушкодження: грубе руйнування тіла чи життєво важливих органів (38% від загальної кількості спостережень); травма, що супроводжується гострою масивною крововтратою і шоком ((31% (шок і крововтрата тут розглядається як найближчі прояви самої травми)). У таких випадках смерть, як правило, настає найближчим часом після тяжкої травми. Найчастіше безпосередньою причиною смерті є ускладнення травми: тромбоемболія (1,2%), жирова емболія (0,5%), пневмонія (8,4%), перитоніт (4%), сепсис (3%), гостра ниркова не-

достатність (2,6%), тощо. Іноді безпосередньою причиною смерті може стати захворювання, що спочатку розцінювалося як супутнє. Внаслідок грубих морфологічних руйнувань внутрішніх органів ушкодження великих кровоносних судин або іншої складної патології, потерпілі цієї групи досить часто помирали на місці пригоди. Тому під час огляду місця події та трупа на місці події, окрім іншого, важливим моментом є визначення об'єму втраченої крові, що дозволить більш точно визначити причину смерті.

Згідно з чинним законодавством (Кримінальний процесуальний кодекс України, ст. 238. "Огляд трупа", п. 1.) огляд трупа слідчим, прокурором проводиться за обов'язкової участі судово-медичного експерта [1,2]. Участь судово-медичного експерта в оглядах місць подій, пов'язаних із загибеллю постраждалих від мінно-вибухової дії, пов'язані з певними складнощами і труднощами:

– великі масштаби внаслідок вибухів, які іноді можуть сягати декількох кілометрів та збільшувати зону огляду місця події;

– небезпека виявлення при огляді місця події бойових вибухових пристроїв або ж саморобних

зарядних (фугасних) пристроїв (якийсь згорток, сумка, коробка, підозрілий предмет та ін.) вимагає спочатку перевірку або ж розмінування, в якій знаходиться місце події;

– при обваленні конструкцій і споруд від дії вибухового пристрою виникає необхідність у проведенні робіт, які потребують розбирання та усунення завалів, які дозволять провести огляд тіла загиблого;

– огляд тіла трупа загиблого часто проводиться в зоні розмежування, де ведуться активні бойові дії, що може спричинити небезпеку для життя та здоров'я учасників огляду місця події;

– множинні поєднані ушкодження, які супроводжуються руйнуванням тіла, відривом і руйнуванням кінцівок, важкими черепно-мозковими ушкодженнями, множинними відкритими ушкодженнями, також пораненнями внутрішніх органів грудей і живота, що тягнуть за собою збільшення часу огляду місця події;

– відстрочені терміни огляду тіла трупа на місці події, що призводить до руйнуючої дії надлишкового середовища на тіло загиблого, особливо в теплу пору року, в тому числі викликаючи гнильні зміни (рис. 1).

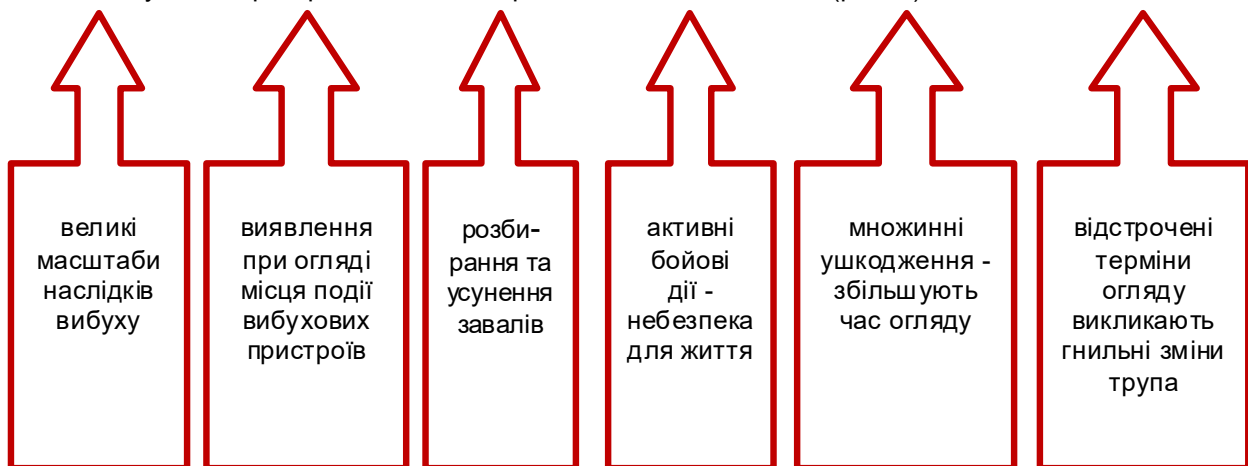


Рис. 1. Труднощі при огляді місця події.

Згідно з чинним законодавством (Кримінально-процесуальний кодекс України, ст. 242. "Підстави проведення експертизи"), правоохоронні органи України після звернення сторони кримінального провадження або за дорученням слідчого судді або суду виносять постанову про проведення судово-медичної експертизи [1]. При проведенні судово-медичних експертиз загиблих людей або постраждалих при мінно-вибухових травмах у експертів виникають труднощі при вирішенні наступних питань, винесених в постанові правоохоронними органами:

– відсутність повного опису обставин за фактом загибелі чи заподіяння ушкоджень від дії мінно-вибухових пристроїв;

– множинні пошкодження, відриви і руйнування кінцівок, іноді повне руйнування тіла, наявність гнильних змін тіл потерпілих ускладнюють їх ідентифікацію;

– множинне надходження невстановлених осіб серед загиблих людей від мінно-вибухової травми;

– брак інформації про механізм і характер дії вибухового пристрою, що впливає на надання медичної допомоги в лікувальних установах постраждалим від мінно-вибухових травм;

– відсутність достатньої класифікації первинно травмуючих факторів, за якими можна було б ідентифікувати вид мінно-вибухового пристрою;

– складність визначення травмуючих властивостей, вдруге діючих предметів при мінно-вибуховому впливі на організм людини у зв'язку з їх різноманітністю;

– дія високої температури та полум'я призводить до обгорання і обвуглювання тіла трупа, що ускладнює встановлення механізму і характеру пошкоджень (рис. 2).

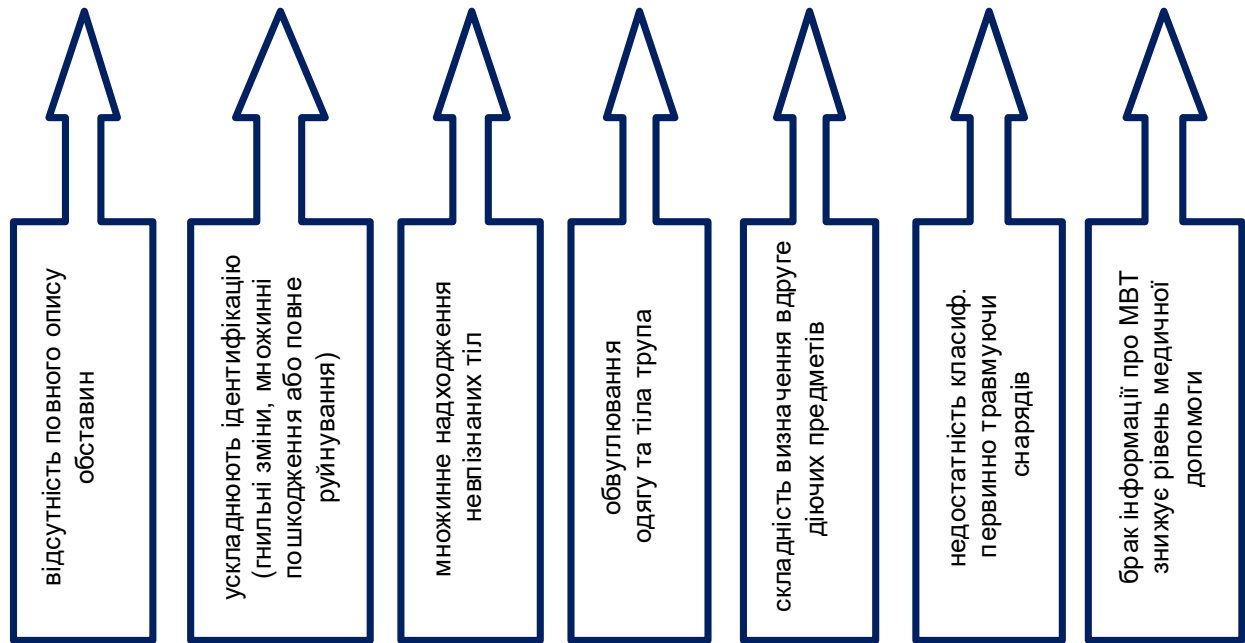


Рис. 2. Труднощі при проведенні судово-медичної експертизи при МВТ.

Для кваліфікованого вирішення цих та інших питань потрібно глибше вивчати судово-медичні аспекти мінно-вибухової травми, так як випадки травматизму від бойової вибухової зброї найближчим часом не припиняться:

– бойові зіткнення на кордоні тривають, сутички з використанням вибухової зброї відбуваються і до цього часу;

– безліч мінно-вибухової зброї залишено на замінованих мінних полях, які залишилися без нагляду;

– знаходження незаконної вибухової зброї на руках у населення, а також наявність напризволяще кинутих мінно-вибухових пристроїв в зоні проведення антитерористичної операції на сході України (рис. 3).



Рис. 3. Випадки травматизму від бойової вибухової зброї.

Висновки

Незважаючи на всі труднощі за період проведення антитерористичної операції судово-медичні експерти України отримали величезний практичний досвід у проведенні експертиз при вибухових і мінно-вибухових травмах. Однак, лише повне припинення вогню на лінії розмежування в зоні проведення антитерористичної операції, розмінування мінних полів, вилучення незаконної зброї, яка знаходиться у мирного населення та проведення просвітницької діяльності серед населення дозволить зменшити травматизацію населення та загибелі людей від дії мінно-вибухових пристроїв.

Перспективи подальших досліджень

Таким чином, виникаючі труднощі при прове-

денні експертиз в умовах антитерористичної операції залишаються відкритими і потребують подальшої практичної та наукової розробки на основі комплексного вивчення всіх виниклих проблем, особливо проведення судово-медичної експертизи при мінно-вибухових травмах від дії сучасної зброї.

Література

1. Кримінальний процесуальний кодекс України: чинне законодавство станом на 20 лист. 2012 року, та (офіц. текст). – К. : ПАЛІВОДА А.В., 2012. – 382 с.
2. Мотлях О. І. Науково-практичний коментар Кримінального кодексу України / О. І. Мотлях. – Вид-во : ЦУЛ, 2015. – 696 с.
3. Біляков А.М. Судово-медичне обґрунтування тривалості перебігу смертельної механічної травми за метаболічними змінами в організмі в ранній термін антемортального періоду : автореферат дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.25 «Судова медицина» / А.М. Біляков. – Київ, 2014. – 40 с.
4. Бойко В.В. Післяопераційні внутрішньочеревні кровотечі у постраждалих з абдомінальною травмою / В.В. Бойко, А.В. Лелиця,

- Г.Е. Миловидова, А.М. Соцький // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 1. – С. 67-70.
5. Дубров С. О. Основные принципы интенсивной терапии пациентов с политравмой на раннем этапе. Пути оптимизации / С.О. Дубров // Science Rise. – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 117-123.
6. Калінкін О. Р. До патогенезу травматичної хвороби / О. Р. Калінкін // Проблеми військової охорони здоров'я. – Київ : Янтар, 2002. – С. 34-43.
7. Політравма. Керівництво для лікарів / В 2-х т. Т. 2 / [Ст. Бойко та ін.]. – 2-е вид., перероб. та допов. – Х. : Фактор, 2011. – 688 с.
8. Сорока А. С. Рациональні підходи до діагностики поранень і травм живота в обмежених умовах надання медичної допомоги / А. С. Сорока // Медико-біологічні та соціально-психологічні проблеми безпеки в надзвичайних ситуаціях. – 2013. – № 1. – С. 24-27.
9. С начала боевых действий в зоне АТО погибли 2269 украинских военнослужащих - Порошенко [Електронний ресурс] // Зеркало недели. Украина. – 2016. – Режим доступу до ресурсу: http://zn.ua/UKRAINE/s-nachala-boevyh-deystviy-v-zone-ato-pogibli-2269-ukrainskih-voennosluzhaschih-poroshenko-202774_.html.
10. Взрывы и их последствия. Действия населения при взрывах [Електронний ресурс] // Муниципальное образование "Котласский Муниципальный Район". – 2014. – Режим доступу до ресурсу: http://www.kotlasreg.ru/city/Pamjatka_naseleniju/1223/.

Реферат

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ЛЕТАЛЬНОЙ МИННО-ВЗРЫВНОЙ ТРАВМЫ В УСЛОВИЯХ ЧРЕЗВЫЧАЙНОЙ СИТУАЦИИ В УКРАИНЕ

Бабкина Е.П., Стогниев Ю.А., Бенаисса М.В.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, минно-взрывная травма, чрезвычайная ситуация.

Проведение антитеррористической операции на востоке Украины привело к увеличению травмированных и погибших в результате повреждающего действия минно-взрывных устройств. По данным ООН в Украине с 2014 года погибло свыше 9000 человек и получили ранения более 20000. До событий 2014 года украинские судебно-медицинские экспертизы крайне редко проводили экспертизы погибших в результате минно-взрывных травм. Ситуация кардинально изменилась после возникновения чрезвычайной ситуации, когда минно-взрывную травму стали рассматривать как самостоятельную категорию современной боевой травмы. В соответствии с Уголовно-процессуальным кодексом Украины при осмотре трупа на месте происшествия необходимо присутствие судебно-медицинского эксперта. Осмотр места происшествия в случаях летальной минно-взрывной травмы сопряжен со значительными трудностями: большие масштабы последствий взрыва, необходимость разминирования территории, осмотр в зоне разграничения, отсутствие полного описания обстоятельств травмы, множественные повреждения и разрушения тела, наличие неопознанных погибших и т.д. Для квалифицированного и компетентного проведения судебно-медицинской экспертизы необходимо углубленное изучение аспектов минно-взрывной травмы с учетом особенностей повреждений при применении современных видов оружия.

Summary

FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF LETHAL MINE BLAST INJURIES IN EMERGENCY SITUATION IN UKRAINE

Babkin Ye. P., Stogniy Yu. A., Benaissa M.V.

Key words: forensic medical examination, mine blast injuries, emergency.

Anti-terrorist operation in eastern Ukraine has increased the casualties and victims of the damaging effects of mines and explosive devices. According to the UN in Ukraine in 2014 more than 9,000 people were killed and more than 20,000 were injured. Prior to the events in 2014 Ukrainian forensic experts had quite rare experience in performing the examination of men killed by the mine blasts. The situation changed dramatically after the onset of an emergency, when a mine blast injury was got seen as a separate category of modern combat injuries. In accordance with the Criminal Procedure Code of Ukraine to the examination of the corpse at the scene requires the presence of a forensic expert. Inspection of the scene in case of lethal mine blast injuries is associated with considerable difficulties: large scale explosion effects, the need for demining areas, inspection in the demarcation area, the lack of a full description of the circumstances of the injury, multiple injuries and the destruction of the body, the presence of unidentified dead, etc. For qualified and competent forensic medical examination it is necessary to carry out in-depth study of aspects of mine blast injuries with regards the characteristics of injuries, which could be caused by the latest weapons.

УДК 616.24-006+615.28.

Белозор Н.В.

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ СФИНГОМИЕЛИНАЗЫ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

Проведен анализ активности кислой Zn^{2+} -зависимой сфингомиелиназы в сыворотке крови у 59 пациентов НМРЛ IIIA–IIIB стадии, получивших лучевую терапию в режиме ускоренного гиперфракционирования с химиомодификацией (этопозид, цисплатин). Установлено, что активность фермента достоверно повышается после химиолучевой терапии с этопозидом в 2,9 раза, с цисплатином – в 2,5 раза, сопровождается позитивными клиническими показателями в 74,6 % случаев. Позитивный ответ зависит от базового уровня активности фермента, а также имеет ассоциированную корреляцию с динамикой и уровнем активности сфингомиелиназы после лечения. Позитивным прогностическим фактором для общей и безрецидивной выживаемости является динамика активности фермента в процессе лечения (К). Достоверная связь базового уровня фермента (> 200 мкмоль/мг белка) и динамики его активности ($K > 2,1$) с позитивными результатами лечения дает возможность использовать сфингомиелиназу для мониторинга эффективности лучевой терапии с модификацией этопозидом или цисплатином и в качестве прогностического фактора.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, лучевая терапия, активность сфингомиелиназы.

Данная работа является фрагментом НИР «Розробити нові технології синхронної хемопроменевої терапії недрібноклітинного раку легені, направленої на індукцію апоптозу», шифр теми НАМН.04.11, № гос. регистрации 0111U002042.

По данным экспериментальных исследований последнего десятилетия, терапевтическое воздействие ионизирующего излучения (ИИ) и цитостатиков может реализоваться путем индукции апоптоза в опухолевой клетке [1]. При этом эффективное лечение рака с применением лучевой терапии (ЛТ) и/или противоопухолевых препаратов часто ассоциировано с повышенным уровнем маркеров апоптоза. Разработка способов, направленных на повышение инициации апоптической гибели опухолевых клеток как одного из важнейших способов преодоления радиохимиорезистентности немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), может стать перспективным путем дальнейшего развития ЛТ этой патологии. В то же время углубление знаний о механизмах апоптоза, изучение новых маркеров апоптоза позволит проводить прогноз и мониторинг эффективности противоопухолевого лечения, в том числе химиолучевой терапии [2].

В настоящее время немало исследований посвящено изучению керамидного пути апоптоза. Установлено, что апоптической гибели клеток, обусловленной воздействием цитостатических агентов и радиации, предшествует накопление в них про-апоптозного сфинголипида – керамиды [3]. По своей химической структуре керамиды являются соединениями жирных кислот (с длиной цепи от двух до 28 атомов углерода) с аминогруппой сфингозина или другой длинноцепочечной основы. Выполняя функцию гидрофобного скелета всех сложных сфинголипидов, в том числе сфингомиелина, керамид образуется в результате гидролиза последнего, и в небольших количествах содержится в клеточных мембранах. Воздействуя на свои мишени, керамид путем активации сигнального каскада вызывает остановку клеточного цикла и/или апоптоз [4–6]. Важно то, что накопление керамиды с последующим апоптозом раковых клеток осуществляется благодаря действию стресс-

стимулов, к которым относится ИИ, а также химиопрепараты (этопозид, цисплатин) [5, 7, 8, 9].

Установлено, что радиационное повреждение клетки инициируется двумя независимыми путями и вызывает двухфазное повышение содержания внутриклеточного керамиды. В первую фазу, которая длится минуты после воздействия радиации, повышение уровня керамиды происходит независимо от повреждения ДНК, в результате активации кислой сфингомиелиназы. Через несколько часов после облучения наблюдается вторая фаза аккумуляции керамиды, обусловленная активацией керамидсинтетазы и синтеза керамиды de novo вследствие повреждения ДНК [10].

Одним из ведущих ферментов керамидного пути апоптоза является кислая сфингомиелиназа, представленная двумя формами: 1) лизосомальной, которая считается катион-независимой и 2) секреторируемой, активность которой зависит от Zn^{2+} . Исследованиями последних лет установлено, что секреторируемая кислая Zn^{2+} -зависимая сфингомиелиназа (КСМ-аза) может активироваться под действием фактора некроза опухоли, цитокинов, радиации, цитостатиков, и других стрессовых факторов, что ведет к релокализации фермента на внешнюю поверхность мембраны и генерации керамиды путем ферментативного гидролиза сфингомиелина, в результате чего происходит инициация апоптоза в клетках через митохондриальную систему [6, 11, 12].

Показано, что КСМ-аза секреторируется в значительном количестве культуральными клетками васкулярного эндотелия, что дает возможность предположить эндотелиальное происхождение этого фермента в сыворотке крови. По результатам экспериментальных исследований установлено, что ИИ влияет на КСМ-азу микроваскулярных эндотелиальных клеток легкого. Активируемая химиолучевым воздействием

КСМ-аза усилює гідроліз екстраклеточного сфингомиєліна, викликає підвищення вмісту кераміда в сировотці крові і індукуює апоптоз мікровазкулярного ендотелію опухолі, що сприяє регресії. Являється специфічним сировоточним маркером керамідного шляху апоптозу, КСМ-аза може служити біологічним критерієм його ефективності [7, 13, 14].

Однак прогностичні можливості фермента при хіміолучевому лікуванні НМРЛ вимагають подальшого вивчення, що і послужило метою проведеного дослідження.

Об'єкт і методи дослідження

Для оцінки активності фермента в сировотці крові були обрані 59 хворих у віці 43–78 років, з міснорозповсюдженим НМРЛ IIIA і IIIB стадії, не оперовані з-за місної розповсюдженості опухолевого процесу або медичних протипоказань. Середній вік пацієнтів не перевищував ($61,7 \pm 8,7$) років, медіана віку становила 62 роки. Згідно з стадіюванням IIIA стадія діагностована у 39 пацієнтів (66,1 %), IIIB стадія – у 20 хворих (33,9 %). Відношення IIIB і IIIA стадій становило 1/1,95. Всім хворим була проведена радикальна програма лікування до суммарної очагової дози (СОД), ізоефективної 68–70 Гр.

Серед обстежених хворих 24 пацієнтам (група 1) облучення проведено в режимі прискореного гіперфракціонування з ескаляцією дози (УГФ з ЕД) в поєднанні з етопозидом за методикою дроблення добової дози на дві фракції з інтервалом між фракціями 5–6 годин, 10 фракцій в тиждень. Лучеве лікування проведено в два етапи (після 36 Гр – запланований тиждень перериву). На I етапі розова очагова доза (РОД) становила 1,2 Гр, на II етапі РОД збільшувалась до 1,6 Гр за фракцію. Методика включала внутривенні крапельні інфузії етопозиду в дозі 60 мг/м² 1 раз в тиждень. Суммарно в середньому пацієнт отримав 300 мг препарату.

Лучеве лікування в режимі прискореного гіперфракціонування (УГФ) в поєднанні з етопозидом проведено 21 пацієнту (група 2), отримавшому на I етапі РОД 1,6 Гр при облученні двічі в день з інтервалом між фракціями 5 годин, 10 фракцій в тиждень, до СОД 32 Гр. На II етапі, після тиждень перериву, радіотерапія продовжувалась РОД 1,2 Гр двічі в день. В якості модифікатора один раз в тиждень вводився етопозид по 60 мг/м² до суммарної дози – 300 мг.

Радіотерапія в режимі УГФ з ЕД з модифікацією цисплатиною проведена 14 хворим НМРЛ (група 3). Препарат вводився внутривенно крапельно з розрахунку 30 мг/м² один раз в тиждень. Суммарно пацієнт отримав 150 мг цистостатику.

Для оцінки активності сировоточної КСМ-ази забор крові у хворих НМРЛ виробляли до і після лучевого лікування. В склад інкубаційної суміші входили: 0,1 ммоль ацетатний буфер (5,0 рН) з додаванням 1 ммоль ЕДТА, 1 % тритон Х-100, 0,1 ммоль ZnCl₂, 2 ммоль [N-метил-¹⁴C] сфингомиєліна (СФМ) (1924 МБк/ммоль), ендогенний СФМ мозку бика і 0,1 мл сировотки крові. Суміш інкубували при температурі 37 °С на протязі трьох годин. Реакцію зупиняли додаванням охолодженої суміші: хлороформ-метанол (1:2, по об'єму). [N-метил-¹⁴C] СФМ і [N-метил-¹⁴C] фосфорилхолін екстрагували з допомогою багаторазової послідовної екстракції суспензії хлороформом, метанолом і водою. СФМ активність визначали за інтенсивності переходу метки в вигляді [N-метил-¹⁴C] СФМ в хлороформну фазу. Хлороформну фазу використовували для хроматографічного розподілу ліпідів і визначення радіоактивності [¹⁴C] СФМ. Радіоактивність образців вимірювали за допомогою лічильника БЕТА-1 («Медприбор», Київ). Активність КСМ-ази визначали за кількістю гідролізованого під дією фермента субстрату – [N-метил-¹⁴C] СФМ (виробництво PerkinElmer, USA).

Активність Zn²⁺-залежимої секретованої КСМ-ази досліджували у 71 пацієнта і в 59 випадках був виявлений НМРЛ. Чувствителіність тесту в дослідженні становила – 86,4 % при специфічності – 83,3 %.

Комплексний статистичний аналіз і обробка даних проводились за допомогою пакету програм STATISTICA v.8.0. for Windows, IBM SPSS Statistics v.19. програми обробки електронних таблиць Microsoft Excel 2003. Для представлення кількісних ознак отриманих даних розраховувалось середнє значення величини і помилка середнього. Якісні ознаки оцінювались шляхом розрахунку частки (%) і помилки частки (m %) в процентному відношенні. Для перевірки ймовірності відмінностей показників застосовувались непараметричні критерії: хи-квадрат (χ^2), точний критерій Фішера. При аналізі активності біомаркера для визначення статистичної значимості відмінностей величин застосовувався критерій Вількоксона. З метою виявлення прогностичного значення біологічного маркера на загальну і безрецидивну виживаемість проводився багаторічний аналіз (регресійна модель Кокса).

Результати досліджень і їх обговорення

Лучева терапія в режимі прискореного гіперфракціонування з модифікацією хіміопрепаратами (цисплатин, етопозид) при неоперабельному НМРЛ III стадії дозволила досягти позитивного відпові на 74,6 % випадків (у 44 з 59 хворих).

Для аналізу залежності безпосередніх результатів лучевого лікування від початкових по-

казателей фермента все полученные базовые данные активности КСМ-азы разделены на три подгруппы (исходя из нижнего и верхнего квартеля базовых значений активности КСМ-азы – 205,27 и 310,11 мкмоль/ мг белка):

а) первая подгруппа (11 пациентов (18,6 %)) – активность КСМ-азы до лечения ≤ 200 мкмоль/мг белка;

б) вторая подгруппа (26 пациентов (44,1 %)) – активность КСМ-азы находится в пределах: $200 < \text{СМ-аза (мкмоль/ мг белка)} \leq 300$;

в) третья подгруппа (22 пациента (37,3 %)) – активность КСМ-азы до лечения > 300 мкмоль/ мг белка.

Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соотношение степени регрессии опухолевого процесса после ЛТ и исходного уровня активности КСМ-азы

Степень регрессии	Активность КСМ-азы до лечения (мкмоль/мг белка)			Σ
	≤ 200 абс. (%)	$200 < \dots \leq 300$ абс. (%)	> 300 абс. (%)	
$\geq 50\%$	4 (9,09)	19 (43,18)	21 (47,73)	44 (100%)
$< 50\%$	7 (46,67)	7 (46,67)	1 (6,66)	15 (100%)
Σ	11 (подгруппа 1)	26 (подгруппа 2)	22 (подгруппа 3)	59

Анализ активности КСМ-азы до начала ЛТ продемонстрировал прямую зависимость частоты позитивного ответа от исходного уровня активности фермента. Так, при базовых значениях КСМ-азы свыше 300 мкмоль/мг белка доля полной и частичной регрессии составила $(95,5 \pm 4,4)\%$ (у 21 из 22 больных) против $(62,2 \pm 7,9)\%$ (у 23 из 37 больных), если исходная активность не превышала 300 мкмоль/мг белка, и $(36,4 \pm 14,5)\%$ (у четырех из 11 больных), если активность фермента была менее 200 мкмоль/мг белка.

Таким образом, прослеживается тенденция роста частоты позитивного ответа опухолевого процесса при увеличении исходной активности

фермента больше 200 мкмоль/мг белка; $p=0,001$ (критерий хи-квадрат (χ^2)).

При анализе активности фермента после химиолучевого лечения установлено, что лишь у четырех больных активность КСМ-азы не превышала 200 мкмоль/мг белка. В остальных случаях уровень Zn^{2+} -зависимой СМ-азы был выше 300 мкмоль/мг белка. При этом в ходе исследования выявлено, что частота позитивного ответа достоверно возрастает, если активность фермента после химиолучевой терапии превышает 500 мкмоль/мг белка. Данные соотношения степени регрессии опухолевого процесса и активности фермента после лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2

Соотношение степени регрессии опухолевого процесса после ЛТ и конечного уровня активности КСМ-азы

Степень регрессии	Активность КСМ-азы после лечения (мкмоль/мг белка)		Σ
	≤ 500 абс. (%)	> 500 абс. (%)	
$\geq 50\%$	2 (4,5)	42 (95,5)	44 (100%)
$< 50\%$	13 (86,7)	2 (13,3)	15 (100%)
Σ	15	44	59

Из представленных в таблице 2 данных видно, что регрессия опухоли менее 50 % наблюдается у 13 из 15 больных (86,7 %), если уровень активности КСМ-азы после лечения не превышает 500 мкмоль/мг белка. Рост активности фермента выше 500 мкмоль/мг белка сопровождается позитивным объективным ответом (полная и частичная регрессия опухоли) в $(95,5 \pm 3,1)\%$ случаев (у 42 из 44 больных) ($p < 0,05$).

Наряду с абсолютными показателями концентрации маркера церамидного пути апоптоза у больных НМРЛ проведен анализ динамики активности фермента в процессе радиотерапии с модификацией этопозидом и цисплатином. Проведенными исследованиями установлено, что активность КСМ-азы в процессе лучевого лечения статистически достоверно возрастает к концу терапии в 2,8 раза ($p < 0,05$) (рис.).

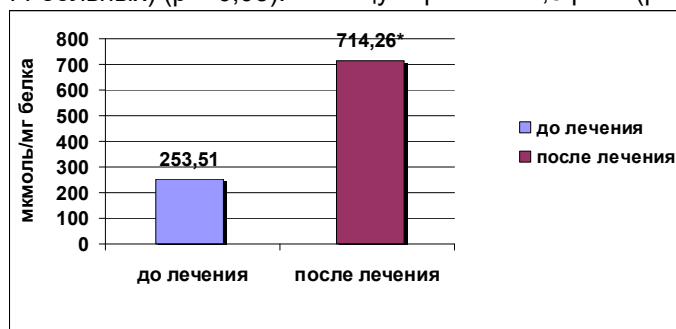


Рис. Динамика активности КСМ-азы в процессе химиолучевого лечения больных НМРЛ:

* – разница достоверна.

В ходе исследования проведена сравнительная оценка изменения активности сывороточного маркера церамидного пути апоптоза при разных режимах лучевого лечения с модификацией химиопрепаратами.

Исходя из полученных данных, установлено, что активность КСМ-зы в сыворотке крови больных НМРЛ после проведения химиолучевой терапии ускоренными режимами гиперфракционирования с этопозидом и цисплатином статисти-

чески достоверно увеличивается в первой группе в 2,96 раза, во второй – в 2,87 раза, в третьей – в 2,5 раза. Однако статистически достоверной разницы в динамике активности фермента между группами не обнаружено.

Результаты исследования активности КСМ-зы в сыворотке крови больных НМРЛ в процессе химиолучевой терапии с этопозидом и цисплатином при разных режимах ускоренного гиперфракционирования отражены в таблице 3.

Таблица 3
Активность КСМ-зы в сыворотке крови больных НМРЛ в процессе химиолучевой терапии с этопозидом и цисплатином при разных режимах ускоренного гиперфракционирования (n = 59)

Группа, кол-во больных	Время обслед.	Среднее (M ± m)	p	Медиана	min	max
1 (n=24)	До лечения	252,8±3,76	0,00002*	240,5	99,12	399,48
	После леч.	747,8±14,83		857,69	101,2	1343,7
2 (n=21)	До лечения	247,7±4,05	0,00007*	239,65	80,6	395,52
	После лечения	710,29±17,32		748,99	99,81	1400,0
3 (n=14)	До лечения	263,4±3,31	0,00098*	250,67	201,21	340,81
	После лечения	662,77±9,13		702,41	407,21	843,53

Примечание: * – различия статистически достоверны.

Отмечено, что динамика активности фермента в процессе лучевой терапии с модификацией химиопрепаратами совпадает с клиническими результатами. Достоверное повышение активности КСМ-азы, обнаруженное в сыворотке крови у 74,6 % больных НМРЛ, сопровождалось позитивными клиническими показателями, а именно регрессией опухоли более 50 %. Зависимость непосредственных результатов лечения от динамики активности фермента имеет статистическое подтверждение.

Полученные результаты позволили разработать критерии применения онкомаркера – активности КСМ-азы, для контроля эффективности лучевой терапии НМРЛ. Необходимо определить активность КСМ-азы до лечения (КСМ-аза₁) и после лечения (КСМ-аза₂) и установить коэффициент соотношения активности КСМ-азы: $K = \text{КСМ-аза}_2 / \text{КСМ-аза}_1$.

Соотношение динамики активности КСМ-азы и непосредственных результатов лечения представлено в таблице 4.

Таблица 4
Соотношение динамики активности КСМ-азы и степени регрессии опухоли

Степень регрессии	K = КСМ-аза ₂ /КСМ-аза ₁		Σ
	> 2,1 абс. (%)	≤ 2,1 абс. (%)	
≥ 50 %	39 (88,64)	5 (11,36)	44 (100%)
< 50 %	2 (13,33)	13 (86,67)	15 (100%)
Σ	41	18	59

Исходя из представленных в таблице 4 данных, в 95,1 % случаев (у 39 из 41 пациента) отмечена полная и частичная регрессия опухоли при $K > 2,1$ против 27,8 % (у пяти из 18 пациентов) при $K \leq 2,1$. Отсутствие объективного ответа сопровождалось значительным ростом активности фермента ($K > 2,1$) лишь в 4,9 % случаев (у двух из 41 больного), тогда как в 72,2 % случаев (у 13 из 18 больных) стабилизации и прогрессированию опухолевого процесса соответствовала динамика фермента в 2,1 раза и меньше. Согласно точному критерию Фишера различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Стойкое повышение активности КСМ-азы в динамике ЛТ с этопозидом или цисплатином на фоне повышения регрессии опухоли более 50 %, когда K больше 2,1, свидетельствует об эффективности проводимой терапии. Таким образом, проведенное нами исследование активности КСМ-азы в сыворотке крови больных НМРЛ показало в большинстве случаев активацию фермента при условии лучевой терапии с модификацией хи-

миопрепаратами. Такая динамика активности фермента сопровождалась позитивными клиническими наблюдениями, коррелировала со степенью регрессии опухоли (свыше 50 %) и не зависела от режима облучения.

При изучении отдаленных результатов лечения по данным многофакторного анализа установлено, что общая выживаемость коррелирует с активностью КСМ-азы после лечения и динамикой активности фермента. При этом позитивными прогностическими факторами являются активность КСМ-азы после лечения > 300 мкмоль/мг белка и $K > 2,1$, когда риск летального исхода меньше в 4,2 раза и в 2,7 раза соответственно. Безрецидивная выживаемость зависит только от динамики активности фермента в процессе лечения (K). При этом риск развития рецидива с каждым месяцем жизни возрастает при $K \leq 2,1$ в 2,3 раза. Результаты моделирования общей и безрецидивной выживаемости для первой–третьей групп суммированы и представлены в таблице 5.

Таблиця 5

Зависимость общей и безрецидивной выживаемости от значений КСМ-азы до и после лечения, от динамики активности КСМ-азы при ускоренных режимах ЛТ

Показатель	Выживаемость					
	общая			безрецидивная		
	В	станд. ошибка	p	В	станд. ошибка	p
СМ-аза до лечения	0,025	0,497	0,960	-0,108	0,527	0,837
СМ-аза после лечения	1,427	0,696	0,040	1,323	0,715	0,064
К	-0,980	0,351	0,005	-0,850	0,353	0,016

Таким образом, в ходе исследования установлено, что активность КСМ-азы в сыворотке крови больных НМРЛ достоверно повышается после химиолучевой терапии с этопозидом в 2,9 раза, с цисплатином – в 2,5 раза, сопровождается позитивными клиническими показателями в 74,6% случаев. Позитивный ответ зависит от базового уровня активности фермента, а также имеет ассоциированную корреляцию с динамикой и уровнем активности СМ-азы после лечения. Непосредственный эффект достоверно выше при базовой активности СМ-азы₁ > 200 мкмоль/мг белка, при конечном уровне СМ-азы₂ > 500 мкмоль/мг белка и динамики активности фермента в процессе лечения К > 2,1. Позитивным прогностическим фактором для общей выживаемости является активность СМ-азы₂ после лечения больше 300 мкмоль/мг белка и К > 2,1. Безрецидивная выживаемость зависит только от динамики активности фермента в процессе лечения (К).

Выводы

Достоверная связь исходного уровня и динамики активности кислой Zn²⁺-зависимой сфингомиелиназы с результатами лечения дает возможность использовать сывороточный маркер у больных НМРЛ IIIA–IIIB стадии в качестве предиктивного фактора, для мониторинга эффективности лучевой терапии с модификацией этопозидом и цисплатином и дальнейшего прогноза. При базовом уровне активности КСМ-азы ≤ 200 мкмоль/мг белка (в 18,6 % случаев – у 11 из 59 больных) применение ускоренных режимов фракционирования в сочетании с цисплатином или этопозидом не целесообразно, что указывает на дальнейший поиск новых подходов к химиомодификации ЛТ. Однако исходная активность фермента свыше 200 мкмоль/мг белка (в 81,4 % случаев – у 48 из 59 больных) свидетельствует о потенциальной эффективности нестандартных методик ЛТ с модификацией цисплатином и этопозидом, направленных на индукцию керамидного пути апоптоза.

Полученные результаты дают основание утверждать, что определение активности секретлируемой КСМ-азы в сыворотке крови больных НМРЛ является целесообразным и необходимым для решения таких задач клинической

онкологии, как прогнозирование и мониторинг эффективности лучевой терапии.

Перспективы дальнейших исследований

В то же время дальнейшее исследование возможности применения данного онкомаркера для индивидуализации химиолучевого лечения НМРЛ является перспективным, поскольку оптимизация выбора режима лучевого лечения и приемлемого химиопрепарата на основе биологических факторов прогноза, безусловно, будет реальным резервом повышения эффективности лечения НМРЛ.

Литература

1. Митряева Н.А. Оценка влияния разных противоопухолевых препаратов в комбинации с лучевой терапией на индукцию керамидного пути апоптоза у больных немелкоклеточным раком легкого / Н.А. Митряева, Т.С. Бакай В.П. Старенький [та ін.] // УРЖ. – 2008. – Т. XVI, Вып. 4. – С. 409–412.
2. Gimenez-Bonafe P. Overcoming drug resistance by enhancing apoptosis of tumor cells [Text] / P. Gimenez-Bonafe, A. Tortosa, R. Perez-Tomas // Current Cancer Drug Targets. – 2009. – № 3. – P. 320–340.
3. Huaug Wei-Ching Apoptotic sphingolipid ceramide in cancer therapy / Wei-Ching Huaug, Chia-Ling Chen, Yee-Shin Lin, Chiou-Feng Lin // Journal Lipids. – 2011. – Vol. 2011: 565316 – 15 p.
4. Gulbins E. Physiological and pathophysiological aspects of Ceramide / E. Gulbins, P.L. Li // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. 11–26.
5. Radin N.S. Killing tumours by ceramide-induced apoptosis: a critique of available drugs / N.S. Radin // Biochem. J. – 2003. – Vol. 371. – P. 423–256.
6. Stancevich B. Ceramide-rich platforms in transmembrane signaling / B. Stancevich, R. Kolesnick // FEBS Letters. – 2010. – Vol. 584 (9). – P. 1728–1740.
7. Митряева Н.А. Використання хемомодифікації для направленої індукції керамідного шляху апоптозу пухлини / Н.А. Митряева, Т.С. Бакай, Т.В. Сегеда [та ін.] // УРЖ. – 2012. – Т. XX, Вып. 2. – С. 176–177.
8. Kolesnick R. Radiation and ceramide-induced apoptosis / R. Kolesnick, Z. Fuks // Oncogene. – 2003. – Vol. 22, № 37. – P. 5897–5906.
9. Meyn R.E. The role of apoptosis in radiation oncology / R.E. Meyn, L. Millas, K.K. Ang. // Int J Radiat. Biology. – 2009. – Vol. 85 (2). – P. 107–115.
10. Vit J.P. Role of the ceramide-signaling pathways in ionizing radiation-induced apoptosis / J.P. Vit, F. Rosselli // Oncogene. – 2003. – Vol. 22, № 54. – P. 8645–8652.
11. Бакай Т.С. Ферменти сфінголіпідного метаболізму як мішені протиракової терапії / Т.С. Бакай, Т.В. Сегеда, Н.А. Митряева [та ін.] // УРЖ. – 2013. – Т. XXI, Вып. 2. – С. 69–73.
12. Zeidan Y.H. The acid sphingomyelinase/ceramide pathway: biomedical significance and mechanisms of regulation / Y.H. Zeidan, Y.A. Hannun // Current Molecular Medicine. – 2010. – Vol. 10, № 5. – P. 454–466.
13. Sathiskumar S. Elevated sphingomyelinase activity and ceramide concentration in serum of patients undergoing high dose spatially fractionated radiation treatment: implications for endothelial apoptosis / S. Sathiskumar, B. Boyanovsk, A.A. Karakashian [et al.] // Cancer Biol. Ther. – 2005. – Vol. 4, № 9. – P. 979–986.
14. Savic R. Use of acid sphingomyelinase for cancer therapy / R. Savic, E.H. Schuchman // Adv. Cancer Res. – 2013. – Vol. 117. – P. 91–115.

Реферат

АНАЛІЗ АКТИВНОСТІ СФІНГОМІЕЛІНАЗИ ПРИ ХІМІОПРОМЕНЕВОМУ ЛІКУВАННІ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ
Белозор Н.В.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, променева терапія, активність сфінгомїєлінази.

Проведено аналіз активності кислотої Zn^{2+} -залежної сфінгомїєлінази в сироватці крові у 59 пацієнтів з НДРЛ IIIA-IIIВ стадії, які отримали променево-хіміотерапію в режимі прискореного гіперфракціонування з хіміомодифікацією (етопозид, цисплатин). Встановлено, що активність ферменту вірогідно підвищується після хіміопроменевої терапії з етопозидом в 2,9 разу, з цисплатином – в 2,5 разу, супроводжуючись позитивними клінічними показниками в 74,6 % випадків. Позитивна відповідь залежить від базового рівня активності ферменту, а також має асоційовану кореляцію з динамікою і рівнем активності сфінгомїєлінази після лікування. Позитивним прогностичним фактором для загальної та безрецидивної виживаності є динаміка активності ферменту в процесі лікування (К). Вірогідний зв'язок базового рівня ферменту (> 200 мкмоль/мг білка) і динаміки його активності ($K > 2,1$) з позитивними результатами лікування дає можливість використовувати сфінгомїєліназу для моніторингу ефективності променевої терапії з модифікацією етопозидом або цисплатином і в якості прогностичного фактора.

Summary

ANALYSIS OF ACTIVITY OF SPHINGOMYELINASE AT CHEMORADIOTHERAPY OF NON-SMALL CELL CARCINOMA OF LUNG
Belozor N. V.

Key words: non-small cell carcinoma of lung, radiotherapy, sphingomyelinase activity.

This article presents the analysis of the activity of acid Zn^{2+} -dependent sphingomyelinase in the blood serum of 59 patients with NSCLC stages IIIA-IIIВ who underwent accelerated hyperfractionation radiotherapy with chemomodifications (etoposide, cisplatin). It has been established that the enzyme activity significantly increases following chemoradiotherapy with etoposide in 2.9 times, and with cisplatin in 2.5 times, and is accompanied by positive clinical indicators in 74.6 % of cases. Positive response depends on the basic level of enzyme activity and also has an associated correlation with the dynamics and level of the sphingomyelinase activity following the treatment. The dynamics of the enzyme activity in the process of the therapy (K) is a positive prognostic factor for disease-free and overall survival. The significant association between the basic level of enzyme activity (> 200 micromole/mg of protein) and the dynamics of its activity ($K > 2.1$) with the positive results of treatment allows us to use sphingomyelinase for monitoring the effectiveness of radiation therapy with cisplatin or etoposide modification and as a prognostic factor.

УДК:614

Бєлікова І.В., Костріков А.В.

ВДОСКОНАЛЕННЯ СТАТИСТИЧНОЇ ЗВІТНОСТІ В РОЗРІЗІ АНАЛІЗУ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

Стаття присвячена встановленню основних напрямків вдосконалення статистичної звітності системи охорони здоров'я. Було проведено соціологічне опитування в якому прийняло участь 265 лікарів загальної практики-сімейної медицини, 80 з яких є сімейними лікарями амбулаторій сімейної медицини обласного центру, 185 - лікарів центрів первинної медико-санітарної допомоги районних центрів. Проведене анкетування вказує на те, що лікарі первинної ланки вважають за необхідне вдосконалювати методіку збору та статистичні форми, в цілому готові до ведення електронного документообігу. Більшість опитаних вважають, що цілком можливо скоротити облікові та звітні форми без втрати їх смислового навантаження. Основним принципом управління є постійний зв'язок між його суб'єктами за допомогою інформації. Саме інформація є джерелом управління і контролю якості медичної допомоги. Існує потреба в удосконаленні системи статистичної звітності в системі охорони здоров'я України. За даними соціологічного опитування, необхідність вдосконалення статистичної звітності системи охорони здоров'я відзначили 94% +1,4 респондентів.

Ключові слова: якість медичної допомоги, медична статистика, управління.

Основною стратегічною задачею реформування охорони здоров'я України є збереження та поліпшення здоров'я населення, а також підвищення якості медичної допомоги [2].

Реформування охорони здоров'я неможливо без форматування всіх її складових, в тому числі і медичної статистики.

Необхідність проведення всебічного аналізу стану і тенденцій розвитку мережі лікувальних

установ ставить за першочергову задачу - забезпечити систему охорони здоров'я якісною та своєчасною інформацією. А також, медико-статистична інформація є основою для визначення стратегії подальшого розвитку, а також є індикатором якості самих управлінських рішень [1].

Систематична оцінка стану здоров'я населення є необхідною умовою для аналізу діяль-

ності охорони здоров'я, що в свою чергу, є основою для планування та прийняття управлінського рішення [3].

На думку чисельних авторів підвищити якість отримуваної інформації можливо за рахунок впровадження інформаційних технологій в лікувальні заклади, зокрема для організації автоматизованого робочого місця лікаря.

Матеріали і методи дослідження

Метою нашого дослідження було встановлення основних напрямків вдосконалення статистичної звітності системи охорони здоров'я. Для досягнення поставленої мети було проаналізовано звітні форми лікувальних закладів (ф.20, ф.12, ф.17, ф.47), проведено анкетування лікарів первинної ланки. В анкетуванні взяло участь 265 сімейних лікарів, 80 з яких є сімейними лікарями амбулаторій сімейної медицини обласного центру, 185 - лікарів центрів первинної медико-санітарної допомоги районних центрів.

Результати та обговорення результатів

Медико-статистична інформація є основою для аналізу стану якості надання медичної допомоги та прийняття управлінського рішення з метою оптимального її покращення. Як правило, якість медичної допомоги на рівні держави прийнято оцінювати за показниками материнської та малюкової смертності, або показниками госпітальної летальності. Але ж лікарями збирається значно більше первинної інформації, застосування якої, при достатній аналітичній обробці, має дати якісну основу для прийняття управлінського рішення в охороні здоров'я на всіх рівнях.

На сьогодні, для оцінки якості медичної допомоги застосовують три параметри: показники результату, показники процесу, показники структури.

Згідно наказу МОЗ України від 26 березня 2009 р. N 189 встановлений порядок контролю та управління якістю медичної допомоги, в якому вказується, що контролю якості медичної допомоги обов'язково підлягають:

- летальні випадки;
- випадки ускладнень;
- випадки первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку;
- випадки повторної госпіталізації з приводу того самого захворювання протягом року;
- випадки захворювань з подовженими чи укороченими термінами лікування (чи тимчасової непрацездатності);
- випадки з розбіжністю діагнозів;
- випадки, що супроводжувалися скаргами пацієнтів чи їх родичів.

Експертиза, як правило, проводиться за даними медичної документації: найчастіше за медичною картою амбулаторного хворого, при оцінці якості організації допомоги дітям використовується також історія розвитку дитини, при

оцінці медичної допомоги вагітним жінкам - індивідуальна карта вагітної і породіллі. Також використовуються статистичний талон реєстрації заключних (уточнених) діагнозів, талон амбулаторного пацієнта, медична карта стаціонарного хворого, статистична картка хворого, вибувшого зі стаціонару, тощо.

На сучасному етапі реформування системи охорони здоров'я України і розмежування медичної допомоги на первинну, вторинну і третинну, первинна медична допомога є найбільш масовою. За даними МОЗ України (2015), в цілому по Україні первинна медична допомога надається в 5656 амбулаторіях загальної практики - сімейної медицини. Питома вага осіб, які отримують медичну допомогу від народження протягом усього життя 69,14%. Даний показник на різних територіях України коливається від 45% - для міського населення до 76,48% - для сільського.

На сьогодні сімейний лікар є тим фахівцем, в обов'язки якого входить робота з великою кількістю документації, саме він є одним з перших у великому ланцюзі збору та передачі інформації. Саме ці фахівці були обрані для участі в анкетуванні. Критерієм включення було ведення прийому населення лікарем. Проведене анкетування було анонімним, середній вік опитаних склав 52 ± 5 роки.

З числа опитаних $92\% \pm 1,6$ відмітили володіння комп'ютерною грамотністю на рівні користувача, що є хорошою основою для впровадження інформатизації в охорону здоров'я. Однак, не мають автоматизованого робочого місця $34,5\% \pm 5,3$ лікарів обласного центру та $68\% \pm 3,4$ сільській місцевості.

Робота сімейного лікаря супроводжується заповненням великої кількості облікової документації, так відповідно до опитування, в середньому лікарі в день заповнюють біля $15,74 \pm 2,2$ облікових форм, в середньому за місяць - $333,7 \pm 30$ в місяць.

$94\% \pm 1,4$ опитаних відзначили необхідність реформування інформаційно-аналітичної складової системи охорони здоров'я. На думку лікарів, причиною необхідності реформування є застарілі методики збору інформації ($24\% \pm 2,6$), інформація, яка збирається, не відповідає вимогам сьогодення ($39\% \pm 2,7$), велика кількість облікових і звітних форм **$94\% \pm 4,5$** . За скорочення звітних форм без втрати змістового навантаження висловилися $90\% \pm 1,8$ респондентів.

Вважають за необхідне впровадження єдиного медичного інформаційного простору $88\% \pm 1,9\%$ опитаних. Вагалися з відповіддю на поставлене запитання, або взагалі не обізнані в даному питанні $10,2\% \pm 1,8$, що свідчить про недостатній рівень надання інформації з боку керуючого суб'єкта для лікарів.

На думку опитаних, введення електронного документообігу дозволить: звільнити робочий час лікаря для спілкування з пацієнтом - так вважає $74\% \pm 2,7$ респондентів; забезпечить

своєчасність і обґрунтованість прийняття управлінського рішення, а також можливість його коригування. вважають $62\% \pm 2,9$, $24\% \pm 2,6$ опитаних вагалися з відповіддю на це питання; призведе до оптимізації та зменшення навантаження при оформленні звітів вважають $72\% \pm 2,7$ опитаних, що дозволить виключити «людський фактор» вважають $78\% \pm 2,5$, про збільшення відповідальності за якість наданої інформації говорять $78\% \pm 2,5$ відповідей.

Проведене анкетування вказує на те, що лікарі первинної ланки вважають за необхідне вдосконалити методику збору та статистичні форми, в цілому готові до ведення електронного документообігу. Більшість опитаних вважають, що цілком можливо скоротити облікові та звітні форми без втрати їх смислового навантаження.

Таким чином, в умовах розвитку нових економічних відносин, розмежування медичної допомоги, впровадження нових методів господарювання перед службою медичної статистики постає важлива задача – забезпечити достовірною інформацією для організації оперативного управління з метою підвищення задоволеності населення якісною медичною допомогою.

Висновки

Основним принципом управління є постійний зв'язок між його суб'єктами за допомогою інфо-

рмації. Саме інформація є джерелом управління і контролю якості медичної допомоги.

Існує потреба в удосконаленні системи статистичної звітності в системі охорони здоров'я України. За даними соціологічного опитування, необхідність вдосконалення статистичної звітності системи охорони здоров'я відзначили $94\% \pm 1,4$ респондентів.

За впровадження єдиного інформаційного медичного простору виступили $88\% \pm 1,9\%$ опитаних.

Річні медико-статистичні звіти потребують вдосконалення і адаптації до нових умов функціонування охорони здоров'я, а також повинні піддаватися автоматизованій обробці даних на всіх рівнях.

Литература

1. Какорина Е.П. Некоторые проблемы медицинской статистики в Российской Федерации / Какорина Е.П., Огрызко Е.В. // Менеджер здравоохранения – 2012. - №6. - С. 40-46.
2. Лехан В. М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В. М. Лехан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко // Україна. Здоров'я нації. - 2010. - № 1. - С. 5-23.
3. Рейтингова оцінка стану здоров'я населення, діяльності та ресурсного забезпечення закладів охорони здоров'я України за попередніми даними моніторингу 2010 року / Заг. ред. Слабкого Г.О., Київ, 2011. - 60 с.
4. Слабкий Г.О. Методологія вивчення рівня впровадження інформатизації в систему охорони здоров'я України : метод. рекомендації / Г. О. Слабкий, О. Ю. Качур, Є. М. Кривенко. – К., 2014. – 20 с.

Реферат

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОТЧЕТНОСТИ В РАЗРЕЗЕ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Беликова И.В., Костриков А.В.

Ключевые слова: качество медицинской помощи, медицинская статистика, управление.

Статья посвящена установлению основных направлений усовершенствования статистической отчетности в здравоохранении с целью оценки качества медицинской помощи. Был проведен социологический опрос, в котором приняло участие 265 врачей общей практики семейной медицины.

Анализ проведенного исследования указывает на то, что работа семейного врача сопровождается заполнением большого количества учетной документации. Так, согласно опросу, в среднем врачи в день заполняют порядка $15,74 \pm 2,2$ учетных форм, в среднем $333,7 \pm 30$ в месяц. Необходимость реформирования информационно-аналитической составляющей системы здравоохранения отметили $94\% \pm 1,4$. Основным принципом управления является постоянная связь между его субъектами с помощью информации. Именно информация является источником управления и контроля качества медицинской помощи. Существует потребность в совершенствовании системы статистической отчетности в системе здравоохранения Украины. По данным социологического опроса, необходимость совершенствования статистической отчетности системы здравоохранения отметили $94\% \pm 1,4$ респондентов.

Summary

IMPROVEMENT OF STATISTICAL REPORTING IN ANALYSIS OF QUALITY OF PROVIDING MEDICAL AID

Byelikova I.V., Kostrikov A.V.

Key words: quality of health care, medical statistics, management.

One of priority tasks of the development strategy in the Ukrainian health care system is improving public health and accessibility for the population. The main aim of our study is to determine the main directions of modernization of information-analytical component during the health care reforming. Materials and Methods: We analyzed the medical institutions reporting forms, conducted a survey of general practitioners rendering the primary health care. The survey enrolled 265 general practitioners. Results: The analysis of the sociological research indicates that the general medical practice deals with the burden of routine paperwork by filling in a large number of forms, The survey has shown an average doctors fills in about 15.74 ± 2.2 registration forms per day, and 333.7 ± 30 forms per month. The necessity to improve the information-analytical component of the health care system has been noted by $94\% \pm 1.4$ general practitioners. Conclusions: The data of the sociological survey confirm the necessity to improve information and analytical support of the healthcare system in Ukraine. Annual health statistics reports are still relevant, but they are to be optimized and adapted to the new conditions of functioning of healthcare system and should be subjected

to automated data processing.

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

Бондаренко Л.В.

ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ ТА КАРДІОВАСКУЛЯРНИЙ РИЗИК: ДОСВІД УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Обґрунтовано удосконалений алгоритм оцінки КВР у пацієнтів з ХОЗЛ, застосування якого на індивідуально-груповому рівні забезпечує стандартизацію обліку і оцінки наявних клініко-анамнестичних факторів. Доведено, що підвищення ефективності та зниження ресурсозатратності діагностики КВР у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією досягається тим, що у цієї категорії осіб при одномоментному їх обстеженні враховується ступінь обмеження швидкості повітряного потоку, результати виконання бронхолітичної проби, інтегральна кількісна, а не якісні показники паління, а також вплив спільних для кардіоваскулярних захворювань та захворювань легеневої системи. Обґрунтовано алгоритм визначення ефективності лікування ХОЗЛ з урахуванням експресії чинників КВР, застосування якого на індивідуально-груповому рівні забезпечує стандартизацію клінічних оцінок. Визначено, що включення до системи оцінки ефективності лікування ХОЗЛ, окрім респіраторних показників, індикаторів стану ліпідного профілю пацієнтів дозволяє забезпечувати комплексність в індивідуалізації лікувальної тактики. Наведено обґрунтування та алгоритм клінічного застосування нового способу оцінки ефективності лікування ХОЗЛ з урахуванням зменшення експресії чинників КВР.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легенів, кардіоваскулярний ризик.

Дослідження виконано у межах НДР кафедри сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санології (зав. каф. проф. С.П.Шкляр) Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України (ректор, проф. О.М.Хвусюк) «Розробка апробація та впровадження доказових технологій оцінки клінічної ефективності комплексної терапії із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини», держреєстрація № 0108 У 005248.

Кардіоваскулярний ризик (КВР) – прогностичний показник настання смерті від серцево-судинних причин, який в медичній практиці оцінюється за комплексом показників, насамперед за рівнем вмісту загального холестерину чи тригліцеридів сироватки крові, рівнем систолічного артеріального тиску при врахуванні віку, статі пацієнта та факту паління. Саме з цих позицій Європейським товариством кардіологів рекомендовано застосовувати спеціальні стандартизовані карти оцінки КВР [16, 18].

Водночас, наявність спільних метаболічних механізмів хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ) та КВР підтверджує необхідність комплексного підходу до діагностики КВР у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією та необхідність розробки нових способів ранньої діагностики та прогнозування. Відповідно до сучасних уявлень, ХОЗЛ розглядається як полісистемне захворювання, що не обмежується залученням до патологічного процесу лише респіраторного тракту [1]. До таких органів-мішеней відносять серцево-судинну систему, залучення якої може погіршувати прогноз у даній категорії хворих. Загальновідомим і доведеним є факт, що кардіоваскулярні події займають одне з провідних місць в клінічних проявах пацієнтів з ХОЗЛ, і нерідко виступають безпосередньою причиною їх смерті [5].

Проблемні питання зменшення сумарного КВР у пацієнтів з ХОЗЛ знаходиться у стадії розробки. При цьому, у молодому віці технологія

оцінки КВР носить проспективний характер та, не дивлячись на меншу, ніж в старших вікових групах, точність, дозволяє на рівні первинної ланки надання медичної допомоги індивідуалізувати засоби цільової профілактики кардіоваскулярних подій [17].

Мета роботи

Розробка та апробація удосконаленого способу діагностики КВР при ХОЗЛ та способу оцінки ефективності лікування ХОЗЛ з урахуванням зменшення експресії чинників КВР.

Об'єкт і методи дослідження

Матеріалами досліджень обрано опубліковані у доступних джерелах фахової літератури та інформаційних базах даних способи та методи прогнозування КВР, а також власні дані щодо вивчення діагностичної цінності та прогностичного значення клініко-анамнестичних факторів [2, 4, 7, 8].

Первинною інформаційною базою для виконання дослідження стали результати комплексного клініко-анамнестичного обстеження 120 хворих з обструктивним синдромом (62 – зі зворотною обструкцією та 58 – з незворотною хворі ХОЗЛ) у віці (38 ± 60 р.) та 120 пацієнтів групи контролю, сформованої за методикою копії-пара. Для оцінки функції зовнішнього дихання аналізували динаміку об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁, FEV₁ - forced expiratory flow in 1 sec), форсовану життєву ем-

кість легенів (ФЖЄЛ), співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$. Виміри виконували на спірометрі MS-22 (Microprocessor spirometer Controlled, Угорщина); визначали наступні швидкісні показники: $ОФВ_1$ – об'єм повітря, що видихається за першу секунду при максимально швидкому видиху; у відсотках до ФЖЄЛ. Розраховували спеціальний індекс: $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ ($FEV_1/FVC=Index\ Gaenslar$); $МОС_{25}$ - максимальна об'ємна швидкість видиху на рівні 25 % ФЖЄЛ, аналогічно $МОС_{50}$ и $МОС_{75}$. У якості первинних даних використано також результати вивчення ефективності лікування ХОЗЛ з урахуванням зменшення експресії чинників КВР та результати власного застосування обґрунтованого алгоритму оцінки [4, 7, 8].

Результати досліджень та їх обговорення

Серед способів визначення КВР відомі способи, що спрямовані на використання як результатів лабораторних досліджень, так і дихотомічних індикаторів ризику. Так, згідно до існуючих уявлень, система оцінки ризику "SCORE" (Systematic Coronary Risk Evaluation) призначена для прогнозування смертельного (коронарного чи некоронарного) захворювання у найближчі 10 років. Основою для шкали стали результати спеціальних репрезентативних когортних досліджень населення [6]. Окрім того, відома так звана Фрамінгамська шкала, застосування якої дозволяє у десятирічній перспективі визначати ризик смерті лише від коронарних подій [15, 19].

Відомий спосіб оцінки КВР [9], який базується на виконанні електрофізіологічного дослідження морфо-функціонального стану міокарду та магістральних судин, та передбачає виконання ультразвукового дослідження міокарду та центральних і периферичних судин з наступною кількісною оцінкою отриманих результатів, та визначенням високого КВР у разі наявності ознак ремоделювання міокарду чи порушення гемодинамічних процесів. Цей спосіб дозволяє отримувати індивідуалізовану оцінку КВР за показниками неінвазивного дослідження, а також дозволяє забезпечувати індикативний аналіз динамічних змін на клінічній стадії реалізації КВР. Недоліком способу є використання вартісного обладнання, обмеженість його застосування у скрінінгових технологіях на рівні первинної ланки надання медичної допомоги, що і обмежує його широке впровадження. Окрім того, недоліками способу є те, що ним не враховуються такі значимі індикатори ризику, як тілобудова та структура компонентного складу тіла пацієнта, а також деякі фактори ризику (гіподинамія, паління, обважчена спадковість). Спосіб орієнтовано для застосування серед хворих на серцево-судинні захворювання без урахування супутньої та поєднаної патології.

Спосіб оцінки КВР [6], який включає вимір систолічного артеріального тиску, вмісту загального холестерину сироватки крові та урахування віку, статі і наявності паління, дозволяє у системі

єдиної кількісної шкали оцінювати наявність високого КВР на момент обстеження та, для осіб молодого віку, з екстраполяцією показників на момент досягнення шестидесятирічного віку. Для цього застосовується спеціальна багатовимірна шкала з попередньо визначеними прогностичними коефіцієнтами, що дозволяє, після виміру визначених показників та з'ясування наявності визначених у способі індикаторів ризику, отримувати індивідуалізовану оцінку КВР. Позитивним у вказаному способі є інтегральність підходу до оцінки ризику, простота та його доступність на рівні первинної ланки надання медичної допомоги населенню, застосування у скрінінгових обстеженнях, а також індивідуалізація можливих заходів щодо зниження ризику. Однак, недоліками способу є те, що ним не враховуються значимі для пацієнтів з незворотною обструкцією індикатори ризику, як виразність цієї обструкції, тривалість та стаж паління цигарок, наявність в анамнезі перенесених гострих та хронічних захворювань [2]. Окрім того, спосіб не враховує вплив спільних для кардіоваскулярної патології та бронхіальної обструкції факторів ризику, тоді як відомо, що порушення дихальної функції слід розглядати як патологію, що у значній мірі підвищує сумарний КВР. Неврахування означених особливостей призводить до необґрунтованих витрат діагностичних ресурсів на проведення клініко-лабораторних досліджень. Цей спосіб є найбільш близьким по технічній суті та результату, що може бути досягнуто, тому його обрано за прототип.

В основу нової методики [7] покладено задачу підвищення ефективності діагностики КВР при одночасному зниженні ресурсозатратності цього процесу у пацієнтів з бронхообструктивними порушеннями; це досягається тим, що вимірюють індикативні показники функціонального стану дихальної системи, зокрема форсовану життєву ємкість легенів (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) та, у разі, коли $(ОФВ_1 / ФЖЄЛ) \leq 0,8$ виконують бронхолітичну пробу та методом стандартизованого опитування з'ясовують наявність, тривалість та інтенсивність паління цигарок з розрахунком узагальненого індексу пацієнта $I_{TP} = K \cdot N / 20$, вимірюють зріст (P , у метрах), масу тіла (B , у кілограмах), обхват стегон (V_C , у метрах), талії (V_T , у метрах), розраховують індекс маси тіла за формулою $I_{MT} = B / P^2$ та індекс обхватних параметрів за формулою $I_{OP} = V_T / V_C$ і враховують наявні індикатори ризику бронхообструктивних порушень, а діагностику КВР виконують за умови коли $(ОФВ_2 / ФЖЄЛ) \leq 0,8$ за інтегральним показником, який розраховують за формулою $КВР = (ПК_1 + ПК_2 + ПК_3 + \dots + ПК_n) / Q_{\alpha-\beta}$, де K - кількість цигарок випалених за добу, N - стаж паління в місяцях, $ОФВ_1$ – об'єм форсованого видиху за першу секунду до виконання бронхолітичної проби, $ОФВ_2$ – об'єм форсованого видиху за першу секунду після виконання бронхолітичної

проби, ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легенів, $ПК_1 - ПК_n$ – діагностичні коефіцієнти по кожному із n врахованих індикаторів, $Q_{\alpha-\beta}$ – показник рівня безпомилковості визначення КВР; і коли, при послідовному додаванні коефіцієнтів, $KBP \geq +1,00$, діагностують високий рівень кардіоваскулярного ризику; при $KBP \leq -1,00$ – низький ризик; в інтервалі значень від $-1,00$ до $+1,00$ констатують наявність невизначеної клінічної ситуації, а для діагностики ризику застосовують спосіб – прототип.

Підвищення ефективності та зниження ресурсозатратності діагностики КВР у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією досягається тим, що у цієї категорії осіб при одномоментному їх обстеженні враховується ступінь обмеження швидкості повітряного потоку, результати виконання бронхолітичної проби, інтегральну кількісну а не якісні показники паління, а також вплив спільних для кардіоваскулярних захворювань та захворювань легеневої системи факторів ризику. Вказане дозволяє удосконалити діагностику і профілактику КВР, враховуючи специфічні та спільні фактори ризику і, у підсумку, спільні патогенетичні механізми реалізації патології.

У якості прикладу наводимо клінічний випадок: пацієнту Сергію Ш., 55 р., при обстеженні в умовах лікувально-профілактичної установи, при проведенні комплексного медичного огляду, виконано спірографію та після бронхолітичної проби і виміряні наступні індикативні показники функціонального стану дихальної системи; об'єм форсованого видиху за першу секунду до бронхолітичної проби ($ОФВ_1=57,6\%$), показник форсованої життєвої ємкості легенів до бронхолітичної проби ($ФЖЄЛ_1=80,4\%$), а також ці ж показники після бронхолітичної проби – однократно вдихання бронхолітичного засобу - сальбутамолу 400 мкг: $ОФВ_2=63,5\%$, $ФЖЄЛ_2=80,4\%$; за результатами стандартизованого опитування з'ясовано, що Сергій за добу випалює 10 цигарок ($K=10$), а стаж паління складає 5 років ($N=60$ місяців), відповідно $I_{TP}=10 \cdot 60/20=30$ ($I_{TP}<100$ відповідає $ПК_1=-8,4$). Вимір зросту пацієнта виконали ростоміром ($P=1,78$ м), масу тіла виміряли з використанням медичних ваг ($B=98,5$ кг), обхват стегон ($V_c = 0,81$ м), талії ($V_t = 1,08$ м) виміряли сантиметровою стрічкою та розраховали індекс маси тіла за формулою $I_{MT}=B/P^2=98,5/1,78^2=26,6$ (при $25,0 \leq I_{MT} < 30,0$ $ПК_3=-3,2$) та індекс охватних параметрів за формулою $I_{OP}=V_t/V_c = 1,08/0,81 = 1,33$ ($I_{OP}>0,95$ відповідає $ПК_4=-4,4$) та при анамнестичному дослідженні виявлено відсутність у анамнезі повторних пневмоній ($ПК_2=-3,0$) та відсутність частих гострих захворювань верхніх відділів респіраторного тракту ($ПК_5=-1,8$); після чого розраховуємо ($ОФВ_2 / ФЖЄЛ$) = $63,5/80,4 \approx 0,79 < 0,8$ та ($ОФВ_1 / ФЖЄЛ$) = $(57,6/80,4) \approx 0,71 < 0,8$, відповідно, виконуємо розрахунки діагностичних індексів кардіоваскулярного ризику при рівні безпомилковості $\alpha=\beta=5,0\%$,

а $Q_{\alpha-\beta}=13,0$, за формулою $KBP = (ПК_1+ПК_2+ПК_3+ \dots + ПК_n) / Q_{\alpha-\beta} = (-8,4) + (-3,0) + (-3,2) + (-4,4) + (-1,8) / 13 = -21,8/13 \approx -1,66$. Оскільки значення інтегрального показника кардіоваскулярного КВР $< -1,00$, то відповідно до формули корисної моделі діагностуємо низький КВР у конкретного пацієнта з незворотною бронхіальною обструкцією.

Проблемно-цільовий аналіз матеріалів досліджень виявив наявність низки способів та методів, які можуть бути використані для досягнення мети роботи. Зокрема, відомий спосіб [10] оцінки ефективності лікування хворих на ХОЗЛ, який відрізняється тим, що до та після лікування проводять фібробронхоскопію з біопсією слизової оболонки бронхів та подальшим морфологічним дослідженням отриманого матеріалу, яке передбачає забарвлення функціонуючого мікропрепарату акридинним оранжевим та визначення кількості вій та їх рухливої активності на поверхні миготливого епітелію при дослідженні під фазово-контрастним мікроскопом, і при підвищенні кількості вій на 31,0% і більше та їх рухливої активності на поверхні миготливого епітелію порівняно з їх станом до лікування вважають лікування як ефективне. Недостатком цього способу є виконання інвазивних інструментальних процедур з забором морфологічного матеріалу бронхів та неврахування власне показників КВР.

Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на вібраційну хворобу та хронічне обструктивне захворювання легень [11] передбачає виконання виміру показників обміну сполучної тканини шляхом визначення у сироватці крові рівня сумарних глікозаміногліканів, вмісту вільного оксипроліну, пептиднозв'язаного оксипроліну, колагенолітичну активність та рівень еластази до лікування та після, а лікування оцінюють як ефективне при нормалізації даних показників. Водночас, цей спосіб, не дивлячись на свою простоту, також не враховує можливі негативні наслідки лікування стосовно зростання КВР за рахунок використання у комплексній терапії адреноблокаторів та агоністів.

Низкою способів оцінки ефективності лікування виконують лише за одним із системних показників функціонального стану пацієнта. Зокрема, у способі оцінки ефективності лікування хворих на ХОЗЛ [12], що включає визначення показників функції зовнішнього дихання шляхом спірометрії хворим вимірюють об'єм форсованого видиху і лікування оцінюють як ефективне при досягненні цього показника $82,25 \pm 5,72\%$ при легеневій недостатності I ст. та $55,33 \pm 4,26\%$ - при легеневій недостатності II ст. Однак цього недостатньо, оскільки не враховуються інші важливі показники, такі, наприклад, як індикатори системного запалення. У іншому способі оцінки ефективності лікування хворих на ХОЗЛ [13], що включає дослідження крові до та після лікування визначають сироватковий рівень прозапальних цитокінів - фактора некрозу пухлин та деяких інтерлейкінів, і при зниженні їх вмісту після

лікування до значень, які не відрізняються від норми, оцінюють лікування як ефективне. Водночас, в оцінці ефективності лікування пацієнтів з ХОЗЛ не враховується можливий негативний вплив комплексної терапії на рівень КВР, тоді як відомо, що застосування патогенетично зумовленої терапії [3] впливає на електрофізіологічні показники серцевого м'язу, системну регуляцію артеріального тиску та ліпідний профіль цієї категорії пацієнтів. Саме ці обставини визначають потребу одночасного урахування показників рівня обмеженості повітряного потоку та рівня КВР.

Серед способів визначення КВР, що можна застосовувати при динамічних спостереженнях, відомі способи, що спрямовані на використання як результатів лабораторних досліджень, так і дихотомічних індикаторів ризику. Так, згідно до існуючих уявлень, система оцінки ризику "SCORE" призначена для прогнозування смертельного (коронарного чи некоронарного) захворювання у найближчі 10 років. Основою для шкали стали результати спеціальних репрезентативних когортних досліджень населення. Відомий спосіб оцінки КВР при патології травної системи [14], який базується на виконанні електрофізіологічного дослідження морфофункціонального стану міокарду та магістральних судин, та передбачає виконання ультразвукового дослідження міокарду та центральних і периферичних судин з наступною кількісною оцінкою отриманих результатів, та визначенням високого КВР у разі наявності ознак ремоделювання міокарду чи порушення гемодинамічних процесів. Цей спосіб дозволяє отримувати індивідуалізовану оцінку КВР за показниками неінвазивного дослідження, а також дозволяє забезпечувати індикативний аналіз динамічних змін на клінічній стадії реалізації КВР. Недоліком способу є використання вартісного обладнання, обмеженість його застосування у скрінінгових технологіях на рівні первинної ланки надання медичної допомоги, що і обмежує його широке впровадження. Також, недоліком способу є його висока вартість, орієнтація для застосування серед пацієнтів з захворюваннями травної системи, без урахування супутньої та поєднаної патології, зокрема ХОЗЛ.

В основу корисної моделі [8] покладено задачу підвищення точності оцінки ефективності лікування ХОЗЛ при одночасному зниженні ресурсозатратності процесу за рахунок урахування експресії факторів КВР, що досягається тим, що хворих на ХОЗЛ до та після лікування виконують біохімічне визначення вмісту ТГ та ХС ЛПВЩ у сироватці крові та функціональне дослідження респіраторної системи з виміром швидкості повітряного потоку відносно об'єму форсованого видиху, а для оцінки ефективності лікування здійснюють кількісну оцінку рівнів ТГ та ХС ЛПВЩ у порівнянні з первісними рівнями, розраховують індекс КВР у відсотках для осіб чоловічої та жіночої статі за формулами: $I_{КВР}$ (чоловіки)

$\% = -ХСЛПВЩ / 0,03 \times 2 + ТГ \times 14$; $I_{КВР}$ (жінки) $\% = -ХСЛПВЩ / 0,03 \times 3 + ТГ \times 37$, та респіраторний індекс за формулою $I_P = (ОФВ_2 / ФЖЄЛ) / (ОФВ_1 / ФЖЄЛ)$, де: ХСЛПВЩ та ТГ - різниця між визначеними у пацієнта до та після лікування рівнями ТГ та ХСЛПВЩ, а коефіцієнти (2, 14) та (3, 37) є поправочними коефіцієнтами, які враховують зростання КВР в залежності від підвищення ТГ та зниження ХСЛПВЩ, $ОФВ_1$ – об'єм форсованого видиху за першу секунду до початку лікування, $ОФВ_2$ – об'єм форсованого видиху за першу секунду після закінчення лікування, ФЖЄЛ – форсована життєва ємкість легенів; і коли $I_P \geq 1,0$, а $I_{КВР} > 1,0$ лікування ХОЗЛ оцінюють як ефективне і навпаки.

Спосіб виконують наступним чином: у натуральних умовах, наприклад в умовах терапевтичного стаціонару, до початку лікування та після його завершення, використовуючи біохімічні методи, наприклад, колориметрію сироватки крові, визначають вміст ТГ і ХС ЛПВЩ у сироватці крові та за допомогою спірометра виконують вимір показників, що характеризують стан функції зовнішнього дихання, а для оцінки ефективності лікування здійснюють кількісну оцінку рівнів ТГ та ХС ЛПВЩ у порівнянні з первісними рівнями, розраховують індекс КВР у відсотках для осіб чоловічої та жіночої статі за формулами: $I_{КВР}$ (чоловіки) $\% = -ХСЛПВЩ / 0,03 \times 2 + ТГ \times 14$; $I_{КВР}$ (жінки) $\% = -ХСЛПВЩ / 0,03 \times 3 + ТГ \times 37$, та респіраторний індекс за формулою $I_P = (ОФВ_2 / ФЖЄЛ) / (ОФВ_1 / ФЖЄЛ)$, де: ХСЛПВЩ та ТГ - різниця між визначеними у пацієнта до та після лікування рівнями ТГ та ХСЛПВЩ, а коефіцієнти (2, 14) та (3, 37) є поправочними коефіцієнтами, які враховують зростання кардіоваскулярного ризику в залежності від підвищення ТГ та зниження ХСЛПВЩ.

У якості прикладу, наводимо клінічний випадок, що демонструє ефективність застосування корисної моделі. Юрій З., 40 р., знаходився у пульмонологічному відділенні в зв'язку з ХОЗЛ ІІ ст. впродовж 17 днів; в системі комплексного лікування отримував препарати, які здатні впливати на ліпідний спектр крові. При поступленні в стаціонар ТГ= 2,19 ммоль/л; ХС ЛПВЩ= 0,85 ммоль/л; $ОФВ_1 = 65,3\%$; ФЖЄЛ= 71,5%. Після проведеного лікування - при виписці із стаціонару, поряд з клінічною ремісією ХОЗЛ, визначено, що: ТГ= 1,7 ммоль/л; ХС ЛПВЩ=1,0 ммоль/л; $ОФВ_2=65,3\%$; ФЖЄЛ=71,5%. Для оцінки ефективності лікування, використовуючи перелічені показники розраховуємо індекс КВР за формулою: $I_{КВР}$ (чоловіки) $\% = -ХСЛПВЩ / 0,03 \times 2 + ТГ \times 14 = - (0,85 \text{ ммоль/л} - 1,0 \text{ ммоль/л}) / 0,03 \times 2 + (2,19 \text{ ммоль/л} - 1,7 \text{ ммоль/л}) \times 14 = 0,15 \text{ ммоль/л} / 0,03 \times 2 + 0,49 \text{ ммоль/л} \times 14 = 16,86 \approx 17\%$ та респіраторний індекс за формулою $I_P = (ОФВ_2 / ФЖЄЛ) / (ОФВ_1 / ФЖЄЛ) = (65,3\% / 71,5\%) / (65,3\% / 71,5\%) = 0,91 / 0,91 = 1$. Оскільки $I_P \geq 1,0$, а $I_{КВР} > 1,0$, то ХОЗЛ оцінюють як ефективне.

Висновки

1. Обґрунтовано удосконалений алгоритм оцінки КВР у пацієнтів з ХОЗЛ, застосування якого на індивідуально-груповому рівні забезпечує стандартизацію обліку і оцінки наявних клініко-анамнестичних факторів.

2. Підвищення ефективності та зниження ресурсозатратності діагностики КВР у пацієнтів з незворотною бронхіальною обструкцією досягається тим, що у цієї категорії осіб при одномоментному їх обстеженні враховується ступінь обмеження швидкості повітряного потоку, результати виконання бронхолітичної проби, інтегрально кількісна, а не якісні показники паління, також вплив спільних для кардіоваскулярних захворювань та захворювань легеневої системи факторів ризику.

3. Обґрунтовано алгоритм визначення ефективності лікування ХОЗЛ з урахуванням експерсії чинників КВР, застосування якого на індивідуально-груповому рівні забезпечує стандартизацію клінічних оцінок.

4. Включення до системи оцінки ефективності лікування ХОЗЛ, окрім респіраторних показників, індикаторів стану ліпідного профілю пацієнтів дозволяє забезпечувати комплексність в індивідуалізації лікувальної тактики.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з дослідженням ефективності корекції факторів КВР в умовах тривалого амбулаторно-поліклінічного моніторингу.

Література

1. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск / А.Е. Березин // Укр. мед. часопис. - 2009. - № 2 (70). - С. 62-68.
2. Бондаренко Л.В. Кардиоваскулярный риск та хронічне обструктивне захворювання легень: клініко-анамнестичний аналіз деяких спільних факторів / Л.В. Бондаренко // VIII Науково-практична конференція «Актуальні питання патології за умов дії надзвичайних факторів на організм» // ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» (01-02.2015р.). - Тернопіль, 2015. - С. 12-13.
3. Бондаренко Л.В. Окислювальний гомеостаз та рівні атерогенності на етапах формування і розвитку хронічного обструктивного захворювання легень / Л.В. Бондаренко // Буковинський медичний вісник. - 2015. - № 4. - С. 22-26.
4. Бондаренко Л.В. Кардиоваскулярний ризик у пацієнтів з бронхо-обструктивним синдромом / Л.В. Бондаренко // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник української мед. стомат. академії. - 2015. - № 4. - С. 89-95.

5. Волошин О.І. Вікові та соматичні особливості перебігу хронічно-обструктивного захворювання легень за умов поєданого ураження серцево-судинної системи / О.І. Волошин, Н.М. Малкович, Г.Я. Ступницька, К.О. Бобкович // Буковинський медичний вісник. - 2009. - Т. 13, № 3. - С. 20-25.
6. Горбась І.М. Шкала SCORE у клінічній практиці: переваги й обмеження / І.М. Горбась // Здоров'я України. - 2008. - № 11 (1). - С. 40-41.
7. Заявка до Інституту промислової власності МОН України на видачу патенту на корисну модель «Спосіб діагностики кардіоваскулярного ризику у пацієнтів з незворотною обструкцією» № u201601304 від 15.02.2016р.
8. Заявка до Інституту промислової власності МОН України на видачу патенту на корисну модель «Спосіб оцінки ефективності лікування хронічного обструктивного захворювання легень з урахуванням експресії чинників кардіоваскулярного ризику» № u201601325 від 15.02.2016р.
9. Органов Р.Г. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России / Р.Г. Органов, С.А. Шальнова, А.М. Калинина // Кардиология. - 2008. - № 5. - С. 85-89.
10. Пат. № 11409 UA, МПК А61В1/267 / Інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України / М.М. Кужко, М.М. Курило, Л.М. Загаба [та ін.]. - 3. № u200506703; заявл. 08.07.2005; опубл. 15.12.2005 р. Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.
11. Пат. № 50586 UA, МПК G01N 33/00 / Харківський національний медичний університет / В.А. Капустник, О.Л. Архіпкіна. - 3. № u201000671; заявл. 25.01.2010; опубл. 10.06.2011. Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на вібраційну хворобу та хронічне обструктивне захворювання легень.
12. Пат. № 62109 UA, МПК А61В 10/00 / Харківський національний медичний університет / О.В. Веремієнко, Ж.Д. Семидоцька. - 3. № u201101295; заявл. 07.02.2011; опубл. 10.08.2011. Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на хронічні обструктивні захворювання легень.
13. Пат. № 66350, UA, МПК G01N 33/48 / Національний медичний університет ім. О.О. Богомольца / Н.Г. Бичкова, С.А. Бичкова, Л.А. Голик, В.В. Дяченко. -3. № u201109514; заявл. 29.07.2011; опубл. 26.12.2011. Спосіб оцінки ефективності лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень.
14. Пат. № 76269, UA, МПК А 61 В 8/00/ ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України / О.В. Колеснікова. - 3. № u201207954; заявл. 27.06.2012; опубл. 25.12.2012 р. Спосіб стратифікації кардіоваскулярного ризику при неалкогольній жировій хворобі печінки.
15. Шальнова С.А. Оценка суммарного риска сердечно – сосудистых заболеваний. Комментарии к европейским рекомендациям по профилактике сердечно – сосудистых заболеваний / С.А. Шальнова, О.В. Вихирева // Рациональная фармакотерапия. - 2005. - № 3. - С. 54-56.
16. Bhatt D.L. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D.L. Bhatt, P.G. Steg, E.M. Ohman // JAMA. - 2006. - № 295. - P. 180-189.
17. Brindle P. Primary prevention of coronary heart disease / P. Brindle, T. Fahey // BMJ. - 2002. - № 325. - P. 56-57.
18. Conroy R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R.M., Conroy, K. Pyorala, A.P. Fitzgerald // European heart journal. - 2003. - Vol. 24. - P. 987-1003.
19. D'Agostino R.B. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction cores: results of a multiple ethnic groups investigation / R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson // JAMA. - 2001. - № 286. - P. 180-187.

Реферат

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ И КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЙ РИСК: ОПЫТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ
Бондаренко Л.В.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, кардиоваскулярный риск.

Обоснован усовершенствованный алгоритм оценки КВР у пациентов с ХОБЛ, применение которого на индивидуально-групповом уровне обеспечивает стандартизацию учета и оценки имеющихся клинико-анамнестических факторов. Доказано, что повышение эффективности и снижение ресурсозатратности диагностики КВР у пациентов с необратимой бронхиальной обструкцией достигается тем, что в этой категории лиц при одномоментном их обследовании учитывается степень ограничения скорости воздушного потока, результаты выполнения бронхолитической пробы, интегральная количественная, а не качественные показатели курения, а также влияние общих факторов риска для кардиоваскулярных заболеваний и заболеваний легочной системы. Обоснован алгоритм определения эффективности лечения ХОБЛ с учетом экспрессии факторов КВР, применение которого на индивидуально-групповом уровне обеспечивает стандартизацию клинических оценок. Определено, что включение в систему оценки эффективности лечения ХОБЛ, кроме респираторных показателей, индикаторов сос-

тояння липидного профіля пацієнтів дозволяє забезпечувати комплексність в індивідуалізації літчної тактики. Приведено обоснование и алгоритм клинического применения нового способа оценки эффективности лечения ХОБЛ с учетом уменьшения экспрессии факторов КВР.

Summary

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CARDIOVASCULAR RISK: EXPERIENCE IN IMPROVING DIAGNOSIS AND EVALUATING TREATMENT EFFECTIVENESS OF THIS COMORBIDITY

Bondarenko LV

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, cardiovascular risk.

This research paper presents the improved algorithm for estimating cardio-vascular risks in patients with COPD, the use of which provides standardized accounting and assessment of the clinical and anamnestic factors. It has been proved that increase in efficiency and decrease in resource-intensive diagnosis of CVR in patients with irreversible bronchial obstruction is achieved by the fact that during the one-stage examination of persons of this category the only factors taken into account are airflow rate limit, the results of the bronchodilator test, integrated quantitative and not qualitative smoking rates, and the impact of common risk factors of cardiovascular diseases and disorders of the pulmonary system. We have substantiated algorithm for determining the effectiveness of treatment of COPD based on the expression of CVR factors whose application to individual group level enables standardization of clinical assessments. It has been established that the inclusion of indices of patient's lipid profile into the system for evaluating the effectiveness of treatment of COPD, except of respiratory parameters enables to provide integrated approach in the patient-centered tactics.

УДК 616.36-002-08+616-082+615

**Вовк К.В., Александрова Н.К., Сокруто О.В., Ніколенко Є.Я.,
Кратенко Г.С., Ларічева Л.В., Летік І.В., Квітчатта Г.І.**

КЛІНІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФОСФОЛІПІДІВ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Харківський національний медичний університет

Національний фармацевтичний університет, Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Група сучасних гепатопротекторів дуже гетерогенна і включає речовини різних хімічних груп з різноспрямованим впливом на метаболічні процеси в печінці. Ставлення до гепатопротекторів в медичному середовищі варіює від повного неприйняття до розгляду в якості базисних препаратів при будь-якому захворюванні печінки. Наведена у статті порівняльна характеристика «Есенціале форте» і «Еслівера форте» демонструє широкий спектр біологічних ефектів, які можуть використовуватися для патогенетичної терапії різних захворювань печінки. Важлива позитивна властивість гепатопротекторів — їх безпека, що виявляється у відсутності серйозної побічної дії та небезпеки передозування. У той же час слід пам'ятати, що при можливості ліквідації причинного фактора лікування захворювання має бути в першу чергу етіотропним, так як тільки в цьому випадку є перспектива повного одужання.

Ключові слова: гепатопротекторні препарати, печінка.

Дана робота є фрагментом НДР «Вивчення клініко-патогенетичних механізмів розвитку недиференційованої дисплазії сполучної тканини у ремоделюванні еластично-тканинних структур організму людини», № держ. реєстрації 0112U001027.

У зв'язку з постійним зростанням частоти хвороб гепатобіліарної системи, які характеризуються прогресуючим перебігом та незадовільним медико-соціальним прогнозом, велике значення мають питання оптимізації фармакотерапії цих захворювань [3, 12]. Рівень захворюваності на хвороби органів травлення в Україні за останнє десятиріччя виріс майже на 40%. Ураження печінки — досить поширена патологія, що займає істотне місце в структурі захворюваності населення розвинених країн [13, 16].

Одним з найпоширеніших захворювань є алкогільна хвороба печінки, що розвивається в осіб, які тривалий час (більше 10-12 років) зловживають алкогільними напоями в середньодобових дозах (в перерахунок на чистий етанол) 40-80 — грам для чоловіків і більше 20 грам — для

жінок.

Прояви алкогільної хвороби печінки — це жирова дистрофія (стеатоз, жирове переродження тканини), цироз (заміна тканини печінки на сполучну — фіброзну), алкогільний гепатит. Ризик виникнення алкогільної хвороби у чоловіків майже в три рази вище, оскільки зловживання алкогільм серед жінок і чоловіків зустрічається в пропорції 4 до 11. Однак розвиток алкогільної хвороби у жінок відбувається швидше і при вживанні меншої кількості алкогілью. Це пов'язано з гендерними особливостями всмоктування, катаболізму і виведення спирту [15].

Метаболізм алкогілью в печінці розподілений наступним чином. Відбувається перетворення етанолу в ацетальдегід з вивільненням водню. Ця реакція каталізується ферментом алкогіль-

дегідрогеназою. Потім ацетальдегід перетворюється в ацетат. При алкогольній інтоксикації концентрація ацетальдегіду й ацетату збільшується в кілька разів. Змінюється окиснювально-відновний потенціал гепатоцитів і збільшується синтез печінкою тригліцеридів і жирних кислот. Швидкість їхнього окиснення знижується. Порушується процес включення тригліцеридів до складу ліпопротеїнів низької щільності, що призводить до їх накопичення в печінці [5, 9]. Найбільш важкий гепатотоксичний ефект ацетальдегіду - порушення функції найважливішого структурного компонента клітинних мембран - фосфоліпідів, що веде до підвищення проникності мембран, порушення трансмембранного транспорту, порушення функціонування клітинних рецепторів і мембранозв'язаних ферментів.

Лікування алкогольної хвороби печінки передбачає повне утримання від споживання алкоголю, повноцінну дієту з достатнім вмістом білка та підвищеним вмістом ненасичених жирних кислот і мікроелементів. Дотримання всіх цих умов в поєднанні з терапією «есенціальними» фосфоліпідами може призвести до практично повного зворотного розвитку патологічних змін у печінці [7, 11].

Мета роботи

Вивчення порівняльної характеристики фосфоліпідних препаратів у лікуванні алкогольної хвороби печінки

Об'єкт і методи дослідження

Обстеження хворих проводилося у Харківській міській поліклініці №26, що є базою кафедри загальної практики-сімейної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

У дослідження було включено 73 чоловіків і жінок у віці від 18 до 65 років із діагностованою алкогольною хворобою печінки (АХП). У всіх пацієнтів спостерігалася, як мінімум, одна з перерахованих груп скарг: тупі болі або відчуття тяжкості в області правого підребер'я, диспепсичні явища (ранкова нудота, зниження апетиту), а також ультразвукові ознаки ураження печінки: гепатомегалія або дифузне підвищене ехогенності; біохімічні ознаки ураження печінки: підвищення рівня АЛТ не менше ніж в 3, але не більше ніж у 6 разів у порівнянні з нормою.

Результати досліджень та їх обговорення

Багато пацієнтів цікавляться внутрішнім наповненням ліків. Якщо брати до уваги склад таблеток, що краще: «Есенціале форте» або «Еслівер форте»? [8, 10]. Розглянемо основні компоненти медикаментів. Обидва препарати містять есенціальні фосфоліпіди. Їх кількість становить 300 мг на одну капсулу. Крім цього, препарат «Еслівер форте» містить кілька вітамінів групи В і Е, а також нікотинамід. Серед допоміжних речовин можна виділити твердий жир,

етанол, желатин, тальк, кремнію діоксид колоїдний.

Розглянуті препарати мають відмінні додаткові складові, однак це не має особливого значення. Випускаються обидва препарати в капсулах. Російський аналог продається в упаковках по 30 і 50 капсул в кожній. Оригінальний медикамент можна придбати в кількості 30 і 100 таблеток. Якщо розглядати питання, що краще: «Есенціале форте» або «Еслівер форте», то обов'язково потрібно звернути увагу на показання до застосування. Обидва препарати призначаються при захворюваннях печінки та з метою їх профілактики. Есенціальні фосфоліпіди, які входять до складу обох препаратів, усувають інтоксикацію, здійснюють сприятливу, відновлюючу дію на орган кровотворення. [4, 6, 14].

Лікування хворих проводилося у порівнянні двома гепатопротекторними препаратами: «Еслівер форте» приймався пацієнтами по 2 капсули 3 рази на день протягом 3 місяців, такою ж була і схема прийому «Есенціале форте». Оцінювався ступінь змін скарг пацієнтів з боку гепатобіліарної системи, динаміка астено-вегетативного синдрому, динаміка лабораторних показників крові, а саме функціонального стану печінки.

Безпека препарату визначалась на підставі даних про небажані явища, що розвинулися в ході дослідження, а також на підставі оцінки змін лабораторних і життєво важних показників. Було виявлено статистично достовірну відмінність загального клінічного ефекту, а саме поліпшення загального самопочуття, відчуття тяжкості в правому підребер'ї, прояви астено-вегетативного синдрому у групі хворих, що лікувалися: «Есенціале форте» склало 46%, у порівнянні з 29%, що приймали «Еслівер форте».

У групі хворих, які приймали «Есенціале форте» відзначалася достовірна позитивна динаміка в біохімічному аналізі крові, а саме; рівень аланінової амінотрансферази (АЛТ) знизився з 72 ОД/л до початку лікування до 43 ОД/л до 58-го дня лікування; аспарагінової амінотрансферази (АСТ) - з 76 до 41 ОД/л відповідно; концентрації ГГТП і лужної фосфатази - з 1130 до 61 ОД/л і з 482 до 234 ОД/л відповідно.

Достовірно покращилися показники ліпідного спектра крові: рівень загального холестерину до лікування становив 6,93 ммоль/л, до 58-го дня лікування він знизився до 4,53 ммоль/л; концентрація тригліцеридів зменшилася з 2,81 до 1,75 ммоль/л; вміст ліпопротеїдів низької (ЛПНЩ) і високої (ЛПВЩ) щільності до 12-му тижні лікування склало 1,86 і 1,8 ммоль/л відповідно, в порівнянні з 4,17 і 1,1 ммоль/л до початку лікування. Препарат добре переносився хворими. Виражених несприятливих лікарських реакцій при застосуванні «Есенціале форте» у пацієнтів з АХП виявлено не було. Дані показники при прийомі «Есліверу форте» були не вірогідними.

Крім того, у групі пацієнтів, що приймали

«Есенціале форте» спостерігалася статистично позитивна динаміка для глюкози, загального білірубину та амілази – 62%, проти 53%, що приймали «Еслівер форте». Також було відзначено значуще поліпшення оцінок якості повсякденного життя в обох групах хворих: 92% в групі пацієнтів, що приймали «Есенціале форте» та 83%, що отримували «Еслівер форте». Оцінка життєздатності та соціальної активності після завершення терапії в групі хворих, що приймали «Есенціале форте» була статистично вище (84%), ніж у групі, що приймали «Еслівер форте» (67%) [1, 2, 17].

Висновки

1. Обидва препарати мають схожу хімічну структуру, і надають позитивний вплив на лікування алкогольної хвороби печінки.

2. Застосування фосфоліпідних препаратів є обов'язковим, і входить в схему патогенетичної терапії даних пацієнтів.

3. У ході проведеного дослідження доведена досить висока клінічна ефективність «Есенціале форте» та його безпечність.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним напрямком в подальшому дослідженні є вивчення нових ефективних гепатопротекторних препаратів щодо хворих з патологією печінки.

Література

1. Шульпекова Ю.О. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени / Ю.О. Шульпекова // Рус. мед. журн. – 2003. – № 5. – С. 11–13.
2. DaCosta K.A. Accumulation of 1,2sn-diradylglycerol with increased membrane-associated protein kinase C may be the mechanism for spontaneous hepatocarcinogenesis in choline deficient rats / K.A. DaCosta, E.F. Cochary, J.K. Blusztajn [et al.] // J. Biol. Chem. – 2013. – Vol. 268. – P. 2100–2105.

Реферат

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Вовк К.В., Александрова Н.К., Сокруто О.В., Николенко Е.Я., Кратенко А.С., Ларичева Л.В., Летик И.В., Квитчатая А.И.

Ключевые слова: гепатопротекторные препараты, печень.

Группа современных гепатопротекторов весьма гетерогенна и включает вещества различных химических групп с разнонаправленным воздействием на метаболические процессы в печени. Отношение к гепатопротекторам в медицинской среде варьирует от полного неприятия до рассмотрения в качестве базисных препаратов при любом заболевании печени. Приведенная в статье сравнительная характеристика «Эссенциале форте» и «Эссливера форте» демонстрирует широкий спектр биологических эффектов, которые могут использоваться для патогенетической терапии различных заболеваний печени. Важное положительное свойство гепатопротекторов — их безопасность, проявляющаяся в отсутствии серьезного побочного действия и опасности передозировки. В то же время следует помнить, что при возможности ликвидации причинного фактора лечение заболевания должно быть в первую очередь этиотропным, так как только в этом случае имеется перспектива полного выздоровления.

Summary

CLINICAL STUDY OF PHOSPHOLIPIDS IN THE PRACTICE OF FAMILY DOCTOR

Vovk K.V., Aleksandrova N.K., Sokruto O.V., Nikolenko Ye.Ya., Kratenko A. S., Larycheva L.V., Letik I.V., Kvitchata A.I.

Key words: hepatoprotective agents, liver.

The group of modern hepatoprotectors is highly heterogeneous and includes substances of various chemical groups producing divergent effects on metabolic processes in the liver. Attitude towards hepatoprotectors in clinical environment varies from total rejection to consideration as basic drugs for any disease of the liver. This article presents the comparative characteristic of «Essentiale Forte» and «Essliver Forte» by demonstrating a wide spectrum of biological effects that can be used as components of pathogenetic therapy of various liver diseases. An important positive feature of hepatoprotectors is their

3. Bellentani S. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / S. Bellentani, F. Scaglioli, M. Marino [et al.] // Dig. Dis. – 2010. – Vol. 28. – P. 155–161.
4. Cohen L.H. Equallypotent inhibitors of cholesterol synthesis in human hepatocytes have distinguishable effects on different cytochrome P 450 enzymes / L.H. Cohen, R.E. van Leeuwen, G.C. van Thiel // Biopharm. Drug Dispos. – 2009. – Vol. 21. – P. 353–364.
5. Dixon J.B. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese / J.B. Dixon, P.S. Bhathal, P.E. O'Brien // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 121, № 1. – P. 91–100.
6. Gotto A.M. The case for over the counter statins / A.M. Gotto // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94. – P. 753–756.
7. Angulo P. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis / P. Angulo, J. C. Keach, K.P. Batts [et al.] // Hepatology. – 2009. – Vol. 30, № 6. – P. 1356–1362.
8. Ekstedt M. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes / M. Ekstedt, L.E. Franzen, U.L. Mathiesen [et al.] // Hepatology. – 2006. – Vol. 44. – P. 865–873.
9. Solis Herruzo J.A. Non-alcoholic fatty liver disease. From insulin resistance to mitochondrial dysfunction / J.A. Solis Herruzo, I. Garcia Ruiz, M. Perez Carreras [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. – 2006. – Vol. 98, № 11. – P. 844–874.
10. Anfossi G. Prescription of statins to dyslipidemic patients affected by liver diseases: a subtle balance between risks and benefits / G. Anfossi, P. Massucco, K. Bonomo [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2004. – Vol. 14. – P. 215–224.
11. Ratziu V. Liver fibrosis in overweight patients / V. Ratziu, P. Giral, F. Charlotte // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 118, № 1. – P. 1117–1123.
12. Targher G. Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, L. Bertolini, R. Padovani [et al.] // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29. – P. 1325–1330.
13. Chen S.H. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / S.H. Chen, F. He, H.L. Zhou [et al.] // Journal of Digestive Diseases. – 2011. – Vol. 12. – P. 125–130.
14. Souza O. Association of polymorphisms of glutamate–cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in non-alcoholic fatty liver disease / O. Souza, S. Tadeu, A. Cavaleiro // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2010. – Vol. 25. – P. 357–361.
15. Argo C.K. Statins in liver disease: a molehill, an iceberg, or neither? / C.K. Argo, P. Loria, S.H. Caldwell [et al.] // Hepatology. – 2008. – Vol. 48, № 2. – P. 662–669.
16. Targer G. Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. / G. Targer, P.D. Day, E.N. Bonora // Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1341–1350.
17. Zeisei S.H. Choline, an essential nutrient for humans / S.H. Zeisei, K.A. DaCosta, P.D. Franklin // FASEB J. – 2011. – Vol. 5. – P. 2093–2098.

safety, which manifests itself by no serious side effects and risk of overdose. At the same time, it should be remembered that the treatment should primarily consists in eliminating causal factors, as only in this case, the a full recovery is possible.

УДК [616/714/716+616.83]-001-071

Донник Т. А.

НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ДО ТА ПІСЛЯ ПРОГРАМОВАНОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ

Медичний центр "Інтермед", м. Харків

В статті вивчено динаміку нейропсихологічних показників у хворих з наслідками закритої черепно-мозкової травми до та після програмованої сенсорної депривації. Виявлено, що у хворих з перенесеною легкою черепно-мозковою травмою мають місце когнітивні розлади, порушення психоемоційного стану. Скоріше за все, ці порушення обумовлені дизрегуляцією структур головного мозку, що виникають у віддаленому періоді церебральної травми. Програмована сенсорна депривація нормалізує у більшості випадків ці порушення та призводить до покращення нейропсихологічних показників у даної групи хворих.

Ключові слова: програмована сенсорна депривація, наслідки легкої черепно-мозкової травми, нейропсихологічні показники.

Вступ

Актуальною проблемою неврології сьогодення є церебральна травма. Легка черепно-мозкова травма складає 75-90% в структурі всіх травм головного мозку і, на жаль, частота її збільшується з кожним роком.

Дана патологія є однією із причин порушення здоров'я та інвалідності населення розвинутих країн. Проблема нейротравми із сугубо медичної перетворилася в даний час на соціально-економічну [1].

Відомо, що у віддаленому періоді легка черепно-мозкова травма призводить до порушення когнітивних функцій [2], а це, в свою чергу, призводить до дезадаптації в соціумі.

У зв'язку з цим, в останній час все більше уваги привертається до когнітивних порушень, що мають місце у віддаленому періоді черепно-мозкової травми та деколи носять прогресивний характер.

Враховуючи поліпрагмазію при терапії когнітивних порушень у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми, в пошуках оптимізації лікування даних пацієнтів ми застосували метод програмованої сенсорної депривації, яка за нашими попередніми даними покращує ці показники.

Мета дослідження

Обґрунтувати ефективність програмованої сенсорної депривації у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми з когнітивними розладами.

Матеріали та методи

Обстежено 85 хворих (із них 30 жінок та 55 чоловіків) з діагнозом «Віддалені наслідки легкої черепно-мозкової травми, віком від 25 до 40 років». Давність травми склала від 2 до 5 років. Курс лікування програмованою сенсорною де-

привацією складав 10-15 сеансів через день.

Детальне нейропсихологічне обстеження проводили з використанням наступних експериментально-психологічних методик: проби запам'ятовування 10 слів, коректурної проби, методу «САН», шкали депресії Гамільтона, шкали Спілбергера. Також оцінювалися такі когнітивні сфери як увага, концентрація, пам'ять.

Вивчення порушень пам'яті (короткочасної та довготривалої) проводили за допомогою проби запам'ятовування 10 слів (А. Р. Лурія, 1962). Враховували показник короткочасної пам'яті (кількість слів, відтворених після першого зачитування) та довготривалої пам'яті (загальна кількість слів, які запам'ятав обстежений через 1 годину).

Для виявлення стійкості уваги та здатності до її концентрації ми використовували коректурну пробу [3]. Обстеження проводили за допомогою спеціальних бланків з рядом літер, які були розташовані у випадковому порядку. Обстежуваний повинен був, продивляючись літери, закреслити усі літери А, В, К та буквосполучення ВИ. Роботу виконували протягом 5 хвилин, відмічаючи в тесті вертикальною лінією кожну хвилину. Враховується час виконання завдання і кількість зроблених помилок (пропущені букви, закреслені букви, які не задані експериментом).

Метод «САН» - самооцінка самопочуття, активності та настрою (в модифікації В. А. Доскіна, Н. А. Лаврентьевої, 1973) базується на принципі семантичного диференціалу та полягає в тому, що обстеженого просять співвіднести свій стан з рядом ознак, представлених у вигляді полярних протилежностей, між котрими розміщена семи-членна шкала. Отримані бали підсумовуються згідно з ключами в три категорії (самопочуття, активність, настрої) і підраховується кількість балів по кожній із них. Отримані результати за кожною категорією діляться на 10. Середній бал

шкали дорівнює 4. Якщо сума балів перевищує 4, то це говорить про задовільний стан пацієнта, нижче 4 балів – незадовільний. Сума балів в діапазоні 5,0-5,5 свідчить про нормальний стан обстеженого.

Для виявлення депресії використовували шкалу Гамільтона. Оцінку параметрів за шкалою Гамільтона оцінювали за сумою балів: 7-16 балів – легка депресія; 7-27 балів – депресія середньої важкості; вище 27 балів- важка депресія.

Ступінь вираження афективно-тривожних розладів оцінювали за шкалою Спілбергера. Пропонували хворому уважно прочитати кожне приведенне речення та закреслити цифру в графі справа, в залежності від того, як він відчував себе в даний момент часу. При інтерпретації показників використовували наступні оцінки: до 30 балів - низька; 31- 44 бали – помірна; 45 та вище – висока.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними нейропсихологічних тестів у 85 (100-1)% хворих були виявлені ті чи інші когнітивні порушення. В основному ці порушення були легкого ступеню. В першу чергу у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми страждає пам'ять та увага.

При аналізі отриманих даних за допомогою методики запам'ятовування 10 слів отримані дані свідчать про те, що у даної групи обстежених страждає як короткочасна, так і довготривала пам'ять. Також у 60% хворих були виявлені дефекти селективності, тобто хворі при відтворенні слів називали «зайві» слова, які не були представлені для запам'ятовування, що говорить не лише про зниження пам'яті, а й про порушення уваги та здатність до її концентрації. Результати оцінки тесту запам'ятовування 10 слів представлені на рис. 1.

Крива запам'ятовування

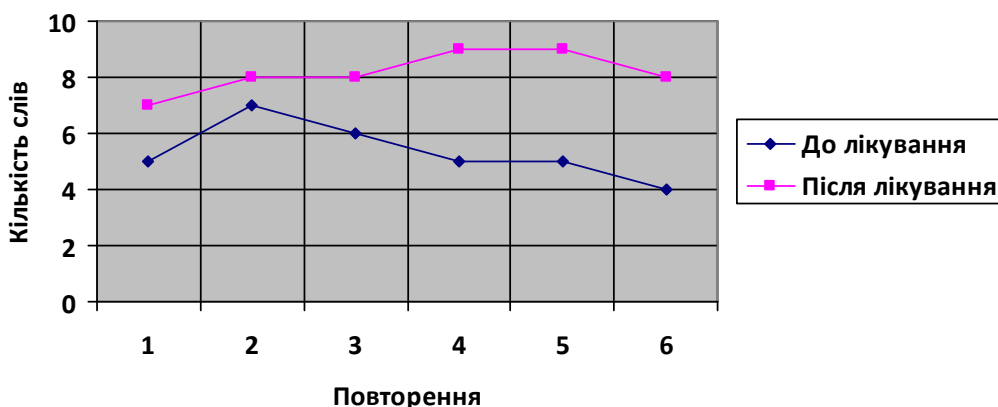


Рис. 1. Крива запам'ятовування 10 слів у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після лікування.

За результатами методики «коректурної проби» у хворих відмічалось зниження швидкості виконання даного завдання, що вказує на виснаження рівня розумової діяльності. Також 38(45±6)% хворих припускалися таких помилок, як пропуск літер, замість однієї літери закреслювали іншу, що свідчить про зниження концентрації уваги.

Динаміку відображення результатів коректурної проби ми відобразили в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1 у обстежених до ліку-

вання була кількість переглянутих рядків менша, а кількість помилок більша, що свідчить про підвищену втомлюваність та виснаження психічних процесів. Після проведеного курсу терапії спостерігалось збільшення кількості переглянутих рядків за одиниця часу та поліпшення результатів (менша кількість припустимих помилок), тобто у хворих підвищувався коефіцієнт концентрації та стійкості уваги, що говорить про високу впрацьованість після проведеної терапії.

Таблиця 1.

Динаміка відображення результатів коректурної проби у хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після програмованої сенсорної депривації.

Показник	Результати до лікування	Результати після лікування
Кількість переглянутих рядків за 5 хвилин	25	33
Кількість правильно викреслених знаків	50	71
Кількість помилок	25	15
Коефіцієнт концентрації	25	72,6
Коефіцієнт стійкості	6,25	8,25
Коефіцієнт чіткості	58,1	82,6

Як свідчать отримані дані (таблиця 2), спостерігається регрес симптоматики, відмічалася виражене суб'єктивне покращення самопочуття. Так, в ході лікування середній бал самооцінки

самопочуття підвищився з 4,0 балів до 5,6 балів, активності – з 3,8 балів до 6,7 балів, настрою з 4,46 балів до 5,8 балів.

Таблиця 2.
Динаміка показників тесту «САН» у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми до та після лікування.

Тест «САН» (середній бал)					
До лікування			Після лікування		
С	А	Н	С	А	Н
4,0±0,5	3,8±0,5	4,4±0,5	5,6±0,4*	6,7±0,8*	5,8±0,7*

Примітка: * $p < 0,01-0,05$

Таблиця 3.
Показники депресії за шкалою Гамільтона

Ступінь депресії	до лікування (n=85)	після лікування (n=85)
Легка депресія	35(41±5)%	10(12±4)%
Помірна депресія	5(6±3)%	1(1±1)%

За результатами аналізу отриманих даних за шкалою Гамільтона у 35(41±5)% хворих відмічалася легка депресія, у 5(6±3)% – помірна депресія. Після проведеної терапії помірна депресія спостерігалася лише у 1(1±1)% особи, легка депресія відмічалася у 10(12±4)% чоловік (таблиця 3).

За шкалою Спілберґера у 60(70±5)% обстежених виявлена легка тривожність, у 19(22±5)% хворих відмічалася помірна тривожність та у 5(6±3)% - висока. Внутрішня напруженість в більшості випадків була обумовлена тривалими

психоемоційним перенапруженням, що пов'язано з соціально-економічними негараздами у нашій країні. Одержані дані після курсу лікування свідчать про значне зниження тривоги у даної групи пацієнтів, що скоріш за все обумовлено впливом програмованої сенсорної депривації на лімбічну систему мозку, сенсорні таламічні ядра, базолатеральні та мигдалеподібні тіла, гіпокамп, гіпоталамус, які частіше всього пошкоджуються при черепно-мозковій травмі [4].

Динаміка показників тривоги за шкалою Спілберґера представлена в таблиці 4.

Таблиця 4.
Показники тривоги за шкалою Спілберґера

Вираженість тривожності	до лікування (n=85)	після лікування (n=85)
Низька тривожність	60(70±5)	30(35±5) *
Помірна тривожність	19(22±5)	10(12±4)
Висока тривожність	5(6±3)	3(4±2)

Примітка: * $p < 0,01$

Як видно з таблиці 4 у хворих в основному спостерігалася низька тривожність 60(70±5)% ($p < 0,001$), яка характеризувалася порушенням сну, відчуттям втомленості, загальним недомананням, у 19(22±5)% обстежених мала місце помірна тривожність у вигляді підвищеної дратівливості, непереносимості тих або інших видів діяльності, нездатності до тривалого нервово-психічного напруження, відсутністю впевненості у собі. У 5(6±3)% хворих мало місце постійне відчуття внутрішньої напруженості та хвилювання, плаксивість. Проведене нами лікування хворих з віддаленими наслідками легкої черепно-мозкової травми програмованою сенсорною депривацією показало ефективність даного методу: зменшилася кількість хворих з низькою тривожністю до 30(35±5)%, ($p < 0,01$), покращився психоемоційний стан хворих, що позитивно впливає на пристосування до обставин життя в нинішній складний економічний час.

Висновки

У хворих з віддаленими наслідками легкої закритої черепно-мозкової травми відмічається

зниження когнітивних функцій (насамперед пам'яті та уваги), підвищене виснаження та повільність психічних процесів, незібраність при виконанні всіх проведених нейропсихологічних тестів.

Після проведення курсу лікування програмованої сенсорної депривації у більшості хворих покращився психоемоційний стан та підвищилася розумова діяльність, що вказує на здатність методу програмованої сенсорної депривації впливати на функціональні порушення, що мають місце у віддаленому періоді легкої черепно-мозкової травми.

Література

1. Коршняк В. О. Реабілітація хворих з віддаленими наслідками закритих черепно-мозкових травм / В. О. Коршняк, Б. А. Насібуллін, О. В. Коршняк. – Харків: ВД «Інжек», 2014. – 160 с.
2. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В. И. Тайцлин // Международный медицинский журнал. – 2002 - № 1-2. - С. 58-63.
3. Блейхер В.М. Практическая патопсихология. Руководство для врачей и медицинских психологов. / В.М. Блейхер, М.В. Крук, С.Н. Боков – Ростов: Феникс, 1996. – 445 с.
4. Вегетативные расстройства. Под ред. А.М. Вейна. – М., Мед. Информ. Агентство. – 2000. – 752 с.

Реферат

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ДО И ПОСЛЕ ПРОГРАММИРОВАННОЙ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Донник Т. А.

Ключевые слова: программированная сенсорная депривация, последствия легкой черепно-мозговой травмы, нейропсихологические показатели.

В статье изучена динамика нейропсихологических показателей у больных с последствиями закрытой черепно-мозговой травмы до и после программированной сенсорной депривации. Выявлено, что у больных с перенесенной легкой черепно-мозговой травмой имеют место когнитивные нарушения, нарушения психоэмоционального состояния. Скорее всего, эти изменения обусловлены дизрегуляцией структур головного мозга, которые возникают в отдаленном периоде церебральной травмы. Программированная сенсорная депривация нормализует в большинстве случаев эти нарушения, что приводит к улучшению нейропсихологических показателей в данной группе больных.

Summary

NEUROPSYCHOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH CONSEQUENCES OF MILD CRANIOCEREBRAL INJURY PRIOR AND AFTER PROGRAMMED SENSORY DEPRIVATION

Donnyk T.A.

Key words: programmed sensory deprivation, consequences of mild craniocerebral injury, neuropsychological indices.

This research is devoted to the study of the dynamics of neuropsychological performance in patients with consequences of closed craniocerebral injury prior- and after programmed sensory deprivation. It has been found out that patients with mild craniocerebral injuries are diagnosed to have cognitive disorders and emotional disturbances. More likely, these disorders are caused by dysregulation of brain structures that develop in the late period of cerebral trauma. Programmed sensory deprivation normalized these disturbances and results in improved neuropsychological performance in this group of patients in most cases.

УДК: 616-002.592-091.036-“312”

Загаба Л.М., Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Мельник О.О.

СУЧАСНІ КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОМ ЛЕГЕНЬ

ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

У статті представлені клініко-анатомічні особливості туберкульозу легень в сучасних умовах. Метою дослідження було з'ясування низки основних клініко-анатомічних та морфологічних ознак туберкульозу легень за резекційним матеріалом. Групу дослідження склали 98 випадків туберкульозу легень за резекційним матеріалом. Проаналізовані дані історій хвороби, лабораторні показники та результати гістологічного дослідження кожного випадку. У всіх пацієнтів проводили мікробіологічне дослідження мокротиння та/або операційного матеріалу щодо виявлення МБТ. Визначені основні типи оперативних втручань серед даного контингенту хворих. За результатами гістологічного дослідження уточнені анатомічні типи туберкульозу та характер специфічного запального процесу, залучення у специфічний запальний процес внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. Встановлено, що на час хірургічного лікування, як правило, має місце одностороннє ураження легень, його поширеність складає від сегменту до частки легені (95,9%). Основні типи оперативних втручань у хворих з туберкульозом легень: сегментектомія, полісегментарна резекція та лобектомія, разом 68,4% випадків. Достовірно частіше діагностували саме гомогенні солітарні туберкульозомі (54,1%). На момент оперативного втручання в 48,0% випадків при гістологічному дослідженні визначався помірний ступінь активності специфічного запалення, що відповідає фазі стабілізації захворювання. В 21,4% випадків встановлено прогресування специфічного запалення за морфологічними ознаками. Тільки в 24,5% випадків при мікробіологічному дослідженні мокротиння та/або операційного матеріалу виявлені МБТ, причому серед них частка мультирезистентних штамів МБТ або штамів з розширеною резистентністю склали 50,0%.

Ключові слова: туберкульозомі легень, клініко-анатомічні показники, морфологічний ступінь активності.

Дана робота виконана в межах НДР «Дослідити місцеві імунорфологічні реакції легеневої тканини хворих при хронічному туберкульозному запаленні» (№ державної реєстрації 0116U000187).

Питання щодо клініко-морфологічних особливостей такої форми-фази легеневого туберкульозу, як туберкульозом дотепер не втратило свого значення. Туберкульозом – це об'ємне казеозно-некротичне утворення більш ніж 12 мм в діаметрі, яке обмежене від прилеглої легеневої тканини

капсулою [7,15]. Як правило, туберкульозом формуюється в результаті інволюції інфільтративного або вогнищового туберкульозу із бронхо-лобулярного інфільтрату, округлого інфільтрату або інфільтрату Ассмана-Редекера, який з часом інкапсулюється [17,19]. Формування туберку-

льоми відбувається в результаті підвищеної активності фібропластичних процесів та гіперергічної реакції клітинних елементів легеневої тканини в зоні туберкульозного запалення [18]. Навколо казеозно-некротичних мас, що оточені компактным шаром грануляційної тканини, формується фіброзний шар. З часом грануляційний шар стає тоншим, а іноді майже повністю зникає. Термін, що необхідний для утворення туберкульоми, зазвичай становить 1–3 роки [9].

Ще в класичній монографії М.М. Авербаха [1] була ретельно описана морфологія туберкульом на резекційному матеріалі легень та зазначено, що ця патологія переважно піддається хірургічному лікуванню. За анатомічною структурою розрізняють казеоми, інфільтративно-пневмонічні та туберкульоми типу заповненої каверни. Казеоми-туберкульоми, в свою чергу, можуть бути солітарні – гомогенні або шаруваті, та туберкульоми конгломеративного типу. Залежно від кількості утворень вони бувають солітарні та множинні.

В останні роки у царині фтизіатрії та фтизіохірургії відмічається підвищена увага до розвитку туберкульом легень, що, на нашу думку, пов'язано зі зростанням питомої ваги випадків саме цієї форми в структурі сучасного легеневого туберкульозу. В роботі В.П. Нефедова і співав. [14] повідомляється, що у дослідженому фтизіохірургічному матеріалі 245 хворих на туберкульоз легень найбільшу питому вагу становили саме туберкульоми (28,6% випадків). В роботах Вінокурова І.І. та співавторів [2,4,8] вивчалися частота виявлення та профіль резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) в харкотинні та операційному матеріалі в залежності від типу туберкульом. Також досліджували патогенез та клініко-морфологічні особливості туберкульом легень в умовах регіону Крайньої Півночі. Було встановлено, що особливістю є розвиток туберкульом переважно гомогенного типу в глибоких ділянках легень на тлі своєрідного поєднання вогнищ гострої специфічної пневмонії з торпідним перебігом процесу, що сприяло формуванню множинних і великих вогнищ казеозу на тлі виразного пневмосклерозу. Ліскіною І.В. проведений ретроспективний аналіз туберкульом у резектатах легень за 10-річний період за даними високоспеціалізованого медичного закладу України. Було з'ясовано, що серед 317 туберкульом переважали туберкульоми гомогенного типу (71,6%), причому в 66 випадках (20,8%) визначено прогресування специфічного запального процесу за даними морфологічного дослідження [11]. Кузик П.В. провів ретроспективний аналіз резектованих туберкульоз легень за 4-річний період у Львівському регіональному фтизіохірургічному центрі. Серед 83 оперованих хворих з приводу туберкульом легень превалювали солітарні туберкульоми (71,2%) та у 30,8% випадків за гістологічними да-

ними встановлено прогресування специфічного запального процесу [9].

Таким чином, наразі не втрачає своєї актуальності вивчення клініко-морфологічних особливостей туберкульом легень з метою адекватної корекції подальшого хіміотерапевтичного лікування даного контингенту хворих.

Мета дослідження

З'ясування основних клініко-анатомічних та морфологічних ознак туберкульом легень за резекційним матеріалом.

Матеріали та методи дослідження

У ретроспективне дослідження включено 98 випадків туберкульом легень від хворих, яким було проведено хірургічне лікування в клініці ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» за 2014-2015 роки. Серед пацієнтів було 45 чоловіків (45,9%) та 53 жінки (54,1%), середній вік пацієнтів становив $39,02 \pm 1,8$ та $32,8 \pm 1,5$ років відповідно. До оперативного лікування 74 пацієнти (75,5%) отримали стандартні курси хіміотерапії: лише інтенсивну фазу – 23 (23,5%), пацієнти які завершили основний курс хіміотерапії звичайної тривалості – 33 (33,6%) та хворі з невдачею лікування після перерви – 18 (18,4 %). В 24,5 % випадків хворі були оперовані з приводу підозри на новоутворення у легенях та не отримували попередній курс хіміотерапії. У всіх хворих, які отримали різні за тривалістю курси хіміотерапії перед оперативним втручанням, визначалась стабілізація туберкульозного процесу за клінічними даними, однак за результатами рентгенологічного дослідження в 34 (34,7%) випадках виявлялася зона деструкції в області туберкульоми перед оперативним втручанням.

Морфологічне визначення ступеня активності специфічного запалення у легеневій тканині проводили за раніше розробленою робочою класифікацією ступеня активності [5,12]. Досліджували гістологічні препарати легеневої тканини, забарвлені за традиційною методикою гематоксилін-еозином.

Мікробіологічне дослідження біологічного матеріалу (мокротиння та/або фрагментів операційного матеріалу) кожного випадку на предмет виявлення мікобактерій туберкульозу проводили з використанням різних методів, регламентованих Наказом МОЗ України № 45 [13].

Статистична обробка отриманих кількісних даних проводилася з використанням комп'ютеру, у програмі Excel. Обраховувалися й визначалися середня арифметична показника та стандартна похибка середнього. Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей проводилися методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-

критерію Стьюдента-Фішера [10]. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Визначені локалізація туберкульозу легень та їх кількість у кожного пацієнта, що відображено в таблиці 1.

У результаті дослідження встановлено, що вірогідно частіше зустрічаються одиночні (солітарні) форми туберкульозу – 82 (83,7 %), множинні були виявлені лише в 16 (16,3%) випадках, з незначним превалюванням їх локалізації у правій легені (55,4 %), порівняно до ураження лівої легені – 41,8 % випадків відповідно. Лише у 3 (3,1 %) випадках визначалось двобічне ураження верхніх часток обох легень. Наші дослідження цілком узгоджуються із раніше проведе-

ними подібними роботами [3,6,9].

Вивчення поширеності туберкульозного процесу показало, що найбільш часто процес охоплює один сегмент легені (44,9 %), тоді як ураження декількох сегментів легені або цілої частки спостерігалися приблизно з однаковою частотою – 24,5% та 26,5% випадків відповідно. Лише в поодиноких випадках мало місце ураження усієї легені туберкульозним запальним процесом (4,1%). Отримані дані також цілком узгоджуються з результатами попередніх досліджень [9,11].

Характер оперативних втручань у хворих з туберкульозами легень та їх кількість наведені в таблиці 2.

Таблиця 1
Клініко-анатомічна характеристика туберкульозу легень, абс. (%)

Показник	Роки		Загальна кількість
	2014	2015	
Кількість туберкульозу легень за результатами рентгенологічного дослідження			
солітарні	42 (82,4)	40 (85,1)	82 (83,7) **
множинні	9 (17,6)	7 (14,9)	16 (16,3)
Сторона ураження			
права	27 (52,9)	27 (57,5)	54 (55,1)
ліва	22 (43,1)	19 (40,4)	41 (41,8)
обидві легені	2 (3,9)	1 (2,1)	3 (3,1)
Розповсюдженість ураження			
сегмент	20 (39,2)	24 (51,1)	44 (44,9) *
декілька сегментів	18 (35,3)	6 (12,7)	24 (24,5)
частка легені	11 (21,6)	15 (31,9)	26 (26,5)
легеня	2 (3,9)	2 (4,3)	4 (4,1)

Примітки: * – вірогідність різниці відповідного показника статистично підтверджена, $p < 0,01$, ** – вірогідність різниці відповідного показника статистично підтверджена, $p < 0,001$.

Таблиця 2
Типи оперативних втручань при туберкульозах легень, абс. (%)

Тип оперативного втручання	Роки		Загалом
	2014	2015	
крайова резекція легені	8 (15,7)	6 (12,8)	14 (14,3)
клиновидна резекція легені	6 (11,7)	8 (17,0)	14 (14,3)
сегментектомія	13 (25,5)	18 (38,3)	31 (31,6)
полісегментарна резекція легені	14 (27,5)	6 (12,8)	20 (20,4)
лобектомія	10 (19,6)	6 (12,8)	16 (16,3)
пульмонектомія	–	3 (6,4)	3 (3,1)

Вибір типу оперативного втручання обумовлювався, перш за все, особливостями розташування і розмірами самих туберкульозу, також враховувалися рентгенологічні ознаки наявності або відсутності перифокальної інфільтрації, наявність і характер вогнищ відсіву в прилеглій легеневій паренхімі. Згідно до наших даних, пацієнтам найчастіше виконували резекцію одного або декількох сегментів легені – 31 (31,6%) та 20 (20,4%) випадки відповідно, дещо рідше виконували лобектомію (16,3%) та атипові резекції легень (по 14,3% випадків). Лише при множинних утвореннях або при розвитку ускладнень основного захворювання, таких як прогресування спе-

цифічного запалення, явища кавернізації туберкульозами, швидкий розвиток нових вогнищ інфільтрації на тлі стандартної хіміотерапії пацієнтам виконувались пульмонектомії (3 випадки, 3,1%).

За результатами патологоанатомічного дослідження операційного матеріалу визначені основні типи туберкульозу за класифікацією М.М. Авербаха [1]. З метою уточнення ступеня активності специфічного запального процесу за морфологічними даними, при мікроскопічному дослідженні вивчали власне казеозно-некротичні маси внутрішнього вмісту, капсулу туберкульозами та область прилеглої легеневої паренхіми, ре-

зультати дослідження наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Патологоанатомічна характеристика туберкульоз легень, абс. (%)

Показник	Роки		Загальна кількість
	2014	2015	
Тип туберкульозу:			
гомогенна солітарна	33 (64,7)	20 (42,6)	53 (54,1) **
конгломеративна	15 (29,4)	19 (40,4)	34 (34,7)
інфільтративно-пневмонічна	3 (5,9)	8 (17,0)	11 (11,2)
Характер специфічного запального процесу за морфологічними даними			
фаза прогресування	12 (23,5)	9 (19,2)	21 (21,4)
фаза стабілізації	24 (47,1)	23 (48,9)	47 (48,0) *
фаза регресії	15 (29,4)	15 (31,9)	30 (30,6)

Примітки: * – вірогідність різниці відповідного показника статистично підтверджена,

$p < 0,05$, ** – вірогідність різниці відповідного показника статистично підтверджена, $p < 0,01$.

За нашими даними, у пацієнтів з туберкульозами легень вірогідно переважають туберкульозами-казеозами з гомогенним внутрішнім вмістом (54,1%), набагато рідше спостерігали туберкульозами конгломеративного та інфільтративно-пневмонічного типу (34,7% та 11,2% відповідно). Ці результати добре корелюють із результатами Лісконої І.В. [11], яка визначила на матеріалі 317 випадків формування туберкульозом переважного гомогенного типу в 71,6% випадків і конгломератних – у 11,7% випадків. За результатами мікроскопічного дослідження резектатів легень встановлено, що в 62,1% випадків визначалася крайова зона деструкції казеозних мас внутрішнього вмісту туберкульозу тільки у випадках гомогенного та конгломеративного типу туберкульозом. Наші дані цілком зіставні з результатами інших аналогічних досліджень [16, 18].

Ступінь активності специфічного запального процесу на момент видалення туберкульозу уточнювали при гістологічному дослідженні. Найбільш часто визначена стабілізація специфічного запального процесу, тобто помірна активність (47, або 48,0%) за морфологічними ознаками. У 30,6% випадків відмічали явища регресії специфічного запалення, що відповідає низькій активності специфічного запалення та у 21 (21,4%) випадку встановлено прогресування специфічного запалення. Отримані нами результати цілком зіставні з результатами інших аналогічних досліджень [2,11,16].

У 42,8% випадків при оперативних втручаннях додатково виконували біопсію різних груп внутрішньогрудних лімфатичних вузлів. При цьому в 35 (35,7%) випадків при гістологічному дослідженні виявлені реактивні зміни лімфатичних вузлів і лише в 7 (7,1%) випадках спостерігалась морфологічна картина специфічного запального процесу без чітких ознак його активності. В більшості випадків (56, 57,2%) за результатами візуального огляду при проведенні оперативного втручання лімфатичні вузли були не змінені та їх біопсія не виконувалася.

Супутня патологія у хворих з туберкульозами легень була діагностована в 12 (12,24%) випадках. За нозологічними формами: ВІЛ-інфекція та цукровий діабет 1 та 2-го типу (по 2 випадки від-

повідно, 2,04%), токсичний гепатит (4 випадки, 4,08%), який, як правило, був побічною реакцією на прийом препаратів інтенсивного курсу протитуберкульозної хіміотерапії. У поодиноких випадках у пацієнтів діагностовано патологію серцево-судинної системи, злужкісну пухлину легень, нейродерміт та вірусний гепатит С.

Перед хірургічним лікуванням більшість хворих з туберкульозами легень не були бактеріовиділювачами, (74 випадків, 75,5%), та, відповідно, резистентність штамів МБТ у цих випадках не визначалася. При мікробіологічному дослідженні харкотиння та операційного матеріалу МБТ виявлені тільки у 24 (24,5%) випадках. Методом мікроскопії харкотиння МБТ виявлені лише в 4 (4,1%) випадках, а при культуральному дослідженні харкотиння та/або операційного матеріалу – в 10 (10,2%) випадках. Ще в 9 (9,18%) випадках на момент операційного втручання МБТ не виділялися, проте за результатами попередніх мікробіологічних досліджень у 8 (8,16%) випадках була виявлена стійкість до протитуберкульозних препаратів та в 1 випадку (1,02%) МБТ були чутливі. За профілем хіміорезистентності штами МБТ розподілялися наступним чином: монорезистентні штами МБТ визначені у 4 випадках (4,08%), полірезистентні – 5 випадків (5,1%), мультирезистентні – 8 випадків (8,16%) та штами МБТ з розширеною резистентністю – 4 випадки (4,08%).

Таким чином, проведене дослідження дозволило визначити низку патологоанатомічних особливостей туберкульоз легень: найбільш типову локалізацію у легенях, анатомічні типи туберкульозом, активність специфічного запального процесу в легенях на момент проведення оперативного втручання та рівень бактеріовиділення серед зазначеного контингенту пацієнтів з характеристикою профіля хіміорезистентності штамів МБТ.

Висновки

Узагальнюючи результати дослідження, можна зробити наступні висновки. На час хірургічного лікування туберкульозом легень, як правило, має місце одностороннє ураження легень, причому у більшості випадків поширеність туберку-

льозного ураження знаходиться у межах сегменту або частки легень (95,9%).

Серед різних анатомічних типів туберкульом легень достовірно частіше визначалися саме гомогенні солітарні туберкульоми (54,1 %).

При оперативному втручанні у випадках туберкульом легень типовими операціями були резекція одного або декількох сегментів легень та лобектомії (68,4%).

На момент оперативного втручання фаза стабілізації захворювання, яка відповідає помірного ступеню активності специфічного запалення, спостерігалася в 48,0% випадків. У 21,4% випадків встановлено прогресування специфічного запалення за морфологічними ознаками.

Питома вага мікробіологічного виявлення МБТ на час оперативного втручання становила 24,5% від усіх випадків туберкульом, причому серед них частка мультирезистентних штамів МБТ або штамів з розширеною резистентністю склала 50,0%.

Перспективи подальших розробок

В подальшому дослідження такого характеру потребують аналізу періоду післяоперативного перебігу хвороби кожного випадку з метою розробки комплексної системи вірогідного прогнозування наслідків лікування туберкульом легень з хірургічними втручаннями з урахуванням показників морфологічного дослідження.

Література

1. Авербах М.М. Иммунология и иммунопатология туберкулеза / М.М. Авербах. – М.: Медицина, 1976. – 312 с.
2. Винокуров И.И. Клинико-морфологическое обоснование хирургического лечения туберкулем легких / И.И. Винокуров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 4. – С. 28–31.
3. Винокуров И.И. Особенности морфологических проявлений туберкулем легких в условиях региона Крайнего Севера / И.И.

- Винокуров // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 1. – С. 83–87.
4. Винокуров И.И. Патогенез туберкулем легких в условиях Крайнего Севера / И.И. Винокуров // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 24–27.
5. Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при туберкульомах легень : інформаційний лист / [І.В. Ліска та ін.] ; Нац. ін-т фізіатрії і пульмонології. – К. : ДУ НІФП, 2010. – 4 с.
6. Диденко Г.В. Результаты хирургического лечения больных туберкулемой легкого / Г.В. Диденко // Проблемы туберкулеза. – 2007. – № 11. – С. 26–28.
7. Ерохин В.В. Современные представления о туберкулезном воспалении / В.В. Ерохин, З.С. Земскова // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 11–21.
8. Краснов В.А. Особенности патоморфоза и тактики лечения туберкулем легких в условиях региона крайнего Севера / В.А. Краснов, Т.А. Колпакова, И.И. Винокуров // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 217–218.
9. Кузык П.В. Патоморфологические особенности туберкулом легень (за данными анализа операционного резекционного материала) / П.В. Кузык // Патология. – 2015. – № 1 (33). – С. 99–101.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 408 с.
11. Лискина И.В. Туберкулемы легких: клинико-анатомическая характеристика в период эпидемии / И.В. Лискина // Туберкулез, легневий хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 1 (08). – С. 5–10.
12. Ліска І.В. Сучасні гістологічні особливості туберкульом легень при різному ступені активності специфічного запального процесу / І.В. Ліска, С.Д. Кузовкова, Л.М. Загаба [та ін.] // Сучасні інфекції. – 2010. – № 1. – С. 65–72.
13. Наказ МОЗ України № 45 від 06.02.02. "Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції" : Київ : [б. в.], 2002. – 75с.
14. Нефедов В.П. Патоморфоз легочного туберкулеза / В.П. Нефедов, Р.Ш. Валиев, Р.Ш. Девликамов [та ін.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 5. – С. 57–60.
15. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: национальное руководство / гл. ред. М. А. Пальцев, Л. В. Кактуровский, О. В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1264 с.
16. Холодок О.А. Морфологические аспекты активности туберкулом легких / О.А. Холодок, М.И. Черемкин // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2013. – № 49. – С. 51–54.
17. Холодок О.А. Туберкулема легкого как форма туберкулезного процесса / О.А. Холодок, А.А. Григоренко, М.И. Черемкин // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Вып. 53. – С. 123–131.
18. Холодок О.А. Морфологические аспекты активности туберкулом легкого / О.А. Холодок, М.И. Черемкин // Амурский медицинский журнал. – 2014. – № 1(5). – С. 40–43.
19. Hunter R. L. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review / R. L. Hunter // Tuberculosis (Edinb). – 2011. – Vol. 91(6). – P. 497–509.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛОМ ЛЕГКИХ

Загаба Л.М., Лискина И.В., Кузовкова С.Д., Мельник О.А.

Ключевые слова: туберкуломы легких, клинико-анатомические показатели, морфологическая степень активности.

В статье представлены клинико-анатомические особенности туберкулом легких в современных условиях. Цель исследования – уточнение ряда основных клинико-анатомических и морфологических признаков туберкулом легких по результатам резекционного материала. Группу исследования составили 98 случаев туберкулом легких по результатам резекционного материала. Проведен анализ данных историй болезни, лабораторных показателей и результатов гистологического исследования каждого случая. У всех пациентов проводили микробиологическое исследование мокроты и/или операционного материала с целью обнаружения МБТ. Определены основные типы оперативных вмешательств среди данного контингента больных. По результатам гистологического исследования уточнены анатомические типы туберкулом и характер специфического воспалительного процесса, вовлечение в воспалительный процесс внутригрудных лимфатических узлов. Установлено, что на момент хирургического лечения, как правило, имеет место одностороннее поражение легкого, его распространенность – от сегмента легкого до целой доли (95,9%). Основные типы оперативных вмешательств у пациентов с туберкуломами легких: сегментэктомия, полисегментарная резекция и лобэктомия, всего 68,4% случаев. Достоверно чаще диагностировали гомогенные солитарные туберкуломы (54,1%). На момент оперативного вмешательства в 48,0% случаев при гистологическом исследовании установлена умеренная степень активности специфического воспаления, что соответствует фазе стабилизации заболевания. В 21,4% случаев установлено прогрессирование специфического воспалительного процесса по морфологическим признакам. Только в 24,5% случаев при микробиологическом исследовании мокроты и/или операционного материала выявлены МБТ, причем среди них уде-

льний вес мультирезистентних штаммов МБТ и штаммов с расширенной резистентностью составил 50,0%.

Summary

CURRENT CLINICAL AND ANATOMICAL CHARACTERISTICS OF PULMONARY TUBERCLES

Zagaba L.M., Liskina I.V., Kuzovkova S.D., Melnik O.A.

Key words: pulmonary tuberculoma, clinical and anatomical indices, morphological level of activity.

The article presents the clinical and anatomical characteristics of pulmonary tubercles as they being observed nowadays. The purpose of this research is to specify a number of major clinical, anatomical and morphological characteristics of lung tubercles by using resection material. The test group consisted of 98 cases of pulmonary tubercles. We analyzed data of case histories, laboratory findings and results of histological investigations. All the patients were subjected to microbiological tests of sputum and / or surgical specimens for the detection of MTB. We have determined the main types of surgical interventions indicated for this group of patients. The results of histological studies enable to specify the types of anatomical types of tubercles and the nature of specific inflammatory processes as well as the spreading of the inflammatory process onto intrathoracic lymph nodes. It has been found out that at the time of surgical treatment unilateral lesion of the lung is typically diagnosed, and it extends from a lobule to a lobe in 95.9% of cases. The main types of surgical interventions in the studied cases of pulmonary tuberculoma are the following: segmentectomy, lobectomy and resection polysegmental, 68.4% of cases. Homogeneous solitary tuberculomas (54.1%) are significantly more often diagnosed. At the time of surgery in 48.0% of cases histological study has shown a moderate specific inflammation that corresponds to the phase of disease stabilization. In 21.4% of cases, the progression of specific inflammatory process was identified by morphological features. Only in 24.5% of cases microbiological study of sputum and / or surgical specimens revealed the MBT, and among them the proportion of multiresistant strains of M. tuberculosis and strains with enhanced resistance makes up 50.0%.

УДК 616.127-005.8-036.11-036.82

Заремба Є.Х., Заремба-Федчишин О.В., Онищук Ю.І., Фартушок Н.В.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РАНЬОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІНФАРКТ МІОКАРДА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Кардіологічна реабілітація відноситься до скоординованого, багатогранного втручання, призначеного для оптимізації серця пацієнта до фізичного, психологічного та соціального функціонування, стабілізації, уповільнення або регресування атеросклеротичних процесів. Проведено аналіз результатів спостереження 106 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підвищенням сегменту ST, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфарктному відділенні КМК ЛШМД протягом 2015-2016 рр. Клінічні варіанти перебігу гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST відрізняються в залежності від характеру реабілітаційних заходів. У I групі хворих, яким проводили реабілітацію, основні скарги та симптоми, виявлені при фізикальному обстеженні виражені в меншій кількості, ніж у хворих, які отримували лише медикаментозну терапію.

Ключові слова: інфаркт міокарда, рання реабілітація хворих.

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Вплив професійних шкідливостей та надмірних доз алкоголю на особливості клінічного перебігу і лабораторні показники крові у хворих на токсичну кардіоміопатію та гострі форми ішемічної хвороби серця», № державної реєстрації 0101U009230.

Смерть від ішемічної хвороби серця (ІХС) становить близько половини випадків летальності (48,54%) від захворювань ССЗ [7]. У 60-70% випадків коронарна смерть настає в осіб від повторного інфаркту міокарда (ІМ) [8], і в 2 рази більше, ніж від злоякісних новоутворень [6]. Цінним для оцінки епідеміологічної ситуації в регіонах від захворювань на ГІМ є метод реєстра [1, 9, 13], який запроваджений на територіальному принципі і демографічних показниках. Цей метод дозволяє виявити основні для певного регіону фактори ризику захворювання, оцінити медичні, соціальні та економічні наслідки інфаркту міокарда, визначити потребу населення певної території в реабілітаційних заходах. Реабілітація –

комплексна багатопланова проблема, що має медичний, фізичний, психологічний, професійний і соціально-економічний аспекти [11].

Кардіологічна реабілітація відноситься до скоординованого, багатогранного втручання, призначеного для оптимізації серця пацієнта до фізичного, психологічного та соціального функціонування, стабілізації, уповільнення або регресування атеросклеротичних процесів [13]. Згідно з визначенням ВООЗ, комплекс реабілітаційних заходів поділяють на медичну, психологічну, соціальну та професійну реабілітацію [2, 4, 12]. У медичній реабілітації використовують методи лікувальних впливів, спрямованих на компенсацію конкретних порушень життєдіяль-

ності [3, 5, 10].

Мета дослідження

Покращити результати ранньої реабілітації хворих на гострий інфаркт міокарда в умовах стаціонару та оптимізувати їх прогноз.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено аналіз результатів спостереження 106 пацієнтів з гострим інфарктом міокарда з підвищенням сегменту ST, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфарктному відділенні КМК ЛШМД протягом 2015-2016 рр. Серед обстежених - 59 чоловіків і 47 жінок. Із 59 чоловіків 29 (32%) були віком до 60 років, 20 (34%) віком 61-70 років, у найстаршій віковій групі (71-80 ро-

ків) було 10 (17%) пацієнтів. У найстаршій віковій групі жінок було 20 осіб (42%), від 61 до 70 років – 16 (34,0%) і до 60 років – 11 (27,7%) (табл. 1). Пацієнтів розподілено на 2 групи в залежності від проведених заходів: 57-ми хворим проводили реабілітацію (30 чоловіків та 27 жінок) – I група, 49-ти не використовували реабілітацію (29 чоловіків та 20 жінок) – II група. Всім хворим проведено стандартне клінічне обстеження (збір скарг, анамнезу, фізикальне обстеження, тест 6-ти хвилинної ходьби (ТШХ). Проведено лабораторні дослідження: клінічний і біохімічний аналізи крові. Інструментальні дослідження включали ЕКГ, ехо-КГ.

T

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за статтю та віком

Вік	<60	61-70	71-80
Чоловіки n=59	29 (49%)	20 (34%)	10 (28%)
Жінки n=47	11 (23,4%)	16 (34%)	20 (42%)
Всього	40	36	30

Результати дослідження та їх обговорення

Основною скаргою хворих була задишка при фізичному навантаженні, яка зареєстрована у 38 чоловіків (64,4%) та 45 жінок (95,7%) Загальну слабкість відзначено у 32 чоловіків (54%) та 34 жінок (72%), болі за грудиною зустрічались у 50 чоловіків (84,7%) і 45 жінок (95,7%). Скарги на

набряки нижніх кінцівок були у 27 чоловіків (45,8%) і 36 жінок (76,6%), серцебиття та аритмія серця виявлені у 16 чоловіків (27%) і 22 жінок (46,8%) (табл. 2).

Отже, задишка при фізичному навантаженні частіше зустрічалась у чоловіків, інші скарги в більшій кількості виявлені у жінок, зокрема загальна слабкість – в 1,3 рази частіше.

Таблиця 2

Основні скарги пацієнтів

Скарги	Чоловіки (n=59)	Жінки (n=47)	Всього (n=106)
Задишка при фізичному навантаженні	38 (64,4%)	45 (95,7%)	83 (78,3%)
Болі за грудиною	50 (84,7%)	45 (95,7%)	95 (89,6%)
Набряки нижніх кінцівок	27 (45,8%)	36 (76,6%)	63 (59,4%)
Серцебиття, перебої в роботі серця	16 (27%)	22 (46,8%)	38 (35,8%)
Загальна слабкість	32 (54%)	34 (72%)	66 (62,3%)

При фізикальному обстеженні звертали на себе увагу хрипи в легенях, які виявлені у 20 (33,9%) чоловіків та 25 (53%) жінок, периферійні набряки виявлені у 44 (74,6%) чоловіків і 35 (74,5%) жінок. Набряк яремних вен виявлено у 18 (30,5%) чоловіків і 13 (27,7%) жінок, тахікардія >90 уд/хв. – у 17 (28,8%) чоловіків і 12 (25,5%)

жінок, гепатомегалія – у 47 (80%) чоловіків і 30 жінок (64%). Кардіомегалія була виявлена у 8 чоловіків (13,5%) та 4 жінок 8 (8,5%). Протодіастолічний ритм галопу і кардіомегалія зустрічались значно рідше – 12 чоловіків (20%) та 10 жінок (21%) (табл. 3).

Таблиця 3

Основні симптоми, виявлені при обстеженні

Клінічні симптоми	Чоловіки (n=59)	Жінки (n=47)	Всього (n=106)
Хрипи в легенях	20 (33,9%)	25 (53%)	45 (42,5%)
Периферійні набряки	44 (74,6%)	35 (74,5%)	79 (74,5%)
Набряк яремних вен	18 (30,5%)	13 (27,7%)	31 (29,2%)
Тахікардія (> 90 уд/хв.)	17 (28,8%)	12 (25,5%)	29 (27,3%)
Кардіомегалія	8 (13,5%)	4 (8,5%)	12 (11,3%)
Гепатомегалія	47 (80%)	30 (64%)	77 (72,6%)
Протодіастолічний ритм галопу	6 (10,2%)	6 (12,8%)	12 (11,3%)

Задишка при фізичному навантаженні у чоловіків через 14 днів після реабілітаційних заходів зменшилася на 38,4%, болі за грудиною – на 68,7%, набряки нижніх кінцівок – на 22,8%, сер-

цебиття – на 7%, загальна слабкість – на 37,3% порівняно з показниками при поступленні.

У жінок задишка при фізичному навантаженні зменшилася на 40,2%, болі за грудиною – на

77,2%, набряки нижніх кінцівок – на 54,4%, серцебиття – на 32%, загальна слабкість – на 20,1% по-

рівняно з показниками при поступленні (табл. 4).

Таблиця 4
Основні скарги пацієнтів 14 днів після проведення реабілітаційних заходів

Скарги	Чоловіки (n=30)	Жінки (n=27)	Всього (n=57)
Задишка при фізичному навантаженні	8 (26%)	15 (55,5%)	23 (40%)
Болі за грудиною	5 (16,7%)	5 (18,5%)	10 (17,5%)
Набряки нижніх кінцівок	7 (23%)	6 (22,2%)	23 (40%)
Серцебиття, перебої в роботі серця	6 (20%)	4 (14,8%)	18 (31,6%)
Загальна слабкість	5 (16,7%)	14 (51,9%)	19 (33,3%)

Задишка при фізичному навантаженні у чоловіків після семи днів перебування в стаціонарі зменшилася на 33,4%, болі за грудиною – на 60,7%, набряки нижніх кінцівок – на 21,8%, загальна слабкість – на 37% порівняно з показниками при поступленні у чоловіків.

Серед жінок задишка при фізичному навантаженні зменшилася – на 35,7%, болі за грудиною – на 70,7%, набряки нижніх кінцівок – на 51,6%, загальна слабкість – на 3%. Серцебиття виявлено у 5 жінок, що на 21,8% менше показників при поступленні (табл. 5).

Таблиця 5
Основні скарги пацієнтів через 14 днів перебування в стаціонарі

Скарги	Чоловіки (n=29)	Жінки (n=20)	Всього (n=49)
Задишка при фізичному навантаженні	9 (31%)	12 (60%)	21 (42,8%)
Болі за грудиною	7 (24%)	5 (25%)	12 (24,5%)
Набряки нижніх кінцівок	7 (24%)	5 (25%)	22 (45%)
Серцебиття, перебої в роботі серця	8 (27%)	5 (25%)	18 (36,7%)
Загальна слабкість	5 (17%)	15 (75%)	20 (40,8%)

Порівняно з показниками хворих, яким проводилися реабілітаційні заходи, у чоловіків задишка при фізичному навантаженні спостерігалася частіше на 5%, болі за грудиною – на 8%, серцебиття – на 7% частіше ніж у I групи у пацієнтів. Серед жінок задишка при фізичному навантаженні зустрічалася на 4,5%, болі за грудиною – на 6,5%, набряки на нижніх кінцівках – на 2,8, серцебиття – на 10,8%, загальна слабкість – на 23,1%.

ловіків, з якими проводили реабілітаційні заходи, хрипи в легенях зменшилися на 23,9%, периферійні набряки – на 61,1%, набряклі яремні вени зустрічались рідше на 27,5%, тахікардія – на 25,5% порівняно з показникам и при поступленні. У жінок, з якими проводили реабілітаційні заходи хрипи в легенях зменшилися на 34,5%, периферійні набряки – на 56%, набряк яремних вен виявлено на 16,6% рідше, тахікардія – на 18,1% порівняно з показникам при поступленні (табл. 6).

Після 14 днів перебування в стаціонарі у чо-

Таблиця 6
Основні симптоми, виявлені при обстеженні через 14 днів після проведення реабілітаційних заходів

Клінічні симптоми	Чоловіки (n=30)	Жінки (n=27)	Всього (n=57)
Хрипи в легенях	3 (10%)	5 (18,5%)	8 (14%)
Периферійні набряки	4 (13,3%)	5 (18,5%)	9 (16%)
Набряк яремних вен	1 (3,3%)	3 (11,1%)	4 (7%)
Тахікардія (> 90 уд/хв.)	1 (3,3%)	2 (7,4%)	3 (5,2%)

Таблиця 7
Основні симптоми, виявлені при обстеженні пацієнтів через 14 днів перебування в стаціонарі

Клінічні симптоми	Чоловіки (n=29)	Жінки (n=20)	Всього (n=49)
Хрипи в легенях	3 (10,3%)	4 (20%)	7 (14,3%)
Периферійні набряки	4 (13,8%)	5 (25%)	9 (18,4%)
Набряк яремних вен	5 (17,2%)	4 (20%)	9 (18,4%)
Тахікардія (> 90 уд/хв.)	3 (10,3%)	4 (20%)	7 (14,3%)

Через 14 днів перебування в стаціонарі у чоловіків хрипи в легенях зменшилися на 20,1%, периферійні набряки – на 60,6%, набряк яремних вен виявлено на 13,3% рідше, тахікардія – на 18,5% порівняно з показниками при поступленні. У жінок через 14 днів перебування в стаціонарі хрипи в легенях зменшилися на 33%, периферійні набряки – на 49,5%, набряк яремних вен – на 7,7% рідше, тахікардія зменшилася – на 5,5% порівняно з показникам при поступленні (табл. 7).

дів. У I групі хворих, яким проводили реабілітацію, основні скарги та симптоми, виявлені при фізикальному обстеженні, виражені в меншій кількості, ніж у хворих, які отримували лише медикаментозну терапію.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з подальшим вивченням проблеми реабілітації хворих на гострий інфаркт міокарда.

Висновки

Клінічні варіанти перебігу гострого інфаркту міокарда з підйомом сегмента ST відрізняються в залежності від характеру реабілітаційних захо-

Література

1. Бойцов С.А. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома / С.А. Бойцов, П.Я. Довгалецкий, В.И. Гріднев [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 82-86.
2. Вишняков Н.И. Системный подход к организации восстановительного лечения больных и инвалидов в крупном городе / Н.И. Вишняков, Ю.П. Линец, Е.М. Борисевич // Медико-социальная экспертиза и реабилитация : Сб. науч. статей. – Минск, 2009. – Вып. 11. – С. 136-139.

3. Динаміка здоров'я народу України та регіональні особливості / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький [та ін.] // Аналітично-статистичний посібник. - К., 2014. – 280 с.
4. Ибатов А.Д. Основы реабилитологии / А.Д. Ибатов, С.В. Пушкина. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – 153 с.
5. Мартиросян И.Г. Социально-гигиеническая характеристика инвалидности, медико-социальная экспертиза и реабилитация инвалидов вследствие цереброваскулярных болезней : автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук : спец. 14.00.54 «Медико-социальная экспертиза и медико-социальная реабилитация» / Мартиросян Ирина Георгиевна. – М., 2007. – 23 с.
6. Нестеров Ю. И. Вторичная профилактика инфаркта миокарда в первичном звене здравоохранения / Ю. И. Нестеров // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. – 2009. – № 2. – С. 67-71.
7. Оганов Р.Г. Национальные клинические рекомендации / Р.Г. Оганов. - М.: Изд-во «Силиция-Полиграф», 2010. – 592с.
8. Оганов Р.Г. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Р.Г. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (приложение 2 к журналу). – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 3-64.
9. Самородская И.В. Острые формы ишемической болезни сердца: необходимость решения проблемы сопоставимости данных о распространенности и летальности / И.В. Самородская // Болезни сердца и сосудов. – 2010. – Т. 5, № 1. – С. 25-28.
10. Серцево-судинна захворюваність в Україні та рекомендації щодо покращення здоров'я в сучасних умовах / В.М. Корнацький, А.П. Дорогой, Т.С. Манойленко [та ін.] // Аналітично-статистичний посібник. - К., 2012. – 117 с.
11. Суслова Г.А. Динамика восстановления постинсультных больных в зависимости от тяжести неврологических нарушений в процессе реабилитационного лечения. / Г.А. Суслова, А.А. Королев // Неврологический вестник. – 2009. – Т. XLI, Вып. 2. – С. 15-19.
12. Contractor A.S. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. / A.S. Contractor // J. Assoc. Physicians India. – 2011. – Suppl:51-5.
13. Rogers W.J. Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006 / W.J. Rogers, P.D. Frederick, E. Stoehr [et al.] // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 156 (6). – P. 1026-1034. doi: 10.1016/j.ahj.2008.07.030.

Реферат

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Заремба Е.Х., Заремба-Федчишин А.В., Онищук Ю.И., Фартушок Н.В.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, ранняя реабилитация больных.

Кардиологическая реабилитация относится к скоординированному, многогранному вмешательству, предназначенному для оптимизации сердца пациента к физическому, психологическому и социальному функционированию, стабилизации, замедлению или регрессированию атеросклеротических процессов. Проведен анализ результатов наблюдения 106 пациентов с острым инфарктом миокарда с повышением сегмента ST, которые находились на стационарном лечении в инфарктном отделении КМК БСМП в течение 2015-2016 гг. Клинические варианты течения острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST отличаются в зависимости от характера реабилитационных мероприятий. В первой группе больных, которым проводили реабилитацию, основные жалобы и симптомы, выявленные при физикальном обследовании, выражены в меньшем количестве, чем у больных, получавших только медикаментозную терапию.

Summary

CLINICAL SIGNIFICANCE OF EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

Zaremba Ye.H., Zaremba-Fedchyshyn O.V., Onischuk Yu.I., Fartushok N.V.

Key words: myocardial infarction, early rehabilitation of patients.

Cardiac rehabilitation refers to a coordinated, multifaceted intervention designed to optimize the patient's heart to physical, psychological and social functioning, stabilization, deceleration, or regression of atherosclerotic processes. The analysis of the results based on the observation of 106 patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation who were taking inpatient treatment in the department of KMC BSMP for 2015-2016 years. Clinical variants in the course of acute myocardial infarction with ST-segment elevation vary depending on the nature of rehabilitation. The patients of the first group who underwent the rehabilitation, the main complaints and symptoms revealed during physical examination were expressed in smaller numbers than in patients who received drug therapy only.

УДК 617-089

Юффе О.Ю., Галига Т.М., Цюра Ю.П., Діброва Ю.А., Стеценко О.П., Тарасюк Т.В.

ПЕРШИЙ ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПЕРЕМІЖНОЇ ПНЕВМАТИЧНОЇ КОМПРЕСІЇ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МОРБІДНЕ ОЖИРІННЯ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Останніми роками кількість хворих на морбідне ожиріння має стійку тенденцію до збільшення та носить епідемічний характер. Ця патологія досить часто ускладнюється тромбоутворенням, адже у пацієнтів, які страждають на морбідне ожиріння, є 3, а то і більше факторів ризику (вік > 40 років, ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²), хірургічні втручання, варикоз вен та ін.). Тільки застосування хірургічних втручань з корекції маси тіла робить комплексне лікування морбідного ожиріння ефективним. В клініці оперовано 54 хворих (ІМТ ≥ 40 кг/м²), яким виконано лапароскопічне шунтування шлунку. У всіх хворих проводилася комплексна профілактика тромбоемболічних ускладнень з використанням переміжної пневмокомпресії, що дало змогу уникнути останніх.

Ключові слова: морбідне ожиріння, хірургічне лікування, хронічна венозна недостатність, пневмокомпресія.

Дані про зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами: Тема «Мініінвазійні технології в абдомінальній хірургії і лікуванні метаболічного синдрому» Державний реєстр 0111V009419. УДК 617.55-089-072.1:616-056.52-089: [616.12-008.331.1+616.379-008.64]

Останніми роками кількість хворих на морбідне ожиріння має стійку тенденцію до збільшення та носить епідемічний характер [7]. Так, в Україні поширеність ожиріння складає 20,1%, а надлишкова вага зустрічається у 51,8% дорослого населення [11].

Недостатня ефективність консервативних методів лікування ожиріння зумовила необхідність впровадження у клінічну практику бариатричних операцій [2,9]. До факторів підвищеного ризику тромбоутворення належать: вік > 40 років, ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²), хірургічні втручання, варикоз вен та ін. Ще в 1859 Р. Virchow визначив тріаду факторів, що спричиняють виникнення венозного тромбозу: підвищена здатність крові до зсідання, уповільнення току крові у венах, пошкодження стінки судини [10]. Для появи ВТЕ необхідне існування хоча б двох з цих факторів [6].

В бариатричній хірургії частота клінічного ВТЕ становить 1,2%, фатальної ТЕЛА – 0,3%. Після хірургічних втручань на органах черевної та грудної порожнини ТГВ виникає у 33 % пацієнтів [1]. За даними літератури традиційні профілактичні заходи є досить успішними в зниженні частоти тромбоемболічних ускладнень, хоча їх окремі механізми дії залишаються спірними. Цілком логічно думати, що переміжна пневматична компресія діє виключно фізичним шляхом, збільшуючи венозне повернення крові та зменшуючи її стаз [3]. Проте, дослідження показали, що ППК також знижує гіперкоагуляцію за рахунок зменшення концентрації інгібіторів активації плазміногену [4,5]. Цей ефект посилюється, коли ППК поєднується з фармакологічною профілактикою [8].

Ожиріння – це незалежний фактор ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень, що вимагає застосування в клінічній практиці при хіру-

ргічному лікуванні хворих на морбідне ожиріння всіх можливих методів профілактики.

Мета дослідження

Покращити результати комплексної профілактики тромбоемболічних ускладнень при хірургічному лікуванні хворих на морбідне ожиріння шляхом застосування переміжної пневмокомпресії.

Матеріали та методи досліджень

За період з лютого 2012 по вересень 2015 року в клініці кафедри загальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було прооперовано 54 хворих з МО (ІМТ ≥ 40 кг/м²), яким виконано лапароскопічне шлункове шунтування. Вік хворих становив від 32 до 62 років, в середньому 47,8 ± 8,0 років. Індекс маси тіла коливався в межах від 40,0 до 67,6 кг/м², в середньому складав 57,8 ± 8,3 кг/м². Співвідношення чоловіків та жінок було 21 (38,9%) / 33 (61,1%). Всі хворі до оперативного втручання були обстежені згідно стандартів, які включали в себе клінічні, лабораторно-інструментальні та спеціальні методи дослідження. Обов'язковим було проведення ультразвукового дуплексного сканування вен ніг (використано ультразвуковий сканер Aloka SSD 1700, Японія) із визначенням прохідності глибокої та поверхневої венозної системи, наявності їх клапанної недостатності горизонтальних рефлексів. За результатами останнього та згідно клінічної класифікації CEAP хворі розподілилися наступним чином: С3 – 12 хворих (22,2%), С4 – 34 хворих (63%), С5 – 8 хворих (14,8%) (Рис.1,2).



Рис. 1,2. Хвора В., 32 роки.
Варикозна хвороба обох ніг. ХВН С3 (СЕАР)

Також проводилося ультразвукове обстеження артерій, що обумовлене протипоказанням до використання тривалої пневмокомпресії у пацієнтів з облітеруючими захворюваннями ніг. Під час оперативного втручання всім хворим проведено ППК за допомогою апарату Lymphatron DL 1200L Doctor Life (Корея) (Рис 3).



Рис. 3. Апарат переміжної пневматичної компресії
Lymphatron DL 1200L

При цьому застосовувалися манжети розміру LX із додатковими вставками. Компресія здійснювалася по всій довжині ніг з тиском 40 мм.рт.ст. протягом усього періоду оперативного втручання (Рис. 4).



Рис. 4. Застосування переміжної пневмокомпресії

Після оперативного втручання система знімалася та в подальшому проводилася еластична компресія за допомогою бинтів з ранньою активізацією хворих та проведенням медикаментозної профілактики тромбоемболічних ускладнень.

Результати та їх обговорення

Хворі добре переносили ППК. Під час оперативного втручання змін гемодинаміки, пов'язаних із застосуванням ППК, не спостерігали. Середня тривалість ППК сягала в середньому $196,4 \pm 12,2$ хв. Перед активізацією хворого та його випискою проводилося контрольне УЗДС вен ніг. При проведенні останнього ознак тромбозу не було виявлено. Проте, на нашу думку, використання даного методу потребує подальшого вивчення з метою розробки та обґрунтування параметрів його застосування та можливостей використання при передопераційній підготовці та веденні післяопераційного періоду, особливо у хворих із високою вірогідністю кровотеч.

Висновки

1. Використання переміжної пневмокомпресії під час хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння дало змогу уникнути тромбоемболічних ускладнень.

2. При проведенні хірургічного лікування хворих на морбідне ожиріння особливого значення набуває переміжна пневмокомпресія, яка стає одним із основних методів профілактики тромбоемболічних ускладнень.

Література

1. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика: міждисциплінарні клінічні рекомендації. / [Бойко В.Н., Березницький Я.С., Матвійчук Б.О. та ін.] - Київ, 2011. - 64 с.
2. AACE/TOS/ASMBS Bariatric Surgery Clinical Practice Guidelines, Endocr Pract. – 2013. – №2(19). – С. 2–24.
3. Cahan M.A. External pneumatic compression and fibrinolysis in abdominal surgery. / M.A. Cahan, D.J. Hanna, L.A. Wiley [et al.]// J Vasc Surg. – 2000. – 32(3). – P. 537-543.
4. Comerota A.J. The fibrinolytic effects of intermittent pneumatic compression: mechanism of enhanced fibrinolysis. / A.J. Comerota, V. Chouhan, R.N. Harada [et al.] // Ann Surg. – 1997. – 226(3). – P. 306-314.
5. Chen A.H. Intermittent pneumatic compression devices: physiological mechanisms of action. / A.H. Chen, S.G. Frangos [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2001. – 21(5). – P. 383-392.
6. Haas S.B. Venous thrombo embolic disease after total hip and knee arthroplasty. / S.B. Haas, R.L. Barrack, G. Westrich // Instr. Course Lect. – 2009. – 58. – P. 781–793.
7. James W.P. The epidemiology of obesity: the size of the problem / W.P. James // J. Intern. Med. — 2008. – V.263. – P. 336-352.
8. Kiudelis M. A combinative effect of low-molecular-weight heparin and intermittent pneumatic compression device for thrombosis prevention during laparoscopic fundoplication. / M. Kiudelis, R. Gerbutavicius, R. Gerbutaviciene [et al.] // Medicina (Kaunas, Lithuania). – 2010. – 46(1). – P. 18-23.
9. Stroh C. Quality assurance in bariatric surgery in Germany--results of the German multicentre trial 2005 and 2006 / C. Stroh, D. Birk, R. Flade-Kuthe [et al.] // Zentralbl Chir. – 2008. – №5. – С. 8–473.
10. Risberg B. Pathophysiological mechanisms of thromboembolism. Acta Chir Scand Suppl. – 1988. – 550. – P. 104-114.
11. WHO. Overweight / obesity, 2008. Prevalence of obesity, ages 20+, age standardized: Both sexes [Elektronnyi resurs] / WHO – Rezhym dostupu: http://gamapserver.who.int/gho/interactive_charts/ncd/risk_factors/overweight_obesity/atlas.html.

Реферат

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ КОМПРЕССИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

Иоффе А.Ю., Галыга Т.Н., Цюра Ю.П., Диброва Ю.А., Стеценко А.П., Тарасюк Т.В.

Ключевые слова: морбидное ожирение, хирургическое лечение, хроническая венозная недостаточность, пневмокомпрессия.

В последние годы количество больных морбидным ожирением имеет устойчивую тенденцию к увеличению и носит эпидемический характер. Эта патология достаточно часто осложняется тромбозом, ведь у пациентов, страдающих морбидным ожирением есть 3, а то и более факторов риска (возраст >40 лет, ожирение (ИМТ >30 кг / м²), хирургические вмешательства, варикоз вен и др.). Только применение хирургических вмешательств по коррекции массы тела делает комплексное лечение морбидного ожирения эффективным. В клинике оперированы 54 больных (ИМТ ≥ 40 кг / м²), которым выполнено лапароскопическое шунтирование желудка. У всех больных проводилась комплексная профилактика тромбозов с использованием перемежающейся пневмокомпрессии, что позволило избежать последних.

Summary

FIRST EXPERIENCE IN APPLICATION OF PNEUMATIC COMPRESSION FOR PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH MORBID OBESITY

Ioffe A. Yu., Galyga T.N., Tsyura Yu. A., Dibrova Yu. A., Stetsenko A.P., Tarasyuk T.V.

Key words: morbid obesity, surgical treatment, chronic venous insufficiency, pneumocompression.

In recent years, the number of patients with morbid obesity is steadily increasing and turning into epidemic. This pathology is frequently complicated by thrombosis because patients suffering from morbid obesity are usually subjected to 3 or even more risk factors (age > 40 years, obesity (BMI > 30 kg / m²), surgery, varicose veins, and others.). Only the surgical procedures for body weight correction make a comprehensive treatment of morbid obesity effective. This research article presents the analysis of 54 cases of patients (BMI ≥ 40 kg / m²) who underwent laparoscopic gastric bypass surgery. All patients underwent a comprehensive prevention of thromboembolic complications with intermittent pneumocompression in order to avoid them.

УДК: 616.24 – 002 – 053 – 02 - 07

Кравченко Л.Г., Зубаренко О.В., Копійка Г.К. Папінко Р.М., Коваль Л.І., Павленко О.В.

ВИЗНАЧЕННЯ ЕТІОЛОГІЧНОГО СПЕКТРУ ПОЗАШПИТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Одеський національний медичний університет

У роботі проведено аналіз результатів мікробіологічного дослідження мокротиння 138 хворих на позашпитальну пневмонію у віковому аспекті. Доведено домінування в етіологічному спектрі пневмоній грампозитивної флори в усіх вікових групах, а саме Streptococcus pneumoniae. Грамнегативні патогени (Neisseria, Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli) сумтево частіше виділялись у мокротинні дітей молодшого віку. У 13,16% випадків виявлено наявність мікробних асоціацій.

Ключові слова: позашпитальна пневмонія, діти, етіологічний спектр, мікробіологічне дослідження

Дефініція пневмонії за чинним протоколом №18 - це група різних за етіологією, патогенезом і морфологічними характеристиками гострих вогнищевих інфекційно-запальних захворювань легень з обов'язковою наявністю внутрішньоальвеолярної запальної ексудації. Проблема пневмоній і наразі залишається гострою медико-соціальною проблемою у всіх групах населення. Епідеміологічні дослідження останнього десятиріччя свідчать про вікову залежність частоти розповсюдженості пневмоній: у дорослих реєструють від 3 до 11 випадків захворювань на 1000 населення, у дітей першого року життя - приблизно у 20 на 1000, у дітей дошкільного віку 34-40 на 1000, а в шкільному та підлітковому віці її частота знижується до 10 випадків на 1000 дітей [1,3].

Завдяки сучасним методам антибіотикотерапії досягнуто значних успіхів при веденні паціє-

нтів з пневмоніями. Втім і на сьогодні ця патологія залишається однією з головних причин смертності дітей до 5-річного віку (15%). До факторів, що сприяють виникненню фатальних результатів, відносяться невчасна діагностика та неадекватна терапія. Проте, останні роки до цих факторів зараховують появу резистентності до антибіотиків, у тому числі з множинною резистентністю (MDR – multi drugresistant), що формується не тільки в умовах стаціонару, але і в позашпитальному середовищі. При позашпитальних пневмоніях розвиток процесу відбувається переважно за рахунок активації аутофлори хворого [2,7].

Попри те, що добирання стартового антибіотика здійснюється емпірично, визначення збудника дозволить у подальшому за деескалаційним принципом скоректувати антибіотикотерапію у конкретного хворого. Варто підкреслити і важливе значен-

ня результатів бактеріологічних досліджень для формування локальних рекомендацій з емпіричної етіотропної терапії для певних регіонів.

Мета роботи: визначення етіологічного спектру позашпитальних пневмоній у дітей у віковому аспекті.

Матеріали та методи дослідження

В роботі представлено аналіз результатів комплексного обстеження 138 хворих дітей з позашпитальною пневмонією, яким проведено бактеріологічне дослідження. Діти перебували у пульмонологічному відділенні міської дитячої лікарні. Всі пацієнти розподілені на 4 групи: I – 26 дітей від 1 року до 3-х років, II – 48 дітей в віці до 6 років, III група складалася із 39 дітей до 12 років, IV – 25 дітей старше 12 років. Всі випадки захворювання на позашпитальну пневмонію були рентгенологічно підтверджені.

До групи обстежених не включали пацієнтів, які на протязі останнього місяця отримували антибіотикотерапію, а також дітей з закритих колективів з огляду на специфічність мікрофлори.

Всім хворим був проведений комплекс клініко–лабораторно–інструментальних досліджень, який включав загальноклінічні аналізи крові та сечі, мікроскопію кала, біохімічні дослідження крові, рентгенографію органів грудної клітини, ЕКГ, спірографію, а також бактеріологічне дослідження. Матеріалом для культурального дослідження слугувало мокротиння, зібране та доставлене з дотриманням вимог збору та доставки за наказом МОЗ України №167. Аналіз здійснювали диско–дифузійним методом. Клінічно значущими вважали мікроорганізми, отримані в концентрації $\geq 10^5$ КОЕ/мл.

Отримані результати оброблено з використанням статистичних параметричних та непараметричних показників за допомогою комп'ютерної програми Statistica 7. Критичний рівень значимості приймали рівним 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що на протязі останніх 5-ти років відзначалось щорічне збільшення кількості госпіталізованих дітей з позашпитальними пневмоніями на 10–12%. Посезонний аналіз частоти госпіталізацій хворих у нашому південному регіоні демонструє дворазове переважання хворих у холодну пору року, з жовтня по березень.

У (58,03 \pm 4,66)% випадків початок пневмонії був гострим, у інших – поступовий, з симптомів ГРВІ. За морфо–рентгенологічним типом найчастіше зустрічались сегментарні пневмонії - у (67,39 \pm 3,99)% пацієнтів, $p < 0,05$.

Результати мікробіологічних досліджень у нашій роботі виявились позитивними у (55,07 \pm 4,23)% обстежених. За даними більшості авторів [1,5,6], в будь-якому віці домінує пневмококова етіологія позашпитальних пневмоній (від 30 до 60%). В наших дослідженнях продемонстровано присутність пневмокока (*Streptococcus*

pneumonia) у (28,94 \pm 5,20)% дітей. Частота висіву патогенів у віковому аспекті суттєво не відрізнялась: у пацієнтів молодшої вікової групи - (30,76 \pm 9,05)%, у дітей до 6 років - (27,08 \pm 6,41)%, у дітей в віці від 7 до 12 років - (28,20 \pm 7,2)%, у старшої вікової групи - (32,0 \pm 9,32)%, $p > 0,05$. Так як у дітей зразки мокротиння не завжди вдається отримати в чистому вигляді, вона може колонізуватися мікрофлорою ротової порожнини, для уточнення етіології співвідносили результати бактеріологічного дослідження з клінічними симптомами. При цьому у 77,27% випадків встановлено відповідність із загальновідомою типовою для пневмококової пневмонії клінічною картиною (фебрильна температура, задишка без бронхообструктивного синдрому, асиметрія фізикальних даних).

У ряді літературних джерел повідомляється, що друге місце за розповсюдженістю після пневмококу при позашпитальній пневмонії займає *Haemophilus influenzae* [5,6]. За нашими даними цей мікроорганізм визначено у (7,89 \pm 3,09)% випадків, за віком: у першій групі – (7,69 \pm 5,22)%, у другій (6,25 \pm 3,49)%, в третій – (7,69 \pm 4,26)%, в четвертій – (8,0 \pm 5,42)%. Вікові статистичні відмінності також несуттєві.

На сучасному етапі роль стафілокока в генезі позашпитальної пневмонії незначна [4,5,6], у наших дослідженнях *Staphylococcus aureus* виділено із мокротиння (9,21 \pm 3,32)% хворих з позашпитальною пневмонією, за віковими групами відповідно – (11,53 \pm 6,26)%, (8,33 \pm 3,90)%, (7,69 \pm 4,26)%, (8,0 \pm 5,42)%. Необхідно відзначити, що клініко–діагностичні критерії стафілококової пневмонії в цій групі пацієнтів простежуються тільки в 28,57% випадків, що не виключає провідної ролі інших патогенів.

Значно рідше ідентифікували в досліджуваній групі дітей з позашпитальною пневмонією таку грамнегативну флору, як *Neisseria*, котра висівалась в мокротинні (5,07 \pm 1,86)% хворих, з них в молодшій віковій групі – у (7,69 \pm 5,22)%, у другій – (8,33 \pm 3,98)%, у третій (2,56 \pm 2,52)%, в старшій (4,0 \pm 1,66)%. Рід *Klebsiella pneumoniae* встановлено у (2,89 \pm 1,42)% випадків: у трьох дітей II групи - (6,25 \pm 3,49)% та у одного III групи - (2,56 \pm 2,52)%. *Escherichia coli* виділено з мокротиння двох дітей (2,63%): у одного з I групи - (3,84 \pm 3,76)% та у одного з II групи - (2,08 \pm 2,05)%. В одному випадку у дитини молодшої вікової групи ідентифіковано *Pseudomonas aerogenosa*, що складало по групі (3,84 \pm 3,76)%.

Підсумовуючи кількість випадків виявлення грамнегативних збудників, зроблено висновок про їх суттєве переважання у мокротинні дітей з позашпитальними пневмоніями молодших вікових груп (35,03 \pm 5,54)% у порівнянні з дітьми двох старших вікових груп (9,12 \pm 3,59)%, $p < 0,01$.

Є дані, що у значної частини хворих дітей пневмонії мають змішаний вірусно–бактеріальний генез. В епідемічний період грипу у 2014р. обстежено 69 дітей з позашпитальною пневмонією, у 2015 р. – 92 дитини, наявність вірусу грипу підт-

верджено відповідно у 18 (20,25±4,11)% та 11 (11,96±3,06)%.

Слід зазначити, що у мокротинні (13,16±3,87)% хворих мали мікробні асоціації.

Висновки

Результати аналізу мікробіологічного дослідження мокротиння дітей хворих на позашпитальну пневмонію демонструють домінування в етіологічному спектрі грампозитивної флори в усіх вікових групах, а саме *Streptococcus pneumoniae*. Грамнегативні патогени суттєво частіше виділялись у дітей молодшого віку. У 13,16% випадків виявлено наявність мікробних асоціацій.

Література

1. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин. // Здоров'я України. – 2008. – С. 11–13.

2. Березняков И. Г. Клиническое значение выработки β – лактамаз и подходы к решению проблемы / И. Г. Березняков. // Болезни и антибиотики. – 2012. – Т.1(№6). – С. 16 – 19.

3. Виноградова К. А. Устойчивость микроорганизмов к антибиотикам: резистомы, ее объем, разнообразие и развитие / К. А. Виноградова, В. Г. Булгаков, А. М. Полин, П. А. Кожевин. // Антибиотики и химиотерапия. – 2013. – №5. – С. 38–49.

4. Крамарев С. А. Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей / С. А. Крамарев. // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т.5(№1). – С. 52–57.

5. Майданник В. Г. Клинічні рекомендації з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини / В. Г. Майданник, Є. О. Ємчинська. // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Т.6(№3) – С. 55–82.

6. Таточенко В. К. Антибиотики в арсенале участкового педиатра для лечения болезней органов дыхания / В. К. Таточенко. // Болезни и антибиотики. – 2013. – Т.8(№1). – С. 28 – 31.

7. Чернышева Л. И. Множественная антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*. Возможности эмпирической антибактериальной терапии пневмококковой инфекции у детей / Л. И. Чернышева, А. М. Гильфанова, А. В. Бондаренко [та ін.]. // Современная педиатрия. – 2015. – №5. – С. 49 – 54.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СПЕКТРА ВНЕ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЙ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Кравченко Л.Г., Зубаренко А.В., Копейка К., Папинко Р.М., Коваль Л. И., Павленко А.В.

Ключевые слова: внегоспитальная пневмония, дети, этиологический спектр, микробиологическое исследование

В работе проведен анализ результатов микробиологического исследования мокроты 138 больных с внебольничной пневмонией в возрастном аспекте. Доказано доминирование в этиологическом спектре пневмоний грамположительной флоры во всех возрастных группах, а именно *Streptococcus pneumoniae*. Грамотрицательные патогены (*Neisseria*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) существенно чаще выделялись у детей младшего возраста. В 13,16% случаев выявлено наличие микробных ассоциаций.

Summary

IDENTIFICATION OF ETIOLOGICAL SPECTRUM OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA DEPENDING ON AGE

Kravchenko L.G., Zubarenko A.V., Kopeika K., Papinko R.M., Koval L.I., Pavlenko A.V.

Key words: community-acquired pneumonia, children, etiologic spectrum, microbiological examination.

This paper describes the findings obtained by analyzing microbiological sputum samples taken from 138 patients with community-acquired pneumonia depending on the age. The study has proven the dominance of Gram-positive flora in etiologic spectrum of pneumonia in all age groups, and namely of *Streptococcus pneumoniae*. Gram pathogens (*Neisseria*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) are significantly more likely cultured in young children. In 13.16% of cases we revealed the presence of microbial associations.

УДК 616-08-030.73

Криничко В.В.

ДИНАМІКА КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНИХ, НЕЙРОГОРМОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ, ДО - ТА ПІСЛЯ ПРОГРАМОВАНОЇ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ У ХВОРИХ ІЗ СІАЛОАДЕНІТОМ

Медичний центр "Інтермед", м. Харків

Проведений аналіз клініко-неврологічних, нейрогормональних (адреналіну, норадреналіну, серотоніну) показників, вивчено стан вегетативної нервової системи у хворих з сіалоаденітом до та після програмованої сенсорної депривації. У результаті проведеного дослідження показано високу позитивну ефективність програмованої сенсорної депривації при лікуванні хворих з сіалоаденітами та те, що цей метод позитивно впливає на хворих з ураженням слинних залоз, при цьому нормалізується функція нейромедіаторної системи, відбувається збалансованість надсегментарних структур ВНС.

Ключові слова: програмована сенсорна депривація, сіалоаденіт, стан вегетативної нервової системи, нейрогормональні показники.

Вступ

З кожним роком відмічається збільшення частоти захворювання хронічних запальних захворювань слинних залоз (ХЗЗСЗ). Близько 200 тис. людей кожного року виставляють діагноз захворювання слинних залоз. А з погіршенням екологічної обстановки, тривалими психоемоційними стресами кількість хворих з цією патологією невпинно збільшується [8]. За даними МОЗ України приріст ХЗЗСЗ щорічно складає 2%. Відповідно збільшується і кількість хворих з ХЗЗСЗ, що відображається на зниженні працездатності населення. Тому стає очевидним, що проблема хронічних запальних захворювань слинних залоз (ХЗЗСЗ) має важливе медичне та соціально-економічне значення.

Одним із проявів порушення в діяльності ВНС є сіалоаденіт, що виникає на тлі тривалих психоемоційних перенапружень, та пред'являє жорсткі вимоги до інтегративної діяльності всіх процесів психічної сфери, призводить до порушень у вегетативній нервовій системі (ВНС). Відомо, що незважаючи на легкість перебігу в гострому періоді, вона характеризується розвитком каскаду складних патофізіологічних, біохімічних реакцій, які прогресують та залишаються на довгі роки [2,4].

При ХЗЗСЗ найбільше втягуються у процес структури гіпоталамусу та лімбіко-ретикулярного комплексу, що в подальшому, як правило, призводять до нейрогормональних розладів.

За даними літератури [4; 8; 9], найбільш розповсюдженим розладом при ХЗЗСЗ є дизрегуляція надсегментарних відділів вегетативної нервової системи (ВНС), що проявляються у зміні діяльності норадреналін-адреналовій та серотонін метаболічних системах. Ці системи стоять на стику нервової та ендокринної регуляції, відіграють в організмі гомеостатичну, енергетичну, адаптаційно-трофічну функції.

Катехоламіни (адреналін (А), норадреналін (НА)) відображають та одночасно визначають

стан та діяльність симпато-адреналової системи. Центри, що здійснюють регуляторні процеси в середині симпато-адреналової системи розміщені переважно в гіпоталамусі і лімбіко-ретикулярному комплексі та знаходяться під контролем вищорозміщених відділів півкуль головного мозку. Вміст А, НА в сечі відображає в основному стан гормональної ланки симпато-адреналової системи. Біогенний амін (серотонін (С)), навпаки, активує парасимпатичні структури стовбуру мозку та лімбіко-ретикулярного комплексу.

Лікування даної групи хворих вимагає прийому великої кількості фармакологічних препаратів. Обмеження прийому медикаментозних засобів пов'язано з довготривалим їх вживанням, високою вартістю медикаментів на сучасному етапі, значною, вираженою, деколи побічною дією діючих речовин та алергічними реакціями.

В пошуку оптимізації лікування хворих з ХЗЗСЗ ми звернулися до перспективного засобу лікування хворих з ХЗЗСЗ - програмованої сенсорної депривації (ПСД), враховуючи її властивості впливати та нормалізувати діяльність на глибинних структурах головного мозку.

Мета дослідження

Вивчити динаміку клініко-неврологічних, вегетативних та нейрогормональних показників (адреналіну, норадреналіну, серотоніну) та психічних відхилень у хворих з ХЗЗСЗ до - та після програмованої сенсорної депривації.

Матеріали і методи дослідження

Було обстежено 97 чоловіка, які проходили амбулаторне лікування по місцю проживання. Вік хворих склав від 25 до 40 років (із них 44 чоловіків та 53 жінок) з діагнозом: ХЗЗСЗ. Давність ХЗЗСЗ складала 2-5 років.

У всіх обстежуваних хворих була виключена супутня патологія. При первинному надходженні було проведено детальне клініко-неврологічне та вегетативне обстеження (вегетативний тону

(BT), вегетативна реактивність (BP), вегетативне забезпечення діяльності (BЗД)) за загальноприйнятою методикою [4]. Вивчали функціональний стан симпато-адреналової системи за рівнем екскретуємих з добової сечі А (N – 43,6-65,4 нмоль/доб), НА (N - 147,75-236,4 нмоль/доб), а рівень С (N - 0,2-0,66 мк моль/л) визначали у крові. Нейрогормональні дослідження проводили за допомогою флюорометричного методу на апараті флуорометр «Флуораш 02-АБЛС-Т» (Росія).

Курс складав 10 сеансів по 60 хвилин через день. До - та після ПСД вивчали клініко - неврологічний, вегетативний, та нейрогормональні показники.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою t-критерія Стьюдента. Достовірними вважалися дані при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Однією із особливостей перебування хворого у кімнаті сенсорної депривації є відчуття, що людина відділена від часу реальності. При перебуванні в ній у пацієнта виникає м'яке, приємне розслаблення. Більшість із них відмічали, що перші декілька хвилин, проведених у ній, нічим не відрізняються від часу за її межами та сприймаються нормально, але вже через 10 хвилин сенсорної депривації усвідомлення, або відчуття часу спотворюється. Окрім того, практично у всіх хворих під час проведення сеансу мали місце галюцинаторні ефекти (наприклад, хворій здавалося, що вона бігає в темному лісі по болоті, хоча такого епізоду в житті її не було). Для того, щоб виключити ці ефекти, було запропоновано програмування, яке полягало у відключенні каналів сприйняття та «заспокоєння ВНС» через зниження навантаження на неї та направлення фокусу уваги на потреби свого тіла: а саме дігитального каналу, візуально-образного, аудіального. Кінестетичний канал, через який проводиться терапія програмованої сенсорної депривації, залишається відкритим. Фокус уваги внут-

рішнього і зовнішнього сприйняття подразників, відповідно процес переходить під контроль невідомого сприйняття свого тіла. Сприйняття самого себе залишається, але воно не потребує великих затрат енергії організму, а ті ресурси, що звільнені від «тієї роботи» переключаються на відновлення організму. Зняття стресового фактору на деякий час мозок сприймає вже як вирішене питання – «нейромускульний замок» емоційного стресу послаблюється і тоді знімається напруження у різних відділах м'язової системи. Ланцюгова реакція «хибного кола» стресу розірвана.

По закінченні терапії накладається програма здорового сприйняття світу навколо пацієнта, а ті патологічні програми, що призводили до психоневротичних розладів, знецінювалися, виводилися як нелогічні та непотрібні хворому[8].

При первинному обстеженні у кожного пацієнта відмічалася припухлість слинних залоз. Далі, в ранговій послідовності були такі скарги, як зниження працездатності 97(100±1)%, порушення сну 83(86±4)%, страх та тривога 97(100±1)%, запаморочення 36(37±5)%, зниження пам'яті 60(62±5)%, підвищений гіпергідроз 43(44±5)%, погана переносимість коливань метеорологічних факторів (температура повітря, атмосферний тиск і т. д.) 26(27±5)%.

В неврологічному статусі домінуючими були вегетативні порушення, зниження конвергенції, лицьова асиметрія, ністагм, атаксія. Тобто, більш за все мають місце ознаки стовбурової, лімбіко-ретикулярної симптоматики, які виникають під час підчас захворювання.

В таблиці №1 наведено динаміку основних об'єктивних ознак до та після програмованої сенсорної депривації. Як видно із даної таблиці, частіше всього у даної групи хворих спостерігалися вегетативні порушення 79(82 ± 4)%, порушення конвергенції 40(41± 5)%, атаксія 52(54±5)%, ($p < 0,01$ - $p < 0,05$)

*Таблиця 1
Динаміка основних об'єктивних клінічних ознак у хворих з ХЗЗСЗ до та після програмованої сенсорної депривації.*

Ознаки	До лікування	Після лікування	p
Вегетативні порушення	79(82±4)	12(12±3)	$p < 0,001$
Порушення конвергенції	40(41±5)	40(41±5)	
Атаксія	52(54±5)	15(15±4)	$p < 0,05$
Лицьова асиметрія	28(29±5)	20(21±4)	
Ністагм	20(21±4)	9(9±3)	$p < 0,05$
Сухожильна анізорефлексія	29(30±5)	10(10±3)	

Після проведеної ПСД значно зменшилася кількість хворих з вегетативними порушеннями з 79(82±4)% до 12(12±3)%, ($p < 0,001$), атаксія 52(54±5)% - 15(15±4)%, ($p < 0,05$), що свідчить про нормалізуючий вплив даного методу на глибинні структури мозку.

При обстеженні вегетативної нервової системи у більшості хворих вегетативний індекс Кер-

до мав позитивне значення, тобто мала місце симпатикотонія, вегетативна реактивність була недостатня, а також відмічалася недостатнє вегетативне забезпечення діяльності. Все це вказує на дисбаланс відділів ВНС із підвищенням активності симпато-адреналової системи та порушенням адаптивних властивостей.

Таблиця 2

Динаміка вегетативних показників до та після програмованої сенсорної депривації у хворих з ХЗЗСЗ.

Вегетативні показники	До лікування	Після лікування	p<0,001
Вегетативний індекс Кердо			
Нормотонія	10(10±3)	78(81±4)	p<0,001
Симпатикотонія	44(45±5)	10(10±3)	p<0,05
Парасимпатикотонія	43(44±5)	9(9±3)	p<0,05
Вегетативна реактивність			
Нормальна	25(16±4)	77(80±4)	p<0,001
Недостатня	32(33±5)	12(12±3)	p<0,05
Надлишкова	25(26±4)	5(5±2)	
Спотворена	15(15±4)	3(3±2)	
Вегетативне забезпечення діяльності			
Норма	24(25±4)	79(82±4)	p<0,001
Недостатнє	38(39±5)	11(11±3)	p<0,01
Надлишкове	35(36±5)	7(7±3)	p<0,05

Повторне вивчення вегетативних показників через 1 місяць після закінчення курсу ПСД показав, що збільшилася кількість хворих з нормотонією з (10±3)% до (81±4)%, (p<0,001), значно зменшилася кількість хворих з симпатикотонією (45±5)% до (10±3)%, (p<0,001), за даними вегетативного індексу Кердо.

Вегетативна реактивність нормалізувалася після лікування у 77(80±4)% із 25(16±4)%, (p<0,001). Вегетативне забезпечення діяльності стало нормальним у 79(82±4)% із 24(25±4)% чоловік, p<0,001.

Результати вивчення показників нейромедіаторів у хворих ХЗЗСЗ представлені в таблиці №3.

До початку лікування майже у всіх обстежуваних показники НА та А, були знижені, а С - підвищені. Дисбаланс симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи призводить до нейрогормональних порушень, а саме підвищення активності симпатoadреналової системи і в той же час її виснаження, що, в свою чергу, обумовлюють клінічну картину ХЗЗСЗ.

Таблиця 3.

Динаміка показників обміну катехоламінів у сечі та серотоніну в крові у хворих з ХЗЗСЗ до та після програмованої сенсорної депривації.

Показники	До лікування			Після лікування		
	норма	підвищені	знижені	норма	підвищені	знижені
Адреналін	12(12±3)	43(44±5)	42(43±5)	48(50±5)*	20(21±4)	29(30±5)
Норадреналін	16(16±4)	54(56±5)	27(28±5)	53(55±5)*	26(27±5)*	18(18±4)
Серотонін	8(8±3)	71(73±5)	18(18±4)	51(53±5)*	33(34±5)*	13(13±4)

Примітка: * p<0,05

Відмічалися позитивні зміни в нейрогормональній ланці: у хворих після лікування підвищилися показники А майже в 5 раз, прийшли до норми у більшості хворих показники НА, С.

Проведене лікування хворих показало нормалізацію вивчених показників, що є свідченням позитивного впливу даного методу терапії на діяльність глибоких структур мозку, а саме на нейрогормональну ланку вегетативної нервової системи організму.

Всі ці зміни свідчать про нормалізацію балансу між симпатичним та парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи і нейромедіаторної системи під дією ПСД.

Таким чином, у результаті проведеного дослідження показано високу позитивну ефективність програмованої сенсорної депривації при лікуванні хворих з сіалоаденітами та те, що цей метод позитивно впливає на хворих з ураженням слинних залоз, при цьому нормалізується функція нейромедіаторної системи, відбувається збалансованість надсегментарних структур ВНС. Тобто, метод ПСД впливає саме на патогенетичні механізми, що мають місце у ХЗЗСЗ.

Для пояснення отриманого позитивного ефекту потрібно зрозуміти, що зовнішні стимули постійно впливають на організм, перешкоджають

стабільній рівновазі системи і будь який зовнішній чинник постійно активує та впливає на діяльність ВНС, примушує наш організм витратити енергію та інші ресурси, щоб відновити гомеостатичний баланс. [4; 5]

Хронічний варіант психоемоційного стресу зменшує можливість зміни реакції мобілізації на реакцію розслаблення – формує «нейромускульний замок», який перешкоджає нормальному функціонуванню систем нашого організму. Програмована сенсорна депривація розриває цю ланцюгову реакцію, яка в подальшому формує «хибне коло» та забезпечує оптимальний рівень адаптації організму як цілого до навколишнього середовища. [5]

Почуття втрати маси тіла, яке фіксовано хворими під час сеансу сенсорної депривації, свідчить про зниження активності ретикулярної формації, а відповідно зменшується потік аферентної імпульсації, що дозволяє надсегментарним структурам ВНС знизити активність і відновити їх нормальну взаємодію. В результаті таких перебудов покращується робота лімбічної системи, яка пов'язана з емоційною та вольовими сферами діяльності людини і відповідно сприяє покращенню її психоемоційного стану. Завдяки такій переналадці зменшується вироблення гор-

монів та медіаторів, які виконують функції стрес-реалізуючих механізмів та посилюється активність «автономної терапевтичної системи» [4] організму, яка здійснює відновлення збалансованості та синхронізації діяльності підкіркових структур. Оптимізація діяльності останніх обумовлює відновлення оптимальної активності систем організму.

Література

1. Арушанян Э. Б. Место элифизарно-адренкортикальных отношений в поправочной регуляции поведения / Э. Б. Арушанян, Л. Г. Арушанян, К. С. Эльбекьян // *Успехи физиол. наук.* - 1993. - Т.24 - №4. - С. 12-28.
2. Бару А.М. Методика исследования катехоламинов с повышением специфичности триоксииндоловой процедуры / А.М. Бару, Т.П. Бойко // *Актуальные проблемы эксперимент. клин. эндокринологии* : тез. республ. конф. – Харьков, 1979. – С. 126- 127.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика./ Под ред. А. М. Вейна. – М. : МИА, 2000. – 752с.
4. Гоженко А.И. Основы построения теории болезни. / А.И. Гоженко – Одесса, 2015. – 75 с.
5. Гаркави Л.Х. Антистрессовые реакции и активационная терапия / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко - М. : «ИМЕДИС», 1998, - 656с.
6. Насібуллін Б.А. Обґрунтування застосування методу сенсорної депривації для корегування астеноневротичних розладів. / Б.А. Насібуллін, В.О. Коршняк // *Вісник наукових досліджень.* – 2014. – №4. – С. 13-152.
7. Костюковская Л.С. Удосконалений метод визначення серотоніну крові хворих в клінічній неврології та психіатрії / Л.С. Костюковская // *Укр.вісник психоневрології.* – 1993. - №1. - С.51-54.
8. Криничко В.В. Нейрофізіологічні механізми програмованої сенсорної депривації. / В.В. Криничко, В.О. Коршняк // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2015. - №4. – С 94- 99.
9. Ткач Т.В. Морфофункційна картина малих та великих слинних залоз хворих на хронічні сialoadеніти вірусної етіології / Т.В. Ткач // *Матеріали наук. - практичної конференції молодих вчених Харківської мед. академії післядипломної освіти "Нові технології в медицині".* – Харків, 2001. - С. 77-78.
10. Фізіотерапевтичні методи - програмоване біокерування лікуванням наслідків закритих черепно-мозкових травм : монографія / А.І. Гоженко, В.О. Коршняк, Б.А. Насібуллін. - Одеса-Харків, 2016. – 72с.
11. Чернявский Д.С. Синергетика и информация. Динамическая теория информации. / Д.С. Чернявский – М. : УрСС, 2004. – 288 с.

Реферат

ДИНАМИКА КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ, НЕЙРОГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ДО И ПОСЛЕ ПРОГРАММИРУЕМОЙ СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ У БОЛЬНЫХ С СИАЛОАДЕНИТОМ

Криничко В.В.

Ключевые слова: программированная сенсорная депривация, сialoadенит, состояние вегетативной нервной системы, нейрогормональные показатели.

Проведенный анализ субъективных и объективных показателей, клинико – неврологических, нейрогормональных показателей (адреналину, норадреналину, серотонину), изучено состояние вегетативной нервной системы у больных из сialoadенитом до и после программируемой сенсорной депривации. В результате проведенного исследования показано высокую положительную эффективность программируемой сенсорной депривации при лечении больных с сialoadенитами и то, что этот метод положительно влияет на больных с поражением слюнных желез, при этом нормализуется функция нейромедиаторной системы, происходит сбалансированность надсегментарных структур ВНС.

Summary

DYNAMICS OF CLINICAL, NEUROLOGICAL AND NEUROHORMONAL INDICES PRIOR AND AFTER PROGRAMMED SENSORY DEPRIVATION IN PATIENTS WITH SIALOADENITIS

Krynychko V.V.

Key words: programmed sensory deprivation, sialadenitis, state of autonomic nervous system, neurohormonal indices.

The analysis of subjective and objective indicators, clinical, neurological, and neurohormonal parameters (epinephrine, norepinephrine, serotonin) presented in this article contributed to studying the state of autonomic nervous system in patients with of sialadenitis prior and after the programmed sensory deprivation. The study shows a high positive efficacy of programmable sensory deprivation in managing patients with sialadenitis and the fact that this method provides a positive effect on patients with lesions of the salivary glands, and at this time the functioning of neurotransmitter systems becomes normal due to a balance of suprasedgmental structures of autonomic nervous system,.

УДК 616.72-002.77-085:611-018.4

Латогуз С.И., Латогуз Ю.И.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ АПФ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НАРУШЕНИЯХ РИТМА СЕРДЦА

Харьковский национальный медицинский университет

В работе представлены результаты изучения эффективности ингибиторов ангиотензин превращающего фермента при дисфункции левого желудочка и нарушениях ритма сердца. Влияние ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента на клиническую симптоматику заболевания изучено у 64 больных ишемической болезнью сердца с признаками дисфункции левого желудочка и желудочковыми нарушениями ритма: I функциональный класс - у 26 больных, II функциональный класс - у 25 больных, III-IV - у 13 больных. Курсовому лечению ренитеком предшествовало назначение пробной дозы (2,5 мг). При наличии адекватной гемодинамической реакции назначали ренитек в дозе 2,5-20 мг в течение 12 недель. Назначение ренитека больным с желудочковой экстрасистолией и дисфункцией левого желудочка, в отличие от дигоксина, приводит не только к снижению числа желудочковой экстрасистолии, но и к увеличению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: ингибитор АПФ, дисфункция левого желудочка, нарушения ритма сердца, ренитек, дигоксин.

Избранное направление исследования является составной частью научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины № 1, основ биоэтики и биобезопасности Харьковского национального медицинского университета «Роль и прогностическая концепция глюкометаболических нарушений у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа», № гос. регистрации 0112U007234.

Общеизвестным фактом является то, что ренин-ангиотензин-альдостероновая система (RAAS) играет достаточно важную роль в патофизиологических механизмах развития и прогрессирования дисфункции миокарда левого желудочка [2]. На фоне процессов структурной перестройки сердца, так называемого «ремоделирования», создаются предпосылки для возникновения нарушений ритма, которые еще более ухудшают функциональное состояние миокарда [1, 3].

На фоне активации RAAS, симпатoadrenalовой системы при развитии дисфункции миокарда мышцы сердца начинают действовать ранние компенсаторные механизмы, включая периферическую вазоконстрикцию. По мере прогрессирования заболевания эти приспособительные механизмы становятся патологическими, усугубляя нарушение кардиогемодинамики. Представляет определенный интерес изучить влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и, в частности, эналаприла малеата (ренитек, MSD, США) на RAAS у больных с дисфункцией миокарда разной степени выраженности и сопутствующими вентрикулярными нарушениями ритма. Как известно, ИАПФ оказывают благотворное влияние на кардиогемодинамику при сниженной насосной функции сердца, снижая пред- и постнагрузку, не вызывая тахикардии и не увеличивая минутный объем. Кроме того, согласно литературным данным, в большинстве случаев ИАПФ не оказывает отрицательного воздействия на электролитный баланс. Все это создает условия для того, чтобы риск развития межжелудочковых нарушений ритма свести к минимуму. Сходные результаты были получены и другими исследователями [4, 5, 6, 7].

Цель исследования

С учетом вышеприведенного, нами была предпринята попытка изучить клиническую эффективность ИАПФ при дисфункции левого желудочка и нарушениях ритма сердца.

Объект и методы исследования

Влияние ингибиторов АПФ на клиническую симптоматику заболевания изучено у 64 больных ИБС с признаками дисфункции левого желудочка и желудочковыми нарушениями ритма. Среди обследованных было 53 мужчины и 11 женщин в возрасте от 49 до 63 лет. Функциональные возможности пациентов с хронической недостаточностью кровообращения согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) были следующими: IФК - у 26 больных, IIФК - у 25 больных, III-IV - у 13 больных. С учетом данных холтеровского мониторирования ЭКГ согласно системе градаций желудочковых экстрасистол (ЖЭ) по В. Lawп, больные были распределены следующим образом: 1 - у 21 больного, 2 - у 23 больных, 3 и 4 - у 20 больных. Одиночные ЖЭ с частотой менее 30 за 1 час наблюдались у 18 больных IФК и у 3-х больных IIФК; частота ЖЭ превышающая 30 за 1 час наблюдалась у 8 больных IФК, у 14 больных IIФК и у 1-го больного IIIФК. Более сложные нарушения ритма в виде полиморфных или спаренных ЖЭ, 3-и и более ЖЭ подряд (приступы неустойчивой желудочковой тахикардии) наблюдались у 8 больных IIФК и у 12 пациентов III-IVФК. Перед назначением ренитека в течение недели старались достичь стабилизации состояния больных. Для этих целей использовали соответствующий ограничительный режим, мочегонные средства, периферические вазодилататоры, у отдельных больных - сердечные гликозиды. Лекарственные средства использовали

преимущественно у больных с высоким (III и IV) ФК. Курсовому лечению Ренитеком предшествовало назначение пробной дозы (2,5мг). При наличии адекватной гемодинамической реакции назначали ренитек в дозе 2,5-20 мг в течение 12 недель.

Результаты исследования и их обсуждение

На фоне лечения ренитеком отмечалась положительная клиническая динамика у 53 пациентов (82,8%). У этих больных наблюдалось уменьшение одышки, отеков, застойных явлений в легких, улучшение переносимости повседневных физических нагрузок. К концу курса лечения ингибиторами АПФ функциональные возможности больных соответствовали I-IIФК NYHA.

Важно подчеркнуть, что наряду с улучшением физических возможностей больных у 19 (35,8%) из них мы наблюдали урежение числа желудочковых нарушений ритма. По данным суточного мониторирования ЭКГ общее число ЖЭ при суточном контроле уменьшилось с 6898 ± 933 до 4012 ± 659 ($P < 0,05$). При наличии парных ЖЭ, неустойчивой желудочковой тахикардии (это были преимущественно больные III-IVФК NYHA) ингибиторы АПФ способствовали их урежению у 9 больных (45%). Если частота ЖЭ на фоне лечения ИАПФ не уменьшалась, эктопии подавляли с помощью соталола (Соталекс BMS) по 40мг 2-3 раза в день внутрь (у больных I-IIФК NYHA)

или Кордарона по 200 мг 4 раза в день (III-IVФК NYHA).

Таким образом, на основании вышеизложенного можно сделать вывод о достаточной клинической эффективности ИАПФ у больных с дисфункцией левого желудочка и аритмиями. Назначение ренитека на фоне стандартной терапии приводит к улучшению функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы у большинства пациентов, способствует переходу в более низкий функциональный класс NYHA. По мере улучшения миокардиальной функции отмечается урежение числа желудочковых экстрасистол. При отсутствии антиаритмического эффекта у отдельных больных требуется добавление соталола или кордарона.

Определенный интерес представляет также сравнительная оценка эффективности ренитека (эналаприла) и дигоксина в однородных группах больных с дисфункцией левого желудочка и ЖЭ. Для этих целей в динамике лечения обследовано 19 больных II-IIIФК NYHA и вентрикулярным нарушением ритма 2 и 3 класса по классификации В. Lawп, которым в течение 12 недель назначали ренитек в дозе 2,5-10 мг (1-я группа); 18 пациентов II-IIIФК NYHA с ЖЭ аналогичной градации, которым проводили лечение дигоксином в дозе 0,375-0,5 мг в сутки в течение того же времени (2 -я группа). Характеристики обследованных групп приведены в таблице.

*Таблица
Характеристика обследованных групп больных при лечении ренитеком и дигоксином*

Показатели	1-я группа (n=19)	2-я группа (n=18)	P
Возраст, лет	62.3±8.9	61.8±11.4	>0.05
Пол, % мужчин % женщин	84.2% 15.8%	83.3% 16.7%	>0.05 >0.05
Функциональный класс NYHA, II III	21.1% 78.9%	22.2% 77.8%	>0.05 >0.05
Фракция изгнания, %	39.4±3.9	38.6±4.1	>0.05
Градации ЖЭ по В. Lawп, % II ФК III ФК	57.9% 42.1%	55.6% 44.4%	>0.05 >0.05
ЧСС, ударов в минуту	79.6±7.3	83.4±10.6	>0.05

Лечение как ренитеком, так и дигоксином проводили открытым способом без назначения плацебо. Терапия препаратами проводилась на фоне назначения (по показаниям) диуретиков (фуросемид) или вазодилататоров (нитросорбид) в средне-терапевтических суточных дозах.

После проведения 12 недельного курса лечения в 1-й группе число ЖЭ по данным холтеровского мониторирования уменьшилось на 44,3% (при суточном контроле) с 6018 ± 894 до 3352 ± 538 ($P < 0,05$), в то время как при лечении 2-й группы количество ЖЭ значительно не изменилось и даже имело тенденцию к увеличению в среднем на 4,1% с 5968 ± 1011 до 6211 ± 1126 .

В процессе лечения ингибитором АПФ ренитеком значительно улучшились адаптационные возможности сердечно-сосудистой системы, о чем

свидетельствовало снижение функционального класса больных. В то же время изменения ФК во 2-й группе больных были менее выраженными. Аналогичным образом менялась и толерантность к физической нагрузке. Если в 1-й группе продолжительность выполнения стандартной пробы возросла в среднем на 21,4%, то во 2-ой группе динамика увеличения толерантности не превысила 14,9%, а в последующем имела тенденцию к снижению.

Нельзя исключить того, что в группе больных, которым проводилось лечение ИАПФ, на фоне урежения числа ЖЭ уменьшилась выраженность дисфункции левого желудочка, о чем свидетельствовало снижение ФК и увеличение толерантности к физическим усилиям. В то же время, в группе больных, получавших дигоксин,

число ЖЭ не уменьшалось, что отрицательно сказывалось на функциональном состоянии миокарда, в меньшей степени увеличилась толерантность к физической нагрузке на велоэргометре, менее заметным было снижение ФК.

Выводы

Таким образом, как следует из вышеизложенного, назначение ренитека больным с ЖЭ и дисфункцией левого желудочка в отличие от дигоксина приводит не только к снижению числа ЖЭ, но и к увеличению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение клинической эффективности ингибиторов АПФ при дисфункции левого желудочка и нарушениях ритма сердца будет продолжено и изучено в последующих научных разра-

ботках.

Литература

1. Бобров В.О. Шлуночкові аритмії (механізми розвитку, вплив дисфункції міокарда, прогностична оцінка, диференційоване лікування) / В.О. Бобров, О.Й. Жарунов. - Львів, 1995. - 122 с.
2. Латогуз І.К. Клінічна фармакологія. Том 1 / І.К. Латогуз, Л.Т. Мала, А.Я. Циганенко. - Харків : Основа, 1995. - 528 с.
3. Мазур Н.А. Аритмии у больных с сердечной недостаточностью / Н.А. Мазур // Терапевтический архив. - 1995. - Т. 67, № 6. - С. 3-8.
4. Cleland J.G. Effect of captopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in patient with angina pectoris and heart failure / J.G. Cleland, E. Henderson, J. Mc Lenachan // Journal of American College of Cardiology. - 1991. - Vol. 17. - P. 733-739.
5. Cleland J.G. Captopril in heart failure. A double blind controlled trial / J.G. Cleland, H.J. Dargie, G.P. Hodsman [et al.] // British Heart Journal. - 1984. - Vol. 52. - P. 530-535.
6. Nicholls M.G. Hyponatremia and the renin-angiotensin system: diuretic revisited / M.G. Nicholls // ACE Report 4. - 1987. - P. 1-5.
7. Nicholls M.G. Overview: Angiotensin, angiotensin-converting enzyme inhibition, and the kidney-congestive heart failure. / M.G. Nicholls // Kidneys International. - 1987. - Vol. 31, suppl. 20. - P. 200-202.

Реферат

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ АНГІОТЕНЗИН ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА ПРИ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА І ПОРУШЕННЯ РИТМУ СЕРЦЯ

Латогуз С.І., Латогуз Ю.І.

Ключові слова: інгібітор ангіотензин перетворюючого ферменту, дисфункція лівого шлуночка, порушення ритму серця, ренітек, дігоксин.

У роботі представлені результати вивчення ефективності інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту при дисфункції лівого шлуночка та порушення ритму серця. Вплив інгібіторів ангіотензин перетворюючого ферменту на клінічну симптоматику захворювання вивчено у 64 хворих на ішемічну хворобу серця з ознаками дисфункції лівого шлуночка і шлуночковими порушеннями ритму: I функціональний клас - у 26 хворих, II функціональний клас - у 25 хворих, III-IV - у 13 хворих. Курсовому лікуванню ренітеком передувало призначення пробної дози (2,5 мг). При наявності адекватної гемодинамічної реакції призначали Ренітек в дозі 2,5-20 мг протягом 12 тижнів.

Призначення Ренітека хворим з шлуночковою екстрасистолією і дисфункцією лівого шлуночка на відміну від дігоксину призводить не тільки до зниження числа шлуночкової екстрасистолії, а і до збільшення функціональних резервів серцево-судинної системи .

Summary

CLINICAL EFFICACY OF INHIBITORS OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME IN LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION AND CARDIAC ARRHYTHMIAS

Latoguz S.I., Latoguz Yu. I.

Key words: angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, left ventricular dysfunction, arrhythmias, renitec, digoxin.

This article presents the results obtained by studying the effect of angiotensin converting enzyme of inhibitors, and in particular, enalapril maliat (Renitec, MSD, USA) on the renin-angiotensin-aldosterone system in patients with myocardial dysfunction of varying severity and concomitant ventricular arrhythmias. Angiotensin is known as enzyme-converting inhibitors, which produces beneficial effects on cardiohemodynamics by reducing heart pumping function of the heart, reducing the pre- and afterload without causing tachycardia and increased cardiac output.

Effect of ACE inhibitors in the clinical symptoms of the disease was studied in 64 patients with coronary heart disease with signs of left ventricular dysfunction and ventricular arrhythmias. The study enrolled 53 men, 11 women aged from 49 to 63 years. Functionality of patients with chronic heart failure according to the classification of the New York Heart Association (NYHA) was as follows: I functional class was detected in 26 patients, II functional class - in 25 patients, III-IV - in 13 patients.

Before starting therapy with Renitec, a week was needed to achieve the stabilization of the patients. For this purpose, we use the appropriate restrictive mode, diuretics, peripheral vasodilators, in selected patients with cardiac glycosides. Drugs were taken primarily by patients with high (III and IV) functional class. Renitec course of treatment was preceded by the appointment of a test dose (2,5mg). In the presence of adequate hemodynamic response Renitec was administered at a dose of 2.5-20 mg for 12 weeks.

The therapy with Renitec was observed to provide positive clinical dynamics in 53 patients (82,8%). These patients were registered to have decreased shortness of breath, edema, stagnation in the lungs, improving tolerability of daily physical activity. By the end of the course of therapy the patients were diagnosed to have I-II NYHA functional class.

It is important to emphasize that along with improving the physical abilities of patients, 19 (35,8%) of them were observed to have a slowing in the number of ventricular arrhythmias. According to the daily

monitoring of ECG, the total number of ventricular extrasystoles with daily monitoring decreased from 6898 ± 933 to 4012 ± 659 ($P < 0,05$). With pairs of ventricular arrhythmia, unstable ventricular tachycardia (these were mainly patients with III-IV functional class NYHA) inhibitors angiotensin converting enzyme contributed to their ischemia in 9 patients (45%). If the frequency of ventricular extrasystoles on the background of treatment with angiotensin converting enzyme were not decreased, ectopia suppressed with sotalol (sotalex BMS) on 40mg 2-3 times a day orally (patients with I-II functional class NYHA) or cordarone effect of 200 mg 4 times a day (III-IV functional class NYHA).

Thus, prescription of Renitek to patients with ventricular arrhythmia and left ventricular dysfunction in contrast to digoxin leads not only to reducing the number of premature ventricular contractions, but also increases the functional reserves of the cardiovascular system.

УДК 617.55-089.193.4

Лисенко Р. Б., Подлесний В. І.

ОСОБЛИВОСТІ ПОВТОРНИХ ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ПІСЛЯ АЛОПЛАСТИКИ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

У роботі проведено ретроспективний аналіз результатів оперативних втручань у 517 хворих із грижами передньої черевної стінки, у яких застосовано алопластику, та вивчені основні причини незадовільних результатів їх лікування. Повторні оперативні втручання після застосування сітчастих імплантатів виконані у 24 пацієнтів. Операції носили плановий та відтермінований характер у 19 (79,2%) хворих, екстрений - у 5 (20,8%) пацієнтів. Ускладнення, що вимагали виконання повторних оперативних втручань у ранньому післяопераційному періоді були у 3 (12,5%) осіб: перфорація гострої виразки дванадцятипалої кишки - 1 (0,2%), кровотеча в післяопераційну рану - 1 (0,2%), абдомінальний компартмент-синдром 3-4 ст - 1 (0,2%) випадок. У віддаленому післяопераційному періоді ускладнення спостерігали у 21 (87,5 %) пацієнта у вигляді: рецидиву грижі - 8 (1,6%) випадків, відторгнення сітчастого імплантату з рецидивом грижі - 3 (0,6%), флегмони передньої черевної стінки з лігатурними норицями - 2 (0,4%), довготривалої субмускулярної сероми зони імплантації - 2 (0,4%), обмеженого інфікування рани в зоні імплантації - 2 (0,4%), абсцесу зони імплантації - 2 (0,4%), міграції сітки в черевну порожнину з формуванням кишкових нориць, абсцесів черевної порожнини та перитоніту - у 2 (0,4%) осіб. Летальні наслідки мали місце у 3 (0,6%) хворих. Покращення результатів лікування даної категорії хворих має базуватися на індивідуальній оцінці стану хворого та диференційованому виборі оптимальної технології лікування в кожному конкретному випадку.

Ключові слова: повторні хірургічні втручання, алопластика, передня черевна стінка

Незважаючи на досягнення сучасної медицини, лікування ускладнень, що виникають після операцій на органах черевної порожнини, залишається актуальною проблемою абдомінальної хірургії. Частота повторних оперативних втручань коливається від 0,5 до 7% від усієї кількості лапаротомій та супроводжується високою летальністю, яка сягає 23,6 - 74,7% [2, 3].

Зараз накопичується досвід усунення ускладнень оперативних втручань, які виконуються при грижах передньої черевної стінки (ПЧС) із закриттям дефекту сітчастими імплантатами [1, 2, 3, 4]. Але багато питань, що пов'язані з проведенням повторних оперативних втручань після виконаної алопластики, залишаються невирішеними - це насамперед тактичні, технічні, етичні, деонтологічні труднощі, необхідність корегувати ускладнення, що виникли після імплантації, розглядати помилки та невдачі. Тому ця проблема потребує додаткового вивчення.

Мета дослідження

Провести аналіз повторних оперативних втручань у хворих, що перенесли алопластику передньої черевної стінки та вивчити основні

причини незадовільних результатів лікування.

Матеріали та методи дослідження

За період з 2013 по 2015 роки на базі хірургічного відділення 1-ї МКЛ м. Полтави оперовані 624 хворих із приводу гриж ПЧС, що склало 31,8% від усіх абдомінальних оперативних втручань, що виконані в хірургічній клініці № 3 ВДНЗУ УМСА. Жінок було 535 (85,7%), чоловіків - 89 (14,3 %). Середній вік - 62 роки. У плановому порядку прооперовано 541 (86,7%) особа, ургентно - 83 (13,3%). Аутопластичні способи закриття дефекту ПЧС застосовували у 107 (17,1%) пацієнтів, алопластику - у 517 (82,9%). Повторні оперативні втручання, що пов'язані з застосуванням сітчастих імплантатів, виконані у 24 пацієнтів. Інцидентність у групі склала 4,6%. Цим хворим у різні терміни (від 2 діб до 7 років) та у різних лікарняних закладах була здійснена імплантація сітчастого імплантату з приводу гриж ПЧС. Операції носили плановий та відтермінований характер у 19 (79,2%) хворих. За екстремними показами повторні операції виконані у 5 (20,8%) пацієнтів. У ранньому післяопераційно-

му періоді оперовані 3 (12,5%) хворих, у віддаленому – 21 (87,5%).

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчено основні причини, що вимагали виконання повторних оперативних втручань. Ускладнення раннього післяопераційного періоду після виконання алопластики виникли у 3 (12,5%) пацієнтів: перфорація гострої виразки дванадцятипалої кишки - 1, гострий висхідний тромбофлебіт підшкірних вен правої нижньої кінцівки – 1, абдомінальний компартмент синдром 3-4 ст - 1 випадок. Для порівняння: серед хворих із грижами, у яких застосовувалися аутопластичні способи закриття дефектів ПЧС, післяопераційні ускладнення, що вимагали релапаротомій, зустрічалися по одному випадку у вигляді: гострої злукової кишкової непрохідності, внутрішньочеревної кровотечі, перфорації гострої виразки тонкої кишки.

Актуальним було питання про вибір доступу при необхідності проведення повторного втручання після виконаної алопластики ПЧС. Так, у 2 (8,3%) пацієнтів були вимушені виконати релапаротомію через сітку, а у 1 (4,2%) пацієнтки релапаротомію здійснили через параректальний розріз справа, щоб упередити пошкодження та інфікування зони алопластики.

Ускладнення у віддаленому післяопераційному періоді (87,5%) зустрічалися в наступних проявах: рецидив грижі – 8 (1,6%) випадків, відторгнення сітчастого імплантату з рецидивом грижі – 3 (0,6%), рецидивуюча флегмона ПЧС із лігатурними норицями – 2 (0,4%), довготриваюча субмускулярна серома зони імплантації – 2 (0,4%), обмежене інфікування рани в зоні імплантації – 2 (0,4%), абсцес зони імплантації – 2 (0,4%), міграція сітки в черевну порожнину з формуванням кишкових нориць, абсцесів черевної порожнини та перитоніту – у 2 (0,4%).

Летальні наслідки мали місце у 3 (0,6%) хворих. У них перша операція була виконана у плановому порядку, а необхідність в проведенні повторного оперативного втручання в різні строки ґрунтувалася на екстрених показах. При цьому, у 1(0,2%) пацієнтки похилого віку на другу добу після алопластики ПЧС за методикою «sublay» виникла перфорація гострої виразки дванадцятипалої кишки. Цій хворій була виконана релапаротомія параректальним розрізом справа (оминаючи зону імплантації), дуоденопластика, санація, дренажування черевної порожнини. У другій пацієнтки на третю добу після алопластики за методикою «sublay» з приводу дефекту ПЧС W3 розвинувся абдомінальний компартмент синдром 3-4 ст. (внутрішньочеревний тиск становив $29 \pm 3,1$ мм.рт.ст.). Їй була виконана декомпресійна релапаротомія з тубажем тонкої кишки, але дана хвора померла протягом першої доби після повторної операції. Ще у 1 (0,2%) хворій через один рік після стандартної алопластики за мето-

диною «sublay» розвинувся перитоніт внаслідок міграції сітчастого імплантату в просвіт тонкої кишки з перфорацією стінки. Їй виконувалися лапаротомія з лапаростомією, лапаросанація. Причиною смерті став прогресуючий перитоніт із поліорганною недостатністю.

У 1 (0,2%) пацієнтки з 3 ст ожиріння та супутньою серцево-судинною патологією, якій проводилася тромбoproфілактика антикоагулянтном прямої дії, на шосту добу після модифікованої абдомінопластики розвинулася клініка гострого висхідного тромбофлебіту підшкірних вен правої нижньої кінцівки. Їй була виконана термінова операція – кросектомія. На фоні місцевого лікування та введення «Мовалісу» 15 мг на 1 раз на добу в/м ознаки тромбофлебіту регресували на 4-5 день. Надалі хвора отримувала «Ксарелто» 15 мг двічі на добу 1 тиждень, потім – 20 мг 1 раз на день до 1 місяця.

У 2 (0,4%) пацієнтів сформувалися глибокі сероми, які самостійно здренувалися через рану, та перебігали у вигляді триваючої лімфореї. Евакуацію накопиченні серозної рідини та ранових виділень виконували шляхом обмеженого розведення країв шкіри та дренажуванням гідрофільних скупчень через рану, що ускладнювало її загоєння. Лімфорея тривала від 7 до 35 днів, у середньому ($14,0 \pm 6,5$) доби. Після хірургічної обробки рани у цих хворих ми успішно використовували вакуумну систему для лікування та досягнення більш швидкого закриття порожнини та відкритої ранової поверхні зони імплантації. Дана система складається з пористої губки, що накладається на рану, плівки «3M™ Ioban™» (виробник «3M», США), що широко наклеюється на шкіру навколо ранового дефекту і дренажної системи, що підключається до відсмоктувача. Створений системою від'ємний тиск призводив до видалення зайвої рідини з рани, зменшення кількості бактерій, посилення кровопостачання місцевих тканин і прискорював репарацію.

При виконанні контрольного ультразвукового дослідження (УЗД) ПЧС ділянки оперативного втручання, виявивши патологічний процес, встановлювали його характер і точну локалізацію. Під час УЗД ПЧС у 3 пацієнтів (0,6%) було виявлено осередкове скупчення рідини, що стало показом до проведення його пункції. У 1 (0,2%) випадку це була гематома, у 2 (0,4%) – серома. Їх об'єм коливався від 25 до 180 мл. У 1 (0,2%) пацієнтки виконання одноразової пункції було неуспішним, що потребувало проведення додаткових пункцій після УЗД контролю з маркуванням зони рідинного утворення. Загоєння ран у цих пацієнтів відбулося первинним натягом.

При повторних оперативних втручаннях із приводу рецидиву грижі після попередньо виконаної алопластики ПЧС, ми звернули увагу на механізм «відриву» імплантату, який завжди відбувається на ослаблених ділянках апоневрозу та продовжуються за межі дефекту у поздовж-

ньому напрямку за ходом білої лінії живота. У наших спостереженнях рецидив після алопластичних операцій найчастіше формувався по верхньому та нижньому краях імплантату, особливо якщо він фіксувався лише до краю дефекту.

Виконуючи повторні операції з приводу рецидиву грижі після попередньо виконаної алопластики ми не видаляли незмінену частину імплантата, що була добре інтегрована в тканини ПЧС. Застосовуючи подібну тактику прооперовано 5(1,0%) хворих.

У 2 (0,4%) хворих виникло обмежене інфікування рани в зоні імплантації, що примусило нас проводити лікування, яке полягало в частковому розведенні країв рани (без експлантації сітки), стандартній хірургічній обробці гнійної порожнини, активному її дрениванню та призначенні додаткової антибіотикотерапії. Після очищення рани та покриття сітки грануляціями її зашивали вторинними швами.

У одному випадку, через п'ять років після алопластики ПЧС за методикою «sublay», у пацієнтки з цукровим діабетом розвинулася рецидивна інфекція зони імплантації з формуванням абсцесу. Було виконано розкриття гнійника з висіченням некротичних ділянок тканин ПЧС та відкрите ведення рани без видалення сітчастого імплантату. Загоєння рани відбулося після її очищення та накладання вторинних швів.

У хворих із рецидивними дефектами ПЧС, що були раніше оперовані в інших лікувальних закладах, під час повторної операції спостерігалася міграція сітчастого імплантату в підшкірній жировій основі у 3 (0,6%) хворих, у просвіт кишки з утворенням нориці – у 2 (0,4%) пацієнтів. Причиною виникнення кишкових нориць після алопластики ПЧС стала інтраабдомінальна міграція імплантату через неспроможність швів та контакт його з кишкою. Ліквідація даних ускладнень алопластики потребувало виконання повторних хірургічних втручань, які передбачали висічення нориць із хронічними запальними інфільтратами, експлантацією ділянок сітки, що не проросла сполучною тканиною. При наявності зовнішньої кишкової нориці у 2 (0,2%) пацієнтів довелося виконати резекцію тонкої кишки із норицею та накладанням ентеро-ентероанастомозу.

2 (0,4%) пацієнтів протягом 1 року після виконаної алопластики «sublay» із імплантацією «тяжкої» сітки неодноразово поступали до клініки з інфільтратами та рецидивуючими множинними норицями ПЧС. Консервативна терапія вияви-

лась неефективною, тому їм було виконано висічення норицевих ходів, експлантацію поліпропіленової сітки, що не проросла сполучною тканиною, та закриття дефекту ПЧС за методикою «no mesh tension free plastice».

Слід відмітити, що у випадку підтвердження обмеженої інфекції, яка була пов'язана з імплантацією, застосування адекватного дренивання було достатнім для імплантату із поліпропілену. При поширені інфекції рани, флегмоні ПЧС, вважали за необхідне видалення імплантату, що був залучений в запальний процес. На жаль, при виконанні повторних операцій це прирікало пацієнта на рецидив грижі. Дефект, який обов'язково утворюється в даному випадку, ми не намагалися закрити одразу після експлантації сітки. На нашу думку, до алопластики ПЧС слід притупити не раніше ніж через 6 місяців.

Висновки

На підставі проведеного аналізу, можна зробити висновки, що наслідки й результати реконструктивних алопластичних операцій при дефектах ПЧС суттєво залежать від правильного вирішення проблеми вибору найбільш раціональної лікувальної тактики при виконанні первинного та повторного оперативного втручання. Невідкладні повторні оперативні втручання після алопластики ПЧС є безальтернативними при таких загрозливих для життя станах як: абдомінальний компартмент синдром 3-4 ст., перфорація гострої виразки та перитоніт. Основними показами до проведення планових повторних оперативних втручань є рецидив грижі, який зустрічається з частотою в 1,6%. Покращення результатів лікування даної категорії хворих має базуватися на індивідуальній оцінці стану хворого та диференційованому виборі оптимальної технології лікування в кожному конкретному випадку.

Література

1. Белянский Л.С. Ошибки, опасности и осложнения хирургического лечения обширных дефектов брюшной стенки / [Л.С. Белянский, А.С. Лаврик, А.А. Пустовит та ін.] // Матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнародною участю "Сучасні способи хірургічного лікування гриж живота". - Київ, 2006. - С. 59-60.
2. Фелештинський Я.П. Експлантація сіток при ускладненнях алогерніопластики, показання та профілактика / Я.П. Фелештинський, В.Ф. Ватаманюк, В.О. Свиридовський [та ін.] // Львівський медичний часопис. – 2009.- Т. XV, №2. - С. 61-64.
3. Amid P.K. Complications of the use of prostheses: Part I / P.K. Amid // Abdominal wall hernias: principles and management. - New York, Springer-Verlag, 2001.- P. 707-712.
4. Losanoff J. Entero-colocutaneous fistula: a late consequence of polypropylene mesh abdominal wall repair: case report and review of the literature / J. Losanoff, B. Richman, J. Jones // Hernia. – 2002. - Volume 6, Issue 3. - P. 144-147.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПОСЛЕ АЛЛОПЛАСТИКИ БРЮШНОЙ СТЕНКИ

Лысенко Р.Б., Подлесный В.И.

Ключевые слова: повторные хирургические вмешательства, аллопластика, передняя брюшная стенка.

В работе проведен ретроспективный анализ результатов оперативных вмешательств у 517 больных с грыжами передней брюшной стенки, которым выполнена аллопластика, и изучены основные причины неудовлетворительных результатов их лечения. В работе приведен ретроспективный анализ результатов повторных оперативных вмешательств у 624 больных, перенесших аллопластика перед-

ней брюшной стенки и изучены основные причины неудовлетворительных результатов их лечения. Повторные оперативные вмешательства после применения сетчатых имплантатов выполнены у 24 пациентов. Операции носили плановый (в 19 (79,2%) больных) и отсроченный характер (5 (20,8%) пациентов). Осложнения, требующие выполнения повторных оперативных вмешательств в раннем послеоперационном периоде были у 3 (12,5%) человек: перфорация острой язвы двенадцатиперстной кишки - 1 (0,2%), кровотечение в послеоперационную рану - 1 (0,2%), абдоминальный компартмент-синдром 3-4 ст - 1 (0,2%) случай. В отдаленном послеоперационном периоде осложнения наблюдали у 21 (87,5%) пациента в виде: рецидива грыжи - 8 (1,6%) случаев, отторжения сетчатого имплантата с рецидивом грыжи - 3 (0,6%), флегмоны передней брюшной стенки с лигатурными свищами - 2 (0,4%), затянувшейся субмукулярной серомы зоны имплантации - 2 (0,4%), ограниченного инфицирования раны в зоне имплантации - 2 (0,4%), абсцесса зоны имплантации - 2 (0,4%), миграции сетки в брюшную полость с формированием кишечных свищей, абсцессов брюшной полости и перитонита - у 2 (0,4%) человек. Летальные последствия имели место у 3 (0,6%) больных. Улучшение результатов лечения данной категории больных должно базироваться на индивидуальной оценке состояния больного и дифференцированном выборе оптимальной технологии лечения в каждом конкретном случае.

Summary

CHARACTERISTICS OF REPEAT SURGERIES AFTER ALLOPLASTY ON ANTERIOR ABDOMINAL WALL

Lysenko R.B., Podliesnyi V.I.

Key words: repeated surgery, alloplasty, anterior abdominal wall.

This paper presents the retrospective analysis of surgical interventions in 517 patients with hernias of the anterior abdominal wall subjected to alloplasty and the main causes of unsatisfactory outcomes. Repeated surgery after using mesh implants was performed in 24 patients. These operations were elective and postponed in 19 (79.2%) patients, and 5 (20.8%) patients had emergencies. Complications requiring repeated surgery in the early postoperative period were observed in 3 (12.5%) patients. They included acute perforated duodenal ulcer - 1 (0.2%), postoperative bleeding wound - 1 (0.2%), abdominal compartment syndrome - 1 (0.2%) case. In the late postoperative period complications were seen in 21 (87.5%) patients. These complications related to hernia recurrence registered in 8 (1.6%) cases, rejection of mesh implant with recurrent hernias seen in 3 (0.6%) cases, phlegmone of the anterior abdominal wall with ligature fistulas were registered in 2 (0.4%) cases, as well s submuscular seroma - 2 (0.4%), wound infection limited to the area of implantation - 2 (0.4%), abscess of implant - 2 (0.4%), mesh migration into the abdominal cavity with the formation of intestinal fistula, abscess and peritonitis abdominal cavity - in 2 (0.4%) patients. There were 3 lethal cases (0.6% of patients). The approaches in improving surgical outcomes should be based on a thorough assessment of the patient's condition and patient-centered selection of optimal mode in each case.

УДК 616.124-008.46-072.7

Мороз М. Н., Трёмбовецкая Е.М., Ювчик Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ПРОДОЛЬНОГО СМЕЩЕНИЯ СТенок ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ АНЕВРИЗМАХ

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН» (г. Киев)

Целью работы было изучение особенностей продольного смещения стенок левого желудочка у больных с аневризмами различной локализации. Обследовано 141 пациент с аневризмами левого желудочка и 35 пациентов без сердечной патологии, которым была проведена спекл-трекинг эхокардиография. Полученные данные позволили определить факторы, влияющие на продольное смещение миокарда ЛЖ у данной категории больных. В дальнейшем это даст возможность правильно оценить функциональное состояние больного и выбрать необходимую тактику хирургической коррекции.

Ключевые слова: аневризма левого желудочка, эхокардиография, продольное смещение.

Работа является фрагментом НИР «Деформация, ротация и смещение миокарда при различного вида постинфарктных аневризмах левого желудочка».

Сердце представляет собой объемную трёхмерную структуру. Сокращением левого желудочка (ЛЖ) является одновременная деформация в трёх различных направлениях - продольном, циркулярном и радиальном. Результатом продольной и циркулярной деформации является продольное смещение. Многочисленными исследованиями доказано, что максимальная деформация происходит на уровне

верхушечных сегментов. [7, 8, 9]. Верхушечные отделы, оставаясь практически неподвижными, подтягивают срединные, а те в свою очередь подтягивают базальные отделы [3]. В результате получается, что базальные отделы, сравнительно меньше деформируясь в продольном и циркулярном направлении, претерпевают максимальное смещение вниз к верхушке сердца. Такое движение атриовентрикулярного кольца и

базальных отделов в сторону верхушки является гемодинамически оправданным. Дело в том, что сечение ЛЖ именно на уровне этих срезов является максимальным и смещение именно этих отделов приводит к тому, что значительное количество крови, находящейся именно в этом отрезке объёма, выталкивается в аорту, приводя к т. о. максимальный вклад в образование ударного объёма ЛЖ. Фактически продольное смещение базальных отделов отражает насосную работу ЛЖ в продольной оси [5].

У пациентов с ИБС и постинфарктными аневризмами ЛЖ зона рубца в 90% случаев приходится на переднеперегородочно-верхушечную зону. Поражается область, для которой в норме характерна максимальная скорость деформации и выраженное влияние на механику движения вышерасположенных участков.

Постинфарктная аневризма ЛЖ представляет собой фиброзный или фиброзно-мышечный рубец различной степени жёсткости, характеризующийся систолической а- или дискинезией [2].

Неаневризматическая часть ЛЖ может быть представлена нормо- или различной степени гипокинетичным миокардом.

Уровень взаимного влияния аневризматической и неаневризматической зоны и определяет темпы процессов ремоделирования (скорость изменения толщины стенок, размеров и формы полости ЛЖ, анулоэктазии митрального клапана, смещение папиллярных мышц) и в конечном итоге функциональные возможности ЛЖ [1, 10].

В современной литературе не анализировалось влияние постинфарктных аневризм ЛЖ на продольное смещение миокарда.

Цель исследования

Изучить особенности продольного смещения стенок ЛЖ при аневризмах различной локализации.

Объект и методы исследования

Для диагностики аневризм, а также для определения оценки функционального состояния миокарда, использовали метод комплексной эхокардиографии (ЭхоКГ). Всем обследованным пациентам была проведена ЭхоКГ на ультразвуковом аппарате экспертного класса VIVID E9 фирмы General Electric с использованием секторных датчиков с переменной частотой от 1,5 до 5,0 МГц. Все датчики, независимо от частоты сканирования, имели совместимые режимы одномерной и двухмерной ЭхоКГ, а также режимы импульсной и непрерывной доплер-ЭхоКГ и цветное доплеровское картирование.

Особое внимание было уделено новой ультразвуковой технологии Спекл-трекинг-ЭхоКГ (speckle tracking). Её принцип состоит в том, что двухмерное изображение разделяется на маленькие сегменты-пиксели (как мозаика). Комбинация пикселей серой шкалы из сегментов

уникальна. Это позволяет отслеживать перемещение выбранных участков структур миокарда на протяжении сердечного цикла. Полученные данные система представляет графически: кривые, цветная шкала, таблицы и в виде векторов.

Для исследования кардиодинамики и удобства оценки функции каждого сегмента ЛЖ в данной работе использовалась схема сегментарного деления ЛЖ, предложенная Американской ассоциацией эхокардиографии [10]. Продольное смещение сегментов ЛЖ измеряли в систолу в мм.

Статистическую обработку результатов проводили после создания базы данных в программе Microsoft Excel, пользуясь методом вариационной статистики для средних величин. Все значения представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение показателя, m стандартная погрешность средней. При сравнении средних величин пользовались коэффициентом Стьюдента для определения их достоверности. Разница между показателями признавалась достоверной при $p < 0,05$.

Объектом исследования в данной работе были 141 пациент с различной локализацией аневризм ЛЖ, подтверждённой данными коронарентрикулографии (средний возраст $55,2 \pm 8,4$ года, мужчин – 86%), которые находились на лечении в «Институте сердечнососудистой хирургии им. акад. Н.М.Амосова» в 2010-2015 гг., и 35 пациентов, которые не предъявляли жалоб со стороны сердца и других органов, а их параметры классической Доплер-эхокардиографии находились в границах нормы (средний возраст $48,3 \pm 9,2$ лет мужчин – 50%).

Все пациенты (141 человек) в зависимости от локализации аневризм были разделены на группы.

В 1-ю группу вошли пациенты с передне-верхушечными аневризмами (19 человек, средний возраст $51,7 \pm 7,3$ года, мужчин – 100%), клиника которых соответствовала 1-2 ФК по NYHA.

В 2-ю группу вошли пациенты с переднеперегородочно-верхушечными аневризмами, (90 человек, средний возраст $56,9 \pm 8,7$ года, мужчин – 90%), клиника которых соответствовала 2-4 ФК по NYHA.

В 3-ю группу вошли пациенты с переднебоковыми аневризмами (16 человек, средний возраст $53,2 \pm 10$ года, мужчин – 100%), клиника которых соответствовала 2-4 ФК по NYHA.

В 4-ю группу вошли пациенты с базальными аневризмами (16 человек, средний возраст $53,5 \pm 8,6$ года, мужчин – 70%), клиника которых соответствовала 2-4 ФК по NYHA.

Каждая из этих групп, согласно классификации W.S. Stoney в модификации А.М. Чернявского, была разделена на 2 типа: первый тип - с нормокинезом неаневризматической части ЛЖ, второй - с гипо- или акинезом неаневризматиче-

ской части ЛЖ.

В 2-х и 4-х камерной позиции сердца определены конечнодиастолический объём (КДО), конечный систолический объём (КСО) ЛЖ, рассчитаны конечнодиастолический и конечносистолический индексы (КДИ, КСИ), индекс ударного объёма и фракция выброса по Симпсону (ФВ).

По данным коронаровентрикулографии и ЭхоКГ была произведена визуальная оценка сократимости каждого сегмента ЛЖ, затем прове-

ден сравнительный анализ с данными Спект-трекинг ЭхоКГ.

Результаты исследования и их обсуждение

После проведения оценки сегментарной сократимости ЛЖ по данным коронаровентрикулографии и ЭхоКГ, проведения расчётов объёмов и фракции выброса, пациенты были распределены следующим образом (табл. 1).

*Таблица 1
Распределение больных по группам*

Виды аневризм	Передневерхушечные		Переднеперегородочно-верхушечные		Переднебоковые		Базальные	
	1	0	1	2	1	2	1	2
Тип движения неаневризматической части	19	0	62	28	7	9	7	9
Количество	19	0	62	28	7	9	7	9
КДИ, мл/м2	70,0±11,1	0	89,9±12,1	109,5±21,1	81,7±18,6	120±24,3	71,7±9,6	100,2±10,2
КСИ, мл/м2	36,6±6,7	0	57,6±11,1	79,3±21,1	51,2±16,1	74,2±20,1	41,3±6,9	70,2±9,4
УО/С мл/м2	31,1±4,3	0	34,1±7,6	35,1±8,1	29,6±5,7	30,1±7,4	31,4±10,6	33,2±7,1
ФВ %	47,3±3,1	0	38,7±4,9	31,7±5,1	38,3±7,2	25,6±5,3	43,9±3,6	35,2±3,2
Тромбированная аневризма	35%		25%	71%	20%	62%	0%	30%
БЛНПГ	0%	0%	33%	50%	40%	47%	0%	14%
ФК по NYHA	1—2	0	1—3	2—4	2—4	2—4	1—2	2—4

В группе здоровых людей (35 человек) в систолу векторы продольного смещения сегментов ЛЖ имеют позитивные значения, то есть направлены в сторону верхушки ЛЖ. При этом все кривые, с помощью которых графически изображается смещение, расположены выше изолинии. В диастолу наблюдается постепенное возвращение стенок ЛЖ к первоначальному их положению и векторы продольного смещения сегментов стенок ЛЖ направлены уже в сторону

кольца митрального клапана.

Амплитуда продольного смещения миокарда ЛЖ в норме всегда максимальна на уровне базальных сегментов и, постепенно уменьшаясь, становится минимальной в области верхушки.

У пациентов с ИБС и постинфарктными аневризмами всех видов отмечается снижение показателей максимального сегментарного продольного смещения во всех отделах ЛЖ (табл. 2-4).

*Таблице 2
Показатели максимального сегментарного продольного смещения миокарда ЛЖ в норме и при аневризмах различной локализации*

Стенка	Норма n=35	Группа 1 n=19	Группа 2 n=90		Группа 3 n=16		Группа 4 n=16	
		1 тип	1 тип	2 тип	1 тип	2 тип	1 тип	2 тип
Базальные отделы								
переднеперегородочная	15,5 ± 2,8	8,7 ± 3,0	4,4 ± 3,7	2,6 ± 3,4	5,9 ± 3,2	3,7 ± 3,0	16,0 ± 3,3	9,1 ± 2,9
передняя	17,0 ± 3,2	9,2 ± 1,9	3,6 ± 3,7	2,7 ± 3,9	4,4 ± 2,7	1,9 ± 3,3	14,2 ± 2,1	6,8 ± 2,2
боковая	17,3 ± 4,3	10,3 ± 2,3	6,6 ± 4,0	2,6 ± 3,3	3,2 ± 1,6	1,5 ± 3,5	10,84 ± 3,3	6,0 ± 1,6
задняя	17,2 ± 1,1	10,5 ± 4,5	5,8 ± 6,1	2,4 ± 3,4	3,6 ± 1,6	3,3 ± 2,9	6,8 ± 2,8	6,0 ± 2,0
нижняя	20,3 ± 3,2	10,7 ± 2,1	10,1 ± 4,6	5,38 ± 3,0	7,8 ± 3,6	5,7 ± 3,6	15,8 ± 2,5	9,2 ± 3,8
перегородочная	19,4 ± 2,4	9,6 ± 2,0	7,6 ± 2,4	6,2 ± 2,7	7,6 ± 3,1	5,9 ± 2,6	15,1 ± 1,9	8,6 ± 4,8
Срединные отделы								
переднеперегородочная	9,8 ± 2,9	4,0 ± 6,5	1,3 ± 2,3	0,8 ± 2,3	2,3 ± 2,5	2,0 ± 2,1	10,8 ± 3,5	4,1 ± 4,1
передняя	9,9 ± 2,7	2,9 ± 1,4	0,3 ± 1,1	0,8 ± 2,1	1,6 ± 1,2	0,9 ± 1,9	6,8 ± 2,2	3,8 ± 2,6
боковая	10,9 ± 2,4	4,1 ± 2,5	0,6 ± 0,9	0,5 ± 1,8	0,9 ± 2,1	0,6 ± 2,5	6,1 ± 2,2	4,6 ± 3,0
задняя	9,5 ± 2,4	3,6 ± 2,1	1,2 ± 1,7	-0,5 ± 2,3	0,8 ± 2,3	1,0 ± 2,4	10,8 ± 1,7	3,8 ± 3,4
нижняя	13,7 ± 2,8	3,4 ± 2,3	2,5 ± 2,6	0,7 ± 2,7	1,1 ± 3,0	2,0 ± 2,3	13,5 ± 1,7	5,2 ± 4,2
перегородочная	13,5 ± 2,2	3,7 ± 1,8	2,1 ± 3,0	2,8 ± 2,8	2,7 ± 2,4	3,1 ± 2,4	12,7 ± 2,0	4,3 ± 4,4
Верхушечные отделы								
переднеперегородочная	2,9 ± 1,3	0,9 ± 1,1	-0,5 ± 1,4	-0,2 ± 1,4	0,6 ± 1,3	0,4 ± 1,0	3,6 ± 2,4	0,8 ± 1,8
передняя	2,5 ± 1,3	0,4 ± 0,9	0,9 ± 0,1	-0,2 ± 0,7	0,7 ± 1,0	1,4 ± 1,6	1,5 ± 1,4	1,9 ± 2,9
боковая	3,2 ± 1,3	1,5 ± 1,7	-0,6 ± 0,7	-0,2 ± 0,9	0,3 ± 1,4	0,4 ± 1,3	1,8 ± 1,8	2,4 ± 2,3
задняя	3,7 ± 1,4	0,6 ± 1,4	0,4 ± 0,2	-0,5 ± 1,3	0,1 ± 1,4	0,2 ± 1,2	3,3 ± 1,7	2,5 ± 2,0
нижняя	5,0 ± 1,8	-0,2 ± 1,2	-1,2 ± 0,3	-0,5 ± 1,3	-1,1 ± 1,0	0,2 ± 1,2	7,0 ± 2,8	1,2 ± 3,5
перегородочная	5,3 ± 1,8	0,5 ± 1,4	-0,1 ± 0,8	0,8 ± 1,5	0,1 ± 1,1	0,9 ± 1,2	5,6 ± 2,1	0,8 ± 2,2

*Таблице 3
Показатели максимального сегментарного продольного смещения миокарда в различных отделах ЛЖ в норме и при аневризмах различной локализации*

Отдел	Норма n=35	Группа 1 n=19	Группа 2 n=90		Группа 3 n=16		Группа 4 n=16	
		1 тип	1 тип	2 тип	1 тип	2 тип	1 тип	2 тип

Базальный	17,8±1,3	9,8± 5,3	6,3± 1,7	3,7± 1,5	5,4± 1,6	3,6± 4,1	13,8± 2,9	7,5± 1,2
Срединный	11,2± 1,5	3,6± 3,2	1,3±0,6	0,9± 0,6	1,6± 0,3	1,6± 0,7	10,1± 2,4	4,3± 0,4
Верхушечный	3,5± 0,9	0,6± 0,3	-0,2± 3,9	-0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,4	0,1± 0,4	3,8± 1,7	1,6± 0,7

*Таблица 4
Различие от нормы (%) максимального сегментарного продольного смещения миокарда в различных отделах ЛЖ при аневризмах различной локализации*

Отдел	Группа 1 n=19	Группа 2 n=90		Группа 3 n=16		Группа 4 n=16	
	1 тип	1 тип	2 тип	1 тип	2 тип	1 тип	2 тип
Базальный	-45,00%	-65,00%	-79,00%	-70,00%	-80,00%	-22,00%	-58,00%
Срединный	-68,00%	-88,00%	-92,00%	-96,00%	-96,00%	-10,00%	-62,00%
Верхушечный	-83,00%	-106,00%	-103,00%	-77,00%	-77,00%	8,00%	-54,00%

У пациентов 1-й группы с верхушечными аневризмами и удовлетворительной сократимостью неаневризматической части отмечается выраженное снижение амплитуды смещения во всех отделах (в том числе сегментов незатронутых рубцом). У части пациентов (а точнее у 50%) показатели максимального сегментарного смещения в верхушечном отделе приобретают отрицательные значения.

У пациентов 2-й и 3-й группы первого типа (т. е. с удовлетворительной сократимостью неаневризматической части) наблюдается более выраженное снижение амплитуды смещения во всех отделах, но отрицательные значения теперь фиксируются как в верхушечных сегментах, так и в сегментах срединных отделов.

У пациентов 2-й и 3-й группы второго типа (т. е. с гипо- и акинезом неаневризматической части) продолжается тенденция выраженного снижения амплитуды смещения миокарда на всех уровнях левого желудочка. При этом у 62% пациентов второй группы и у 100% пациентов третьей группы появляются сегменты с отрицательными значениями амплитуды смещения уже в базальных отделах. Такое выраженное снижения амплитуды смещения и наличие сегментов с отрицательными значениями смещения во всех отделах приводит к снижению и практически нивелированию насосной функции ЛЖ в продольной оси. Для этой группы больных характерны резкие темпы нарастания сердечной недостаточности.

У пациентов 4-й группы первого типа, с заднебазальными аневризмами, отмечается выраженное снижение амплитуды смещения только на уровне заднебазального сегмента и умеренное снижение амплитуды смещения на уровне всего базального отдела. Цифры смещения на уровне срединных и верхушечных отделов остаются практически такими же, что и у здоровых людей.

Для пациентов 4-й группы второго типа характерно снижение амплитуды смещения на всех уровнях, но менее драматичное, чем в первых трёх группах пациентов.

Выводы

1. В процессе сокращения сердца при всех видах аневризм ЛЖ отмечается снижение амплитуды смещения, но, как и в норме, максима-

льными значения продольного смещения остаются в базальных отделах левого желудочка.

2. При верхушечных аневризмах отмечается более выраженное снижение амплитуды смещения базальных отделов (6,3±1,7мм), чем при заднебазальных аневризмах (13,8±2,96мм), что доказывает влияние деформации верхушечных и срединных отделов на смещение базальных отделов.

3. При верхушечных аневризмах у 50% пациентов, при переднеперегородочно-верхушечными аневризмах у 86% пациентов и у 100% пациентов с переднебоковыми аневризмами показатели максимального сегментарного смещения в верхушечном отделе приобретают отрицательные значения.

4. У 62% пациентов с переднеперегородочно-верхушечными аневризмами и у 100% пациентов с переднебоковыми аневризмами второго типа (т. е. с гипо- и акинезом неаневризматической части) появляются сегменты с отрицательными значениями амплитуды смещения и в базальных отделах.

5. У пациентов с а- или гипокинезом неаневризматической части выраженное снижение амплитуды смещения и наличие сегментов с отрицательными значениями смещения во всех отделах приводит к резкому нарастанию признаков сердечной недостаточности.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем на основе полученных данных планируется использовать их в качестве критериев тяжести у пациентов с аневризмами в пред- и послеоперационном периоде.

Литература

1. Дземешкевич С.Л. Дисфункции миокарда и сердечная хирургия / С.Л. Дземешкевич, Л.И.Стивенсон. – М. : Гэотар-Медиа, 2009. - С. 48-56.
2. Доложенко М.Н. Аневризма левого желудочка: дефиниции, механизмы формирования, диагностика, показания операции и прогноз / М.Н. Доложенко // Серцева недостатність. - 2009. - № 2. - С. 29-32.
3. Мирошник М. Векторний аналіз в ехокардіографії: методологія, норма / М. Мирошник // Image Sante – Науково-практична бібліотека. – 2011. - 93 с.
4. Шмидт Г. Физиология человека: в 4-х томах. Пер. с англ. / Г. Шмидт, Ч. Вейсс, Г. Антони [и др.] / Под ред. - М. : Мир, 1986. - Т. 3. - 288 с.
5. Carlsson M. Atrioventricular plane displacement is the major contributor to left ventricular pumping in healthy adults, athletes and patients with dilated cardiomyopathy / M. Carlsson, M. Ugander, H. Mosen [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. Vol. - 2007. - Vol. 292. – P. 1452-1459.

6. Castelvécchio S. Surgical ventricular restoration to reverse left ventricular remodeling / S. Castelvécchio, L. Menikanti, M. Di Donato // Current Cardiology Reviews. - 2010. - Vol. 6. - P. 15-23.
7. Dalen H. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway / H. Dalen, A. Thorstensen, S.A. Aase [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. - 2010. - Vol. 11 (2). - P. 176-183.
8. Geyer H. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: fundamentals and clinical applications / H. Geyer, G. Caracciolo, H. Abe [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2010. - Vol. 23. - P. 351-369.
9. Kang S.J. Longitudinal strain and torsion assessed by twodimensional speckle tracking correlate with the serum level of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, a marker of myocardial fibrosis, in patients with hypertension / S.J. Kang, H.S. Lim, B.J. Choi [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. - 2008. - Vol. 21, № 8. - P. 907-911.
10. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // Journal of the American Society of Echocardiography. - 2006. - Vol. 18, № 12. - P. 1443-1447.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ПОЗДОВЖНЬОГО ЗМІЩЕННЯ СТІНОК ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ АНЕВРИЗМИ

Мороз М. М., Трембовецька О.М., Ювчик Є.В.

Ключові слова: аневризма лівого шлуночка, ехокардіографія, поздовжнє зміщення.

Метою роботи було вивчення особливостей поздовжнього зсуву стінок лівого шлуночка у хворих з аневризмами різної локалізації. Обстежено 141 пацієнтів з аневризмами лівого шлуночка і 35 пацієнтів без серцевої патології, яким була проведена спекл-трекінг ехокардіографія. Отримані дані дозволили визначити чинники, що впливають на поздовжнє зміщення міокарда ЛШ у даної категорії хворих. Надалі це дасть можливість правильно оцінити функціональний стан хворого і вибрати необхідну тактику хірургічної корекції.

Summary

CHARACTERISTICS OF LONGITUDINAL DISPLACEMENT OF LEFT VENTRICULAR WALLS IN ANEURISM

Moroz M. N., Trembovetska E.M., Yuvchik Ye.V.

Key words: aneurism of left ventricular, echocardiography, longitudinal displacement.

The purpose of this research was to study the characteristics of longitudinal displacement of left ventricular walls in patient with aneurism of the different localization. The study involved 141 patients with aneurism and 35 patients without cardiac pathology who were carried out speckle-tracking echocardiography. Obtained date allow us to identify factors influencing on the longitudinal displacement of left ventricular walls in patient of this group. In future, this will make it possible to estimate functional status of patients correctly and to choose the proper tactics of surgical correction.

УДК 616-005.4+616.379-008.64]-092-085.212.3:616.379-008.9

Оврах Т.Г.

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ НА АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ ПРИЕМЕ ДВОЙНОЙ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков, Украина

Цель работы - оценить показатели тромбоцитарного гемостаза в зависимости от уровня инсулинорезистентности у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) 2 типа после острого коронарного синдрома (ОКС) при приеме двойной антитромбоцитарной терапии. Обследовано 75 больных ИБС, которые за 6 ± 2 недели до включения в исследование перенесли ОКС и принимали двойную антитромбоцитарную терапию (ацетилсалициловая кислота (АСК) 75-100 мг/сут и клопидогрель 75 мг/сут), из них 55 больных с СД 2 типа и 20 больных без СД. Группу контроля составили 15 человек без ИБС и СД, не принимавшие антитромбоцитарные препараты. Оценивали показатели тромбоцитарного гемостаза (тромбоцитограмма, агрегация тромбоцитов, индуцированная аденозиндифосфатом (АДФ)/арахидонозой кислотой (арахидонат), уровень 11-дегидро-тромбоксан В2 (11-дТхВ2) в моче), углеводного обмена (глюкоза натощак, гликозилированный гемоглобин (HbA_{1c}), инсулин, индекс НОМА-IR). У больных ИБС в сочетании с СД после ОКС на фоне двойной антитромбоцитарной терапии выявлены признаки большей, чем у больных без СД, остаточной реактивности тромбоцитов, которая, очевидно, обусловлено развитием резистентности к АСК и зависит от степени выраженности инсулинорезистентности. Только у больных СД после ОКС при контролируемой гликемии инсулинорезистентность способствует ускоренному обороту тромбоцитов, тогда как, при дальнейшем увеличении инсулинорезистентности ее влияние становится менее значимым, а гиперреактивность тромбоцитов в большей степени определяется степенью выраженности гипергликемии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2 типа, ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, тромбоциты.

Данные публикации базируются на результатах исследований диссертационной работы

«Особенности антитромбоцитарной терапии у хворих ішемічною хворобою серця у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу», которая проходит в рамках НИР «Вивчити метаболічні та генетичні механізми формування тромботичних порушень при ІХС та цукровому діабеті 2 типу» и выполняется в отделе атеросклероза и ишемической болезни сердца ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», № гос. регистрации 0114U001166.

Сахарный диабет (СД) является одним из основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Уже на ранних стадиях развития глюкометаболических нарушений у больных СД 2 типа регистрируется высокая активность тромбоцитов, которая может предшествовать возникновению сердечно-сосудистых осложнений [2]. Несмотря на прием антитромбоцитарных препаратов, риск возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и СД намного выше, чем у больных без СД, особенно после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС) [3,4].

В целом ряде исследований было показано, что у больных ИБС и СД при приеме ацетилсалициловой кислоты (АСК) и клопидогреля наблюдается высокая остаточная реактивность тромбоцитов [5-7]. В связи с этим, пристальное внимание в работах последних лет уделяется поиску возможных причин нарушений тромبوцитарного гемостаза и борьбе с резистентностью к антитромбоцитарным препаратам у больных СД [2,8]. Предполагается, что основными факторами гиперреактивности тромбоцитов у больных СД являются инсулинорезистентность и гипергликемия [9,10]. В тоже время, данные о влиянии гипергликемии на активность тромбоцитов неоднозначны. Считается, что интенсивный контроль гликемии ведет к снижению реактивности тромбоцитов [11-13]. Однако, даже при достижении целевых значений уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) у больных СД при приеме АСК реактивность тромбоцитов остается повышенной [14], а нормализация уровня гликемии не влияет на риск возникновения инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистую смертность [15-18]. Поэтому, одной коррекции гипергликемии при СД недостаточно для снижения гиперреактивности тромбоцитов.

Результаты исследований, посвященных влиянию инсулинорезистентности на активность тромبوцитарного гемостаза, противоречивы и основываются на изучении пациентов с СД, принимающих только АСК. Так, Yassine H. и соавт. впервые продемонстрировали взаимосвязь инсулинорезистентности с высокой реактивностью тромбоцитов у больных СД при приеме АСК [19]. Однако, в исследованиях Karłon-Cieślicka A. и соавт., Wopoga E. и соавт. эти данные не подтвердились: у пациентов с СД при приеме АСК не было установлено связи между уровнем

инсулина, индексом HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) и показателями тромбоцитарного гемостаза [20, 21]. А данные о связи инсулинорезистентности и активностью тромбоцитарного гемостаза у больных СД после ОКС на фоне двойной антитромбоцитарной терапии отсутствуют.

Цель работы

С учетом вышеизложенного, целью данной работы явилась оценка показателей тромбоцитарного гемостаза в зависимости от уровня инсулинорезистентности у больных ИБС и СД 2 типа после ОКС при приеме двойной антитромбоцитарной терапии.

Объект и методы исследования.

Нами было обследовано 75 больных ИБС, которые за 6±2 недель до включения в исследование перенесли ОКС (нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда) и принимали двойную антитромбоцитарную терапию (АСК в дозе 75-100 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки), из них 55 больных с СД и 20 больных без СД. Группу контроля составили 15 человек без ИБС и СД, не принимавших антитромбоцитарные препараты.

Больные ИБС, кроме антитромбоцитарных препаратов, принимали статины, блокаторы бета-адренорецепторов, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензин II, ингибиторы протонной помпы. Пациенты с СД получали метформин или комбинацию препаратов сульфонилмочевины (гликлазид или глимепирид) с метформином.

Для оценки тромбоцитарного гемостаза проводилось гематологическое исследование крови с определением общего количества тромбоцитов и среднего объема тромбоцитов (СОТ). Агрегационную активность тромбоцитов исследовали при помощи индуцированной аденозиндифосфатом (АДФ) и арахидоновой кислотой (арахидонат) агрегации тромбоцитов с оценкой суммарного индекса агрегации тромбоцитов (СИАТ, %). Для индукции агрегации использовали АДФ (Sigma, США) в конечной концентрации $1,0 \times 10^5$ моль/л и арахидонат (Sigma, США) в конечной концентрации 1,0 ммоль/л.

Для определения чувствительности тромбоцитов к АСК измерялся уровень 11-дегидротромбоксана В2 (11-dTxB2) в утренней моче иммуноферментным методом с помощью набора реактивов 11-dehydro-Thromboxane B2 EIA (ENZO Life Sciences, США).

Кроме этого, определяли глюкозу крови натощак – глюкозооксидазным методом, HbA_{1c} - иммуноферментным методом, используя набор реактивов фирмы «Human» (Германия), инсулин сыворотки крови натощак – иммуноферментным методом с помощью реактивов Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Германия). Для оценки

инсулинорезистентности рассчитывали индекс НОМА-IR по формуле [22]: $\text{НОМА-IR} = (\text{глюкоза крови натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин крови натощак (мкЕД/л)}) / 22,5$.

С целью более точной оценки влияния инсулинорезистентности на агрегационную активность тромбоцитов у пациентов с ИБС и СД, группа больных СД была разделена на 2 подгруппы, в зависимости от медианы (Me) индекса НОМА-IR, которая составила 7,84. В 1 подгруппу вошло 27 пациентов с индексом НОМА-IR <7,84, во 2 подгруппу - 28 пациентов с индексом НОМА - IR $\geq 7,84$

Статистический анализ данных производили с использованием программы «STATISTICA for Windows 6.0». Рассчитывалась средняя величина (M) и стандартная ошибка среднего (m). Различия между сравниваемыми величинами считались достоверными, если значение t-критерия Стьюдента было больше или равно 95 % ($p < 0,05$). Взаимосвязь между показателями устанавливали по коэффициенту корреляции Пирсона.

Результаты исследований и их обсуждение

Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу. Группа больных ИБС и СД включала 60 % мужчин (n=33) и 40 % женщин (n=22), группа больных ИБС без СД – 65 % мужчин (n=13) и 35 % женщин (n=7), контрольная группа – 60 % мужчин (n=9) и 40 % женщин (n=6). Средний возраст пациентов в группах со-

ставил (58,21 \pm 1,17) лет, (56,24 \pm 1,87) лет, (49,09 \pm 3,41) лет, соответственно.

Количество больных с СД, которым по поводу ОКС было выполнено ЧКВ, составило 16 человек (29,10 %), а аорто-коронарное шунтирование (АКШ) – 3 человека (5,45 %), среди пациентов без СД ЧКВ было проведено у 6 человек (30,00 %), а – АКШ у 1 человека (5,00 %), $p > 0,05$. Постинфарктный кардиосклероз (годовой или большей давности) в анамнезе отмечался у 20,00 % больных ИБС и СД (n=11) и 15,00 % больных ИБС без СД (n=3). Практически все больные ИБС страдали гипертонической болезнью (в группе с СД - 98,18 % (n=54), в группе без СД – 95,00 % (n=19)).

Установлено, что у больных ИБС и СД количество тромбоцитов, СОТ, а так же СИАТ-АДФ и СИАТ-арахидонат были достоверно выше, чем у больных без СД и в группе контроля ($p < 0,05$) (табл. 1). При этом достоверных отличий по количеству тромбоцитов и СОТ между больными ИБС без СД и контрольной группой не выявлено ($p > 0,05$), а СИАТ-АДФ и СИАТ-арахидонат у пациентов без СД были значимо ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) (табл. 1).

Уровень 11-дТхВ2 в моче у больных СД достоверно превышал данный показатель группы пациентов без СД ($p < 0,05$). Относительно контрольной группы, уровень 11-дТхВ2 в моче у больных ИБС был значительно ниже, независимо от наличия СД ($p < 0,05$) (табл. 1).

*Таблица 1
Показатели тромбоцитарного гемостаза обследованных групп (M \pm m)*

Показатель	Больные ИБС и СД (n=55) (1)	Больные ИБС без СД (n=20) (2)	Группа контроля (n=15) (3)
тромбоциты, *10 ⁹ /л	222,59 \pm 8,14 $p_{1-2,1-3} < 0,05$	192,48 \pm 10,62	186,55 \pm 9,64
СОТ, fL	8,37 \pm 0,16 $p_{1-2,1-3} < 0,05$	7,95 \pm 0,09	7,78 \pm 0,19
СИАТ - АДФ, %	57,31 \pm 2,07 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,0001$	49,08 \pm 2,01 $p_{2-3} < 0,0001$	76,02 \pm 3,34
СИАТ-арахидонат, %	10,46 \pm 1,53 $p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$	5,46 \pm 0,79 $p_{2-3} < 0,0001$	31,05 \pm 5,92
11-дТхВ2 в моче, пг/мл	836,56 \pm 138,38 $p_{1-2,1-3} < 0,05$	501,62 \pm 57,72 $p_{2-3} < 0,05$	1823,54 \pm 597,55

Примечание: $p_{1-2, 1-3, 2-3}$ — достоверность отличий показателей обследованных групп.

*Таблица 2
Показатели углеводного обмена обследованных групп (M \pm m)*

Показатель	Больные ИБС и СД (n=55) (1)	Больные ИБС без СД (n=20) (2)	Группа контроля (n=15) (3)
Глюкоза крови, ммоль/л	7,96 \pm 0,33 $p_{1-2,1-3} < 0,001$	5,16 \pm 0,16	4,65 \pm 0,14
Инсулин, мкМЕ/мл	26,53 \pm 1,90 $p_{1-2, 1-3} < 0,05$	17,78 \pm 1,28	17,53 \pm 3,21
HbA _{1c} , %	7,24 \pm 0,14 $p_{1-2,1-3} < 0,001$	5,31 \pm 0,12	5,20 \pm 0,25
Индекс НОМА-IR	9,50 \pm 1,01 $p_{1-2,1-3} < 0,001$	4,10 \pm 0,34	3,68 \pm 0,75

Примечание: $p_{1-2, 1-3}$ — достоверность отличий показателей обследованных групп.

Оценка показателей углеводного обмена показала, что уровни глюкозы крови натощак, HbA_{1c}, инсулина, а также индекс НОМА-IR у бо-

льных ИБС и СД были достоверно выше, чем у больных ИБС без СД и группы контроля ($p < 0,05$) (табл. 2). Различий в этих показателях между

группой больных ИБС без СД и группой контроля выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 2).

При этом у больных 2 подгруппы ИБС и СД с индексом НОМА-IR выше Me уровень глюкозы крови натощак, инсулина и HbA_{1c} были достоверно выше, чем у больных 1 подгруппы с индексом НОМА-IR ниже Me и пациентов без СД ($p < 0,05$) (табл. 3). У больных 1 подгруппы уровни глюкозы крови натощак и HbA_{1c} были статистически значимо выше, чем у пациентов без СД, тогда как достоверных различий в уровне инсулина между этими группами не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 3).

СИАТ-арахидонат, уровень 11-дТхВ2 в моче у пациентов 2 подгруппы значительно превышали данные показатели 1 подгруппы ($p < 0,05$). До-

стоверных отличий по количеству тромбоцитов, СОТ и СИАТ-АДФ между этими подгруппами не выявлено ($p > 0,05$) (табл. 3).

При сравнении показателей тромбоцитарного гемостаза этих подгрупп больных СД с группой больных ИБС без СД обнаружено, что количество тромбоцитов, СОТ и СИАТ-АДФ у больных 1 подгруппы были достоверно выше, чем у пациентов без СД ($p < 0,05$), тогда как разница по СИАТ-арахидонат и уровню 11-дТхВ2 в моче не достигала статистической значимости ($p > 0,05$) (см. табл. 3). Во 2 подгруппе больных ИБС и СД количество тромбоцитов, СОТ, СИАТ-АДФ, СИАТ-арахидонат, уровень 11-дТхВ2 в моче достоверно превышали данные показатели группы больных без диабета ($p < 0,05$) (табл. 3).

*Таблица 3
Сравнение показателей агрегационной активности тромбоцитов и углеводного обмена 1 и 2 подгруппы больных ИБС и СД и больных ИБС без СД (M±m)*

Показатель	1 подгруппа больных ИБС и СД (n=27) (1)	2 подгруппа больных ИБС и СД (n=28) (2)	Больные ИБС без СД (n=20) (3)
тромбоциты, *10 ⁹ /л	225,68±10,91 p ₁₋₃ <0,05	219,61±12,64 p ₂₋₃ <0,05	192,48±10,62
СОТ, fL	8,36±0,17 p ₁₋₃ <0,05	8,38±0,13 p ₂₋₃ <0,05	7,95±0,09
СИАТ - АДФ, %	56,45±3,16 p ₁₋₃ <0,05	58,14±3,03 p ₂₋₃ <0,01	49,08±2,01
СИАТ - арахидонат, %	6,06±1,04 p ₁₋₂ <0,001	14,70±2,67 p ₂₋₃ <0,01	5,46± 0,79
11-дТхВ2 в моче, пг/мл	605,99±61,37 p ₁₋₂ <0,05	1058,89±187,52 p ₂₋₃ <0,01	501,62±57,72
Глюкоза крови, ммоль/л	6,91±0,36 p _{1-2,1-3} <0,0001	8,97 ±0,50 p ₂₋₃ <0,0001	5,16±0,16
Инсулин, мкМЕ/мл	18,74±1,23 p ₁₋₂ <0,0001	34,04±2,91 p ₂₋₃ <0,0001	17,78±1,28
HbA _{1c} , %	6,86±0,22 p _{1-2,1-3} <0,001	7,60±0,20 p ₂₋₃ <0,0001	5,31±0,12

Примечание: p_{1-2,1-3,2-3} — достоверность отличий показателей обследованных групп.

При проведении корреляционного анализа у больных ИБС и СД были выявлены положительные взаимосвязи между СИАТ-арахидонат и уровнем 11 -дТхВ2 в моче ($r=0,48$, $p=0,039$), индексом НОМА-IR и уровнем 11-дТхВ2 в моче ($r=0,49$, $p=0,015$), в отличие от группы больных без СД, где таких связей выявлено не было. Корреляций между показателями глюкозы крови натощак, HbA_{1c}, инсулином и показателями тромбоцитарного гемостаза ни в одной из групп не обнаружено. Однако в 1 подгруппе больных СД с индексом НОМА-IR ниже Me были установлены положительные взаимосвязи между индексом НОМА-IR и СОТ ($r=0,52$, $p=0,029$), а во 2 подгруппе с индексом НОМА-IR выше Me – между уровнем глюкозы крови натощак и СОТ ($r=0,43$, $p=0,031$).

Результаты нашего исследования демонстрируют, что, несмотря на прием двойной анти-тромбоцитарной терапии, у больных ИБС и СД после ОКС показатели агрегационной активности тромбоцитов (СИАТ-АДФ и СИАТ-арахидонат) остаются выше, чем у больных без СД, на фоне повышения СОТ, который является маркером ускоренного оборота тромбоцитов. Наши данные согласуются с результатами

исследования OPTIMUS, где было показано, что у больных СД после ОКС при приеме двойной анти-тромбоцитарной терапии, включающей АСК и клопидогрель, остаточная реактивность тромбоцитов была намного выше, чем у пациентов без диабета [23].

Согласно многочисленным исследованиям, повышение СОТ у больных СД коррелирует с гиперреактивностью тромбоцитов и возникновением атеротромботических осложнений [24,25]. Однако, существуют и единичные данные об отсутствии взаимосвязей между СОТ, активностью тромбоцитарного гемостаза и риском возникновения атеротромботических осложнений у пациентов с СД [26,27]. В нашем исследовании корреляций между СОТ и показателями углеводного обмена и другими показателями тромбоцитарного гемостаза в группах больных ИБС установлено не было. В то же время, у больных СД с индексом НОМА-IR меньше 7,84 нами были выявлены взаимосвязи между индексом НОМА-IR и СОТ, а у пациентов с СД и индексом НОМА-IR выше 7,84 - между уровнем глюкозы крови натощак и СОТ. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при хорошем контроле гликемии повышение СОТ у больных СД обус-

ловлено инсулинорезистентністю. Но, с увеличением степени инсулинорезистентности, ассоциированная с ней гипергликемия становится более значимым фактором, способствующим повышению СОТ. Подтверждением этому являются данные реестра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) [25], где было установлено, что только у больных СД показатели СОТ зависели от степени гликемического контроля.

Считается, что тромбоксан А2 (ТхА2) является мощным активатором тромбоцитов, синтез которого подавляется приемом АСК. Продукция ТхА2 оценивается на основании определения его стабильного метаболита 11-дТхВ2 в моче [28,29]. Высокие концентрации 11-дТхВ2 в моче при приеме АСК указывают на недостаточное ингибирование синтеза ТхА2 и ассоциируется с повышенным риском развития инфаркта миокарда, инсульта и сердечно-сосудистой смертности [30]. В ряде исследований было показано, что у пациентов с ИБС и СД при приеме АСК наблюдается более высокие показатели арахидонат-индуцированной агрегации тромбоцитов и уровня 11-дТхВ2 в моче по сравнению с пациентами без СД, а также выявлена взаимосвязь данных нарушений с клинической эффективностью АСК [31-33].

Нами же было установлено, что в группе больных СД, уровень 11-дТхВ2 в моче был значительно выше, по сравнению с группой больных без СД, несмотря на прием АСК и клопидогреля. Только у больных ИБС и СД были выявлены положительные взаимосвязи между СИАТ-арахидонат и уровнем 11-дТхВ2 в моче, что может свидетельствовать о том, что гиперреактивность тромбоцитов при приеме двойной антиромбоцитарной терапии обусловлена низкой ответной реакцией тромбоцитов на прием АСК у этой группы больных.

Также, наши результаты во многом согласуются с данными исследования Yassine HN и соавт., которые установили, что высокие уровни 11-дТхВ2 в моче и коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов у больных СД, принимающих АСК, были связаны с инсулинорезистентностью (индекс НОМА-IR составил $(10,3 \pm 2,9)$) [34]. Но, как уже отмечалось выше, есть данные и о том, что у пациентов с СД, на фоне длительного приема АСК, инсулинорезистентность не влияет на показатели ТхВ2 в сыворотке крови, уровень 11-дТхВ2 в моче, а также на арахидонат-индуцированную агрегацию тромбоцитов [35]. Корреляционный анализ нашего исследования подтвердил тесную взаимосвязь индекса НОМА-IR с уровнем 11-дТхВ2 в моче у больных ИБС и СД после ОКС при приеме антиагрегантов.

Таким образом, в результате проведенного нами исследования тромбоцитарного гемостаза у больных ИБС после перенесенного ОКС на фоне двойной антиромбоцитарной терапии, ко-

торая включала прием АСК и клопидогреля, у больных СД выявлены признаки гиперреактивности тромбоцитов, которые обусловлены, с одной стороны, ускоренным оборотом тромбоцитов, а с другой стороны, низкой их чувствительностью к антиромбоцитарным препаратам, в основном за счет развития резистентности к АСК.

Инсулинорезистентность у пациентов с СД и контролируемой гликемией способствует повышению агрегационной активности тромбоцитов после ОКС и ведет к «аспиринорезистентности», что снижает эффективность двойной антиромбоцитарной терапии и может обуславливать возникновение повторных атеротромботических событий у этой группы больных.

Выводы

1. У больных ИБС и СД после ОКС на фоне приема двойной антиромбоцитарной терапии количество тромбоцитов, СОТ были выше, чем у больных ИБС без СД, а синтез тромбоксана, АДФ- и арахидонат- индуцированная агрегация тромбоцитов угнетались в меньшей степени, по сравнению с больными без СД.

2. Инсулинорезистентность у больных СД после ОКС при приеме двойной антиромбоцитарной терапии является одним из факторов развития резистентности к АСК, что подтверждается более высокими уровнями экскреции 11-дТхВ2 в моче и арахидонат-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациентов с СД и с индексом НОМА-IR выше 7,84. Активность АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов, количество тромбоцитов также повышались, однако не зависели от индекса НОМА-IR.

3. У больных СД после ОКС с индексом НОМА-IR ниже 7,84 установлены положительные взаимосвязи между индексом НОМА-IR и СОТ, а у больных с индексом НОМА-IR выше 7,84 на фоне более высоких показателей гликемии – положительная взаимосвязь между уровнем глюкозы крови натощак и СОТ, указывающая на то, что только у больных СД при контролируемой гликемии инсулинорезистентность способствует ускоренному обороту тромбоцитов. Тогда как, при дальнейшем увеличении инсулинорезистентности ее влияние становится менее значимым, а гиперреактивность тромбоцитов в большей степени определяется степенью выраженности гипергликемии.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшее изучение особенностей тромбоцитарного гемостаза и механизмов нарушения функции тромбоцитов, а также факторов, которые влияют на эффективность антиромбоцитарных препаратов у больных ИБС и СД 2 типа после перенесенного ОКС при приеме двойной антиромбоцитарной терапии поможет разработать более эффективные подходы в лечении и прогнозировании атеротромботических

событий у этой группы пациентов.

Література

1. Tillin T. The relationship between metabolic risk factors and incident cardiovascular disease in Europeans, South Asians, and African Caribbeans: SABRE (Southall and Brent Revisited) — a prospective population-based study / T. Tillin, A. Hughes, J. Mayet [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2013. — Vol. 61, № 17. — P. 1777–86. - 10.1016/j.jacc.2012.12.046 [PubMed: 23500273].
2. Vazzana N. Diabetes mellitus and thrombosis / N. Vazzana, P. Ranall, C. Cuccurullo [et al.] // *Thromb. Res.* — 2012. — Vol. 129, № 3. — P. 371–377.
3. Cziraky M. Clinical Outcomes and Medication Adherence in Acute Coronary Syndrome Patients With and Without Type 2 Diabetes Mellitus: A Longitudinal Analysis 2006–2011 / M. Cziraky, V. Reddy, R. D. Luthra [et al.] // *J. Manag. Care Spec. Pharm.* — 2015. — Vol. 21, № 6. — P. 470–477.
4. Capranzano P. Dual antiplatelet therapy in patients with diabetes mellitus: special considerations / P. Capranzano, D. Capodanno // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2013. — Vol. 11, № 3. — P. 307–317.
5. Angiolillo D. Platelet function profiles in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease on combined aspirin and clopidogrel treatment / D. Angiolillo, A. Fernandez-Ortiz, E. Bernardo [et al.] // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 54, № 8. — P. 2430–2435.
6. Tantry U. Consensus and update on the definition of on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate associated with ischemia and bleeding / U. Tantry, L. Bonello, D. Aradi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2013. — Vol. 62. — P. 2261–2273.
7. Anfossi G. Reduced platelet response to aspirin in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus / G. Anfossi, I. Russo, M. Trovati [et al.] // *Thromb Res.* — 2010. — Vol. 126, № 4. — P. 318–322.
8. Balasubramaniam Karthik. Increased Atherothrombotic Burden in Patients with Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome: A Review of Antiplatelet Therapy / Karthik Balasubramaniam, Viswanathan Girish N., Marshall Sally M. [et al.] // *Hindawi Publishing Corporation Cardiology Research and Practice*. — 2012. — Article ID 909154, 18 pages doi:10.1155/2012/909154.
9. Gast K. Insulin Resistance and Risk of Incident Cardiovascular Events in Adults without Diabetes: Meta-Analysis / K. Gast, N. Tjeerdema, T. Stijnen // *PLoS One*. — 2012. — Vol. 7, № 12. - <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0052036>.
10. Ferreira J. Platelet abnormalities in diabetes mellitus / J. Ferreira, J. Gomez-Hospital, D. Angiolillo // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2010. — Vol. 7. — P. 251–259.
11. Harding S. Flow cytometric analysis of circulating platelet-monocyte aggregates in whole blood: methodological considerations / S. Harding, J. Din, J. Sarma [et al.] // *Thromb Haemost.* — 2007. — Vol. 98, № 2. — P. 451–456.
12. Shimodaira M. Correlation between mean platelet volume and fasting plasma glucose levels in prediabetic and normoglycemic individuals / M. Shimodaira, T. Niwa, K. Nakajima [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2013. — Vol. 12, № 14. — doi:10.1186/1475-2840-12-14.
13. Stratmann B. PLA1A2 platelet polymorphism predicts mortality in prediabetic subjects of the population based KORA S4-Cohort / B. Stratmann, T. Xu, C. Meisinger [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2014. — Vol. 13, № 90. - DOI: 10.1186/1475-2840-13-90.
14. Singer J. Effect of intensive glycemic control on platelet reactivity in patients with long-standing uncontrolled diabetes / J. Singer, A. Weissler Snir, D. Leshem-Lev [et al.] // *Thromb Res.* — 2014. — Vol. 134, № 1. — P.121–124.
15. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / ADVANCE Collaborative Group, A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358, № 24. — P. 2560–2572.
16. Marso S. The effect of intensive glucose control on all-cause and cardiovascular mortality, myocardial infarction and stroke in persons with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis / S. Marso, K. Kennedy, J. House [et al.] // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2010. — Vol. 7, № 2. — P. 119–130.
17. Boussageon R. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials / R.

- Boussageon, T. Bejan-Angoulvant, M. Saadatian-Elahi [et al.] // *BMJ*. — 2011. Vol. 26. — 343:d4169. doi:10.1136/bmj.d4169.
18. O'Keefe J. Strategies for optimizing glycemic control and cardiovascular prognosis in patients with type 2 diabetes mellitus / J. O'Keefe, M. Abuannadi, C. Lavie, D. Bell // *Mayo Clin. Proc.* — 2011. — Vol. 86, № 2. — P. 128–138.
19. Yassine H. Clinical determinants of aspirin resistance in diabetes / H. Yassine, G. Davis-Gorman, C. Stump [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2010. — Vol. 90. — P. 19–21.
20. Kaplon-Cieślicka A. Predictors of high platelet reactivity during aspirin treatment in patients with type 2 diabetes / A. Kaplon-Cieślicka, M. Rosiak, M. Postula [et al.] // *Kardiologia Polska*. — 2013. — Vol. 71, № 9. — P. 893–902.
21. Bonora E. HOMA-estimated insulin resistance is an independent predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetic subjects: prospective data from the Verona Diabetes Complications Study / E. Bonora, G. Formentini, F. Calcaterra [et al.] // *Diabetes Care*. — 2002. — Vol. 25. — P. 1135–1141.
22. Matthews D. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. Matthews [et al.] // *Diabetologia*. — 1985. — Vol. 28, № 7. — P. 412–419.
23. Angiolillo D. Randomized comparison of a high clopidogrel maintenance dose in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease: results of the optimizing antiplatelet therapy in diabetes mellitus (OPTIMUS) study / D. Angiolillo, S. Shoemaker, B. Desai [et al.] // *Circulation*. — 2007. - Vol. 115, № 6. — P. 708–716.
24. Abali G. Correlation of the coronary severity scores and mean platelet volume in diabetes mellitus / G. Abali, O. Akpınar, N. Söylemez // *Adv. Ther.* — 2014. — Vol. 31, № 1. — P. 140–148.
25. Shah B. The relationship between diabetes, metabolic syndrome, and platelet activity as measured by mean platelet volume: The National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2004 / B. Shah, D. Sha, D. Xie, E. Mohler // *Diabetes Care*. — 2012. — Vol. 35. — P. 1074–1078.
26. De Luca G. Novara Atherosclerosis Study (NAS) group. Mean platelet volume is not associated with platelet reactivity and the extent of coronary artery disease in diabetic patients / G. De Luca, M. Verdoia, E. Cassetti [et al.] // *Blood Coagul Fibrinolysis*. — 2013. — Vol. 24, № 6. — P. 619–624.
27. De Luca G. Combination between mean platelet volume and platelet distribution with to predict the prevalence and extent of coronary artery disease: results from a large cohort study / G. De Luca, G. Secco, M. Verdoia [et al.] // *Blood Coagul Fibrinolysis*. — 2014. — Vol. 25, № 1. — P. 86–91.
28. Catella F. Paired analysis of urinary thromboxane B2 metabolites in humans / F. Catella, G. Fitzgerald // *Thromb Res.* — 1987. — Vol. 47. — P. 647–656.
29. Eikelboom J. Aspirin resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events / J. Eikelboom, J. Hirsh, J. Weitz // *Circulation*. — 2002. — Vol. 105. — P. 1650–1655.
30. Eikelboom J. Incomplete inhibition of thromboxane biosynthesis by acetylsalicylic acid. Determinants and effect on cardiovascular risk / J. Eikelboom, G. Hankey, J. Thom [et al.] // *Circulation*. — 2008. — Vol. 118. — P. 1705–1712.
31. Mortensen S. Reduced platelet response to aspirin in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus / S. Mortensen, S. Larsen, E. Grove [et al.] // *Thromb Res.* — 2010. — Vol. 126, № 4. — P. 318–322. doi: 10.1016/j.thromres.2010.03.013. Epub 2010 May 7.
32. Lopez L. Platelet thromboxane (11-dehydro-Thromboxane B2) and aspirin response in patients with diabetes and coronary artery disease / L. Lopez, K. Guyer, I. Torre [et al.] // *World J Diabetes*. — 2014. — Vol. 5, № 2. — P. 115–127. doi: 10.4239/wjdv.5.2.115.
33. Liu T. Correlation between the level of the urinary 11-dehydrothromboxane B2 and the clinical efficacy of aspirin in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease / T. Liu, J. Zhang, X. Chen [et al.] // *Beijing Da Xue Xue Bao*. — 2015. — Vol. 47, № 6. — P. 920–924.
34. Yassine H. Clinical determinants of aspirin resistance in diabetes / H. Yassine, G. Davis-Gorman, C. Stump [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2010. — Vol. 90. — P. 19–21.
35. Kaplon-Cieślicka A. Predictors of high platelet reactivity during aspirin treatment in patients with type 2 diabetes / A. Kaplon-Cieślicka, M. Rosiak, M. Postula [et al.] // *Kardiologia Polska*. — 2013. Vol. 71, № 9. — P. 893–902.

Реферат

ВПЛИВ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ НА АКТИВНІСТЬ ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ПРИ ПРИЙОМІ ПОДВІЙНОЇ АНТИТРОМБОЦИТАРНОЇ ТЕРАПІЇ

Оврах Т.Г.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2 типу, ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель, тромбоцити.

Мета роботи - оцінити показники тромбоцитарного гемостазу в залежності від рівня інсулінорезистентності у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) та цукровий діабет (ЦД) 2 типу після гострого ко-

ронарного синдрому (ГКС) при прийомі подвійної антитромбоцитарної терапії. Обстежено 75 хворих на ІХС, які за 6 ± 2 тижні до включення в дослідження перенесли ГКС і приймали подвійну антитромбоцитарну терапію (ацетилсаліцилова кислота (АСК) 75-100 мг / добу і клопидогрель 75 мг / добу), з них 55 хворих на ЦД 2 типу і 20 хворих без ЦД. Групу контролю склали 15 осіб без ІХС та ЦД, які не приймали антитромбоцитарні препарати. Оцінювали показники тромбоцитарного гемостазу (тромбоцитограма, агрегація тромбоцитів, яка була індукована аденозиндифосфатом (АДФ) / арахідонової кислотою (арахидонат), рівень 11-дегідро-тромбоксан В2 (11-дТхВ2) в сечі), вуглеводного обміну (глюкоза крові натще, глікозильований гемоглобін (HbA1c), інсулін, індекс HOMA-IR). У хворих на ІХС в поєднанні з ЦД після ГКС на фоні подвійної антитромбоцитарної терапії виявлені ознаки більшої, ніж у хворих без ЦД, залишкової реактивності тромбоцитів, яка, вочевидь, обумовлена розвитком резистентності до АСК і залежить від рівня інсулінорезистентності. Тільки у хворих на ЦД після ГКС при контрольованій глікемії інсулінорезистентність сприяє прискореному обороту тромбоцитів, тоді як, при подальшому збільшенні інсулінорезистентності її вплив стає менш значущим, а гіперреактивність тромбоцитів в більшій мірі визначається рівнем гіперглікемії.

Summary

INFLUENCE OF INSULIN RESISTANCE ON ACTIVITY OF PLATELET HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES AFTER ACUTE CORONARY SYNDROME WHILE TAKING DOUBLE ANTIPLATELET THERAPY
Ovrah T. G.

Key words: coronary heart disease, type 2 diabetes, aspirin, clopidogrel, platelets.

This research was aimed to evaluate indices of platelet hemostasis depending on the level of insulin resistance in patients with coronary heart disease (CHD) and diabetes mellitus (DM) type 2 after acute coronary syndrome (ACS) when receiving double antiplatelet therapy. The study involved 75 patients with coronary artery disease who had had acute coronary syndrome 6 ± 2 weeks prior to the enrolment into the study and took double antiplatelet therapy (acetylsalicylic acid (ASA) 75-100 mg / day and clopidogrel 75 mg / day). Among the patients 55 individuals had type 2 type and 20 patients had no diabetes. The control group was made up of 15 individuals without comorbidities as diabetes and coronary artery disease and who did not take anti-platelet therapy. The conclusions obtained are based on the indices of platelet hemostasis (thrombocytogram, platelet aggregation, which was induced by adenosine diphosphate (ADP) / arachidonic acid (arahidonat), level of 11-dehydro-thromboxane B2 (11 dThV2) in the urine), carbohydrate metabolism (glucose blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1s), insulin, HOMA index-IR). The patients with coronary artery disease and comorbid diabetes type II after ACS on double antiplatelet therapy demonstrate signs of higher residual platelet reactivity compared to the patients without diabetes that is likely due to the development of resistance to ASA and depends on the level of insulin resistance. Only in diabetic patients after ACS with controlled glycemia insulin resistance contributes to accelerated platelet circulation, whereas, with further increase in insulin resistance its influence becomes less important and platelet hyperreactivity is more likely determined by the level of hyperglycemia.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.441-008.64:616.61-008

Радченко О.М., Оленіч Л.В.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ З ГІПОТИРЕОЗОМ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Артеріальна гіпертензія (АГ) виступає провідною причиною захворюваності, інвалідності та смертності. Ризик виникнення ускладнень та смерті при АГ зростає відповідно до збільшення супутніх факторів ризику та коморбідних хвороб, зокрема, гіпотиреозу. З метою оцінки параметрів функціонального стану нирок у хворих з артеріальною гіпертензією та гіпотиреозом обстежено 119 пацієнтів з АГ 1 та 2 ступенів, яких поділено їх на дві групи: з гіпотиреозом та зі збереженою функцією щитоподібної залози. Виявлено порушення функції нирок у всіх хворих з поєднанням гіпотиреозу та АГ, причому функція нирок знижується паралельно з прогресуванням АГ, з розвитком гіпертензивного серця, а також з поглибленням гіпотиреозу та збільшенням віку пацієнта.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз, нирки, швидкість клубочкової фільтрації, мікроальбумінурія.

У структурі ендокринних хвороб провідне місце належить патології щитоподібної залози (ЩЗ) (46,7%). В Україні станом на 1.01.2012 зареєстровано 90884 тис. хворих на гіпотиреоз (у 1999 р. – 53 тис.), загальна захворюваність на гіпотиреоз в популяції жінок досягає 12%, а серед чоловіків – 3%. Дефіцит тиреоїдних гормонів ви-

кликає гальмування обміну речовин, теплообміну, порушення білкового, вуглеводного, жирового обміну, зміни функцій різних органів та систем, зміни еритропоезу з розвитком анемії, імунodefіцит. Клінічні симптоми гіпотиреозу дуже різноманітні [5], що утруднює діагностику. У симптоматиці гіпотиреозу провідне місце займають

серцево-судинні прояви, зокрема, АГ, аритмії, дисліпідемії, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, кардіоміопатії [1, 9]. Підвищення артеріального тиску (АТ) визначають у понад 50% хворих на гіпотиреоз, і питання первинності симптомів часто залишається невизначеним. У 10% хворих з недостатністю функції щитоподібної залози АГ передуює розвитку клінічно маніфестного гіпотиреозу [3]. До цього часу існують протиріччя у поясненні причин виникнення АГ у хворих на гіпотиреоз. Одні дослідники вважають АГ хворобою, що розвивається незалежно від гіпотиреозу, однак відзначають стабілізацію АТ на фоні адекватної замісної терапії [8]. Інші дослідження показують збереження стійкої АГ у половини пацієнтів навіть за умов досягнення еутиреоїдного стану [7]. Патогенез АГ при гіпотиреозі пов'язують з декількома чинниками. По-перше, відбувається активація симпато-адреналової системи, рівні адреналіну та норадреналіну зростають, знижується щільність бета-адренорецепторів, що сприяє підвищенню реакцій на альфа-адреностимуляцію і викликає вазоконстрикцію [6]. По-друге, для гіпотиреозу притаманна затримка натрію та води в організмі внаслідок зниження секреції передсердного натрій-уретичного фактору і гіперсекреції антидіуретичного гормону [4]. По-третє, у стінці судин відбувається накопичення мукополісахаридів, що призводить до підвищення проникності судинної стінки, порушення еластичної структури та функції вазодилатації. Також спостерігаються зміна реологічних властивостей крові, вазоконстрикція внаслідок зниження основного обміну і потреби обмеження тепловіддачі [2]. Крім кардіоваскулярних проявів, при гіпотиреозі внаслідок порушення периферійної гемодинаміки, гіповолемії, порушення балансу вазопресину знижується і нирковий кровоплин, зменшується клубочкова фільтрація, що призводить до зниження виведення сечі нирками, затримки натрію і води в організмі. Протеїнурія та підвищення рівня сироваткового креатиніну спостерігаються у 55% хворих на гіпотиреоз [6]. Тому важливим на сьогоднішній час є вивчення функціонального стану нирок за умов поєднання гіпотиреозу та АГ.

Мета дослідження

Визначити клініко-лабораторні особливості поєднання гіпотиреозу з артеріальною гіпертензією та оцінити структурно-функціональні параметри стану нирок у таких хворих.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 119 пацієнтів з АГ 1 та 2 ступенів: 78 пацієнтів з гіпотиреозом та підвищеним рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) віком $53,0 \pm 10,5$ років та 41 пацієнт – з нормальним вмістом ТТГ віком $53,0 \pm 9,3$ років. За віком, гендерним складом, супутньою патологією, рівнями АТ групи не відрізнялися. Крім стандартних обстежень, за протоколом проводилось визна-

чення індексу маси тіла (ІМТ), обводів талії (ОТ) і стегон (ОС) та їх відношення (ОТ/ОС). Визначення рівня ТТГ, вільного тироксину, трийодтироніну та антитіл класу IgG до тиреопероксидази (Анти-ТПО) проводилося за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Розраховувалась швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Кокрофта-Голта (мл/хв), проводилась якісна оцінка екскреції білка та креатиніну із сечею (мікроальбумінурія та креатинурія) за допомогою тест-смужок MICROALBU-PHAN®, які давали позитивну реакцію при альбуміні у сечі ≥ 30 мг/л і креатиніну сечі $\geq 2,2$ ммоль/л. Опрацювання результатів проводилося за допомогою стандартного пакета програм "Statistica for Windows 6.0". Розраховували медіану (М), стандартне відхилення (σ), мінімальні та максимальні показники, верхній та нижній квартилі. Показники у групах порівнювали за допомогою критерію Манн-Вітні та подавали як медіану [нижній–верхній квартилі], кореляційні зв'язки оцінені за критерієм Кендалла, рівень істотності прийнятий як $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Хоча за показниками систолічного, діастолічного та пульсового тиску групи не відрізнялися, кореляції рівнів АТ були різними за умов гіпо- та нормотиреозу. Обернений зв'язок рівня систолічного артеріального тиску з вільним тироксином за умов гіпотиреозу та з ТТГ при нормотиреозі ($\tau = -0,39$; $p = 0,015$ та $\tau = -0,25$; $p = 0,027$) свідчить, що прогресування гіпотиреозу відбувається паралельно зростанню ступеня артеріальної гіпертензії. За умов гіпотиреозу рівень систолічного артеріального тиску також був прямо пропорційним вмісту загального холестерину (ХС) ($\tau = 0,16$; $p = 0,032$), тригліцеридів ($\tau = 0,22$; $p = 0,023$), аспаратамінотрансферази ($\tau = 0,20$; $p = 0,026$), калію ($\tau = 0,30$; $p = 0,049$) та натрію ($\tau = 0,56$; $p = 0,011$), тоді як у другій групі таких зв'язків не виявлено. Діастолічний тиск в обох групах корелював з об'ємом ЩЗ, однак за умов гіпотиреозу зв'язок був оберненим ($\tau = -0,26$; $p = 0,033$), а при нормотиреозі – прямим ($\tau = 0,50$; $p = 0,007$). Крім того, за умов гіпотиреозу, діастолічний тиск, як і систолічний, прямо асоціювався з рівнем натрію крові ($\tau = 0,58$; $p = 0,009$).

Встановлено, що пацієнти з поєднанням АГ та гіпотиреозу відрізнялись за показниками ліпідного метаболізму. Зокрема, вони характеризувались більш вираженою гіперхолестеринемією понад норму ($5,90 [4,70 - 6,80]$ ммоль/л проти $5,30 [4,70 - 5,9]$ ммоль/л, $p > 0,05$), що підтверджує вплив тиреоїдних гормонів на ліпідний обмін. Оптимальний рівень загального холестерину (ХС) $4,6-5,1$ ммоль/л у 2 рази рідше був у пацієнтів з гіпотиреозом (10,26% проти 21,95%;

$p < 0,05$), тоді як гіперхолестеринемія $\geq 6,2$ ммоль/л істотно частіше ($37,18\%$ проти $17,07\%$; $p < 0,05$) (табл.).

Таблиця
Частота різних рівнів загального холестерину

Загальний холестерин, ммоль/л	1 група		2 група		p
	n	%	n	%	
<4,6, ммоль/л	17	21,79 ± 4,82	8	19,51 ± 6,62	> 0,05
4,6 - 5,1, ммоль/л	8	10,26 ± 3,48	9	21,95 ± 6,98	< 0,05
5,2 - 6,1, ммоль/л	24	30,77 ± 5,48	17	41,46 ± 9,16	> 0,05
≥ 6,2, ммоль/л	29	37,18 ± 5,82	7	17,07 ± 6,22	< 0,05

За умов гіпотиреозу вміст гормонів ЩЗ корелював з параметрами запалення та вуглеводного метаболізму, свідченням чого є виявлені зв'язки рівня тироксину з швидкістю осідання еритроцитів ($t=-0,71$, $p=0,013$), вмістом загального білку у крові ($t=0,64$, $p=0,005$) та іонізованим кальцієм ($t=0,73$, $p=0,040$), а рівня ТТГ – з глюкозою крові ($t=-0,19$; $p=0,043$).

За абсолютними значеннями параметрів функціонального та структурного стану нирок (креатинін, ШКФ, загальний аналіз сечі, цифрові показники ультрасонографічного обстеження) групи з гіпо- та нормотиреозом не відрізнялися, в усіх пацієнтів обох груп виявлено мікроальбумінурію (30-300 мг/мл), що вказує на ураження нирок як органу-мішені та вважається незалежним чинником ризику розвитку як хронічної хвороби нирок, так і серцево-судинних ускладнень. За умов гіпотиреозу істотно частіше рівень ШКФ був нижче норми ($61,5 \pm 5,5\%$ проти $38,5 \pm 5,9\%$, $p < 0,05$), тоді як серед осіб з нормальною функцією щитоподібної залози така різниця була відсутня ($43,90 \pm 9,37$ проти $56,10 \pm 7,74\%$, $p > 0,05$).

У пацієнтів з гіпотиреозом вміст креатиніну прямо корелював з рівнем фібриногену ($t=0,60$; $p=0,003$), а ШКФ зменшувалась за умов збільшення віку пацієнта ($t=-0,37$; $p=0,00003$), активації запалення за моноцитами ($t=-0,33$; $p=0,026$) та диспротеїнемією за тимоловою пробою ($t=0,33$; $p=0,028$) та асоціювалась з порушенням геометрії міокарда – потовщення міжшлуночкової перегородки ($t=-0,89$; $p=0,011$) та товщиною задньої стінки лівого шлуночка ($t=-0,58$; $p=0,019$). Також з ТТГ асоціювалась кількість сечовини крові ($t=0,22$; $p=0,03$). У групі без гіпотиреозу ми виявили пряму залежність ШКФ з рівнем ТТГ ($t=0,26$; $p=0,043$), Тобто, за умов розвитку гіпотиреозу та зменшення ТТГ буде прогресивно зменшуватись функція нирок.

Висновки

Прогресування гіпотиреозу відбувається па-

ралельно зростанню ступеня артеріальної гіпертензії. За умов гіпотиреозу рівень систолічного артеріального тиску асоціювався з дисліпідемією, погіршенням функціонального стану печінки, зміною електролітів. Поєднання гіпотиреозу з артеріальною гіпертензією характеризувалась зменшенням випадків оптимального рівня холестерину та зростанням гіперхолестеринемії у 2 рази, кореляціями вмісту гормонів ЩЗ з параметрами запалення та вуглеводного метаболізму, більш частим зменшенням швидкості клубочкової фільтрації, яка зменшувалась за умов збільшення віку пацієнта, активації запалення та асоціювалась з порушенням геометрії міокарда.

Перспективи подальших досліджень

Перспективним є подальше прогностичне дослідження структурно-функціонального стану нирок у пацієнтів з поєднанням зміненої функції щитоподібної залози з артеріальною гіпертензією.

Література

1. Дідушко О.М. Особливості ліпідного обміну у хворих на гіпотиреоз / О.М. Дідушко // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Проблеми атеросклерозу як системної патології». – Харків, 2014. – С. 40.
2. Зелінська Н.Б. Артеріальна гіпертензія при гіпотиреозі / Н.Б. Зелінська // Український медичний часопис. – 2002. – № 6 (32). – С. 114-116.
3. Катеренчук В. І. Серцево-судинні маски гіпотиреозу / В.І. Катеренчук, О.П. Берегова // Внутренняя медицина. – 2007. – № 3 (3). – С. 50-55.
4. Килейников Д.В. Патогенез артериальной гипертонии у больных первичным гипотиреозом / Д.В. Килейников, М.В. Макушева, В.С. Волков // Клиническая медицина. – 2009. – Том 87, № 5. – С. 30-32.
5. Паньків В.І. Симпозіум «Синдром гіпотиреозу» / В.І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 5 (45) – С. 136-148.
6. Ащекина А.В. Синдром гипотиреоза в практике терапевта и кардиолога / А.В. Ащекина, О.М. Драпкина, М.Р. Схиртладзе [и др.] // Российские Медицинские Вести. – 2008. – Том XIII, № 2. – С. 42-50.
7. Biondi B. Cardiovascular effects of mild hypothyroidism / B. Biondi // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – P. 625-630.
8. Saito I. Hypothyroidism as a cause of hypertension / I. Saito, K. Ito, T. Saruta // Hypertension. – 2014. – № 5. – P. 112-115.
9. Stabouli S. Hypothyroidism and Hypertension / S. Stabouli, S. Papakatsika, V. Kotsis // Expert Reviews Cardiovascular Therapy. – 2010. – № 8. – P. 1559-1565.

Реферат

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Радченко О.М., Оленич Л.В.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипотиреоз, почки, скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия.

Артериальная гипертензия (АГ) выступает ведущей причиной заболеваемости, инвалидности и смертности. Риск возникновения осложнений и смерти при АГ возрастает по мере увеличения сопутствующих факторов риска и коморбидных заболеваний, в частности, гипотиреоза. С целью оценки параметров функционального состояния почек у больных с артериальной гипертензией и гипотиреозом обследовано 119 пациентов с АГ 1 и 2 степеней, которых разделили на две группы: с гипотиреозом и сохраненной функцией щитовидной железы. Обнаружены нарушения функции почек у всех больных с сочетанием гипотиреоза и АГ, причем функция почек снижается параллельно с прогрессированием АГ, с развитием гипертензивного сердца, а также с углублением гипотиреоза и увеличением возраста пациента.

Summary

FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND ARTERIAL HYPERTENSION

Radchenko O. M., Olenich L.V.

Key words: hypertension, hypothyroidism, kidney, glomerular filtrationrate, microalbuminuria.

Hypertension is the leading cause of morbidity, disability and mortality. The risk of complications and death in hypertension increases according to the increase of concomitant risk factors and comorbid diseases, including hypothyroidism. Estimating the parameters of kidney function in patients with hypertension and hypothyroidism 119 patients were examined with hypertension of 1 and 2 degrees, which are divided into two groups: those with hypothyroidism and with preserved function of the thyroid gland. Renal dysfunction was found in all patients with a combination of hypothyroidism and hypertension. Moreover, renal function decreases along with the progression of hypertension, with the development of the hypertensive heart and also with progression of hypothyroidism and increasing age.

УДК [617.735:617.741-004.1] – 089.168

Стебловська І.С.

СПОСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ФАКОЕМУЛЬСИФІКАЦІЇ КАТАРАКТИ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

При обстеженні 36 пацієнтів (36 очей) з діабетичною ретинопатією після видалення катаракти було виявлено, що кращі анатомо-фізіологічні та функціональні результати в післяопераційному періоді мають пацієнти, які в до- та післяопераційному періоді отримували додаткову терапію вітамінно-мінеральними препаратами. У пацієнтів, що не приймали дану терапію, розвиток ускладнень після видалення катаракти у вигляді набряку макулярної ділянки спостерігався на 10% частіше, ніж в хворих з медикаментозним підтримуючим лікуванням.

Ключові слова: цукровий діабет, вітамінно-мінеральні препарати, катаракта, макула.

Збільшення кількості хворих на цукровий діабет спостерігається в усьому світі і на сьогоднішній день нараховує близько 130 млн чоловік, а до 2025 року, за прогнозом, досягне 350 млн осіб. Поширеність цукрового діабету (ЦД) в розвинених країнах становить 4-17% від загальної популяції [1].

Незважаючи на вдосконалення методів контролю цукру в крові, існуючих методів лікування діабетичних уражень органа зору, діабетична ретинопатія та діабетична катаракта все ж продовжують залишатись причиною більшості випадків сліпоти та інвалідності в світі [2,3].

Видалення катаракти у пацієнтів з ЦД є фактором ризику виникнення післяопераційного набряку макулярної ділянки як при відсутності змін сітківки до операції, так і при їх наявності [4]. До сьогодні не має єдиною думки у питанні профілактики та лікування макулярного набряку після факоемульсифікації катаракти, що обумовлює актуальність даного дослідження.

Мета дослідження

Виявити та порівняти зміни морфології сітківки у пацієнтів з цукровим діабетом та наявною діабетичною ретинопатією, в залежності від застосування вітамінно-мінеральних препаратів в до- та післяопераційному періоді видалення катаракти.

Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилось 36 пацієнтів (36 очей), що мали катаракту, яка ускладнювалась наявністю діабетичної ретино-

патії непроліферативної стадії. Середній вік обстежуваних хворих дорівнював $69,3 \pm 0,5$ років. Першу групу склало 17 чоловік (17 очей) з діабетичною ретинопатією, що були прооперовані з приводу катаракти та отримували в доопераційному та післяопераційному періоді вітамінно-мінеральні препарати. Пацієнтам другої групи у кількості 19 осіб (19 очей), що також мали діабетичну ретинопатію та катаракту, вітамінно-мінеральні препарати не призначались.

Для виявлення змін морфології сітківки всім пацієнтам у до- та післяопераційному періоді була проведена оптична когерентна томографія (ОКТ), а також загальноофтальмологічні обстеження: візометрія, тонометрія, периметрія.

Всім хворим проведена факоемульсифікація катаракти з імплантацією ІОЛ на факомашині INFINITY. У зв'язку із щільністю ядра кришталика у 10 пацієнтів та неможливістю провести ОКТ дослідження в доопераційному періоді, за початкову товщину прийнято вважати товщину макулярної ділянки в 1-й день після операції. Термін спостережень в післяопераційному періоді – 1-й день, 1-й та 3-й місяці.

Вітамінно-мінеральні препарати, що були призначені пацієнтам першої групи, містять омега-3-жирні кислоти, зеаксантин і лютеїн, а також мінерали та антиоксиданти, і є додатковим джерелом поживних речовин, які сприяють належному функціонуванню очей та використовуються як для профілактики, так і для лікування патологічних змін сітківки.

Препарат призначався за схемою: 1 таблетка 1 раз на добу під час їжі за 1 місяць дооперацій-

ного періоду та наступні 2 місяці після операції.

Отримані в результаті обстежень пацієнтів кількісні показники оброблялись методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ) та помилок середніх значень (m) у двох групах обстежених осіб. Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t -критерію надійності Стьюдента. Відмінності вважали статистично значимими при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп. Обчислення проводили на персональному комп'ютері із використанням програм "Microsoft Excel 2007".

Результати дослідження та їх обговорення

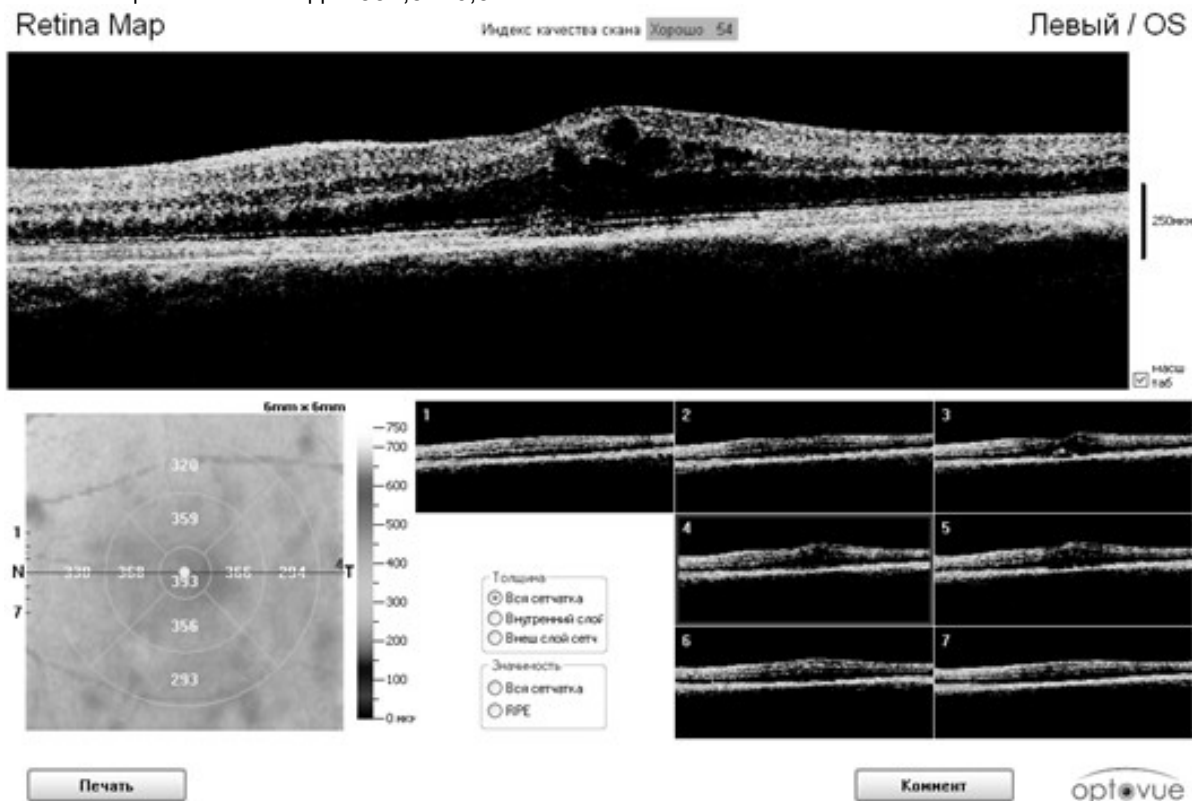
В результаті наших досліджень було виявлено, що товщина центральної зони сітківки у пацієнтів 1 групи зазнає змін в післяопераційному періоді, що характеризуються підвищенням морфометричних показників сітківки. В 1-й день післяопераційного періоду, за даними оптичної когерентної томографії, вона становила у середньому $279,55 \pm 3,4$ мкм, з крайніми показниками 265 та 288 мкм. Так, початкова товщина сітківки склала $275,28 \pm 7,2$ мкм. Через 1 місяць після операції виявлено статистично достовірне збільшення товщини сітківки до $331,5 \pm 10,3$ мкм

($p < 0,05$), мінімальне значення 285 та максимальне 356 мкм, за рахунок набряку макулярної ділянки у 9 пацієнтів (53% від загальної кількості хворих). У решти пацієнтів товщина сітківки не зазнавала статистично достовірних змін. У терміні 3 місяці після видалення катаракти товщина сітківки достовірно зменшилась до $296,13 \pm 8,2$ мкм ($p < 0,05$), крайні значення 268 та 302 мкм.

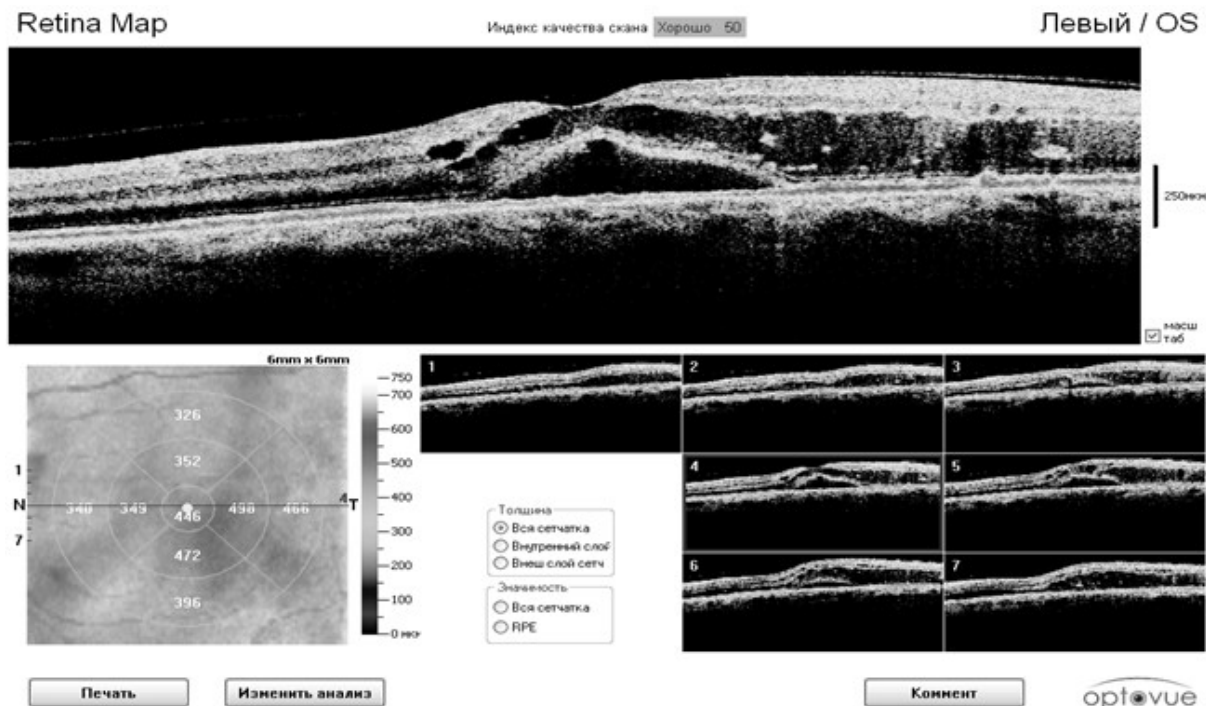
На малюнку 1 наведено приклад ОКТ пацієнта першої групи з наявним набряком макулярної ділянки.

Більш значні зміни товщини центральної зони сітківки мали хворі 2 групи. Так, початкова товщина сітківки центральної зони у середньому склала $305,23 \pm 10,3$ мкм, з розмахом від 277 до 315 мкм. Через 1 місяць спостережень відмічено статистично достовірне збільшення товщини макулярної ділянки з середнім значенням $389,6 \pm 11,7$ мкм ($p < 0,05$), за рахунок набряку центральної зони сітківки у 12 пацієнтів. Статистично достовірні зміни макулярної ділянки сітківки у решти, 7 пацієнтів, не спостерігались. У терміні 3 місяці після оперативного втручання середнє значення дорівнювало $356,5 \pm 9,7$ мкм ($p < 0,05$), що в порівнянні з початковими показниками товщини макулярної ділянки підвищилось у середньому на 51 мкм.

На малюнку 2 наведено приклад ОКТ пацієнта другої групи з кістозним набряком центральної зони сітківки.



Малюнок 1
ОКТ сітківки макулярної ділянки пацієнта першої групи у терміні 1 місяць після операції



Малюнок 2
ОКТ пацієнта сітківки макулярної ділянки другої групи у терміні 1 місяць після видалення катаракти

Таким чином, при порівнянні товщини сітківки макулярної ділянки у пацієнтів обох груп виявлено, що достовірно вищі морфометричні показники стану сітківки у всіх термінах спостережень мали пацієнти другої групи, що не приймали вітамінно-мінеральні препарати. Різниця показників товщини сітківки у пацієнтів 1 та 2 групи через 1 місяць спостережень склала близько 58 мкм, з переважанням даних показників у хворих 2 групи. Через 3 місяці після видалення катаракти відмічено статистично достовірне зменшення товщини сітківки у пацієнтів обох груп, але у хворих 2 групи товщина сітківки продовжувала переважати і надалі (хоча даний показник дещо зменшився та становив близько 60,4 мкм).

Підсумовуючи все вищевикладене, можна зауважити, що набряк макулярної ділянки різного ступеня прояву спостерігався у обох групах пацієнтів, з максимальними значеннями через 1 місяць після оперативного втручання. Надалі спостерігалось поступове зменшення товщини сітківки у пацієнтів обох груп. Але показники товщини сітківки переважали у хворих, що не приймали вітамінно-мінеральних препаратів. До 3-х місячного терміну морфометричні показники стану сітківки наближались до вихідного рівня (1-й день після операції). Підвищення товщини сітківки макулярної ділянки у пацієнтів першої групи становив 53% від загальної кількості хворих. В другій групі хворих даний показник був вищим на 10 відсотків, та становив 63,2% від загальної кількості пацієнтів.

Таким чином, у якості одного із можливих напрямків оптимізації профілактики виникнення

макулярного набряку в післяопераційному періоді після факоемультсифікації катаракти у хворих з цукровим діабетом може бути рекомендованим використання вітамінно-мінеральних препаратів.

Висновки

Застосування вітамінно-мінеральних препаратів в до- та післяопераційному періоді факоемультсифікації катаракти у осіб з діабетичною ретинопатією сприяє отриманню кращих анатомо-функціональних результатів стану після операції, що підтверджується меншими показниками приросту товщини сітківки макулярної ділянки та, як наслідок, вищими показниками гостроти зору.

Практичне значення

Зважаючи на вищевикладене, можна рекомендувати застосування вітамінно-мінеральних препаратів у пацієнтів з діабетичною ретинопатією як в доопераційному, так і в післяопераційному періоді для профілактики можливих змін сітківки після факоемультсифікації катаракти.

Література

1. Балаболкин М.І. Роль окисного стресу в патогенезі судинних ускладнень цукрового діабету (лекція) / М.І. Балаболкин, Є.М. Клебанова // Терапевт. архів. - 2000. - Т.73, №4. - С. 3-8.
2. Свграфов В.Ю. Діабетична ретинопатія: патогенез, діагностика, лікування : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1996. - 47 с.
3. Ізмайлов А.С. Клінічна класифікація діабетичної ретинопатії / А.С. Ізмайлов, Л.В. Балашевич // Офтальмохірургія і терапія.- 2002.- Т.2, №1-2.- С. 26-32.
4. Варваринский Е.В. Патогенез диабетической ретинопатии, роль местного воспалительного и пролиферативного процесса / Е.В. Варваринский, Д.В. Черных, Е.В. Смирнов [и др.] // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии : XI научная-практическая конференция. - М., 2013. - С. 50-51.

Реферат

СПОСОБ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ

Стебловская И. С.

Ключевые слова: сахарный диабет, витаминно-минеральные препараты, катаракта, макула.

При обследовании 36 пациентов (36 глаз) с диабетической ретинопатией после удаления катаракты было выявлено, что лучшие анатомо-физиологические и функциональные результаты в послеоперационном периоде имеют пациенты, которые в до- и послеоперационном периоде получали дополнительную терапию витаминно-минеральными препаратами. У пациентов, не принимавших данную терапию, развитие осложнений после удаления катаракты в виде отека макулярной области наблюдался на 10% чаще, чем у больных с поддерживающим медикаментозным лечением.

Summary

WAYS TO PREVENT COMPLICATIONS AFTER CATARACT PHACOEMULSIFICATION IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

Steblovskaja I.

Key words: Diabetes mellitus, vitamin- and mineral-containing medication, cataract, macula.

Having examined 36 patients (36 eyes) with diabetic retinopathy following cataract extraction it was found that the best anatomical, physiological and functional results in the postoperative period were shown by the patients who took additional vitamin and mineral medication during pre-operative and post-operative periods. Patients who did not take the medications developed complications after cataract extraction in the form of edema of macular area that was observed by 10% more likely than patients with supportive medication.

УДК 616.62-003.7-089.879.

Стецишин Р.В.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТАКТНОЙ ЛАЗЕРНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Лазерная контактная литотрипсия выполнена 243 пациентам со сложными камнями мочеочника. Эффективность процедуры уретеролитотрипсии у пациентов со сложными камнями мочеочника при использовании лазерного литотриптора была достаточно высокой, составил 92,2% (то есть статус «stone free» был достигнут в 224 случаях из 243). Интраоперационные осложнения при лазерной уретеролитотрипсии отмечены только у 17 (7,0%) больных, причем все эти осложнения не носили тяжелого характера. Невозможность достижения статуса «stone free» имела место у только у 23 (9,5%) из 243 пациентов. Использование лазерной контактной уретеролитотрипсии способствует улучшению результатов лечения сложных камней мочеочника, снижению количества интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: камни мочеочника, ультразвуковая контрактная литотрипсия, лазерная контактная литотрипсия.

Работа выполнена в соответствии с планом исследовательских работ Харьковской медицинской академии последипломного образования и является фрагментом НИР «Разработка и усовершенствование эффективности диагностических и терапевтических технологий при хирургических заболеваниях почек и мочевыводящих путей и мужской репродуктивной системы (№гос.регистрации 0198U002627).

Успехи в использовании эндоскопических технологий, связанные с разработкой ультратонких семиригидных уретероскопов в комбинации с высокочастотными ультразвуковыми и лазерными литотрипторами, позволили значительно повысить эффективность и безопасность уретероскопии и контактной литотрипсии в лечении камней мочеочника [1, 4]. В связи с дороговизной процедуры лазерной уретеролитотрипсии, эндоскопическая дезинтеграция конкрементов мочеочника с использованием ультразвуковых литотрипторов до сих пор остается ведущей процедурой в контактной хирургии уретеролитиаза [2, 3, 5].

По данным различных авторов [6, 8], при выполнении ультразвуковой уретеролитотрипсии частота травмы мочеочника различной

степени тяжести от незначительных повреждений слизистой до перфорации стенки достигает 15%, а частота ранних и поздних осложнений может достигать 15-30%. В то же время, ряд исследований свидетельствуют о том, что использование лазерной уретеролитотрипсии позволяет снизить частоту осложнений до 1% при эффективности процедуры 97% [7].

В связи с вышеизложенным, представляется актуальным выявление контингента пациентов с уретеролитиазом, у которых выполнение «стандартной» ультразвуковой уретеролитотрипсии чревато значительным количеством осложнений и неудач, и где лазерная дезинтеграция конкрементов мочеочника будет методом выбора, несмотря на дороговизну метода.

Нами предложен термин «сложного камня»

мочеточника. В это понятие мы вкладываем высокую вероятность развития осложнений и неудач при лечении камней мочеточника с использованием «стандартных» методов контактной уретеролитотрипсии, например, с использованием современных ультразвуковых литотрипторов.

К сложным камням мочеточника мы относим:

1. Конкременты любых размеров и плотности при локализации в верхней и средней трети мочеточника.

2. Конкременты любых размеров и локализации при плотности свыше 1000 ед. Хаунсфилда.

3. Конкременты любой плотности и локализации при размерах свыше 1 см.

Цель работы

Уточнение эффективности лазерной уретеролитотрипсии в лечении сложных камней мочеточника.

Объект и методы исследования

Учитывая достаточно большое количество осложнений и неудач при эндоскопическом лечении сложных камней мочеточника с помощью контактной ультразвуковой литотрипсии, нами у данного контингента больных использована контактная уретеролитотрипсия с помощью лазерного литотриптора Richard Wolf Tower 30+. Дан-

ный аппарат создан на основе Holmium: YAG лазера. Главным его преимуществом является способность дезинтеграции конкрементов любой плотности. Пульсирующие гольмиевые лазеры имеют длину волны 2100 нм и передают энергию через кварцевые волокна. Данный лазер подает к конкременту энергию 200 мДж – 4 000 мДж. Мы использовали волокна 270 и 365 мкм, подводя их к камню через семиригидный уретероскоп. Это позволило разрушить камень на очень мелкие фрагменты, имеющие размер, сопоставимый с диаметром волокна. При этом фрагменты камня частично отходили самостоятельно в процессе литотрипсии, частично при извлечении уретероскопа. Фрагменты, остающиеся в просвете мочеточника, как правило, имели диаметр не более 1-2 мм, были клинически незначимыми и отходили самостоятельно на фоне стентирования. Иногда единичные фрагменты камня размерами не более 3 мм извлекали путем захвата щипцами и последующей тракции.

Лазерная контактная литотрипсия выполнена 243 пациентам со сложными камнями мочеточников, которые находились на лечении в клинике урологии ХМАПО на базе КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. проф. В.И. Шаповала». Краткая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1
Общая характеристика пациентов со сложными камнями при лечении с использованием лазерной контактной уретеролитотрипсии

Показатель	Среднее/Абсолютное значение	Интервал/%
Возраст (лет)	48,79±2,05	29-81
Пол (%)		
Мужской	149	61,3%
Женский	94	38,7%
Сторона заболевания:		
Слева	104	42,8%
Справа	121	49,8%
С 2-х сторон	18	7,4%
Размер камня (см)	1,78±0,06	0,8-2,4
Плотность камней (ед. Хаунсфилда)	1109,38±91,11	752-1680
Локализация камня (%)		
Верхняя 1/3 (%)	111	45,7%
Средняя 1/3(%)	60	24,7%
Нижняя 1/3 (%)	72	29,6%
Давность заболевания (суток)	14,45±0,57	3-26
Длительность операции (мин)	18,14±1,36	12-24
Эффективность процедуры (статус «stone free») (%)	224	92,2%
Длительность послеоперационного лечения	5,41±0,16	2-7

Из данных таблицы 1 видно, что возраст больных в данной группе колебался в интервале от 29 до 81 года, в среднем составив 48,79±2,05 лет. Сохранялось соотношение 2:1 в количестве мужчин и женщин 149 (61,3%) против 94 (38,7%). Слева камни были у 104 (42,8%) больных, справа у 121 (49,8%), а у 18 (7,4%) имел место 2-х сторонний уретеролитиаз.

Размеры конкрементов у пациентов со сложными камнями при использовании лазерной контактной уретеролитотрипсии достигали в среднем размеров 1,78±0,06 см, данный показатель

находился в интервале от 0,8 до 2,4 см.

У пациентов данной группы конкременты локализовались в верхней трети мочеточника у 111 (45,7%) пациентов, в средней трети у 60 (24,7%) пациентов и у 72 (29,6%) пациентов конкременты локализовались в нижней трети мочеточника.

Давность заболевания у пациентов данной группы составила от 3 до 26 суток, в среднем 14,45±0,57 суток. Длительность операции при использовании лазерной контактной уретеролитотрипсии составила 18,14±1,36 минут, интер-

вал показателя был от 12 до 24 минут. Длительность пребывания на койке после операции больных со сложными камнями в данной группе составила в среднем $5,41 \pm 0,16$ суток. Эффективность процедуры уретеролитотрипсии у пациентов со сложными камнями мочеточника при использовании лазерного литотриптора была достаточно высокой, составив 92,2% (то есть статус «stone free» был достигнут в 224 случаях из 243). При этом, у 19 пациентов (7,8%) в просвете мочеточника оставались к концу операции мелкие фрагменты не более 3 мм, отходившие самостоятельно на 3-10 суток после операции. Данная ситуация ни в одном из случаев не тре-

бовала повторных оперативных вмешательств. Ни у одного из пациентов данной группы нами не отмечена миграция конкремента в вышележащие отделы мочеточника.

Результаты исследований и их обсуждение

Нами проведен анализ распределения сложных камней у пациентов данной группы в различных отделах мочеточника по размерам и плотности (рис. 1). При этом, как мы указывали ранее, в нижней трети мочеточника конкременты выявлены у 72 пациентов, что составило примерно третью часть (29,6%) всех больных этой группы.

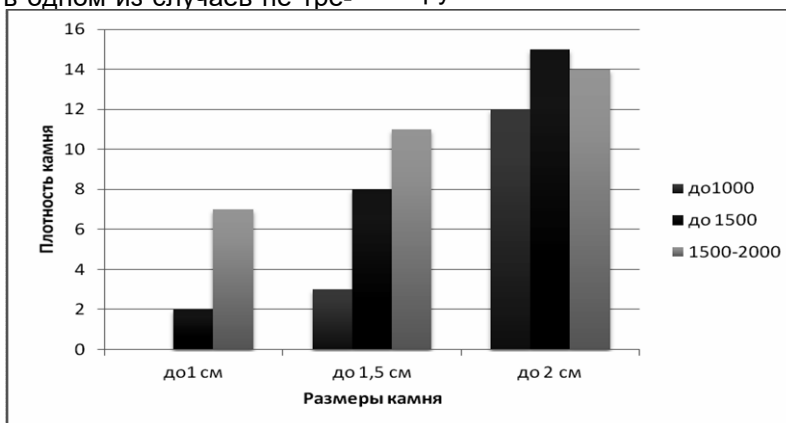


Рис. 1. Распределение сложных камней в нижней трети мочеточника при использовании лазерной контактной уретеролитотрипсии.

Камни размерами до 1 см в данном отделе мочеточника были только у 9 пациентов, при этом у 2 (2,8%) больных их плотность была от 1000 до 1500 ед. Хаунсфилда, а у 7 плотность конкрементов была больше 1500 ед. Хаунсфилда. Камни размерами от 1 до 1,5 см выявлены у 22 больных. При этом только у 3 (4,2%) пациентов плотность конкрементов не превышала 1000 ед. Хаунсфилда, у 8 (11,1%) больных плотность камня достигала 1500 ед. Хаунсфилда, а у 11 (15,3%) пациентов превышала 1500 ед. Хаунсфилда.

У 41 пациента размеры конкремента превышали 1,5 см, при этом у 12 (16,7%) из них

плотность камня не превышала 1000 ед. Хаунсфилда, у 15 (20,8%) достигала 1500 ед. Хаунсфилда, а у 15 (20,8%) плотность конкремента была выше 1500 ед. Хаунсфилда. Таким образом, мы можем констатировать, что большинство сложных конкрементов, локализовавшихся в нижней трети мочеточника у больных данной группы, были «плотными» и «большими».

В средней трети мочеточника у больных со сложными камнями в группе с использованием лазерной уретеролитотрипсии по размеру и плотности камни распределились следующим образом (рис. 2).

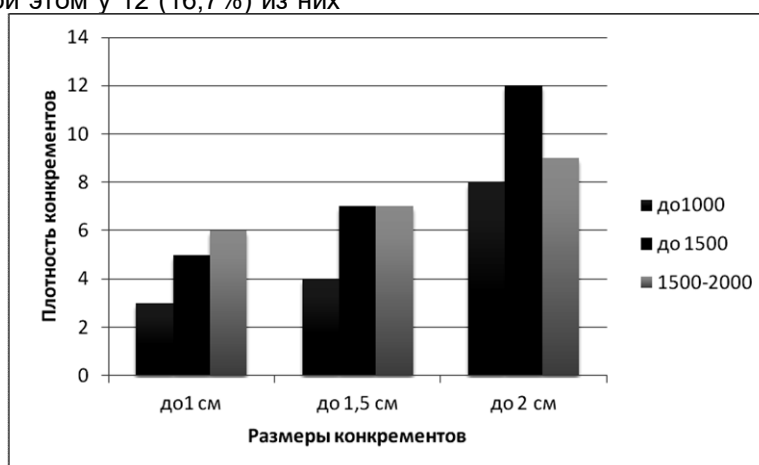


Рис. 2. Распределение сложных камней в средней трети мочеточника при использовании лазерной контактной уретеролитотрипсии.

При этом камни размерами до 1 см при локализации в средней трети мочеточника имели плотность до 1000 ед. Хаунсфилда у 3 (5,0%) пациентов данной группы. Плотность конкрементов от 1000 до 1500 ед. Хаунсфилда отмечена у 5 (5,3%) больных, а плотность свыше 1500 ед. Хаунсфилда выявлена у 6 (10,0%) больных. При размерах конкремента от 1 до 1,5 см, камни плотностью до 1000 ед. Хаунсфилда были у 4 (6,7%) больных, плотностью 1000-1500 ед. Хаунсфилда отмечены у 7 (11,7%) больных и у такого же количества пациентов выявлены камни плотностью свыше 1500 ед. Хаунсфилда. Камни наибольшего размера – больше 1,5 см – были у 29 (47,5%) больных данной группы. При этом у 8

(13,3%) плотность камня была не более 1000 ед. Хаунсфилда, у 12 (20,0%) величина данного показателя составила от 1000 до 1500 ед. Хаунсфилда, а у 9 (13,3%) пациентов плотность камней превышала 1500 ед. Хаунсфилда.

Таким образом, у пациентов со сложными камнями, локализовавшимися в средней 1/3 мочеточника, у подавляющего большинства – 47 (77,0%) – они были размерами более 1,5 см и у 46 (75,4%) – плотностью свыше 1500 ед. Хаунсфилда.

Особенности, выявленные при анализе распределения сложных камней, локализовавшихся в верхней трети мочеточника, по плотности и размерам, представлены на рисунке 3.

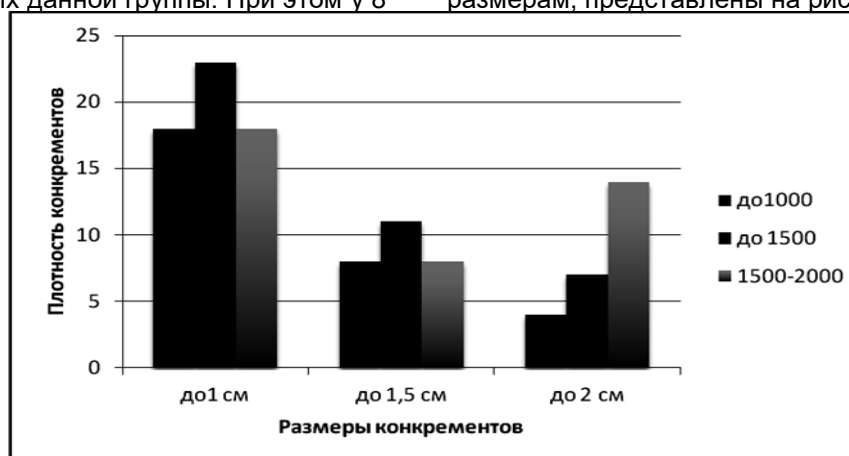


Рис. 3. Распределение сложных камней в верхней трети мочеточника при использовании лазерной контактной уретеролитотрипсии.

На представленной диаграмме видно, что сложные камни с данной локализацией и размерами до 1 см имели плотность до 1000 ед. Хаунсфилда у 18 (16,2%) пациентов данной группы. Плотность конкрементов таких размеров от 1000 до 1500 ед. Хаунсфилда была у 23 (20,7%) больных, а свыше 1500 ед. Хаунсфилда отмечена у 18 (16,2%) больных. При размерах конкремента от 1 до 1,5 см, камни плотностью до 1000 ед. Хаунсфилда были выявлены у 8 (7,2%) больных, плотностью 1000-1500 ед. Хаунсфилда отмечены у 11 (7,2%) больных и у 8 (7,2%) пациентов выявлены камни плотностью свыше 1500 ед. Хаунсфилда. Конкременты размером больше 1,5 см и плотностью до 1000 ед. Хаунсфилда имели место у 4 (3,6%) пациентов данной группы. У 7 (6,3%) плотность камня была не более 1000 ед. Хаунсфилда, у 7 (6,3%) плотность конкремента составила от 1000 до 1500 ед. Хаунсфилда, у 14 (12,6%) больных плотность камней превышала 1500 ед. Хаунсфилда. То есть, у пациентов со сложными камнями, локализовавшимися в верхних отделах мочеточника, более чем у половины из них – 59 (53,2%) – выявлены конкременты размерами до 1 см, при этом, вне зависимости от размеров камня, у подавляющего большинства – 89 (73,0%) – их плотность была больше 1500 ед. Хаунсфилда.

Ниже представлены особенности клинической

картины заболевания у пациентов со сложными камнями, лечившихся с использованием лазерной контактной уретеролитотрипсии (табл. 2).

Из представленных в таблице 2 данных видно, что давность заболевания до 5 суток имела место у 84 больных, 5 суток и более конкременты в просвете мочеточника находились у 159 человек. При этом с приступами почечной колики, которые не удавалось купировать медикаментозно, поступили 45 человек.

Выраженное расширение чашечно-лоханочной системы по данным лучевых методов исследования отмечено у подавляющего большинства пациентов со сложными камнями 197 (81,1%). При этом у 18 (7,4%) больных при ультразвуковом исследовании в просвете чашечно-лоханочной системы выявлена гиперэхогенная взвесь, что свидетельствовало о развитии нагноительного процесса. Субфебрильное повышение температуры тела отмечено у 76 (31,3%) больных, а повышение температуры тела до фебрильных цифр имело место у 34 (14,0%) пациентов. Ознобы до оперативного лечения отмечены у 21 (8,6%) пациентов данной группы. Нестабильная гемодинамика со снижением артериального давления имела место у 17 (7,0%) пациентов данной группы, а гипертонический криз с резким повышением артериального давления выявлен у 11 (4,5%) больных.

Таблица 2
Особенности клинических и лабораторных показателей пациентов со сложными камнями при использовании лазерной уретеролитотрипсии

Клинические и лабораторные показатели больных со сложными камнями мочеточника	Абс.	%
Всего пациентов	243	100
Давность до 5 сут	84	34,6
Давность 5 и больше	159	65,4
Некупируемая колика	45	18,5
Выраженная пиелокаликоектазия	197	81,1
Наличие гиперэхогенной взвеси в просвете чашечно-лоханочной системы	18	7,4
Субфебрильное повышение температуры тела до операции	76	31,3
Фебрильное повышение температуры тела	34	14,0
Ознобы	21	8,6
Снижение артериального давления	17	7,0
Гипертонический криз	11	4,5
Лейкоцитоз, сдвиг формулы	132	54,3
Лейкоцитурия	54	22,2
Пиурия	78	32,1
Азотемия	24	9,9

Лейкоцитоз со сдвигом формулы отмечен более чем у половины больных - 132 (54,3%). Лейкоцитурия, свидетельствующая об обострении воспалительного процесса в почках, отмечена у 54 (22,2%) больных, а пиурия у 78 (32,1%) пациентов. Азотемия, сопровождавшаяся олигурией и анурией, отмечена у 24 (9,9%) пациентов, в основном с 2-х сторонним уретеролитиазом.

Предоперационную подготовку у пациентов данной группы проводили в течение 1-4 суток в зависимости от тяжести состояния и необходимости проведения дополнительных мероприятий. Терапию в предоперационном периоде проводили по общим принципам, применяя антибактериальные препараты широкого спектра действия, дезинтоксикационную терапию, нестероидные противовоспалительные препараты, по показаниям - наркотические обезболивающие.

У 58 (23,9%) больных со сложными камнями мочеточника интегральной частью предопера-

ционной подготовки явилась перкутанная пункционная нефростомия. Критериями для продолжения хирургического лечения пациентов после перкутанной нефростомии явились нормализация общего состояния, стабилизация артериального давления, температуры тела, положительная динамика биохимических показателей, анализов крови и мочи.

Использование перкутанной нефростомии под ультразвуковым контролем у пациентов со сложными камнями мочеточника также способствовало оптимизации предоперационной подготовки к выполнению лазерной уретеролитотрипсии, явилось одним из факторов уменьшения количества интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений, способствовало снижению риска выполнения оперативного вмешательства.

Нами проведен анализ осложнений и неудач лазерной уретеролитотрипсии при эндоскопическом лечении сложных камней мочеточника (табл. 3).

Таблица 3
Интраоперационные осложнения при ультразвуковой и лазерной уретеролитотрипсии сложных камней мочеточника

Вид осложнения	Степень тяжести	Количество
Всего больных		243
Повреждение слизистой	I	6 (2,5%)
Ожог слизистой мочеточника	I	11 (4,5%)
Итого		17 (7,0%)

Из приведенных в таблице 3 данных видно, что частота интраоперационных осложнений значительно при лазерной уретеролитотрипсии незначительна. Так, повреждение слизистой мочеточника имело место только у 6 (2,5%) больных. При выполнении лазерной уретеролитотрипсии отмечено такое специфическое осложнение, как ожог слизистой мочеточника. Оно имело место у 11 (4,5%) пациентов. Данный ожог имел ограниченный характер, не требовал дополнительного лечения или пролонгации установки стента. При этом необходимо отметить, что поздние осложнения не были отмечены ни в

одном из указанных случаев. При выполнении лазерной литотрипсии сложных камней мочеточника нами не отмечено таких осложнений, характерных для ультразвуковой уретеролитотрипсии, как ложный ход, перфорация мочеточника, кровотечение из стенки мочеточника с резким ухудшением визуализации операционного поля.

Интраоперационные осложнения при лазерной уретеролитотрипсии отмечены только у 17 (7,0%), причем все эти осложнения не носили тяжелого характера, имели I степень тяжести. Подобная тенденция отмечена и при сравнительном анализе ранних послеоперационных ос-

ложнений у пацієнтів со складними камнями мочеточника.

Нами також проведено аналіз частоти неудач у

243 пацієнтів со складними камнями после лазерної контактної уретеролітотрипсії (табл. 4).

Таблиця 4

Распределение ранних послеоперационных осложнений при лазерной уретеролитотрипсии

Характер неудачі	Абсолютная величина	%
Міграція каменя при літотрипсії	7	2,9%
Міграція каменя при екстракції	16	6,6%
Всього неудач	23	9,5%
Всього больних	243	100%

Из данных, представленных в таблице 4, видно, что при лечении сложных камней с использованием лазерной литотрипсии невозможность достижения статуса "stone free" имела место у только у 23 (9,5%) из 243 пациентов.

Причиной неудач явилась миграция камня (или его фрагментов) у 7 (2,9%) человек. При экстракции фрагментов их миграция имела место у 16 (6,6%) больных. При этом во всех случаях размер фрагментов был настолько мал, что у всех пациентов в послеоперационном периоде отмечена их спонтанная элиминация, ни в одном из случаев не требовалось выполнения повторных уретероскопий или каких-либо иных вмешательств.

Выводы

Таким образом, использование лазерной контактной уретеролитотрипсии способствует улучшению результатов лечения сложных камней мочеточника, снижению количества интраоперационных, ранних и поздних послеоперационных осложнений. Использование данного метода в лечении сложных камней мочеточника также способствовало более гладкому течению послеоперационного периода, позволило снизить затраты на лечение, сократить длительность пребывания больного в клинике и сроки реабилитации пациентов указанной категории.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение возможностей лазерной контактной

литотрипсии может иметь значительные перспективы в лечении уретеролитиаза. Для подтверждения этой гипотезы необходимо дальнейшее исследование литокINETических свойств данного метода лечения на всех этапах патологического процесса камнеобразования.

Литература

1. Боржієвський А.Ц. Сучасні алгоритми лікування хворих на сечокам'яну хворобу / А.Ц. Боржієвський // Урологія. – 2005. - № 2. - С. 39-42.2.
2. Рошин Ю.В. Обґрунтування вибору лікувальної тактики у хворих на уретеролітiaz на основі прогнозування ефективності сучасних методів елімінації конкрементів : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.06 «Урологія» / Ю.В. Рошин. - Донецьк, 2009. – 40 с.
3. Серняк Ю.П. Современные методологические подходы к лечению камней мочеточника / Ю.П. Серняк, Ю.В. Рошин // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2013. – Т. 14, № 1. - С. 51-54.
4. Anagnostou T. Management of ureteric stones / T. Anagnostou, D. Tolley // EurUrol. – 2014. – Vol. 46 (6). - P. 714-721.
5. Hofer M. Laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients / M. Hofer, J.D. Watterson, T.A. Wollin [et al.] // J. Urol. – 2012. - Vol. 16 (1). – P. 31-34.
6. Rofeim O. Does Laparoscopic ureterolithotomy replace shock-wave lithotripsy or ureteroscopy for ureteral stones? / O. Rofeim, P. Yohanners, G.H. Badhani // Curr. Opin. Urol. – 2011. - Vol. 11 (3). – P. 287-291.
7. Segura J.W. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association / J.W. Segura, G.M. Preminger, D.G. Assimos [et al.] // J. Urol. – 2013. - Vol. 158 (5). – P. 1915-1921.
8. Strohmaier W.L. Comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and ureteroscopy in the treatment of ureteral calculi: a prospective study / W.L. Strohmaier, G. Schubert, T. Rosenkranz [et al.] // Eur. Urol. – 2009. - Vol. 36 (5). – P. 36-39.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ СКЛАДНИХ КАМЕНІВ СЕЧОВОДУ З ВИКОРИСТАННЯМ КОНТАКТНОЇ ЛАЗЕРНОЇ УРЕТЕРОЛІТОТРИПСІЇ

Стецишин Р.В.

Ключові слова: камені сечоводу, ультразвукова контактна літотрипсія, лазерна контактна літотрипсія

Лазерна контактна літотрипсія виконана 243 пацієнтам зі складними каменями сечоводів. Ефективність процедури уретеролітотрипсії у пацієнтів із складними каменями сечоводу при використанні лазерного літотриптора була досить високою, склавши 92,2% (тобто статус «stone free» був досягнутий в 224 випадках з 243). Інтраопераційні ускладнення під час лазерної уретеролітотрипсії відзначені тільки у 17 (7,0%) хворих, причому всі ці ускладнення не були важкими. Неможливість досягнення статусу "stone free" мала місце тільки у 23 (9,5%) з 243 пацієнтів. Використання лазерної контактної уретеролітотрипсії сприяє поліпшенню результатів лікування складних каменів сечоводу, зниженню кількості інтраопераційних, ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень.

Summary

TREATMENT OF COMPLEX URETERAL STONES, USING THE CONTACT LASER URETEROLITHOTRIPSY

Stetsyshyn R.V.

Key words: ureteral stone, ultrasound contact ureterolithotripsy, laser contact ureterolithotripsy.

Contact laser lithotripsy was performed in 243 patients with complex ureteral stones. Efficiency of ureterolithotripsy procedures in patients with complex ureteral stones when using laser lithotripter was high, amounting to 92.2% (that is, the status of «stone free» was achieved in 224 cases out of 243). Intraoperative complications during laser ureterolithotripsy were marked only in 17 (7.0%) cases, all of these complications were not severe. Inability to achieve the "stone free" status occurred only in 23 (9.5%) of 243 patients. Using laser contact ureterolithotripsy improves results of complex treatment of ureteral stones, reduces the amount of intraoperative, early and late postoperative complications.

УДК 614.777(477.53)

Торонченко О.М.

**ЕКОТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ПИТНОЇ ВОДИ М. ПОЛТАВИ
ДЛЯ РІЗНИХ КАТЕГОРІЙ НАСЕЛЕННЯ**

Полтавський національний технічний університет ім. Юрія Кондратюка

В статті наведені результати оцінки безпеки та фізіологічної повноцінності питної води централізованого джерела водопостачання для різних категорій населення (дорослі, діти, вагітні, люди похилого віку) м. Полтави. Незважаючи на те, що полтавська питна вода з централізованих джерел водопостачання повністю відповідає вимогам діючих державних, міждержавних та європейських стандартів, вона не є безпечною для дітей різних вікових категорій за вмістом фтору. Враховуючи м'якість води, вона не є достатньо фізіологічно повноцінною за вмістом кальцію та магнію для всіх вікових категорій населення.

Ключові слова: питна вода, безпечна концентрація, фтор, флюороз, фізіологічна повноцінність води.

Дана робота є фрагментом виконання Регіональної Програми охорони довкілля, раціонального використання природних ресурсів та забезпечення екологічної безпеки з урахуванням регіональних пріоритетів Полтавській області на 2012 - 2015 роки (Програма Довкілля - 2015) (затверджена рішенням десятої сесії Полтавської обласної ради шостого скликання 29 лютого 2012 року).

З кінця ХХ сторіччя зростає кількість інформаційного навантаження на свідомість людини з метою отримання прибутку виробниками; зокрема, виробники фільтрів для води, бутильованої води наголошують, що водопровідну воду не можна вживати без попередньої обробки. Чи так це для м. Полтави? Адже за даними хімлабораторії «Полтававодоканал» «склад полтавської води за органолептичними, хімічними, бактеріологічними аналізами майже не змінюється з роками, відповідає вимогам ДСанПіНу». Джерелом централізованого питного водопостачання м. Полтава є виключно підземні води, які відносяться до сеноман–нижньокрейдяного комплексу. Водозабезпечення м. Полтава здійснюється з п'яти радіально розташованих водозаборів. Забір води здійснюється 18-ма діючими артезіанськими свердловинами. Це залягання водоносних горизонтів на глибинах від 400 до 800м, які беруть початок в Курських болотах з закінченням розвантаження в долині річки Дніпро. Вода цього горизонту відповідає вимогам Державних санітарних норм та правил «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної до споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4-171-10) [3]. Аналіз та контроль за якістю питної води здійснює власна хімлабораторія, яка атестована на проведення аналізів питної води за 22 показниками.

Типи вод - хлоридно-гідрокарбонатно натрієві, мінералізація не перевищує 0,8-0,9 г/дм³, жорсткість - 0,6-0,8 ммоль/дм³.

Нешкідливою за хімічним складом є така вода, вживання якої не призведе до виникнення неінфекційних захворювань хімічної етіології (ендемичних захворювань, техногенних хронічних і гострих отруєнь і т. п.) у людей і їхніх нащадків. Це повинно бути гарантовано і для самих чутливих груп населення (новонароджених, дітей, вагітних, людей похилого віку та ін), і в умовах використання її протягом усього життя, і з урахуванням ймовірності комбінованої дії хімічних речовин при одночасній наявності у воді. Крім ендемічних хвороб і техногенних отруєнь, потрібно запобігти наслідків неспецифічної дії (зростання загальної захворюваності внаслідок зниження опірності організму) і віддалених (мутагенні, канцерогенні, ембріотоксичні, тератогенні, гонадотоксичні, сенсibilізуючі, нейротоксичні і т. п.) ефектів. Виходячи з цього, концентрація у воді небезпечних для здоров'я хімічних речовин не повинна перевищувати ГДК, встановлених на основі глибоких санітарно-токсикологічних досліджень. У той же час, питна вода повинна бути фізіологічно повноцінною, її мінеральний склад, зміст біомікроелементів (фтору, йоду, селену і т. п.) повинні бути адекватними.

тними біологічним потребам організму. Крім того, вода повинна бути нешкідливою в радіаційному відношенні, тобто містити безпечну кількість природних радіонуклідів і мати таку сумарну об'ємну альфа-і бета-радіоактивність, яка не перевищує гігієнічного нормативу [2].

Мета дослідження

Оцінка безпеки та фізіологічної повноцінності водопровідної питної води для різних категорій населення (дорослі, діти, вагітні, люди похилого віку) м. Полтави.

Об'єкт і методи дослідження

На основі узагальнення нормативних та аналітичних матеріалів (звіти, науково-дослідницькі

роботи, наукові публікації) визначено нормативи якості питної води та норми добового надходження мікроелементів та макроелементів для різних категорій населення. За даними хімбакалаторії КП ПОР «Полтававодоканал» обчислено фактичне споживання фтору різними категоріями населення та безпечну концентрацію фтору в питній воді, спожитій за добу.

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка зміни показників якості питної води м. Полтава свідчить про відповідність води діючим стандартам [3] (табл.1).

Таблиця 1
Результати аналізу питної води в м. Полтава у 2010 і 2014 роках (за даними КП «Полтававодоканал», максимальне значення)

№ п/п	Найменування показників	Одиниця вимірювання	ПДК	2010	2014	Зміна показника
1	Запах	Бали	2,0	0	1	↑
2	Присмак	Бали	2,0	0	1	↑
3	Кольоровість	Град.	20,0	0	5	↑
4	Мутність	мг/дм ³	1,5	0,26	0,58	↑
5	Активна реакція рН		6,0-9,0	8,2	8,2	↔
6	Лужність	мг-екв/дм ³	0,5-6,5	6,2	5,8	↓
7	Сухий залишок	мг/дм ³	1000,0	966,0	951,0	↓
8	Кальцій Са	мг/дм ³	Не норм	-	-	
9	Магній Mg	мг/дм ³	10,0-80,0	-	-	
10	Залізо Fe	мг/дм ³	0,3	0,209	0,042	↓
11	Азот амонійний NH ₄ ⁺	мг/дм ³	2,0	0,701	0,42	↓
12	Азот нітритів NO ₂ ⁻	мг/дм ³	1,0	0,087	0,064	↓
13	Азот нітратів NO ₃ ⁻	мг/дм ³	45,0	0,62	0,09	↓
14	Жорсткість загальна	мг-екв/дм ³	7,0	0,55	0,76	↑
15	Хлориди Cl ⁻	мг/дм ³	350,0	343,64	307,0	↓
16	Сульфати SO ₄ ²⁻	мг/дм ³	500,0	90	90,94	↑
17	Окиснюваність перманганата	мг/дм ³	4,0	3,65	1,69	↓
18	Фтор F	мг/дм ³	0,7-1,5	1,49	1,34	↓
19	Марганець Mg	мг/дм ³	0,1	0,002	0,001	↓
20	Молібден Mo	мг/дм ³	0,25	0,0025	0,0025	↔
21	Мідь Cu	мг/дм ³	1,0	0,02	0,005	↓
22	Цинк	мг/дм ³	5,0	0,026	-	
23	Свинець	мг/дм ³	0,03	0,011	-	
24	Миш'як	мг/дм ³	0,05	0,01	-	
Активний хлор в хлорованій питній воді						
1	Вільний	мг/дм ³	0,3-0,5	-	-	
2	Зв'язаний	мг/дм ³	0,8-1,2	-	-	
Бактеріологічне дослідження						
1	Кількість засіяної води	мл	333,0	-	-	↔
2	Кількість колоній в 1 мл		100	0	0	↔
3	Титр Колі		>333	-	-	↔
4	Індекс Колі		<3	<3		↔

Фтор має надвузький діапазон фізіологічних доз. Йому притаманна висока реакційна здатність і властивість проникати крізь захисні бар'єри організму; руйнувати зв'язки з білковими і мінеральними компонентами, призводити до порушень у кістковій тканині, змін імунобіологічної функції організму. При регулярному вживанні води і продуктів з підвищеним вмістом фтору розвивається системне порушення розвитку твердих тканин – ендемічний флюороз (з лат.

fluor - фтор). Найбільш часто флюороз виникає при прорізуванні постійних зубів у дітей на 2-3 роках життя в ендемічному вогнищі. А вже у сформованих зубів - у дорослих - при різко збільшеній концентрації фтору у воді – від 6 мг/л і вище. Велика концентрація фтору у воді (межа - 0,7-1,5 мг/л) "прикрашає" зуби плямами (флюороз), недостатня – провокує виникнення карієсу [4] (табл. 2).

Таблиця 2
Залежність захворюваності зубів від концентрації фтору у питній воді

Концентрація фтору	Частота ураження населення каріесом
Дуже низька (до 0.3 мг/л)	в 3-4 рази вище рівня оптимальної концентрації, у дітей затримка окостеніння і дефекти мінералізації кісток
Низька (від 0.3 до 0.7 мг/л)	в 2-3 рази вище рівня оптимальної концентрації
Середня (від 0.7 до 1.1 мг/л)	мінімальна
Висока (від 1.1 до 1.5 мг/л)	захворювання каріесом мінімальне, легкі форми флюорозу у 20% населення

Таблиця 3
Розрахунок фактичного споживання фтору з питною водою для дорослих м. Полтави

	Добова норма фтору (2/3 людина отримує з водою, 1/3 з продуктами харчування)	Норма питної води на добу, мл	Фактичне споживання фтору (без урахування продуктів харчування)		Безпечна кількість води, мл на добу	
			2010 р. 1,49 мг/дм ³	2014 р. 1,34 мг/дм ³	2010 рік	2014 рік
Вагітні	3 мг - 3.1 мг*	1500 - 2 000	2.2- 3 мг	2- 2.7 мг	2000	2250
Дорослі	2-3 (4) мг чол. - 3,8 мг* жін. - 3.1 мг*	1700 - 27 00	2.5- 4 мг	2.3- 3.6 мг	2600	3000
Похилого віку	3 мг	1500 - 2000	2.2- 3 мг	2- 2.7 мг	2000	2250

У великих кількостях фтор є протоплазматичною отрутою (близько 10 мг на добу), що зумовлює необхідність розрахунку фактичного споживання фтору з питною водою для різних категорій населення м. Полтави. Як бачимо, для води 2014 року, коли максимальний вміст фтору у пробах визначався на рівні 1,34 мг/дм³, фактичне споживання фтору наближалось до максимальних значень норми для категорій дорослого населення (табл. 3). Але у 2010 році, коли максимальний вміст фтору у воді наближався до верхньої межі норми, фактичне споживання фтору з водою відповідало максимальному добовому, яке має надходити і з водою, і з харчовими продуктами. Отже, при концентрації фтору у питній воді, які відповідають верхній межі норми або наближаються до неї існує ризик фактичного споживання фтору вище добової норми для дорослого населення. Насамперед це стосується фізіологічних та патологічних станів, коли збільшується потреба у рідині: літня спека, інтоксикації, підвищення температури тіла, надмірне фізичне навантаження і т.п. Також слід уникати продуктів з високим вмістом фтору – чай зелений і чорний, скумбрія, мінтай та інша морська риба, червоне вино та враховувати концентрацію фтору в цих продуктах при розра-

хунку добового споживання.

Діти відносяться до найбільш чутливої до фтору категорії населення. Ураження тканин зубів мають особливо тяжкий перебіг у той період, коли надлишок фтору надходить в організм під час росту і розвитку зубів. За даними дослідників, найбільш інтенсивне утворення фториду кальцію в поверхневому шарі емалі постійних зубів відмічається на 2-3 роках життя дитини, яка проживає в ендемічному вогнищі флюорозу. Добова потреба фтору у дітей менша, ніж у дорослих та залежить від віку дитини. У той час потреба у воді у дитини відносно маси її тіла значно більша, ніж у дорослої людини. Вода становить близько 80% маси тіла дитини. З дорослішанням частка води в її організмі зменшується до 68-72%. Що молодша дитина, то більша у неї потреба у воді. Так, у віці 6 місяців добова потреба у воді на 1 кг маси тіла становить приблизно 120-130 мл, у 2 роки-95 мл, у 10-12 років - 35-40 мл. Це створює передумови для надходження надлишку фтору до дитячого організму саме у найбільш небезпечні періоди життя [5]. Тому нами було проведено розрахунок фактичного споживання фтору дітьми різного віку за умов споживання нормальної кількості води (табл. 4).

Таблиця 4

Вік	Добова норма фтору (мг)	Норма питної води на добу, мл	Фактичне споживання фтору на добу		Безпечна кількість води, мл на добу		Безпечна концентрація (мг/дм ³)
			2010 р. 1,49 мг/дм ³	2014 р. 1,34 мг/дм ³	2010 р.	2014 р.	
0.6-1 р.	0.2-1	950 -1300	1.4- 1.95 мг	1.2- 1.7 мг	666	746	0.76
1-3 р.	0.5-1.5	1400 - 1500	2.1- 2.25 мг	1.9- 2.1 мг	1000	1111	1
4-6 р.	1-2.5	1800 - 2000	2.7- 3 мг	2.4- 2.7 мг	1666	1865	0.83 мг/дм ³
7-10 р.	1.5-2.5	1900 - 2500	2.8- 3.7 мг	2.5- 3.3 мг	1666	1865	1
11 р. і більше	1.5-2.5	2200 -2700	3.3- 4 мг	3- 3.6 мг	1666	1865	0.92 мг/дм ³

Аналіз споживання фтору з питною водою для дітей

Як бачимо із таблиці 4, фактичне споживання фтору з водою навіть за умов його нормального

вмісту значно перевищує вікову норму в усіх вікових категоріях дітей. На 2–3 роках життя, найбільш небезпечних щодо формування флюорозу, тільки за умови вживання питної води

централізованого водопостачання та без урахування фтору з продуктів харчування, дитина отримує приблизно до 2-х разів більше вікової норми фтору. Це стосується і дітей у віці 1 року, які знаходяться на штучному вигодовуванні. Враховуючи це, нами було розраховано орієнтовну безпечну кількість води з централізованих джерел водопостачання, решта води має бути з альтернативних джерел, відповідної якості та низьким вмістом фтору. Розраховані нами показники безпечної концентрації фтору у питній воді відповідають результатам дослідження інших авторів (табл. 1) та оптимальному вмісту фтору у питній воді за рекомендаціями ВООЗ.

Враховуючи результати досліджень, вважаємо, що питна вода з централізованих джерел водопостачання потребує централізованого дефторування до оптимальних концентрацій. За відсутності таких заходів необхідна індивідуальна профілактика:

- дотримання гігієни харчування;
- зменшення кількості споживання фтору з питною водою та стравами;
- регулярна гігієна порожнини рота.

Важлива поінформованість як населення, так і дільничних педіатрів про концентрацію фтору у питній воді з метою індивідуального орієнтовного розрахунку надходження фтору до організму дитини, враховуючи раціон, споживання води та іншої рідини. Особливої уваги потребують діти з підвищеною потребою в рідині – висока рухова активність, спека, підвищення температури, тощо.

Головними антагоністами фтору є кальцій, магній та йод. Питна вода м. Полтави м'яка (табл. 5), з низьким вмістом солей кальцію та магнію, що потенціє порушення формування кісткової системи та зубів у дітей. Вміст йоду у питній воді за діючими світовими та державними стандартами не нормується, але існують дані про проблему йододефіциту на Полтавщині [1]. Доведено, що м'яка вода підвищує ризик серцево-судинних захворювань, сприяє розвитку рахіту та остеопорозу, сприяє розвитку флюорозу в ендемічних регіонах [4].

Таблиця 5
Види твердості води

Види твердості води	мг/екв в 1 л Ca ²⁺ , Mg ²⁺
Дуже м'яка	0-1,5
М'яка	1,5-3
Середня твердість	3-6
Тверда	6-10
Дуже тверда	>10

Отже, за умови підвищеного надходження фтору в організм, насамперед, в організм дітей, м'яка питна вода не є фізіологічно повноцінною і потребує корекції надходження макроелементів (кальцію та магнію, які є антагоністами фтору) насамперед з харчовими продуктами. Слід пам'ятати, що фільтри для води ще більше пом'якшують воду, знижує вміст солей, у тому чи-

слі кальцію у воді навіть звичайне кип'ятіння. Тому безконтрольно вживати фільтровану воду для жителів Полтави може бути небезпечним для здоров'я. Велике значення при цьому має поінформованість населення та медичних працівників.

Висновки

Полтавська питна вода з централізованих джерел водопостачання повністю відповідає вимогам діючих державних, міждержавних та європейських стандартів. Для дорослого населення міста вода є безпечною за умови дотримання фізіологічно питного режиму та поміркованого вживання продуктів з високим вмістом фтору. Враховуючи особливу чутливість дитячого організму до фтору в період формування та прорізування постійних зубів та підвищену (порівняно з дорослими) потребу у воді, полтавська питна вода не є безпечною для дітей усіх вікових категорій. Питна вода м. Полтави не є достатньо фізіологічно повноцінною за вмістом кальцію та магнію для всіх вікових категорій, а особливо дітей, вагітних, осіб похилого віку. Розрахована нами безпечна концентрація фтору у питній воді для дітей 0,76 – 1 мг/дм³ відповідає даним літератури та рекомендаціями ВООЗ. Тому найбільш ефективним методом профілактики буде дефторування питної води. Необхідно забезпечити інформованість дільничних педіатрів щодо концентрації фтору у питній воді з метою індивідуального розрахунку безпечної кількості води в залежності від віку, раціону, вигодовування (штучне) та пропонувати дітям часткове використання альтернативної фізіологічно повноцінної води з низьким вмістом фтору.

Перспективи подальших досліджень

Оскільки флюороз є ендемічним захворюванням для Полтавщини, необхідні скринінгові дослідження населення, контроль вмісту фтору у питній воді, більш детальне вивчення токсикологічних властивостей фтору та його антагоністів – кальцію, магнію, йоду з метою розробки заходів індивідуальної профілактики та програми, направленої на забезпечення екологічної безпеки, створення умов стійкого, збалансованого еколого-економічного розвитку міста з врахуванням вимог до охорони навколишнього природного середовища та здоров'я населення.

Література

1. Бобырева Л.Е. Особенности развития и течения аутоиммунного тиреоидита, обусловленного йододефицитом в Полтавской области / Л.Е. Бобырева, Е.Ю. Городинская // Мир медицины и биологии. – 2013. - № 3(39), Ч. 1. – С. 79–82.
2. Гончарук Е.И. Коммунальная гигиена / [Е.И. Гончарук, В.Г. Бардов, С.И. Гаркавий, А.П. Яворовский и др.] / Под ред. Е.И. Гончарука. - К. : Здоров'я, 2006. — 792 с.
3. Державні санітарні норми і правила «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (ДСанПіН 2.2.4.-.171-10).
4. Ніколішин А.К. Флюороз зубів / А.К. Ніколішин. – Полтава, 1999. – 136 с.
5. Пропедевтична педіатрія: Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації / В.Г. Майданник, В.Г. Бурлай, О.З. Гнатейко [та ін.] / За ред. Проф. В.Г.Майданника. – Вінниця : Нова книга, 2012. – 880 с.

Реферат

ЭКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ г. ПОЛТАВЫ ДЛЯ РАЗНЫХ КАТЕГОРИЙ НАСЕЛЕНИЯ

Торонченко О.Н.

Ключевые слова: питьевая вода, безопасная концентрация, фтор, флюороз, физиологическая полноценность воды.

В статье приведены результаты оценки безопасности и физиологической полноценности питьевой воды централизованных источников водоснабжения для различных категорий населения (взрослые, дети, беременные, люди преклонного возраста) г. Полтавы. Несмотря на полное соответствие полтавской питьевой воды действующим государственным, межгосударственным и европейским стандартам, она не является безопасной для детей разных возрастных групп по содержанию фтора. Учитывая мягкость воды, она не является достаточно физиологически полноценной по содержанию кальция, магния для всех возрастных групп населения.

Summary

ECOTOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DRINKING WATER QUALITY IN POLTAVA CITY FOR VARIOUS POPULATION GROUPS

Toronchenko O.N.

Key words: drinking water, safe fluoride concentration, fluorosis, physiological adequacy of water.

The article presents the results of the evaluation of safety and physiological adequacy of drinking water from centralized water supply sources for different categories of population (adults, children, pregnant women, elderly people) in Poltava. Despite the complete adequacy of drinking water in Poltava to applicable national, intergovernmental and European standards, it is not safe for children of different age groups in point of fluoride concentration. Because of its softness, water is not physiologically adequate enough by content of calcium and magnesium for all age groups.

УДК 616.378-008.64:616.61-002-003.828-078:57.088.55

Топчій І.І., Семенових П.С., Гальчінська В.Ю., Денисенко В.П., Якименко Ю.С.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОКАЗНИКІВ ЗАПАЛЕННЯ, ФІБРОЗУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ НИРОК У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України», м. Харків

Функціональний нирковий резерв (ФНР) є дуже важливим діагностичним і прогностичним критерієм функціонального стану нирок у людини. Метою роботи було вивчення ФНР у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу з доклінічними стадіями нефропатії з урахуванням вмісту маркерів запалення та фіброзу. Встановлено, що в 46,5 % хворих на ЦД 2-го типу без клінічних ознак нефропатії виявляється виснаження ФНР при проведенні проби з амінокислотою стимуляцією. Виснаження ФНР супроводжується зростанням вмісту медіаторів запалення та фіброзу, зокрема інгібітору активатора плазміногену 1 типу та моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1 типу в плазмі крові хворих.

Ключові слова: діабетична нефропатія, функціональний нирковий резерв, інгібітор активатора плазміногену 1 типу, моноцитарний хемоатрактантний протеїн 1 типу.

Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Розробити методи профілактики серцево-судинних ускладнень у хворих на діабетичну нефропатію на підставі визначення змін в системі FGF23/фосфорно-кальцієвий обмін», № держ. реєстрації 0112U001096.

Серед ускладнень цукрового діабету (ЦД) найнебезпечнішим є діабетична нефропатія (ДН) - специфічне ураження нирок, яке характеризується розвитком гломерулосклерозу. Небезпека цього ускладнення полягає в тому, що початкові функціональні зміни в нирках не виявляються при рутинному обстеженні хворого і довгий час залишаються непоміченими. Однак, саме ці перші безсимптомні етапи захворювання можуть бути зворотними при своєчасних профілактичних заходах. У зв'язку з цим дуже важливо для подальшого прогнозу захворювання діагностувати ДН на перших доклінічних стадіях її розвитку.

Одним з найбільш ранніх функціональних по-

рушень ниркової гемодинаміки при ЦД є внутрішньоклубочкова гіпертензія. Її можна виявити за допомогою функціональних навантажувальних проб, з яких найчастіше вживають дослідження функціонального ниркового резерву (ФНР) [1, 2]. ФНР визначається як різниця між максимальною (стимульованою) і базальною величинами клубочкової фільтрації [1, 3]. ФНР відображає спроможність нирок підвищувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у відповідь на різні навантаження (білкове, амінокислотне, дофамінове, сольове). Парадоксальне зниження або відсутність зростання ШКФ при стимуляції вищезгаданими агентами вказує на виснаження резерву нирок, що, на думку більшості дослідників, є

клінічним маркером гіперфільтрації у діючих нефронах [1, 3]. Таке порушення часто виявляється при хронічній нирковій недостатності, артеріальній гіпертензії, хронічному гломерулонефриті, у осіб з єдиною ниркою [4, 5, 6]. В той же час, недостатньо даних про стан ФНР у хворих на ЦД.

В наших попередніх дослідженнях було виявлено важливу роль інгібітору активатора плазміногену 1 типу (ІАП-1) як найбільш значимого молекулярного медіатора фіброзу, який сприяє ремодельованню туболоінтерстиція при нирковій патології [7]. Крім того, на даний час не викликає сумніву принципове значення моноцитарного хемоатрактантного протеїну 1 типу (МХП-1) як ключового медіатора запалення в формуванні діабетичного ураження нирок [8]. Підвищені рівні ІАП-1 та МХП-1 відзначаються при інсулінорезистентних станах, асоційованих з гіпертензією і діабетом [9, 10]. Дослідження даних маркерів при патології нирок визначають їх ключову роль у реакціях запалення, процесах фіброзу й прогресування ренальної дисфункції. Однак, дані щодо вмісту цих агентів в крові хворих на ЦД в залежності від стану ФНР в наявній літературі практично відсутні.

Мета дослідження

Вивчення стану ФНР у хворих на ЦД 2-го типу з доклінічними стадіями нефропатії з урахуванням основних клініко-лабораторних показників та вмісту маркерів запалення та фіброзу.

Об'єкт і методи дослідження

Було обстежено 58 хворих на ЦД 2-го типу з нормальною або підвищеною ШКФ та без протеїнурії. Серед обстежених було 26 чоловіків і 32 жінки, середній вік пацієнтів – (52,3±2,6) роки.

Контрольну групу склали 10 здорових осіб, 4 чоловіків і 6 жінок, середній вік (38,4±5,2) роки, в яких були виключені захворювання нирок, ожиріння, артеріальна гіпертензія та ЦД.

Проводили ретельне клінічне обстеження хворих: вивчення анамнезу, об'єктивних даних, вимірювання артеріального тиску. Лабораторні дослідження включали: визначення мікроальбумінурії, ліпідного спектру, рівнів загального білка та глюкози крові, глікозильованого гемоглобіну HbA1c, а також вмісту креатиніну і сечовини в крові.

Усім обстеженим була проведена проба з білковим навантаженням L-формами амінокислот (препарат "Інфезол"). Препарат вводили з розрахунку 5 мл розчину на 1 кг тіла хворого впродовж 60 хвилин. ФНР визначали як ступінь збільшення базальної ШКФ після навантаження. При цьому базальну та стимульовану ШКФ розраховували за стандартною формулою Кокрофта-Голта.

Підрахунок ФНР проводився за формулою:

$$ФНР = \frac{ШКФ2 - ШКФ1}{ШКФ1} \times 100\%$$

де ШКФ1 – базальна (вихідна) величина ШКФ, ШКФ2 - величина ШКФ після проведення проби.

ФНР визначали як ступінь збільшення ШКФ після стимуляції білком. Результати оцінювали у відсотках (%). При значенні ФНР більше 10 % даний показник характеризували як збережений. Якщо значення ФНР було менше ніж 10 %, резерв розцінювали як знижений або виснажений.

Концентрацію МХП-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи виробництва «INVITROGEN» (США). Концентрацію ІАП-1 визначали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-системи виробництва Biopool TintElise (Trinity Biotech, США).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми "SPSS 21 for Windows". Перевірку нормальності розподілу показників здійснювали за допомогою тесту Колмогорова-Смирнова. Для оцінки достовірності відмінностей незв'язаних вибірок використовували критерій Стьюдента. Відмінності порівнюваних величин вважали достовірними при рівні значущості $p < 0,05$. Для виявлення зв'язків між ознаками використовувався кореляційний аналіз. Кореляцію кількісних ознак оцінювали шляхом розрахунку коефіцієнта Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення

В контрольній групі ФНР був збережений і склав в середньому (30,52 ± 4,76) %. На тлі інфузії розчину амінокислот у здорових осіб спостерігалось суттєве підвищення клубочкової фільтрації від (138,12 ± 16,97) мл/хв/1,73 м² до (183,61 ± 23,45) мл/хв/1,73 м². Отримані результати істотно не відрізняються від даних, отриманих дослідниками при проведенні аналогічних навантажувальних проб з білковою і дофаміновою стимуляцією.

У хворих на ЦД 2-го типу дослідження внутрішньоклубочкової гемодинаміки за допомогою проби з амінокислотним навантаженням виявило тенденцію до зниження ФНР (середнє значення (18,51 ± 4,67) %) у порівнянні з контрольною групою. Однак це зниження не є однозначним, оскільки показники ФНР показали виражену варіабельність: від негативних (до - 62,3 %) до позитивних значень (до 98,7 %).

Залежно від стану ФНР хворі на ЦД 2-го типу розподілилися на дві групи (рис. 1).

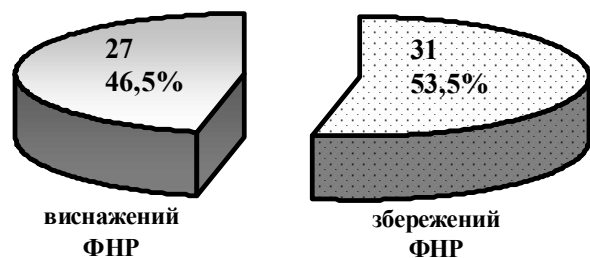


Рис. 1. Розподіл хворих на ДН в залежності від стану ФНР.

У першу групу увійшли пацієнти зі збереженим резервом фільтрації - 31 чоловік (53,5 %), у яких приріст клубочкової фільтрації склав у середньому ($60,75 \pm 6,34$) %. Друга група - пацієнти з виснаженим ФНР - 27 осіб (46,5 %), у яких спостерігали зниження або відсутність резерву фільтрації в середньому до ($-23,47 \pm 5,85$) %.

В залежності від стану ФНР в обстежених хворих нами був проведений аналіз основних клінічних і біохімічних характеристик. Особливу

увагу приділяли наступним параметрам: тривалість ЦД, рівні систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ), тривалість артеріальної гіпертензії (АГ), концентрація глікозованого гемоглобіну, рівень МАУ, вміст загального холестерину (ЗХС) та тригліцеридів в сироватці крові, індекс маси тіла (ІМТ) та базальні значення креатиніну крові і ШКФ. Отримані результати представлено в таблиці 1.

Таблиця 1
Порівняльна характеристика клініко-лабораторних параметрів хворих на ДН зі збереженим та виснаженим ФНР, (M±m)

Показник	Стан ФНР	
	Збережений ФНР (n = 31)	Виснажений ФНР (n = 27)
Стать, чол./жін.	15/16	12/15
Вік, роки	50,4 ± 3,8	54,5 ± 4,3
Тривалість ЦД, роки	6,8 ± 2,2	8,4 ± 3,6 *
САТ, мм рт.ст.	156,34 ± 12,52	159,42 ± 15,64
ДАТ, мм рт.ст.	98,37 ± 8,96	105,58 ± 10,73
Тривалість АГ, роки	10,4 ± 5,5	13,6 ± 6,8
НbA1c, %	7,9 ± 2,2	8,2 ± 2,6
МАУ, мг/л	68,47 ± 6,53	72,79 ± 8,91
ЗХС, ммоль/л	6,95 ± 1,78	6,54 ± 2,15
Тригліцериди, ммоль/л	2,21 ± 0,54	1,98 ± 0,65
ІМТ, кг/м ²	31,25 ± 2,88	30,47 ± 3,61
Креатинін, мкмоль/л	72,41 ± 6,93	64,56 ± 8,82
ШКФ базальна, мл/хв/1,73 м ²	113,26 ± 10,32	140,61 ± 9,87 *
ФНР, %	60,75 ± 16,34	-23,47 ± 15,85 *

Примітка: * - різниця між групами вірогідна, $p < 0,05$.

Згідно з представленими в таблиці даними, в групі хворих з виснаженим ФНР мало місце вірогідне підвищення вихідних значень ШКФ у порівнянні з групою пацієнтів зі збереженим ФНР. Слід зазначити, що високий рівень базальної ШКФ на фоні виснаженого ФНР був отриманий іншими дослідниками при проведенні аналогічних проб з білковою і дофаміновою стимуляцією у хворих на ЦД 1-го та 2-го типу [1, 2].

Не виключено, що у пацієнтів, які не мають ренального функціонального резерву, підвищена базальна ШКФ може служити індикатором втрати функціонуючої паренхіми та розвитку компенсаторної гіперфільтрації. Максимальна ШКФ - верхній поріг ФНР, який досягається тоді, коли загальна кількість робочих нефронів знаходиться на вищій межі функціонування. Цілком імовірно, що базальна ШКФ залежить від робочого рівня інтактних нефронів, а відсутність ФНР свідчить про наявність внутрішньоклубочкової гіпертензії.

Отже, знаходження показника ШКФ в референсному діапазоні не свідчить однозначно про відсутність внутрішньоклубочкової гіпертензії у хворих. Незважаючи на нормальні значення ШКФ, в кожному конкретному випадку необхідно проводити дослідження ФНР для виявлення феномена гіперфільтрації і, відповідно, для ранньо-

го старту патогенетичної терапії.

Порушення гломерулярної гемодинаміки, як важливого патогенетичного фактору прогресування ДН, підтверджено численними дослідженнями останніх років. Встановлено, що зменшення кількості нефронів призводить до компенсаторного збільшення перфузії та фільтрації в робочих клубочках за рахунок порушення механізмів авторегуляції, дисбалансу тонусу аферентної та еферентної артеріол і підвищення внутрішньоклубочкового тиску. В свою чергу гломерулярна гіпертензія та гіперфільтрація пов'язані з посиленням протеїнурії, активацією цитокінів - факторів росту, накопиченням позаклітинного матриксу, та в кінцевому рахунку - з нефросклерозом [11]. Останнє знайшло підтвердження в наступному фрагменті нашої роботи - дослідженні вмісту маркерів запалення та фіброзу в залежності від стану ФНР.

При вивченні концентрацій МХП-1 і ІАП-1 в плазмі крові хворих на ЦД 2-го типу було виявлено, що рівні досліджуваних агентів підвищувались в обох групах хворих у порівнянні з контрольною групою (рис. 2). Зокрема в осіб зі збереженим ФНР концентрація МХП-1 зросла на 36 % і становила ($210,82 \pm 17,55$) нг/мл, контроль ($155,12 \pm 16,42$) нг/мл).

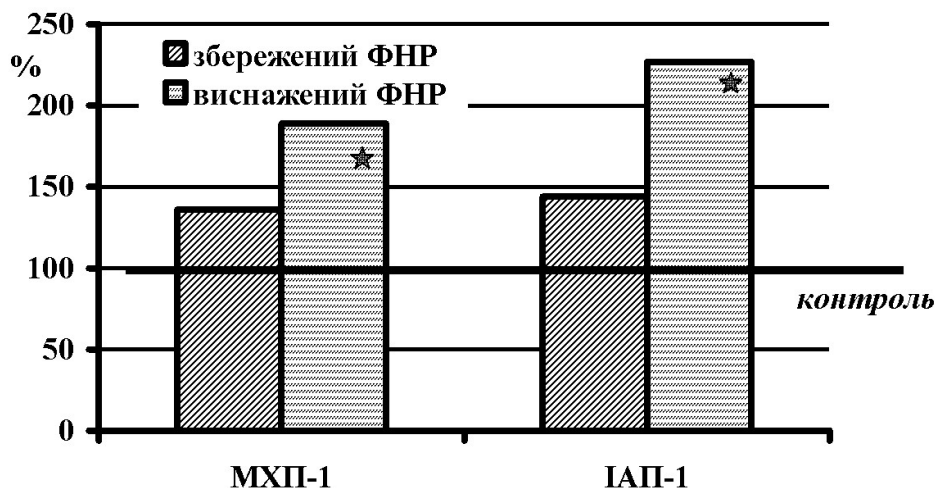


Рис. 2. Рівні МХП-1 та ІАП-1 в плазмі крові хворих на ЦД 2-го типу зі збереженим та виснаженим ФНР.

Примітка: - вірогідно у порівнянні з контролем (здорові донори), $p < 0,05$.

Виснаження ФНР супроводжувалось більш суттєвим збільшенням рівня МХП-1 в плазмі крові до $(292,94 \pm 26,48)$ нг/мл – на 89 % в порівнянні з контрольною групою, ($p < 0,05$). Таке істотне зростання МХП-1 у хворих із виснаженим ФНР імовірно є наслідком запального процесу в нирках і активації моноцитарної ланки імунітету.

Аналогічні зміни спостерігались і при дослідженні ІАП-1. Концентрація останнього підвищувалась на 44 % у хворих зі збереженим ФНР і становила $(38,89 \pm 3,46)$ пг/мл. Контроль – $(26,78 \pm 1,46)$ пг/мл. У пацієнтів із виснаженим ФНР відмічено більш демонстративне зростання показника - на 127 %. В цій групі рівень ІАП-1 в плазмі крові становив $(61,29 \pm 4,66)$ пг/мл, ($p < 0,05$).

З метою виявлення взаємозв'язків між показниками функціонального стану нирок та маркерами запалення і фіброзу у хворих на ЦД 2-го типу нами був проведений кореляційний аналіз, представлений в таблиці 2.

Таблиця 2

Взаємозв'язки між функціональним станом нирок та вмістом маркерів запалення і фіброзу в крові хворих на ЦД 2-го типу

Показники, що корелюються	r	p
ШКФ – МХП-1	0,56	< 0,05
ШКФ – ІАП-1	0,64	< 0,03
ФНР – МХП-1	- 0,75	< 0,01
ФНР – ІАП-1	- 0,67	< 0,05
ФНР – ШКФ	- 0,58	< 0,04

Виявлені кореляції свідчать, що стан гіперфільтрації асоціюється з елевацією рівнів МХП-1 та ІАП-1 в крові хворих. А ФНР, навпаки, знижується по мірі зростання ШКФ та підвищення концентрацій МХП-1 і ІАП-1.

Підвищення вмісту МХП-1 та ІАП-1 в крові хворих може відігравати потенційну роль у розвитку гломерулосклерозу й інтерстиціального фіброзу нирок. З іншого боку, гіперфільтрація і підвищення внутрішньоклубочкового тиску в ро-

бочих нефронах можуть призводити до надмірної продукції медіаторів запалення і фіброзу клітинами ниркової паренхіми.

Таким чином, у хворих на ЦД 2 типу без клінічних ознак нефропатії має місце порушення функціонального резерву нирок, яке супроводжується підвищенням вмісту ключових медіаторів запалення й фіброзу, що свідчить про активацію нефросклеротичних процесів вже на ранніх стадіях захворювання. Навантажувальна проба з амінокислотною стимуляцією може використовуватися для виявлення прихованих змін внутрішньоклубочкової гемодинаміки, а саме гломерулярної гіпертензії та гіперфільтрації.

Висновки

В 46 % хворих на ЦД 2-го типу без клінічних ознак нефропатії виявляється виснаження ФНР при проведенні проби з амінокислотною стимуляцією. При ЦД 2-го типу виснаження ФНР асоціюється з високим базальним рівнем ШКФ та більш тривалим перебігом захворювання у порівнянні з пацієнтами зі збереженим ФНР. Виснаження ФНР супроводжується зростанням вмісту медіаторів запалення та фіброзу, зокрема МХП-1 та ІАП-1, в плазмі крові хворих на ДН. Визначення ФНР може використовуватися в клінічній практиці для обстеження хворих на ЦД 2 типу на наявність ДН в якості додаткового скринінгового методу, спрямованого на виявлення доклінічних станів.

Перспективним напрямком подальших досліджень буде пошук нових підходів до лікування ДН на ранніх стадіях захворювання з урахуванням стану ФНР і спрямованих на блокаду запальних та фібротичних процесів в нирках.

Література

1. Функціональний нирковий резерв: монографія / [А.І. Гоженко, А.В. Кравчук, О.П. Никитенко та ін.] – Одеса : Фенікс, 2015. – 182 с.

- Barai S. Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease / S. Barai, S. Gambhir, N. Prasad [et. al.] // *Nephrology (Carlton)*. – 2010. - Vol. 15 (3) – P. 350-353.
- Хамініч А.В. Способи визначення ФНР, його значення у діагностиці доклінічних стадій пошкодження нирок / А.В. Хамініч, Л.В. Романів // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2010. – № 4. – С. 52–57.
- Хуснутдинова Л.А. Значение функционального почечного резерва при хронических заболеваниях почек / Л.А. Хуснутдинова, А.Н. Максудова, И.Г. Салихов // *Казанский медицинский журнал*. – 2009. – Т. 90, № 3. – С. 425-428.
- Peco-Antić A. Renal functional reserve in children with apparently normal congenital solitary functioning kidney / A. Peco-Antić, D. Paipović, J. Kotur-Stevuljević [et al.] // *Clin Biochem*. – 2012. – Vol. 45(15). – P. 1173-1177.
- Livi R. Lack of activation of renal functional reserve predicts the risk of significant renal involvement in systemic sclerosis / R. Livi, S. Guiducci, F. Perfetto [et al.] // *Ann Rheum Dis*. – 2011. - Vol. 70 (11). – P. 1963-1967.
- Топчий І.І. Порушення продукції моноцитарного хемоатрактантного протеїну у хворих на діабетичну нефропатію / І.І. Топчий, П.С. Семенових, В.Ю. Гальчинська [та ін.] // *Ендокринологія* - 2013. – Т. 18, № 2. – С. 45-49.
- Топчий І.І. Вплив альдостерону на продукцію PAI-1 у хворих на діабетичну нефропатію / І.І. Топчий, В.П. Денисенко, В.Ю. Гальчинська [та ін.] // *Український журнал нефрології та діалізу*. – 2011. - № 1 (29). – С. 29-34.
- Huang Y. PAI-1 as a target in kidney disease. / Y. Huang, N. A. Noble // *Curr. Drug Targets*. - 2007. – Vol. 8, № 9. – P.1007-1015.
- Yadav A. MCP-1: chemoattractant with a role beyond immunity: a review / A. Yadav, V. Saini, S. Arora // *Clin. Chim. Acta*. – 2010. - Vol. 411 (21-22). – P. 1570-1579.
- Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения / М.В. Шестакова, М.Ш. Шамхалова, И.Я. Ярек-Мартынова [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2011. - № 1. – С. 81-88.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ, ФИБРОЗА И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Топчий И.И., Семеновых П.С., Гальчинская В.Ю., Денисенко В.П., Якименко Ю.С.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, функциональный почечный резерв, ингибитор активатора плазминогена 1 типа, моноцитарный хемоатрактантный протеин 1 типа.

Функциональный почечный резерв (ФПР) является очень важным диагностическим и прогностическим критерием функционального состояния почек у человека. Целью работы было изучение ФПР у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа с доклиническими стадиями нефропатии с учетом содержания маркеров воспаления и фиброза. Установлено, что у 46,5% больных СД 2-го типа без клинических признаков нефропатии имеет место истощение ФПР при проведении пробы с аминокислотной стимуляцией. Истощение ФПР сопровождается ростом концентраций медиаторов воспаления и фиброза, в частности ингибитора активатора плазминогена 1 типа и моноцитарного хемоатрактантного протеина 1 типа в плазме крови больных.

Summary

INTERRELATION BETWEEN INDICATORS OF INFLAMMATION, FIBROSIS AND FUNCTIONAL RESERVE OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Topchy I.I., Semenovych P.S., Galchinskaya V. Yu., Denisenko V.P., Yakimenko Yu.S.

Key words: diabetic nephropathy, renal functional reserve, plasminogen activator inhibitor type 1, monocyte chemoattractant protein type 1.

Renal functional reserve (RFR) is an important diagnostic and prognostic criterion of kidney function in humans. The aim of the study was to investigate RFR in patients with type 2 diabetes mellitus as well as content of inflammatory and fibrotic markers. We established that 46.5% of type 2 diabetic patients without clinical signs of nephropathy developed RFR depletion after acute amino acid stimulation. RFR depletion was accompanied by increased concentrations of mediators of inflammation and fibrosis, in particular, plasminogen activator inhibitor type 1 and monocyte chemoattractant protein type 1 in the blood plasma.

УДК: 614:616.12-008.331.1

Хорош М.В.

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НА ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ МІСТА ПОЛТАВИ ТА ШЛЯХИ ЇХ УСУНЕННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

В наш час проблема профілактики серцево-судинних захворювань є однією з ключових для системи охорони здоров'я як в Україні, так і в країнах усього світу. Враховуючи надзвичайну поширеність неінфекційних захворювань, складовою яких є серцево-судинна патологія, Всесвітня організація охорони здоров'я за сприянням Генеральної Асамблеї Організації Об'єднаних Націй затвердила глобальний план зменшення серцево-судинної захворюваності, метою якого є зниження показників серцево-судинної захворюваності на 25% до 2025 року. З метою визначення основних факторів ризику серцево-судинної патології та основних тенденцій профілактики серцево-судинних захворювань використовувався бібліосемантичний метод. Дослідження впливу факторів ризику на формування серцево-судинної патології проводилось епідеміологічним та статистичним методами: дані про фактори ризику були отримані шляхом анонімного анкетування (1285 осіб), оброблені методом логістичної регресії за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistic 22.0 та MS Excel 2010. В результаті проведеного дослідження було встановлено що статистично доказаний вплив на формування артеріальної гіпертензії серед населення міста Полтави притаманний наступним чинникам: вік, стать, надлишкова вага та ожиріння, паління, особливості харчової поведінки (зловживання свининою, копченостями та солодощами, а також недостатній вміст у раціоні яловичини та молочних продуктів), порушення сну, стресові ситуації, низька фізична активність, обтяжений кардіологічний анамнез, наявність скарг та неприємних відчуттів з боку серця, самолікування а також нехтування зверненням до лікаря. В статті відмічені основні напрямки первинної профілактики, що ґрунтуються на підході модернізації поведінки.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, фактори ризику, модернізація поведінки.

Стаття є фрагментом науково-дослідницької роботи «Наукове обґрунтування технологій управління і організації різних видів медичної, в тому числі стоматологічної, допомоги дорослому та дитячому населенню в період реформування системи охорони здоров'я». № державної реєстрації № 0113U004778

Вступ

Проблема неінфекційної захворюваності, однією із складових якої є серцево-судинна захворюваність, в розрізі сьогодення посідає провідні місця в світовій структурі захворюваності, інвалідизації та смертності [1].

За даними статистичних досліджень, в Україні серцево-судинні хвороби займають провідні позиції в структурі захворюваності та поширеності, а також є основною причиною смертності населення. За даними літератури, в Полтавській області протягом останніх 10 років спостерігається поступове зменшення серцево-судинної захворюваності, проте поширеність і смертність внаслідок цієї патології продовжує неуклінно зростати [2,3,4,5].

Відповідно до плану дій, запропонованого Всесвітньою організацією охорони здоров'я в 2013 році, основне цілеспрямоване охорони здоров'я стосовно неінфекційних захворювань має зосередитись на зниженні показників неінфекційної захворюваності на 25% до 2025 року [1, 6].

Велику роль в досягненні цієї мети відіграє профілактична складова боротьби із захворюваннями серцево-судинної системи, і особливо первинна профілактика на усіх рівнях – популяційному, груповому та індивідуальному [7, 8].

Мета дослідження

Дослідити структуру впливу факторів ризику серцево-судинної патології серед населення міста Полтави та проаналізувати основні напрямки їх первинної профілактики.

Об'єкт і методи дослідження

З метою визначення основних факторів ризику серцево-судинної патології та основних тенденцій профілактики серцево-судинних захворювань використовувався бібліосемантичний метод [7,8,9]. Дослідження впливу факторів ризику на формування серцево-судинної патології проводилось епідеміологічним та статистичним методами: дані про фактори ризику були отримані шляхом анонімного анкетування (1285 осіб), оброблені методом логістичної регресії за допомогою програмного забезпечення IBM SPSS Statistic 22.0 та MS Excel 2010.

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведеного дослідження було виявлено фактори ризику що мали достовірний вплив на формування серцево-судинної патології (табл.1).

Таблиця 1.
Вплив факторів ризику на формування артеріальної гіпертензії серед населення міста Полтава

Фактори ризику	Основна група Підвищений тиск (n=) n(%)	Група порівняння Нормальний тиск (n=) n(%)	ВШ (Ді)	P
Вік (після 40)	370 (72,4)	141 (27,6)	7,900 (6,132-10,176)	<0.001
Стать (чоловіча)	263 (53,6)	228 (46,4)	1,899 (1,512-2,386)	<0.001
Освіта (середня)	277 (45)	338 (55)	1,100 (0,883-1,372)	0,396
ІМТ (ожиріння)	356 (60,5)	232 (39,5)	3,632 (2,881-4,580)	<0.001
Паління (палить)	223 (59,6)	151 (40,4)	1,918 (1,263-2,913)	0,002
Алкоголь (зловживання)	120 (52,9)	107 (47,1)	1,177 (0,883-1,569)	0,150
Фрукти (зрідка)	59 (39,6)	90 (60,4)	0,822 (0,580-1,165)	0,270
Овочі (зрідка)	13 (31,7)	28 (68,3)	0,586 (0,301-1,142)	0,112
Молоко (зрідка)	185 (51,7)	173 (48,3)	1,553 (1,215-1,985)	<0.001
Риба (зрідка)	371 (42,8)	496 (57,2)	0,880 (0,696-1,113)	0,288
Птиця (зрідка)	214 (41,1)	307 (58,9)	0,829 (0,662-1,038)	0,102
Свинина (часто)	433 (51,3)	411 (48,7)	1,805 (1,422-2,290)	<0.001
Яловичина (зрідка)	418 (52,2)	383 (47,8)	1,547 (1,229-1,949)	0,006
Сало (часто)	431 (44,6)	536 (55,4)	1,133 (0,877-1,464)	0,340
Копченості (часто)	399 (53,2)	351 (46,8)	1,341 (1,070-1,678)	0,006
Солодощі (часто)	326 (51,1)	312 (48,9)	1,510 (1,210-1,884)	<0.001
Нічний сон (неспокійний)	99 (55,9)	78 (44,1)	1,762 (1,279-2,426)	<0.001
Тривалість сну (менше 6 годин)	65 (55,1)	53 (44,9)	1,648 (1,126-2,411)	0,010
Фізична активність (низька)	196 (62,4)	118 (37,6)	2,734 (2,102-3,555)	<0.001
Стосунки вдома (напружені)	38 (79,2)	10 (20,8)	3,072 (1,517-6,221)	0,001
Відчуття стресу (постійно)	384 (51,8)	358 (48,2)	1,537 (1,227-1,926)	<0.001
Характер відпочинку (пасивний)	377 (53,7)	325 (46,3)	2,476 (1,970-3,112)	<0.001
Умови праці (тяжкі)	90 (42,5)	122 (57,5)	0,936 (0,695-1,260)	0,662
ССЗ в родині (наявність у близьких)	426 (53,1)	376 (46,9)	1,397 (1,110-1,758)	0,004
Чи контролюєте АТ (так)	427 (39,0)	669 (61,0)	0,249 (0,177-0,349)	<0.001
Відчуття дискомфорту в ділянці серця (наявне)	382 (56,6)	293 (43,4)	3,090 (2,453-3,893)	<0.001
Звернення за допомогою (самолікування)	411 (64,3)	228 (35,7)	1,942 (1,553-2,428)	<0.001

Аналізуючи отримані дані, було встановлено достовірний вплив на формування серцево-судинної патології виявлений для наступних факторів ризику:

- Вік понад 40 років, відношення шансів – 7,900, $p < 0,001$
- Чоловіча стать, ВШ – 1,899, $p < 0,001$
- ІМТ (надмірна вага тіла або ожиріння), ВШ – 3,632, $p < 0,001$
- Паління, ВШ – 1,918, $p = 0,002$
- Надмірне вживання свинини, ВШ – 1,805, $p < 0,001$
- Недостатнє вживання молочної продукції, ВШ – 1,553, $p < 0,001$
- Недостатнє вживання яловичини, ВШ – 1,547, $p = 0,006$
- Надмірне вживання копченостей, ВШ – 1,341, $p = 0,006$
- Надмірне вживання солодощів, ВШ – 1,510, $p < 0,001$
- Неспокійний нічний сон (часто прокидаючись або безсоння), ВШ – 1,762, $p < 0,001$
- Тривалість нічного сну (менше 6 годин), ВШ – 1,648, $p = 0,01$
- Низька фізична активність, ВШ – 2,734, $p < 0,001$
- Пасивний характер відпочинку, ВШ – 2,476, $p < 0,001$

– Напружені стосунки в родині, ВШ – 3,072, $p = 0,001$

– Постійне відчуття стресу, ВШ – 1,537, $p < 0,001$

– Обтяжений кардіологічний анамнез, ВШ – 1,397, $p = 0,004$

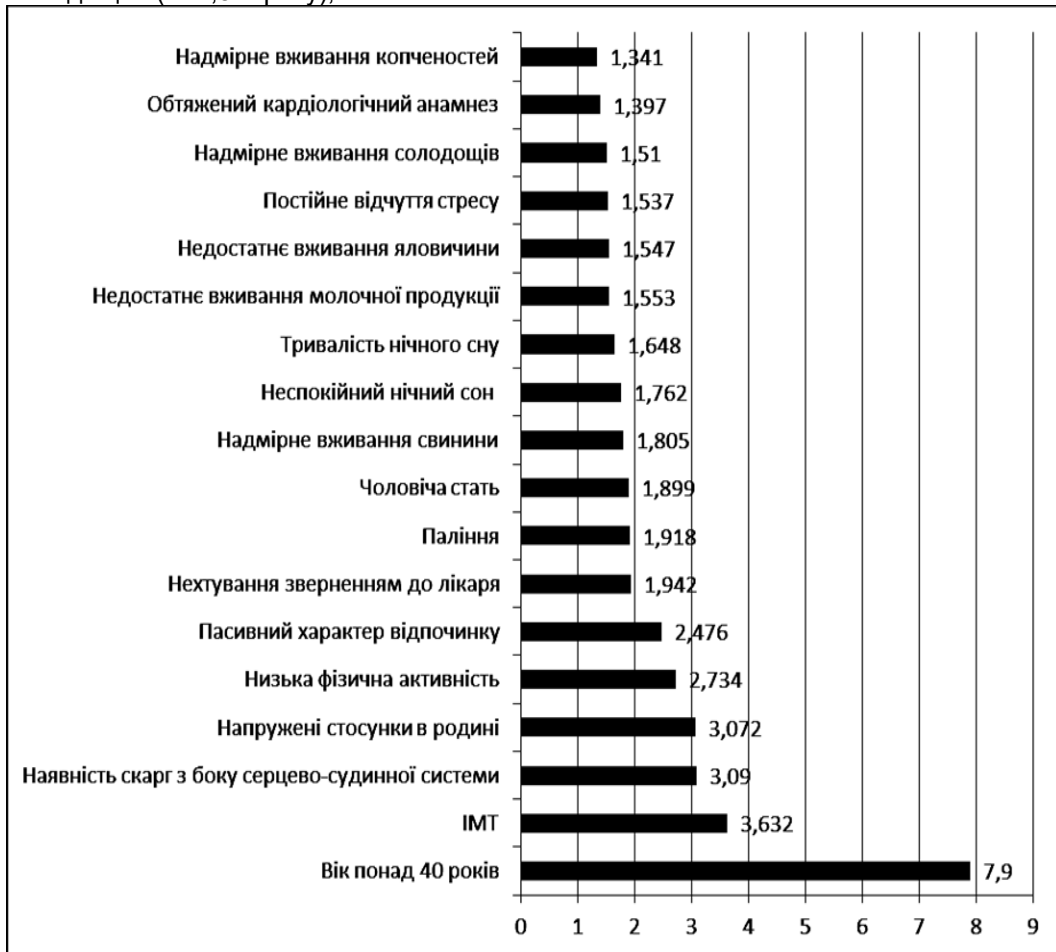
– Наявність скарг з боку серцево-судинної системи, ВШ – 3,090, $p < 0,001$

– Нехтування зверненням до лікаря та самолікування, ВШ – 1,942, $p < 0,001$ (мал. 1).

Як видно на малюнку 1, найбільший вплив на формування серцево-судинної патології відіграє вік понад 40 років – збільшує ризик розвитку ССЗ в 7,9 разу, наступним за рівнем впливу виступає надлишкова вага тіла та ожиріння – ризик розвитку ССЗ збільшується в 3,632 разу, третє та четверте місце посідають наявність скарг та неприємних відчуттів в ділянці серця та напружені стосунки в родині – ризик збільшується в 3,09 та 3,072 відповідно. Інші фактори збільшують ризик розвитку ССЗ в 1,4-2,7 разу: низька фізична активність (в 2,734 разу), пасивний відпочинок (в 2,476 разу), самолікування (в 1,942 разу), паління (в 1,918 разу), чоловіча стать (в 1,899 разу), надмірне вживання в раціоні свинини (в 1,805 разу), неспокійний нічний сон та безсоння (в 1,762 разу), недосипання – тривалість нічного сну менше 6 годин (в 1,68 разу), недо-

статне вживання в раціоні молочної продукції та яловичини (в 1,553 та 1,547 разу відповідно), постійне відчуття стресу (в 1,537 разу), надмірне вживання солодошів (в 1,51 разу), обтяжений

сімейний анамнез (в 1,397 разу) та надмірне вживання копченостей (в 1,341 разу)



Малюнок 1. Вплив факторів ризику на формування артеріальної гіпертензії

Аналізуючи фактори ризику із достовірним впливом на формування артеріальної гіпертензії видно, що переважна більшість носить поведінковий характер, тобто стосується характеру харчової поведінки, характеру фізичної активності, відношення до власного здоров'я [7].

Таким чином, слід відмітити, що важливою складовою профілактики розвитку артеріальної гіпертензії має бути спроба усунення дії саме цих факторів ризику, тобто слід приділяти увагу безпосередньо питанням модифікації поведінки: всебічна пропаганда засад здорового харчування, відмови від шкідливих звичок, роз'яснення переваг піклування за власним здоров'ям та шкоди безконтрольного самолікування.

Слід зазначити, що досягнення позитивного ефекту стосовно модернізації поведінки можливе лише за наявності комплексного підходу та залучення усіх рівнів впливу – популяційного, групового, індивідуального. На популяційному (державному) рівні доцільно застосовувати механізми нормативно-правового регулювання (цінова політика тютюнових та алкогольних виробів, забезпечення доступності медикаментозних

засобів, організація медичної допомоги, тощо), депопуляризація шкідливих звичок (соціальна реклама в засобах масової інформації), організація пішохідних зон регіональними органами влади тощо. Груповий рівень має включати виховання навичок здорового способу життя на рівні колективів (дитячі садки, школи), забезпечення умов на робочих місцях (доступність правильного харчування, організація паркінгу для різних видів транспорту тощо), створення груп соціальної підтримки людей певних груп (спілки анонімних алкоголіків та ін.).

На індивідуальному рівні важливим є всебічний вплив на людину та всебічна підтримка бажання зміни поведінки: роз'яснювальні бесіди з боку працівників охорони здоров'я, сім'ї, близького оточення. Важливо відмітити те, що вплив, спрямований на зміну поведінки, має проводитись безперервно, на всіх етапах спілкування, інформація має подаватись в легкодоступній формі.

При здійсненні операцій по втручанню з метою модифікації поведінки необхідно визначити три основні моменти:

– Найбільш повно сформулювати, що треба змінити;

– Всебічно висвітлити всі надбання соціо-економічних шляхів впливу на конкретну змінювану рису способу життя;

– Визначити який з механізмів буде мати найбільшу ефективність в цьому питанні.

При розробці методики впливу на поведінку слід мати чітку уяву про риси поведінки та обсяг конкретних змін, що треба внести, а також визначити рівень основного впливу – індивідуальний, груповий, популяційний. В процесі підготовки програми втручання необхідно визначити предмет втручання (цільову популяцію, групу чи індивіда), об'єм майбутніх змін (риса поведінки, що мають підлягати змінам), можливі перешкоди для проведення втручання, а також шляхи їх подолання, які додаткові соціальні фактори можуть сприяти втручанням та критерії ефективності втручання [1,7,8,9].

Слід враховувати, що деякі поведінкові звички, що мають негативний вплив на здоров'я, можуть в свою чергу забезпечувати позитивний психологічний вплив для окремих людей. Прикладом такої дії може бути паління цигарок, що забезпечує «перерву» в тяжких умовах. В той же час важливо враховувати, що внесення змін щодо однієї поведінкової риси може посилювати вплив іншої. Прикладом такого зв'язку може бути збільшення вживання їжі, як механізм компенсації при спробі відмови від паління.

Важливим компонентом програми поведінкових змін є ступінь власної мотивації пацієнта, оскільки від цього залежить не лише успіх досягнення змін, а й об'єм зусиль, які необхідно прикласти для його досягнення (при низькому рівні мотивації можуть бути необхідні додаткові інформаційні втручання).

Висновки

Таким чином, в результаті проведеного дослідження було встановлено, що статистично доказаний вплив на формування артеріальної гіпертензії серед населення міста Полтава при-таманий наступним чинникам:

– вік понад 40 років та чоловіча стать ($p < 0,001$),

– надлишкова вага та ожиріння ($p < 0,001$),

– паління ($p = 0,002$),

– особливості харчової поведінки (зловживання свининою ($p < 0,001$), копченостями ($p = 0,006$) та солодощами ($p < 0,001$), а також недостатній вміст у раціоні яловичини ($p = 0,006$) та молочних продуктів ($p < 0,001$)),

– порушення якості ($p < 0,001$) та тривалості сну ($p = 0,01$),

– стресові ситуації вдома ($p = 0,001$) та у повсякденному житті ($p < 0,001$),

– низька фізична активність ($p < 0,001$),

– обтяжений кардіологічний анамнез ($p = 0,004$),

– наявність скарг та неприємних відчуттів з боку серця ($p < 0,001$),

– самолікування, а також нехтування зверненням до лікаря ($p < 0,001$).

Враховуючи природу факторів розвитку артеріальної гіпертензії визначені важливі компоненти профілактики серцево-судинних захворювань, що полягають у необхідності проведення заходів, спрямованих на модифікацію моделі поведінки, запровадженні засад здорового способу життя. Визначена необхідність проведення профілактики на всіх рівнях – популяційному, груповому, індивідуальному.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи стан серцево-судинної захворюваності та поширеності, а також картину розповсюдження факторів ризику, заплановано подальше дослідження впливу факторів ризику на формування серцево-судинної патології з урахуванням їх регіональних особливостей з метою розробки та подальшого впровадження моделі профілактики серцево-судинної патології з урахуванням принципів модернізації поведінки та рівневого (центральний, регіональний, індивідуальний) принципу профілактики серцево-судинних захворювань.

Література

1. Nascimento B. Глобальне здоров'я та серцево-судинні захворювання / B. Nascimento, L. Brant, D. Moraes // Український кардіологічний журнал. – 2015. - №4. – С. 123-133.
2. Москаленко В.Ф. Комплексна оцінка медико-демографічної ситуації як складова методології розробки державних цільових програм в охороні здоров'я / В.Ф. Москаленко, Т.С. Грузева, Л.І. Галієнко [та ін.] // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2012. - №2-3(18-19). – С. 238-247.
3. Котівська А.А. Дослідження соціально-епідеміологічних показників населення України внаслідок хвороб системи кровообігу на державному та регіональному рівнях / А.А. Котівська, І.О. Лобова // Вісник фармації. – 2012. - №4(72). – С.62-65.
4. Дячук Д.Д. Поширеність хвороб системи кровообігу серед дорослого населення, якому надається медична допомога у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС / Д.Д. Дячук, Ю.Б. Яценко, І.Ю. Лисенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Т.1(118), Вип.2. – С. 290-294.
5. Хорош М.В. Серцево-судинна захворюваність як складова неінфекційних захворювань та фактори ризику кардіологічної патології серед населення міста Полтава / Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. - №2 (50). – С.156-164.
6. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification [Електронний ресурс] // NICE. – 2015. – Режим доступу до ресурсу: nice.org.uk/guidance/cg181.
7. Cardiovascular diseases and risk management / American Diabetes Association [Електронний ресурс] // Diabetes Care. – 2015. – vol. 38 (Suppl. 1). – P. S49–S57. – Режим доступу до ресурсу: http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S49.short
8. Executive summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. A Report From the American Heart Association [Електронний ресурс] // Circulation. – 2015. - №131. – P. 434-441. Режим доступу до ресурсу: <http://circ.ahajournals.org/content/131/4/434.full.pdf+html>.
9. Townsend N. Cardiovascular disease in Europe – epidemiological update 2015 / N. Townsend, M. Nickhols, P. Scarborough // European Heart Journal. – 2015. – № 36. – P. 2696–2705.

Реферат

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА ФОРМИРОВАНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ПОЛТАВЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Хорош М.В.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, модернизация поведения.

В наше время проблема профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является одной из ключевых для системы здравоохранения как в Украине, так и в странах всего мира. Учитывая чрезвычайную распространенность неинфекционных заболеваний, составляющей которых является сердечно-сосудистая патология, Всемирная организация здравоохранения при содействии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций утвердила глобальный план уменьшения сердечно-сосудистой заболеваемости, целью которого является снижение показателей сердечно-сосудистой заболеваемости на 25% до 2025 года. С целью определения основных факторов риска сердечно-сосудистой патологии и основных тенденций профилактики сердечно-сосудистых заболеваний использовался библиосемантический метод. Исследование влияния факторов риска на формирование сердечно-сосудистой патологии проводилось эпидемиологическим и статистическим методами: данные о факторах риска были получены путем анонимного анкетирования (1285 человек), обработанные методом логистической регрессии с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistic 22.0 и MS Excel 2010. В результате проведенного исследования было установлено, что статистически доказанное влияние на формирование артериальной гипертензии среди населения города Полтава присуще следующим факторам: возраст, пол, избыточный вес и ожирение, курение, особенности пищевого поведения (злоупотребление свининой, копченостями и сладостями, а также недостаточное содержание в рационе говядины и молочных продуктов), нарушения сна, стрессовые ситуации, низкая физическая активность, отягощенный кардиологический анамнез, наличие жалоб и неприятных ощущений со стороны сердца, самолечение, а также пренебрежение обращением к врачу. В статье отмечены основные направления первичной профилактики, основанные на подходе модернизации поведения.

Summary

ANALYSIS OF INFLUENCE PRODUCED BY RISK FACTORS ON DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN POPULATION OF POLTAVA AND PROSPECTS FOR THEIR ELIMINATION

Khorosh M.V.

Key words: cardiovascular disease, risk factors, modification of behavior.

Nowadays the prevention of cardiovascular diseases is one of the key health care issues in Ukraine as well as throughout the world. Whereas the extraordinary prevalence of non-communicable diseases among which the share of cardiovascular diseases is considerably large, the World Health Organization under the maintenance of the UN General Assembly has adopted a global plan on reducing cardiovascular morbidity rate, which goals are to decrease cardiovascular morbidity rate by 25% to 2025. In order to identify the main risk factors for cardiovascular disease and major trends in the prevention of cardiovascular disease the applying of bibliosemantyc method is quite appropriate. The investigation risk factors' influences produced on the development of cardiovascular diseases was conducted by epidemiological and statistical methods, data on risk factors were obtained by anonymous questionnaires (1285 people) and processed by logistic regression with software IBM SPSS Statistic 22.0 and MS Excel 2010. The study has found out the following factors are statistically proved to impact on the development of hypertension in the population of Poltava as age, sex, excess weight and obesity, smoking, eating behavior (abuse of pork, smoked meat and sweets, as well as lack of beef and dairy products), sleep disorders, stress, physical inactivity, burdened cardiological history, the presence of heart complaints and discomfort, self-treatment and neglect of health care. The article describes the main directions of primary prevention based on the approach in behavior modification.

УДК 613.64

Чобанов Р.Э., Мехтиева А.Ф., Тагиева А.А.

КОМПЬЮТЕРИЗАЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ ШКОЛЬНИКОВ

Азербайджанский медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан

В школах г. Баку провели опрос 948 школьников (и их родителей) на наличие компьютерных средств (КС) и продолжительность использования их для ежедневных занятий и игр. Посредством детских тонометров у школьников 3-кратно измеряли артериальное давление и рассчитывали средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) давлений. АГ диагностировали при 95 перцентиле и выше, высокое нормальное АД (ВНАД)-при 90-94 перцентиле. Классные руководители выставляли школьникам ассоциированную среднюю оценку успеваемости. АГ выявили у 107 школьников (11,3±1,0%), ВНАД - у 78 (8,2±0,9%). Практически у всех школьников имелись разные КС. Продолжительность занятий и игр на КС у школьников с АГ составила в среднем 112,3±4,2 мин/день, у школьников с ВНАД - 97,0±4,6 мин/день, у 763 школьников без АГ и ВНАД (контроль) - 61,0±2,8 мин/день. При этом частота отличной оценки среди первых составила 13,1±3,3%, среди вторых -16,9±4,3%, среди третьих - 28,6±1,6, а продолжительность занятий и игр на КС соответственно 47,9±7,3; 44,8±7,9 и 29,6±3,8 мин/день. Развивающаяся компьютерная зависимость создает благоприятные условия для формирования АГ среди школьников и снижает их успеваемость. Подобные условия не создаются при компьютерной нагрузке школьников, не превышающей 60 мин/день.

Ключевые слова: школьники, артериальная гипертензия, компьютеры, успеваемость.

Последние годы характеризуются ростом заболеваемости детей артериальной гипертензией (АГ), достигающей в ряде регионов 20,9% [1, 7, 11]. Диагностируется АГ при превышении 95-го перцентиле артериального давления (АД) для соответствующего пола, возраста и роста детей. Для донозологической диагностики АГ введено понятие «высокое нормальное АД» (ВНАД), значения которого находятся в диапазоне от 90 до 95 перцентиле [2].

АГ - социально зависимое заболевание, в ее формировании большую роль играют факторы риска, обусловленные изъянами в образе жизни детей, их личностно-поведенческими особенностями. Среди них особенно следует отметить гиподинамию, избыточную массу тела, ожирение, гиперхолестеринемия, подверженность стрессам и другие [4, 8, 9, 10].

Наряду с этим следует отметить, что в различных сферах жизни школьников все более интенсивно используются различные компьютерные средства (стационарные компьютеры, ноутбуки, планшеты, мобильные телефоны). Много-часовые занятия и игры с ними приводят к утомляемости, раздражительности, бессоннице, психическим перегрузкам, в 60-90% регистрируются зрительные нарушения [6] и часто развивается миопия [5]. Насколько компьютерные средства (КС) могут способствовать формированию АГ - неизвестно.

Цель работы

Изучение приверженности школьников к занятиям и играм на КС и оценка риска формирования среди них АГ.

Объект и методы исследования

Работу провели в 3 средних школах г. Баку и обслуживающих их территориальных районных

детских поликлиниках. В работе принимали участие педагоги школ, врачи и медсестры поликлиник. После разъяснительной работы с родителями многие из них адекватно отнеслись к проведению настоящей работы. При измерении АД использовали детский тонометр (Galena, модель с 2002 в, Турция). АД измеряли 3-кратно - по приходу школьников в школу, в середине занятий и после их окончания и рассчитывали средние значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) давлений. Для расчетов перцентиле проведенных измерений САД и ДАД использовали стандартизированные таблицы [2]. Всего измерения АД провели у 948 школьников разного возраста и пола. Всех школьников, а при необходимости и их родителей, опросили на наличие КС и ежедневной продолжительности работы с ними.

Статистическую обработку полученных результатов провели при помощи критерия Стьюдента и коэффициента корреляции [3].

Результаты исследований и их обсуждение

Медицинское обслуживание школьников имеет определенные изъяны. Хотя во всех 3 школах имеются медицинские кабинеты, профилактические обследования школьников практически не проводятся и сведения о таких патологических состояниях, широко распространенных среди детей, как миопия, болезни полости рта и другие, включая и АГ, практически отсутствуют. Заболевания школьников выявляются в результате медицинской обращаемости в детские поликлиники и предоставления в последующем справки о болезни в школу. Поэтому организация обследования школьников на АГ на начальном этапе было сопряжено с трудностями. И только при активном содействии учителей

и многих родителей удалось 3-кратно в динамике обследовать 948 школьников, хотя в этих школах суммарно обучается более 3500 школьников. Всего ВНАД выявили у 78 школьников (8,2±0,9%), АГ соответственно у 107 школьников (11,3±1,0%). Разницы этих показателей среди мальчиков и девочек оказались несущественными: ВНАД соответственно 8,5±1,3 и 8,0±1,3% (t=0,27; P>0,05), АГ-11,1±1,4 и 11,4-1,5% (t=0,15;

P>0,05). Контролем служили остальные 763 школьника.

КС имелись во всех семьях школьников с ВНАД и АГ и в семьях у 662 из 763 школьников контрольной группы (86,8±1,2%). Продолжительность занятий и игр на компьютерных средствах и распределение случаев АГ и ВНАД показаны в табл. 1.

Таблица 1
Продолжительность работы на КС школьников с ВНАД, АГ и контрольной группы

Продолжительность работы на КС мин/день	Группы школьников					
	с АГ		с ВНАД		Контроль	
	n=107		n=78		n=763	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
< 30	7	6,5±2,4	8	10,3±3,5	195	25,6±1,6
30-59	9	8,4±2,7	12	15,4±4,2	261	34,2±1,7
60-89	13	12,2±3,2	15	19,2±4,5	128	16,8±1,4
90-119	27	25,2±4,2	15	19,2±4,5	90	11,8±1,2
120-149	24	22,4±4,0	14	17,9±4,4	61	8,0±1,0
≥150	27	25,2±4,2	14	17,9±4,4	28	3,7±0,7
Σ, мин/день	12014,3		7563,9		46571,0	
М+м. мин/день на 1школьника	112,3±4,2		97,0±4,6		61,0±2,8	

По мере возрастания продолжительности занятий и игр на КС с 30 до 150 мин/день и более с коррелятивной зависимостью (r=±0,88±0,03) возрастает с 6,5±2,9 до 25,2±4,2% случаев (t=3,86; P<0,001) удельный вес АГ среди школьников. Среди школьников с ВНАД такая закономерность не выявлена, но и среди них прослеживается тенденция возрастания удельного веса случаев ВНАД по мере увеличения продолжительности занятий и игр на КС. В контрольной группе наблюдается обратная картина. Например, если более 150 мин/день заняты и играют на КС всего 3,7±0,7% школьников, то число школьников с ВНАД значительно больше и составляет 17,9±4,4% (t=3,18; P<0,01), еще больше по сравнению с ними школьников с АГ 25,2±4,2; (t=5,05; P<0,001). Расчеты среднеарифметических значений продолжительности занятий и игр

на КС показывают, что чем больше времени они занимают, тем выше риск формирования среди них АГ и ВНАД.

В частности, среди школьников контрольной группы она в среднем составляет 61,0±2,8 мин/день, среди школьников с ВНАД-97,0±4,6 мин/день (t=5,73; P<0,001), среди школьников с АГ - 112,3±4,2 мин/день (t=10,16; P<0,001). Очевидно, чтобы снизить риск формирования АГ и ВНАД, продолжительность занятий и игр на КС не должна превышать 60 мин/день.

Одновременно с этим было определено влияние продолжительности занятий и игр на КС на успеваемость школьников. Классные руководители (учителя) выставили каждому школьнику ассоциированную усредненную оценку успеваемости (табл. 2).

Таблица 2
Ассоциированная оценка успеваемости школьников с АГ, ВНАД и контрольной группы

Ассоциированная оценка успеваемости	Частота оценок в разных группах школьников					
	АГ		ВНАД		Контроль	
	n=107		n=78		n=763	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неудовлетворительная	18	16,8±3,6	10	12,8±3,8	56	7,3±0,9
Удовлетворительная	50	46,7±4,8	34	43,6±5,7	210	27,5±1,6
Хорошая	25	23,4±4,1	21	26,9±5,1	279	36,6±1,7
Отличная	14	13,1±3,3	13	16,7±4,3	218	28,6±1,6

Неудовлетворительная оценка успеваемости классными руководителями была выставлена 16,8±3,6% школьников с АГ и 12,8±3,8% школьников с ВНАД (t=0,76; P>0,05), менее всего она была выставлена школьникам контрольной группы - 7,3±0,9% (t=1,41; P>0,05). Но особенно разительны показатели выставленной отличной оценки успеваемости школьников. Ее показа-

тель составил 28,6±5,6% среди школьников контрольной группы и достоверно превышал аналогичный показатель школьников с ВНАД - 16,7±4,3% (t=2,53; P<0,01) и особенно школьников с АГ - 13,1±3,3% (t=4,22; P<0,001).

Данные расчетов продолжительности занятий и игр на КС соответственно оценкам успеваемости школьников приведены в табл. 3.

Таблиця 3
Асоційована оцінка успішності школярів з АГ, ВНАД
і контрольної групи в залежності від тривалості занять і ігор на КС

Асоційована оцінка успішності	Частота тривалості занять і ігор на КС в різних групах школярів					
	АГ мин/день		ВНАД мин/день		Контроль, мин/день	
	n=107		n=78		n=763	
	Σ	M±m	Σ	M±m	Σ	M±m
Неудовлетворительная	4069,8	226,1±7,1	2128,0	212,8±8,2	5420,8	96,8±4,2
Удовлетворительная	5691,8	113,8±5,4	3583,6	105,4±5,9	18627,0	88,7±3,4
Хорошая	1582,5	63,3±6,3	1269,9	60,5±6,5	16070,4	57,6±2,9
Отличная	670,2	47,9±7,3	582,4	44,8±7,9	6452,8	29,6±3,8

Продолжительность занятий и игр на КС школьников с АГ с неудовлетворительной оценкой успеваемости очень высокая и составляет в среднем 226,1±7,1 мин/день. Столь же высокая она и у школьников с ВНАД - 212,8±8,2 мин/день (t=1,23; P>0,05). Тогда как у школьников контрольной группы данный показатель намного меньше - 96,8±4,2 мин/день (t=12,60; P<0,001). Особенно небольшая продолжительность занятий и игр среди школьников контрольной группы, которым выставлена отличная оценка успеваемости, - 29,6±3,8 мин/день, среди школьников с ВНАД она возрастает до 44,8±7,9 мин/день (t=1,73; P>0,05), а среди школьников с АГ соответственно до 47,9±7,3 мин/день (t=2,22; P<0,05).

Суммируя вышеизложенное, можно отметить, что чрезмерная увлеченность школьников КС создает риск формирования среди них АГ. Даже у школьников, у которых в период проведения настоящей работы АГ и ВНАД не были выявлены, наблюдались такие дебютные симптомы АГ как головная боль, головокружение шум в ушах, утомляемость, беспокойный сон и прочие. В целом, на каждого школьника с АГ приходилось в среднем 3,07±0,15 подобных симптомов, на школьников с ВНАД соответственно 2,27±0,18 симптомов, (t=3,48; P<0,001), на школьников контрольной группы 1,03±0,12 симптомов (t=5,04; P<0,001). Многие родители также отмечали существенное снижение физической активности детей и, как следствие этого, увеличение их массы тела. Наряду с этим, компьютерная увлеченность способствует и снижению успеваемости школьников. Сопоставление полученных результатов позволяет полагать, что ежедневная компьютерная нагрузка школьников с учетом соблюдения гигиенических нормативов пользования КС не должна превышать 60 мин.

Выводы

Развивающая компьютерная зависимость школьников создает благоприятные условия для формирования АГ и снижает их успеваемость.

Реферат

КОМП'ЮТЕРИЗАЦІЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД ШКОЛЯРІВ

Чобанов Р.Е., Мехтієва А.Ф., Тагієва А.А.

Ключові слова: школярі, артеріальна гіпертензія, комп'ютери, успішність.

У школах м Баку провели опитування 948 школярів (та їх батьків) на наявність комп'ютерних засобів (КЗ) і тривалість використання їх для щоденних занять та ігор. За допомогою дитячих тонометрів у школярів 3-кратно вимірювали артеріальний тиск і розраховували середні значення систолічного

Согласно полученным данным настоящего исследования, подобные условия не создаются при компьютерной нагрузке школьников, не превышающей 60 мин/день.

Перспективой дальнейших исследований

Необходимость разработки четких временных нормативов пользования школьниками КС и доступная разъяснительная работа среди старшеклассников и родителей остальных школьников о необходимости соблюдения этих нормативов.

Литература

1. Абашин Н.Н. Медико-социальные аспекты раннего выявления эссенциальной артериальной гипертензии у подростков / Н.Н. Абашин, Н.А. Фомина, С.Н. Колесников [и др.] // Клиническая медицина. – 2011. - № 5. - С. 9-12.
2. Белозеров Ю.М. Болезни сосудов. Детская кардиология / Ю.М. Белозеров. – М. : «МЕД пресс-информ», 2004. - С. 448-470.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С.М. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
4. Гурьева Е.Н. Факторы риска развития и прогрессирования первичной артериальной гипертензии у детей подростков с метаболическим синдромом подростков : автореф. дисс. на соискание научной степени к. мед. н. : спец. 14.01.08 «Педиатрия»/ Е.Н. Гурьева. - М., 2012. - 20 с.
5. Лемберанская А.З. Распространенность миопии, влияние ее на умственно-физическое развитие и здоровье школьников и апробация подходов по коррекции их зрения подростков : автореф. дисс. на соискание научной степени доктора философии по медицине : спец. 3212.01 «Здравоохранение и его организация» / А.З. Лемберанская. – Баку, 2015. - 20 с.
6. Леонова Л.А. Гигиеническое нормативирование деятельности работы детей на персональных компьютерах / Л.А. Леонова, А.А. Бирокович, С.С. Савватеева // Гигиена и санитария. - 2006. - № 2. - С. 25-28.
7. Майданник В.Г. Делеционный полиморфизм гена ангиотензин-превращающего фермента у детей и подростков с артериальной гипертензией / В.Г. Майданник, Н.В. Чайтович, В.Е. Досенко [и др.] // Педиатрия. – 2007. - № 2. - С. 24-28.
8. Фомина Н.А. Медико-социальные аспекты раннего выявления эссенциальной артериальной гипертензии у подростков : автореф. дисс. на соискание научной степени к. мед. н. : спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Н.А. Фомина. - Иркутск 2012. - 23 с.
9. Herouvi D. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity / D. Herouvi, E. Karanasios, C. Karayianni [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2013. - Vol. 172. – P. 721-732.
10. Kardas P. Prevalence of arterial hypertension in child aged 9- 14 years, residents of the city of Lodz / P. Kardas, M. Kufelnicka, D. Herezynski // Kardiologia Polska. - 2005. - Vol. 62. - P. 214-216.
11. Urbina E.M. Epidemiology of Essential Hypertension Children / E.M. Urbina, S.R. Srinivasan, G.S. Berenson // Pediatric Hypertension. – 2004. - P. 121-141.

(САТ) і діастолічного (ДАТ) тисків. АГ діагностували при 95 перцентилей і вище, високий нормальний АТ (ВНАТ) - при 90-94 перцентилей. Класні керівники виставляли школярам асоційовану середню оцінку успішності. АГ виявили у 107 школярів (11,3 ± 1,0%), ВНАТ - у 78 (8,2 ± 0,9%). Практично у всіх школярів були різні КЗ. Тривалість занять та ігор на КЗ у школярів з АГ склала в середньому 112,3 ± 4,2 хв/день, у школярів з ВНАТ - 97,0 ± 4,6 хв/день, у 763 школярів без АГ і ВНАТ (контроль) - 61,0 ± 2,8 хв/день. При цьому частота відмінної оцінки серед перших склала 13,1 ± 3,3%, серед других - 16,9 ± 4,3%, серед третіх - 28,6 ± 1,6, а тривалість занять та ігор на КЗ відповідно 47,9 ± 7,3; 44,8 ± 7,9 і 29,6 ± 3,8 хв/день. Комп'ютерна залежність, що розвивається, створює сприятливі умови для формування АГ серед школярів і знижує їх успішність. Подібні умови не створюються при комп'ютерному навантаженні школярів, що не перевищує 60 хв/день.

Summary

COMPUTERIZATION AS A RISK FACTOR FOR ARTERIAL HYPERTENSION AMONG SCHOOLCHILDREN

Chobanov R. E., Mehtiyeva A. F., Tagiyeva A. A.

Key words: children, arterial hypertension, computers, academic progress.

948 schoolchildren of Baku schools and their parents were surveyed on the availability of computer resources (CR) and the duration of their daily use for schooling and games. Using pediatric blood pressure monitors schoolchildren were subjected 3-fold blood pressure measuring, and mean values of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure were then calculated. Hypertension was diagnosed in 95 percentile or above, high normal BP (HNAP) was detected in the 90-94 percentile. Class teachers calculated associated average score of academic progress. AH was diagnosed in 107 students (11,3±1,0%), HNAP was identified in 78 (8,2±0,9%) students. Almost all students had different CRs. The duration of using CR for learning and games in schoolchildren with hypertension was averaged 112,3±4,2 min/day, schoolchildren with HNAP was 97,0±4,6 min/day, 763 students without AH and HNAP (control) was 61,0±2,8 min/day. However, the frequency of different ratings among the first group ranged within 13.1±3.3 percent, among the second - within 16,9±4.3% and among the third group - 28,6±1,6, and duration of learning activities and games on computers was respectively 47,9±7,3; 44,8±7,9 and 29,6±3,8 min/day. Developing computer addiction creates favorable conditions for the occurrence of hypertension among school students and lowers their academic progress. The conditions are relatively harmless when computer load does not exceed 60 min/day.

УДК 616-053.2: 614.2

Шипко А.Ф.

ПЕРСОНІФІКОВАНИЙ РЕГІОНАЛЬНО-ПОПУЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ ТА ДИСПЛАСТИКОЗАЛЕЖНОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ: ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ТА ЇХ ПРАКТИЧНА РЕАЛІЗАЦІЯ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

В репрезентативних групах дітей (з диспластикозалежною патологією бронхолегеневої системи та контрольній) виконано персоналізовану оцінку впливу регіонально-популяційних факторів на ризик формування цієї патології. Обґрунтована, запропонована та апробована нова методика оцінки якості довкілля, застосування якої дозволяє визначитись стосовно диференціації регіональних програм профілактики. Доведено, що використання патометричних та санометричних оцінок (різних рівнів) екологічних факторів може бути значимим для обґрунтування структури цільових медико-соціальних та регіонально-екологічних програм зміцнення здоров'я дитячого населення.

Ключові слова: соціальна медицина, здоров'я дитячого населення, регіональні особливості, бронхолегенева система, прогнозування.

Дослідження виконано у межах міжкафедральної НДР Харківського національного медичного університету (ректор – членкор. НАМН України, професор В.М. Лісовий) «Медико-біологічна адаптація дітей із соматичною патологією в сучасних умовах» (№ держ. реєстрації 0111U001400) та регіональних (Дніпропетровська та Харківська області) медико-соціальних програм, спрямованих на збереження і зміцнення здоров'я населення.

Бронхолегенева дисплазія (БЛД) – захворювання поліетіологічне з симбіозом тригерних і спадкових, сприяючих факторів, а також факторів зовнішнього середовища [1, 3, 4, 5]. Не виключено, що ушкодження респіраторного тракту, починаючись з неонатального періоду, впливає на онтогенез легень та, за певних умов, визначає формування диспластикозалежної патології (ДЗП) бронхолегеневої системи (БЛС) на наступних етапах онтогенезу [4, 5]. Саме тому ви-

вчення впливу факторів довкілля в аспекті триваючого онтогенезу легень важливо для запобігання несприятливих наслідків захворювання, їх профілактики та діагностики [6, 7, 8]. Дані про частоту БЛД значно коливаються у різних країнах та за даними різних медичних центрів. Доведено, що на показник захворюваності впливають окремі екологічні фактори, рівень технічного оснащення та інтенсивність роботи стаціонарів, медико-організаційна складова допомоги ново-

народженим та дітям 1-3 років життя [5, 6, 7]. Через відмінності в популяції пацієнтів і практиці неонатальних стаціонарів, чисельність БЛД варіюється між центрами догляду за новонародженими і може доходити до 68% у групі дітей, між 22 і 28 тижнями вагітності [6, 7, 17]. За даними Європейського респіраторного товариства, БЛД розвивається у 30.0% новонароджених, що перебували на штучній вентиляції легень. Так, у Німеччині досліджено 8059 дітей з гестаційним віком при народженні < 32 тижнів; у 29,0% діагностовано БЛД. В Японії серед 2145 дітей з дефіцитом маси тіла при народженні у 28–33% діагностовано БЛД; у Фінляндії 39% передчасно народжених з дефіцитом маси тіла мали БЛД [19]. Laughon M.M. у 2011р. визначив відсоток розвитку БЛД у залежності від маси тіла новонародженого. Так, при масі тіла ≤ 750 г у 90–100% дітей розвивалась БЛД, 750–999 гр – у 70%, 1000–1249 гр – 30-60% та при масі тіла, більшій за 1250 гр – у 20,05 % [18]. У Росії показник захворюваності на БЛД значно нижчий (від 2,3 до 26,2%, в залежності від регіону), що вченими розцінюється як гіподіагностика захворювання [7, 8]. Статистичні дані України, за рахунок коморбідності БЛД, поки що не відображають справжньої частоти захворювання, тоді як медико-соціальний моніторинг таких дітей взагалі відсутній, а наслідки БЛД та частота ДЗП БЛС у старших вікових групах дітей не вивчені [9-12].

Мета дослідження

Виконання популяційної стратифікації дитячого населення з урахуванням комплексу регіонально-екологічних факторів, значимих для оцінки здоров'я дітей з диспластикозалежною патологією бронхолегеневої системи.

Об'єкт і методи дослідження

Виконано персоніфікований аналіз наявних факторів у 116 дітей з БЛД та 136 ДЗП ЛДС двох адміністративних областей України (СПГ₁ - перша стратифікована популяційна група), 252 здорових дитини (СПГ₂ - друга стратифікована популяційна група) [13-16]. При вивченні регіонально-популяційних особливостей груп здорових та хворих використано спеціально складену експертно-прогностичну картку, що заповнена на кожну дитину і містить дані щодо наявності БЛД чи ДЗП БЛС, а також характеристик конкретних регіонально-екологічних кластерів (ЕКР). Зокрема, за даними фактичної картографічної інформації регіональних управлінь природокористування, виділено чотири групи екологічних факторів: група факторів, що характеризує кліматичні умови проживання та демографічні особливості (КДУ): X_{14} –рівень річної кількості опадів, X_{15} –рівень щільності населення, X_{16} –розміщення населення (співвідношення міського / сільського населення), X_{17} –рівень використання води (на 1 жит), X_{28} –забрудненість питної води, X_{29} –забрудненість продуктів харчування, X_{30} –рівень

загальної захворюваності населення: група гео-екологічних факторів (ГеЕФ): X_1 –інтенсивність змиву ґрунтів, X_2 –забруднення ґрунту важкими металами, X_3 –рівень ерозійності ґрунтів, X_4 –рівень пилового навантаження місцевості, X_5 –вид ґрунту, X_{21} – інтенсивність утворення відходів, X_{26} –рівень забруднення ґрунту (цезій, ^{137}Cs), X_{27} –ступінь ерозійної небезпеки, X_6 –рівень вмісту свинцю, хрому, міді, нікелю, цинку у приземному прошарку атмосфери; група гідроекологічних факторів (ГіЕФ): X_7 –інтенсивність вносу твердого стоку та забруднення водних об'єктів із дифузних джерел, X_8 –інтенсивність скиду забруднених промислових стічних вод, X_9 –інтенсивність скиду забруднених господарсько-побутових стічних вод, X_{10} –інтенсивність скиду забруднених дренажних стічних вод, X_{11} –наявність полігонів для схову твердих побутових, промислових, агрохімічних відходів, X_{12} –мінералізація водоносного горизонту, X_{13} –райони підтоплення, що зумовлено господарською діяльністю, X_{18} –рівень скиду забруднюючих речовин, а також група аероекологічних факторів (АЕФ): X_{19} –антропогенне навантаження від стаціонарних джерел на атмосферне повітря, X_{20} –антропогенне навантаження від автотранспорту на атмосферне повітря, X_{21} –інтенсивність утворення відходів, X_{22} –рівень накопичення відходів, X_{23} –присутність полігонів побутових відходів, X_{24} –рівень забруднення повітря, X_{25} –рівень радіаційного фону.

Задача, яку покладено в основу нової методики, вирішена тим, що виконують виміри рівня радіаційного фону (X_1), вміст у приземному прошарку атмосфери важких металів (X_2), вміст важких металів у ґрунті (X_3), забруднення приземного прошарку атмосфери зі стаціонарних джерел (X_4) та рівень накопичених відходів промислового виробництва (X_5), після чого для кожного із перелічених факторів розраховують показник відносної його ентропії за формулою $h_n = -k \times \log_2 k$, а стратифікацію популяційних груп виконують за ЕКР з використанням інтегрального показника відносної ентропії довкілля, що розраховують персоніфіковано для кожної особи або однорідної онтогенетичної групи осіб за формулою $EQ_n = 1 - \frac{(\sum ({}^p h_1 + {}^p h_2 + {}^p h_3 + \dots + {}^p h_n))}{\sum ({}^R h_1 + {}^R h_2 + {}^R h_3 + \dots + {}^R h_n)}$, де: k – індекс відношення виміряного показника ${}^p X_n$ до ${}^R X_n$ - його середньо регіонального показника, ${}^R h_n$ – показник загальної ентропії довкілля регіону, що спричинена n – фактором; і коли значення показника EQ_n знаходиться у межах $1,0 \div 0,7$ визначають належність особи чи однорідної онтогенетичної групи осіб до ЕКР₁ – з високим рівнем якості довкілля, $0,69 \div 0,31$ - ЕКР₂ – з середнім рівнем якості довкілля, $0,30$ і менше - до ЕКР₃ – з низьким рівнем якості довкілля.

Практична реалізація та впровадження еколого-етіологічного принципу стратифікації популяційних груп населення областей можливе не тільки стосовно БЛД, але і інших донозологічних

чи нозологічно окреслених розладів, наприклад - диспластикозалежної патології БЛС.

З використанням цієї авторської інновації виконано популяційну стратифікацію, результатом якої став розподіл адміністративних районів областей (АРО) з альтернативними рівнями якості довкілля. У Дніпропетровській області альтерна-

тивними у сенсі якості довкілля визначені наступні АРО: Нікопольський район (з низьким рівнем якості довкілля - ЕКР₃) та Царичанський район (високий рівень якості довкілля - ЕКР₁); у Харківській – Харківський район (ЕКР₃) та Краснокутський райони (ЕКР₁).

Таблиця

Віко-статевий розподіл вибірковок груп дітей залежно від персоніфікованої якості довкілля та наявності / відсутності верифікованої диспластикозалежної патології бронхолегеневої системи

Вік	Стать	Розподіл дітей за екологічними кластерами залежно від наявності ДЗП				Разом
		ЕКР ₁		ЕКР ₃		
		СПГ ₁	СПГ ₂	СПГ ₁	СПГ ₂	
1-3 роки	жіноча	25	25	29	29	108
	чоловіча	28	30	34	34	126
	всього	53	55	63	63	234
3-7 років	жіноча	33	33	31	31	128
	чоловіча	35	35	37	37	144
	всього	68	68	68	68	272
Разом	жіноча	58	58	60	60	234
	чоловіча	63	63	71	71	270
	всього	121	121	131	131	504
		242		262		

Примітка: ДЗП – диспластикозалежна патологія бронхолегеневої системи; ЕКР₁ – екологічний кластер регіону з високим рівнем якості довкілля, ЕКР₃ – екологічний кластер регіону з низьким рівнем якості довкілля

Частоту, прогностичні коефіцієнти та інформативність визначено (за допомогою математичного апарату дисперсійного аналізу) для кожного із 30 перелічених факторів при їх порівняльній характеристиці в стратифікованих популяційних групах дітей (СПГ) Дніпропетровської та Харківської областей. На території обслуговування відповідних лікувально-профілактичних закладів цих чотирьох АРО визначені групи дітей з ДЗП та відповідно їх (дітей) кількості за методом «копі-пара» сформовані контрольні групи.

Результати та їх обговорення

Аналіз груп порівняння за місцем проживання з різними рівнями радіаційного фону (Х₂₅) виявив, що в СПГ₁ дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеним рівнем радіаційного фону було достовірно більше, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 55,2±3,1% та 17,1±2,5%, p<0,001); до того ж за умов однакової питомої ваги осіб в СПГ₁ та СПГ₂ (табл.), що мешкають у місцевостях з середнім для регіону рівнем радіаційного фону (СПГ₁ - 29,0±2,9%, а СПГ₂ - 27,0±2,8%, p>0,05), серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з рівнем радіаційного фону, що нижчий за регіональний (СПГ₁ - 15,9±2,3%, а СПГ₂ - 56,0±3,1%, p<0,001). Сила впливу (показник впливу фактора на відмінність порівнюваних СПГ) цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2=21,0\%$, а його загальна інформативність – 2,070 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^{25}\text{ПК}_{\Gamma} = +5,1$ пат, а санологічне становить ${}^{25}\text{ПК}_{\text{С}} = -5,4$ пат, тобто цьому фактору довілля властивий найбільш виразний потенціал щодо участі, як у формуванні патологічних процесів, так і в саногенетичному управлінні здоров'ям, а також медико-соціальної профілактиці серед дітей досліджуваних СПГ (серед дос-

ліджених факторів довкілля він має перше рангове місце).

Аналіз груп порівняння за місцем проживання залежно від вмісту свинцю, хрому, міді, нікелю, цинку у приземному прошарку атмосфери (Х₆) виявив, що в СПГ₁ питома вага дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеним рівнем Х₆ було достовірно більше, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 56,7±3,1% та 17,5±2,4%, p<0,001); до того ж за умов практично однакової питомої ваги осіб в СПГ₁ та СПГ₂, що мешкають у місцевостях з середнім рівнем Х₆ (СПГ₁ - 24,6±2,79%, а СПГ₂ - 31,3±2,9%, p>0,05), серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з рівнем вмісту цих металів у приземному прошарку атмосфери, що нижчий за регіональний (СПГ₁ - 18,7±2,5%, а СПГ₂ - 51,2±3,1%, p<0,001). Сила впливу цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2 = 18,0\%$, а його загальна інформативність – 1,754 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^6\text{ПК}_{\Gamma} = +5,1$ пат, а санологічне становить ${}^6\text{ПК}_{\text{С}} = -4,4$ пат, тобто цьому фактору довілля властивий виразний потенціал щодо участі, як у формуванні патологічних процесів, так і в саногенетичному управлінні здоров'ям досліджуваних СПГ (серед досліджених факторів довкілля він має друге рангове місце).

Аналіз груп порівняння за місцем проживання залежно від забруднення ґрунту важкими металами (Х₂) виявив, що в СПГ₁ питома вага дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеним рівнем у ґрунті важких металів була достовірно більшою, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 61,5±3,1% та 27,4±2,8%, p<0,001); при цьому, достовірно більша частка здорових дітей мешкала у місцевостях з середньорегіональним рівнем забруднення важкими металами ґрунту (СПГ₁ - 27,0±2,8%, а СПГ₂ -

42,5±3,1%, $p < 0,05$), а серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з відносно низьким рівнем вмісту важких металів у ґрунті (СПГ₁ - 11,5±2,0%, а СПГ₂ - 30,2±2,9%, $p < 0,001$). Сила впливу цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2 = 12,0\%$, а його загальна інформативність – 1,142 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^2\text{ПК}_\Pi = +3,5$ пат, а санологічне становить ${}^2\text{ПК}_\Sigma = -4,2$ пат, тобто цьому фактору довілля властивий виразний потенціал щодо участі, як у формуванні патологічних процесів, так і в саногенетичному управлінні здоров'ям досліджуваних СПГ (третій ранг).

Такий медико-регіональний фактор, як рівень загальної захворюваності населення (X_{30}) з одного боку – відображає власне захворюваність, рівень діагностичної активності закладів та доступність медичної допомоги, з іншого – може бути свідченням накопиченого негативного впливу факторів довілля. Аналіз груп порівняння за рівнем загальної захворюваності (X_{30}) виявив, що на території обслуговування лікувальних закладів, що надають медичну допомогу СПГ₁ рівень загальної захворюваності був достовірно більшим, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 52,8±3,1% та 19,4±2,5%, $p < 0,001$); при цьому, достовірно більша частка здорових дітей мешкала на території обслуговування лікувальних закладів з середнім рівнем захворюваності населення (табл.; СПГ₁ - 24,2±2,7%, а СПГ₂ - 42,1±3,1%, $p < 0,05$), а серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають на території обслуговування ЛПУ з низьким рівнем захворюваності населення (СПГ₁ - 23,0±2,7%, а СПГ₂ - 38,5±3,1%, $p < 0,001$). Сила впливу цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2 = 12,0\%$, а його загальна інформативність – 1,110 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^{30}\text{ПК}_\Pi = +4,3$ пат, а санологічне становить ${}^{30}\text{ПК}_\Sigma = -2,2$ пат, тобто цьому медико-соціальному фактору властивий виразний потенціал; іншими словами – діагностична та профілактична активність ЛПУ є впливовим фактором щодо формування показників загальної захворюваності та діагностики диспластико залежної патології, зокрема у дитячому віці.

Аналіз груп порівняння за рівнями антропогенного навантаження від стаціонарних джерел (X_{19}) виявив, що в СПГ₁ питома вага дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеним рівнем була достовірно більшою, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 44,0±3,1% та 20,3±2,5%, $p < 0,001$); при цьому, практично однакова частка здорових та хворих дітей мешкала у місцевостях з середньорегіональним рівнем антропогенного навантаження від стаціонарних джерел (СПГ₁ - 36,5±3,0%, а СПГ₂ - 30,7±2,9%, $p > 0,05$), а серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з відносно низьким рівнем антропогенного навантаження від стаціонарних джерел (СПГ₁ - 19,4±2,5%, а СПГ₂ - 49,0±3,2%, $p < 0,001$). Сила впливу цього

регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2 = 11,0\%$, а його загальна інформативність – 1,014 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^{19}\text{ПК}_\Pi = +3,3$ пат, а санологічне становить ${}^{19}\text{ПК}_\Sigma = -3,0$ пат, тобто цьому фактору довілля властивий виразний потенціал щодо участі, як у формуванні патологічних процесів, так і в саногенетичному управлінні здоров'ям досліджуваних СПГ (має п'яте рангове місце).

Аналіз груп порівняння за рівнями інтенсивності утворення відходів (X_{21}) виявив, що в СПГ₁ питома вага дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеними рівнями інтенсивності утворення відходів була достовірно більшою, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 42,9±3,1% та 17,9±2,4%, $p < 0,001$); при цьому, практично однакова частка здорових та хворих дітей мешкала у місцевостях з середньорегіональним рівнем цього фактору (СПГ₁ - 36,9±3,0%, а СПГ₂ - 36,9±3,0%, $p > 0,05$), а серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з відносно низьким рівнем інтенсивності утворення відходів (СПГ₁ - 20,2±2,5%, а СПГ₂ - 46,4±3,1%, $p < 0,001$). Сила впливу цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2 = 10,0\%$, а його загальна інформативність – 0,948 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^{21}\text{ПК}_\Pi = +3,8$ пат, а санологічне становить ${}^{21}\text{ПК}_\Sigma = -3,6$ пат; аналогічною закономірністю характеризується і рівень накопичення відходів (X_{22}), оскільки розподіл дітей досліджуваних СПГ повністю співпадає з розподілом за фактором (X_{21}). Тобто, інтенсивність утворення та накопичення відходів у регіонах – фактори, яким властивий виразний потенціал щодо участі як у формуванні патологічних процесів, так і в саногенетичному управлінні здоров'ям населення.

Аналіз груп порівняння за рівнями використання води (на 1 жит.) (X_{17}) виявив, що в СПГ₁ питома вага дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеними рівнями використання води була достовірно більшою, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 37,3±3,0% та 11,5±2,0%, $p < 0,001$); при цьому, практично однакова частка здорових та хворих дітей мешкала у місцевостях з середньо регіональним рівнем цього фактору (СПГ₁ - 38,5±3,1%, а СПГ₂ - 44,8±3,1%, $p > 0,05$), а серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з відносно низьким рівнем питного водокористування (СПГ₁ - 24,2±2,7%, а СПГ₂ - 43,7±3,1%, $p < 0,001$). Сила впливу цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2 = 9,0\%$, а його загальна інформативність – 0,929 біт; відповідно, патометричне значення фактору ${}^{17}\text{ПК}_\Pi = +5,1$ пат, а санологічне становить ${}^{17}\text{ПК}_\Sigma = -2,5$ пат.

Аналіз груп порівняння за рівнями використання води (на 1 жит.) (X_{17}) виявив, що в СПГ₁ питома вага дітей, які мешкають у районах з відносно підвищеними рівнями використання води, була достовірно більшою, ніж серед дітей СПГ₂ (відповідно 37,3±3,0% та 11,5±2,0%, $p < 0,001$); при цьому, практично однакова частка здорових

та хворих дітей мешкала у місцевостях з середньорегіональним рівнем цього фактору (СПГ₁ - 38,5±3,1%, а СПГ₂ - 44,8±3,1%, p>0,05), а серед здорових дітей була достовірно більшою питома вага тих, що мешкають у місцевостях з відносно низьким рівнем питного водокористування (СПГ₁ - 24,2±2,7%, а СПГ₂ - 43,7±3,1%, p<0,001). Сила впливу цього регіонально-екологічного фактору склала $\eta^2=9,0\%$, а його загальна інформативність - 0,929 біт; відповідно, патометричне значення фактору $^{17}\text{ПК}_{\text{П}}=+5,1$ пат, а санологічне становить $^{17}\text{ПК}_{\text{С}}=-2,5$ пат.

Висновки

1. По кожному із 30 досліджених нами факторів докілья визначені його прогностична цінність, патометричне і санологічне значення, що забезпечило виконання популяційно-персоніфікованої оцінки ризику диспластикозалежної патології бронхолегеневої системи.

2. сОбґрунтована, запропонована та апробована нова методика оцінки якості докілья, застосування якої дозволяє визначитись стосовно диференціації регіональних профілактичних програм ДЗП бронхолегеневої системи у дитячому віці.

3. Виконана персоніфікована регіонально-популяційна стратифікація дітей з БЛД та ДЗП бронхолегеневої системи та визначені регіональні кластери (адміністративні райони областей) з альтернативним рівнем якості докілья.

4. Використання патометричних та санометричних оцінок (різних рівнів) екологічних факторів може бути значимим для обґрунтування структури цільових медико-соціальних та регіонально-екологічних програм зміцнення здоров'я дитячого населення.

Перспективи подальших досліджень з цієї проблематики визначаються потребою розробки алгоритмів популяційного та індивідуального прогнозування ДЗП бронхолегеневої системи в антенатальному періоді та на етапах постнатального онтогенезу.

Література

1. Агашков В.С. Бронхолегенева дисплазія у новонароджених / В.С. Агашков, Т.М. Кліменко // Проблеми сучасної науки та освіти. - 2010. - № 4. - С. 83-86.

2. Артаментова Л.А. Статистические методы в биологии : учебник для студ. высших учебных заведений / Л.А. Артаментова, О.М. Утеплевская. - Горловка : Ліхтар, 2008. - 248 с.

3. Беш Л.В. Особливості перебігу рецидивного бронхообструктивного синдрому у дітей раннього віку, які в неонатальний період перенесли розлади дихання / Л.В. Беш, О. І. Мацюра // Акушерство та гінекологія. - 2009. - Т. 3, № 15 - С. 5-11.

4. Давыдова И.В. Формирование течения и исходы бронхолегочной дисплазии у детей : автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.01.08 «Педиатрия» / И.В. Давыдова. - М., 2010. - 47 с.

5. Овсянников Д.Ю. Бронхолегочная дисплазия: естественное развитие, исходы и контроль / Д.Ю. Овсянников // Педиатрия. - 2011. - Т. 90, № 1. - С. 141-149.

6. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / Д.Ю. Овсянников. - М. : МДВ, 2010. - 151 с.

7. Охотникова Е.Н. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей / Е.Н. Охотникова, О.В. Шарикадзе // Здоровье ребенка. - 2009. - Т. 5, № 20. - С. 127-135.

8. Панченко А.С. Бронхолегочная дисплазия у детей: клиника, диагностика, исходы / А.С. Панченко, И.Н. Гаймоленко, О.А. Тихоненко [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. - 2013. - № 1. - С. 175-183.

9. Сенаторова А.С. Оптимізація медичної допомоги дітям з бронхолегеневою дисплазією / А.С. Сенаторова, А.Ф. Шипко, О.Л. Логвінова, Г.Р. Муратов // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. - 2014. - Т. IV, № 4 (14). - С. 31-36.

10. Сенаторова А.С. Стратегія реформування організації педіатричної допомоги населенню на сучасному етапі / А.С. Сенаторова, Т.В. Чайченко, А.Ф. Шипко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. - 2014. - Т. IV, № 3 (13). - С. 15-19.

11. Сенаторова Г.С. Ураження апарату зовнішнього дихання у формуванні та перебігу бронхолегеневої дисплазії доношених / Г.С. Сенаторова, Л.М. Черненко, А.Ф. Шипко // Медичні науки: історія розвитку, сучасний стан та перспективи досліджень: Збірник наукових робіт міжнародної науково-практичної конференції (24-25.10.2014). - Львів : Львівська медична спільнота, 2015. - С. 75-78

12. Снисарь В.І. Бронхолегенева дисплазія у недоношених новонароджених: патогенез, клініка, лікування та профілактика / В.І. Снисарь, О.І. Оболонський, Д.М. Сурков // Здоровье ребенка. - 2013. - Т. 4, № 47. - Режим доступу <http://www.mif-ua.com/archive/article/36397>.

13. Фролова Т.В. Стан популяційного здоров'я дітей Харківського регіону на сучасному етапі / Т.В. Фролова, А.Ф. Шипко, О.В. Охупкіна, І.Р. Сіняєва, Н.Ф. Стенкова // Південноукраїнський медичний науковий журнал. - 2014. - № 9. - С. 86-90.

14. Шипко А.Ф. Актуальные вопросы совершенствования медицинской помощи детям с заболеваниями органов дыхания / А.Ф. Шипко // Медицина сьогодні і завтра. - 2014. - № 1 (62). - С. 110-116.

15. Шипко А.Ф. Проблемные вопросы ресурсного обеспечения областной детской клинической больницы и пути совершенствования медицинской помощи детям / А.Ф. Шипко // Экспериментальная та клінічна медицина. - 2015. - № 1 (66). - С. 196-200.

16. Senatorova A. Markers of unfavorable of bronchopulmonary dysplasia in children at the present stage / A. Senatorova, L. Chernenko, L. Telnova, A. Shipko // Canadian journal of science, education and culture. - 2014. - Vol. 1, № 2 (6). - P. 140-145.

17. Eber E. Paediatric respiratory medicine / E. Eber, F. Midulla. - Hermes, 2013. - 710 с.

18. Laughon M.M. Prevention of bronchopulmonary dysplasia / M.M. Laughon, P. Brian Smith, C. Bose // Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. - 2009. - Vol. 14, № 6. - P. 374-382.

19. Gortner L. Rates of bronchopulmonary dysplasia in very preterm neonates in Europe: results from the MOSAIC cohort / L. Gortner, B. Misselwitz, D. Milligan [et al.] // Neonatology. - 2011. - № 99. - P. 112-117.

Реферат

ПЕРСОНІФІЦІРОВАННИЙ РЕГІОНАЛЬНО-ПОПУЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ БРОНХОЛЁГОЧНОЇ ДИСПЛАЗІЇ І ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМОЇ ПАТОЛОГІЇ БРОНХОЛЁГОЧНОЇ СИСТЕМИ: ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИЧЕСЬКІ ПІДХОДИ І ЇХ ПРАКТИЧЕСЬКА РЕАЛІЗАЦІЯ

Шипко А. Ф.

Ключевые слова: социальная медицина, здоровье детского населения, региональные особенности, бронхолегочная система, прогнозирование.

В репрезентативных группах детей (с диспластикозависимой патологией бронхолегочной системы и контрольной) выполнено персонифицированную оценку влияния регионально-популяционных факторов на риск формирования этой патологии. Обоснована, предложена и апробирована новая методика оценки качества внешней среды, применение которой позволяет определиться относительно дифференциации региональных профилактических программ. Доказано, что использование патометрических и санометрических оценок разных уровней экологических факторов может быть значимым для обоснования структуры целевых медико-социальных и регионально-экологических программ ук-

реплення здоров'я детского населения.

Summary

PERSONALIZED REGIONAL AND POPULATION ANALYSIS OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA AND DYSPLASTIC-RELATED PATHOLOGY OF BRONCHOPULMONARY SYSTEM: INNOVATIVE APPROACHES AND THEIR PRACTICAL IMPLEMENTATION
Shipka A.F.

Key words: social medicine, child health, regional features, bronchopulmonary system, forecasting.

The representative groups of children (with dysplastic-related pathologies of bronchopulmonary system and control group) were subjected to personalized assessment of the impact of regional and population factors on the risk of developing this disease. This article describes substantiation of a new suggested and tested method of assessing the quality of the environment, the use of which allows you to decide on the differentiation of regional prevention programs. It has been proved that taking into account pathology and sanitary parameters on different levels of environmental factors can be significant to justify the structure of target community health care and regional environmental programs to promote children health.

УДК 612.017:616.155.392-006-053.8

**Шляхтиченко Т.Ю., Дягіль І.С., Мінченко Ж.М.,
Дмитренко І.В., Федоренко В.Г., Дмитренко О.О.**

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЦИТОКІНІВ У ФОРМУВАННІ ВІДПОВІДІ НА ТЕРАПІЮ ІНГІБІТОРОМ BCR-ABL ТИРОЗИНкіНАЗИ ІМАТИНІБОМ МЕЗИЛАТОМ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ МІЄЛОЇДНУ ЛЕЙКЕМІЮ

ДУ «Національний Науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ

Різноманітні клінічні прояви пухлинного росту, в тому числі гемабластозів, пов'язані з порушенням цитокінового статусу, які проявляються дисбалансом продукції цитокінів імунотропними клітинами та зміною експресії відповідних рецепторів. Оцінка ефективності лікування із застосуванням інгібіторів BCR-ABL тирозинкінази у хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію (ХМЛ) основана на інформації щодо редукції пухлинного клону на хромосомному і молекулярному рівнях. За даними нашого дослідження, встановлено, що секреція цитокінів залежить від вмісту Ph⁺ клітин в кістковому мозку та терміну лікування Іматинібом Мезилатом ІМ, що свідчить про взаємозв'язок концентрацій цитокінів з масою пухлинної тканини. Комплексна оцінка широкого спектру секреції про- і протизапальних цитокінів та їх балансу в динаміці таргетної терапії хронічної фази ХФ ХМЛ надасть можливість визначити деякі закономірності формування імунологічної реактивності у патогенезі ХМЛ, дозволить розширити уявлення щодо внеску імунологічної компоненти у формування резистентності до терапії інгібіторами тирозинкіназ ІТК, удосконалити спектр діагностичних і прогностичних критеріїв перебігу захворювання та ефективності лікування.

Ключові слова: хронічна мієлоїдна лейкемія, цитокіни, інтерлейкіни, імунна відповідь, таргетна терапія, іматиніба мезилат.

Дана робота є фрагментом НДР «Комплексна оцінка ефективності таргетної терапії хворих на хронічну мієлоїдну лейкемію з урахуванням імунотропних, цитогенетичних та молекулярно-генетичних характеристик патологічного клону клітин», № держ. реєстрації 0110U000179.

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) – клональне мієлопроліферативне захворювання, розвиток якого пов'язаний із реципрокною хромосомною транслокацією t(9;22)(q34,q11) у стовбуровій гемопоетичній клітині та утворенням Філадельфійської хромосоми (Ph⁺) [Ohyashiki, Twama, 2000; Jahagirgar, Miller, 2001].

Встановлено, що цитокіни здійснюють ряд важливих міжсистемних взаємодій, а на тканинному рівні вони відповідають за розвиток запалення, імунної відповіді та регенерації тканин. Цитокіни можуть бути ростовим фактором для деяких пухлин, а іноді пухлинні клітини самі продукують цитокіни, які є аутокринним фактором їх росту [1, 2]. Поряд з цим, цитокіни мають протипухлинні властивості, що активно використовуються при лікуванні злоякісних новоутворень. Так, інтерферон γ (ІФН-γ) та фактор некрозу пухлин α (ФНП-α) мають цитотоксичну дію власне індукуючи апоптоз пухлинних клітин. ІФН-γ підсилює протипухлинну активність макрофагів; Ін-

терлейкін (ІЛ) -2 активує природні кілери і стимулює функцію цитотоксичних Т - лімфоцитів та ін. В сучасній літературі, важливу роль у патогенезі онкогематологічних захворювань, відводять не стільки зміні рівня цитокінів, скільки дисбалансу прозапальних (ФНП-α, ІЛ-1, ІЛ-3, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-12, ІФН-γ) та протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-11, ІЛ-13 та ін), який багато в чому визначає характер перебігу і результат лікування захворювання [1, 2].

Незважаючи на значний успіх у лікуванні ХМЛ препаратами-інгібіторами тирозинкінази, існує проблема первинної рефрактерності до них, що обумовлено, очевидно, як генетичними, так і імунологічними механізмами [5, 7].

З огляду на це, вивчення особливостей спонтанної секреції про- та протизапальних цитокінів та перебігу ХМЛ дозволить розширити уявлення щодо внеску імунологічної компоненти в формуванні резистентності до терапії іматинібом, удосконалити спектр діагностичних і прогностичних

критеріїв ефективності лікування.

Мета дослідження

Провести порівняльний аналіз секреції ІЛ-2, про- і протизапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , ІФН- γ , ІЛ-4, ІЛ-10) сироватки ПК і КМ у хворих в ХФ ХМЛ залежно від динаміки елімінації пухлинного Ph+ клону та згідно критеріїв European Leukemia Net ELNet. Визначити найбільш інформативні прогностичні критерії ефективності лікування та перебігу ХМЛ.

Об'єкт і методи дослідження

Концентрації інтерлейкінів (ІЛ) а саме ІЛ-2, основних інтерлейкінів запалення (ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8), протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10), а також інтерферону- γ (ІФН- γ) і фактору некрозу пухлин - α (ФНП- α) визначали у зразках сироватки периферійної крові (ПК) та кісткового мозку (КМ) у 52 осіб, з них 26 осіб чоловічої та 26 жіночої статі. Всі пацієнти знаходилися в хронічній фазі захворювання. Хворі були обстежені до призначення специфічної таргетної терапії, через 6, 12 та 24 місяців лікування ІМ. Контрольну групу склали 45 практично здорових осіб (донори крові). Обраний нами спектр інтерлейкінів, концентрації яких ми визначали в зразках сироватки крові хворих на ХМЛ *in vitro* на момент встановлення діагнозу захворювання і протягом таргетної терапії найбільш яскраво відображають прозапальну, протизапальну, протипухлинну та цитотоксичну дію імунної відповіді.

Кількісну оцінку концентрації в сироватці периферійної крові зазначених цитокінів проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі «MULTISKAN ASCENT» виробництва «LABSYSTEMS» (Фінляндія). Використовували тест-системи та контрольні сироватки: ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ФНП- α , ІФН- γ «DIACLONE» виробництва Франція, згідно протоколів до тест-систем. Результати реакції визначали на багатоканальному спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм. За допомогою калібрувальної кривої розраховували концентрації зазначених цитокінів в пікограмах на 1 мл (пг/мл). Отримані дані оброблені за допомогою статистичного аналізу із використанням програми статистичної обробки даних STATISTICA 6.0 і методів кореляційного і дисперсного аналізів.

Цитогенетичні дослідження проводили до призначення імаїнібу, а також через 6, 12, 18, та через 24 місяці після початку терапії імаїнібом. Аналізували метафазні пластинки з 24-годинних нестимульованих культур клітин кісткового мозку. Зразки кісткового мозку отримували шляхом пункції кісткового мозку. Культивування клітин кісткового мозку протягом 24-х годин здійснювали у поживному середовищі RPMI-1640 ("Sigma", США) з додаванням 20% телячої ембріональної сироватки. Після інкубації при 37°C культуру клітин обробляли 0,075 М гіпото-

нічним розчином KCl та проводили стандартну фіксацію сумішшю метанолу та льодяної оцтової кислоти у співвідношенні 3:1.

Для отримання диференційного G-зabarвлення препарати метафазних хромосом фарбували за стандартною методикою з використанням барвника Гімзи та 0,25% розчину трипсину [3, 6]. Ідентифікацію кожної пари хромосом та їх змін проводили згідно з критеріями "Міжнародної системи для номенклатури в цитогенетиці людини - 2009" (ISCN) [6]. У кожного пацієнта аналізували від 7 до 30 метафазних пластинок (в середньому 20 пластинок). В облік брали тільки клонові порушення. Клоном вважали порушення, яке повторювалося не менше ніж двічі на 10 проаналізованих пластинок. Клон з втратою чи придбанням хромосоми враховувався тільки при наявності мінімум трьох клітин з однаковою чисельною аномалією з 10 проаналізованих клітин [3].

З огляду на це, та з метою встановлення прогностичного внеску цитокінів у формуванні цитогенетичної відповіді ЦВ на терапію ІМ, у хворих ХФ ХМЛ проведено додатковий детальний аналіз секреції цитокінів у ПК та КМ в залежності від динаміки елімінації пухлинного Ph+ клону. Обстежених пацієнтів класифікували згідно ЦВ та критеріїв ELNet через 6, 12 та 24 місяці терапії ІМ. Аналізували рівні продукції досліджуваних цитокінів у підгрупах пацієнтів з оптимальною, субоптимальною відповіддю, та з "невдачею лікування" тобто із відсутністю цитогенетичної відповіді (в клітинах культури кісткового мозку більше ніж 95% Ph+ метафаз, а також у пацієнтів, які досягли повної цитогенетичної відповіді (ПЦВ) при якій в препаратах культури клітин кісткового мозку Ph+ метафаз немає, часткової цитогенетичної відповіді (ЧЦВ) якій притаманні 1-35% Ph+ метафаз або мінімальної цитогенетичної відповіді (МЦВ) - при цьому спостерігається 35-95% Ph+ метафаз у продовж всього періоду лікування (24 місяці) та у хворих ХМЛ, які набули стабільної ПЦВ та втратили ПЦВ після її досягнення за той же час.

Згідно рекомендації European Leukemia Net ELNet, критерієм оптимальної відповіді ОВ вважається досягнення повної цитогенетичної відповіді ПЦВ (відсутність Ph+ метафазних пластинок в кістковому мозку) на 6 місяців лікування ІТК 1-ї лінії та рівень BCR-ABL < 1%. При ознаках відсутності адекватної та своєчасної відповіді (пересторога), а це недосягнення ПЦВ на 6 місяців терапії ІТК [4]. Кількість Ph+ метафазних пластинок у кістковому мозку становить 1-35% , а рівень BCR-ABL-1-10%). На 12-й місяць лікування при застереженні рівень BCR-ABL становить 0,1-1%. У разі невдачі терапії ІТК на 6-й місяць Ph+ метафазних пластинок у кістковому мозку >35%, а рівень BCR-ABL > 10%, на 12-й місяць лікування Ph+ метафазних пластинок в

кістковому мозку > 0% і рівень BCR-ABL >1% [4].

Результати досліджень та їх обговорення

Вивчення продукції цитокінів в групі хворих з вперше встановленим діагнозом залежно від ефективності терапії ІМ показало, що пацієнти з ХМЛ, які з Плином 6 місяців лікування, характеризувалися більш позитивною частковою цитогенетичною відповіддю (ЧЦВ), до початку терапії мали достовірно нижчі показники вмісту прозапального ІЛ-8 та вищі рівні ФНП-α і ІНФ-γ у КМ та ПК порівняно з пацієнтами, які досягли лише

МЦВ та відрізняються надалі резистентністю до лікування. Результати наведено у табл. 1. та рис. 1-3.

Так, вміст ІЛ-8 був нижчим у 1,1 рази, а ФНП-α і ІНФ-γ вищим у 1,2 та відповідно у 1,1 рази. Рівні інших досліджуваних цитокінів (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10) достовірної різниці не мали. Поряд із цим, в дебюті захворювання ІЛ-10 мав дещо нижчі концентрації у групі пацієнтів з ЧЦВ порівняно із такими в групі з МЦВ.

Таблиця 1
Рівень цитокінів у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ до лікування та залежно від цитогенетичної відповіді (за масивом даних 6 місяці терапії ІМ)

Цитокіни		Концентрація, пг/мл	
		МЦВ (n=28) M±SD	ЧЦВ (n=24) M±SD
ІЛ-1β	КМ	35,2 ± 5,59	36,8 ± 5,48
	ПК	33,7 ± 4,91	35,1 ± 3,94
ІЛ-6	КМ	38,5 ± 3,35	38,8 ± 3,31
	ПК	37,5 ± 3,25	36,5 ± 3,74
ІЛ-8	КМ	41,9 ± 2,19	38,8 ± 6,26*
	ПК	41,2 ± 2,17	38,1 ± 5,84*
ФНП-α	КМ	1,2 ± 0,28	1,4 ± 0,18*
	ПК	1,2 ± 0,27	1,3 ± 0,14*
ІНФ-γ	КМ	24,6 ± 6,21	27,0 ± 4,70*
	ПК	26,5 ± 6,48	29,3 ± 4,08*
ІЛ-2	КМ	4,3 ± 0,89	4,6 ± 0,87
	ПК	4,3 ± 0,65	4,6 ± 0,86
ІЛ-4	КМ	6,0 ± 0,52	5,9 ± 0,61
	ПК	5,8 ± 0,55	5,8 ± 0,60
ІЛ-10	КМ	29,1 ± 4,88	28,8 ± 4,72
	ПК	27,9 ± 4,84	26,6 ± 4,15

Примітка: * — вірогідність розбіжностей з показниками групи хворих ХФ ХМЛ з МЦВ $p < 0,001$.

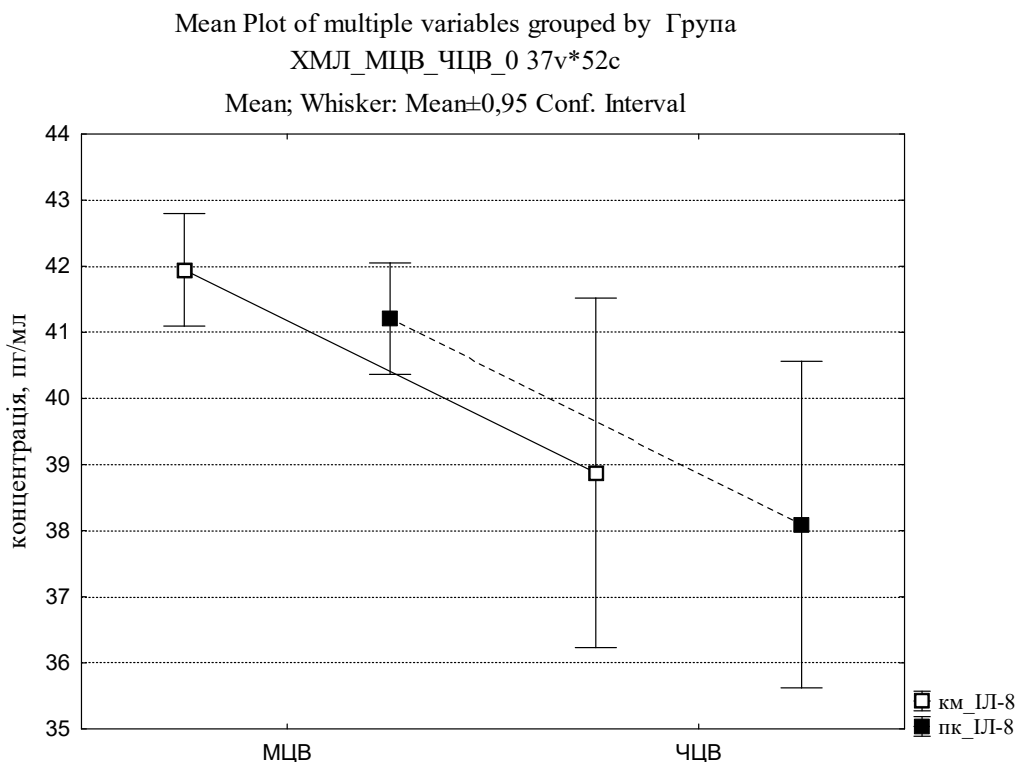


Рис. 1. Рівень ІЛ-8 у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ до початку терапії ІМ в залежності від цитогенетичної відповіді, за масивом даних 6 місяців лікування.

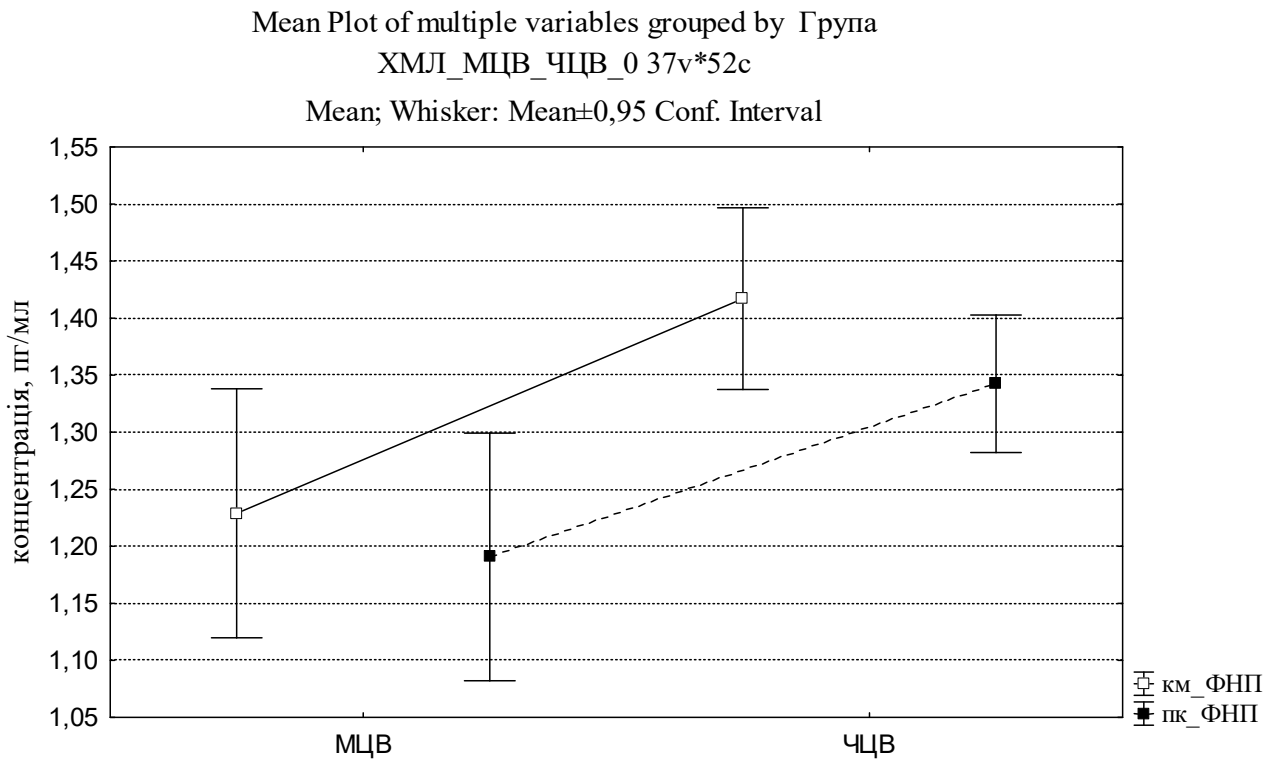


Рис. 2. Рівень ФНП-а у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ до початку терапії ІМ в залежності від цитогенетичної відповіді, за масивом даних 6 місяців лікування.

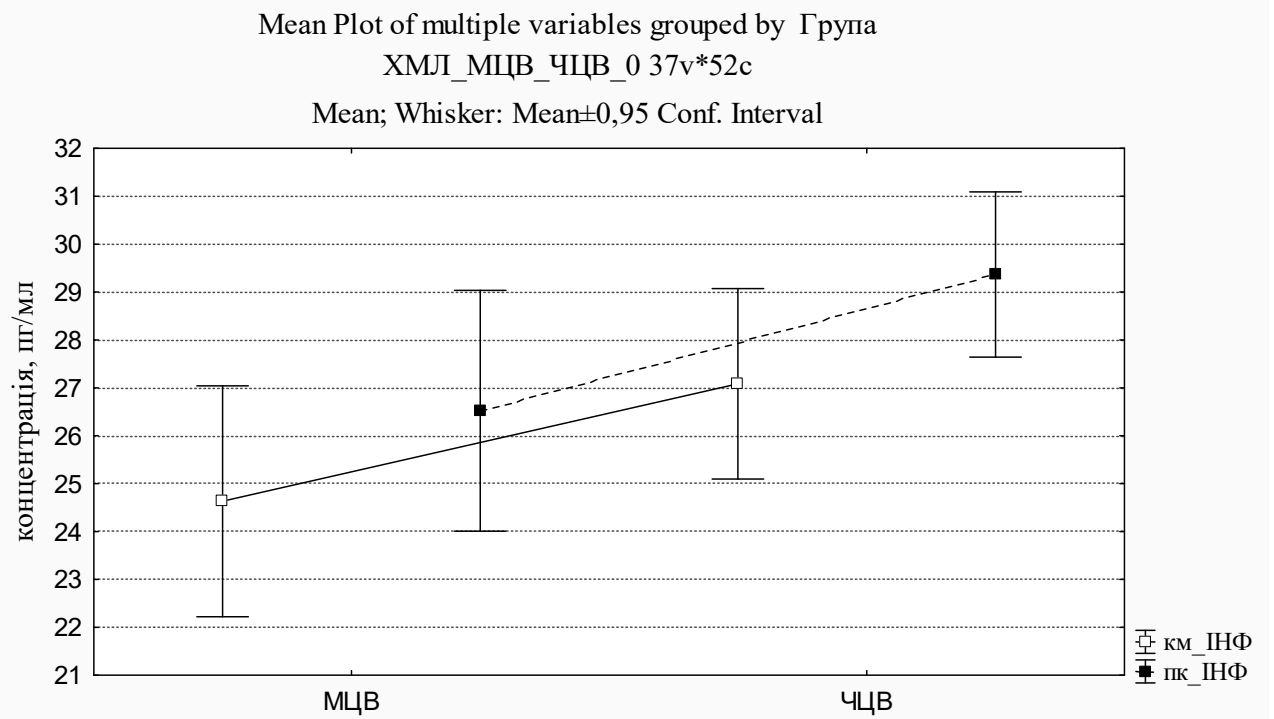


Рис. 3. Рівень ІФ-γ у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ до початку терапії ІМ в залежності від цитогенетичної відповіді, за масивом даних 6 місяців лікування.

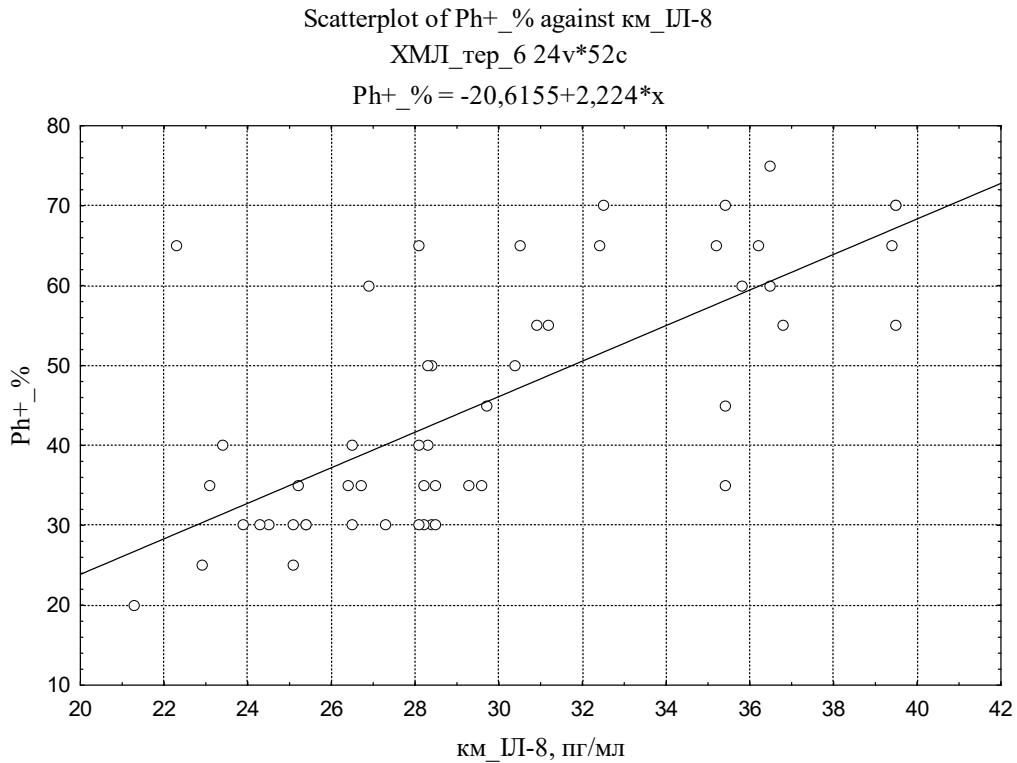


Рис. 4. Діаграма розсіяння: залежність вмісту ІІ-8 та відсотку Ph+ метафаз у сироватці КМ хворих ХФ ХМЛ через 6 місяців таргетної терапії ІМ.

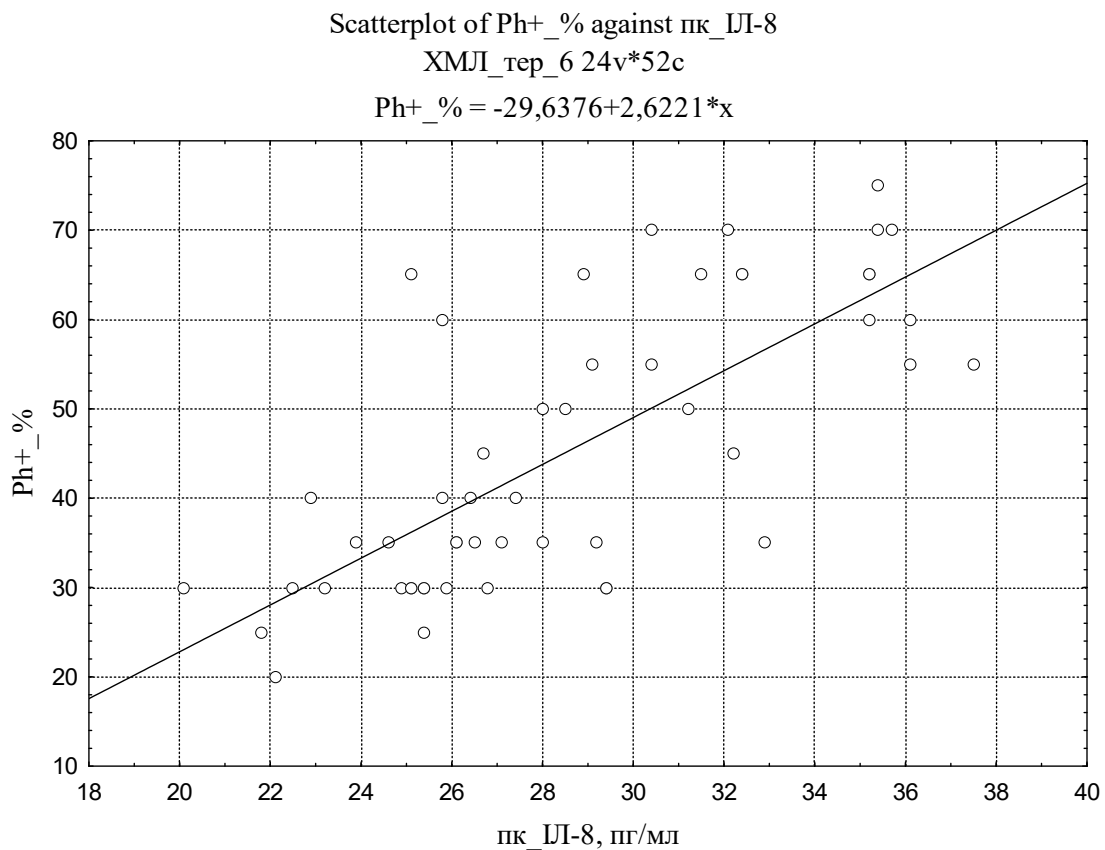


Рис. 5. Діаграма розсіяння: залежність вмісту ІІ-8 та відсотку Ph+ метафаз у сироватці ПК хворих ХФ ХМЛ через 6 місяців таргетної терапії ІМ.

У пацієнтів основної групи (до початку лікування) виявлено позитивну кореляційну залежність концентрації ІЛ-8 та відсотку Ph+ метафаз (rs = 0,364). Тобто, чим вищим був рівень Ph+ клітин, тим вищим був рівень продукції ІЛ-8 в сироватці КМ і ПК. Така залежність зберігається і після 6 місяців таргетної терапії ІМ: rs = 0,70 (КМ); rs = 0,72 (ПК), рис. 4, 5.

Можливо, на даному етапі лікування (6 місяців), затримка редукції пухлинного клону у пацієнтів з МЦВ сприяє надмірній продукції ІЛ-8, а зниження потенціалу регуляції балансу ІЛ-8 у пацієнтів ХФ ХМЛ, пояснюється значною активністю клітин нейтрофільного ряду, адже саме вони мають високу експресію рецепторів до ІЛ-8.

Для визначення прогностичного значення ци-

токінів проводили вивчення інформативності їх показників в динаміці лікування та залежно від цитогенетичної відповіді на терапію ІМ. Пацієнтів з ХФ ХМЛ класифікували згідно ЦВ через 24 місяці терапії ІМ, визначали групу пацієнтів із стабільною МЦВ, ЧЦВ, ПЦВ та простежували зміну рівнів досліджуваних цитокінів у продовж 6, 12 та 24 місяці лікування. Результати порівняльної характеристики зміни рівнів цитокінів у досліджуваних групах представлені у табл. 2-4.

На фоні терапії ІМ через 6 місяців лікування у сироватці ПК та КМ всіх пацієнтів з ХФ ХМЛ встановлено достовірне зменшення вмісту ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8 та ІЛ-4 у порівнянні із такими в дебюті захворювання. Рівень ІЛ-2 значно підвищувався відносно вихідного рівню.

Таблиця 2

Рівень цитокінів у сироватці ПК та КМ у хворих ХФ ХМЛ із стабільною МЦВ залежно від терміну лікування ІМ

Цитокіни		Концентрація, пг/мл (МЦВ стабільна)				
		Контроль (n=45) M \pm SD	0 (n=6) M \pm SD	6 (n=6) M \pm SD	12 (n=6) M \pm SD	24 (n=6) M \pm SD
ІЛ-1 β	КМ	—	36,7 \pm 6,84	24,9 \pm 4,38*	16,4 \pm 2,90**	15,4 \pm 2,18
	ПК	3,02 \pm 0,66	34,6 \pm 4,21	22,3 \pm 3,51*	15,2 \pm 2,31**	15,1 \pm 2,73 \uparrow
ІЛ-6	КМ	—	40,6 \pm 2,89	35,1 \pm 3,13*	26,8 \pm 5,04**	18,4 \pm 4,38***
	ПК	13,0 \pm 2,04	39,1 \pm 2,27	34,2 \pm 2,95*	26,2 \pm 5,97**	17,6 \pm 4,15*** \uparrow
ІЛ-8	КМ	—	42,4 \pm 1,45	35,5 \pm 5,02*	29,1 \pm 2,59**	23,3 \pm 2,55***
	ПК	9,0 \pm 0,83	41,3 \pm 1,32	33,7 \pm 3,38*	27,2 \pm 4,73**	22,3 \pm 2,62*** \uparrow
ФНП- α	КМ	—	1,2 \pm 0,14	1,3 \pm 0,19	1,6 \pm 0,20**	2,4 \pm 0,44***
	ПК	4,1 \pm 0,65	1,2 \pm 0,19	1,3 \pm 0,17	1,6 \pm 0,16**	2,4 \pm 0,46*** \downarrow
ІНФ- γ	КМ	—	21,0 \pm 3,27	27,8 \pm 5,41	43,9 \pm 7,70**	46,8 \pm 4,15
	ПК	78,4 \pm 5,40	24,1 \pm 7,15	26,9 \pm 5,28	41,4 \pm 5,60**	44,7 \pm 4,48 \downarrow
ІЛ-2	КМ	—	4,3 \pm 1,03	6,9 \pm 1,58*	8,7 \pm 1,55	11,6 \pm 2,24***
	ПК	13,3 \pm 2,41	4,6 \pm 0,54	6,4 \pm 1,54*	7,7 \pm 1,32	11,4 \pm 2,99*** \downarrow
ІЛ-4	КМ	—	6,3 \pm 0,56	2,4 \pm 0,32*	2,9 \pm 1,35	3,3 \pm 1,11
	ПК	3,5 \pm 0,52	6,0 \pm 0,52	2,1 \pm 0,43*	2,8 \pm 1,07	3,2 \pm 0,87
ІЛ-10	КМ	—	30,2 \pm 2,56	27,7 \pm 2,68	21,7 \pm 3,68**	17,5 \pm 2,15***
	ПК	9,1 \pm 0,61	28,6 \pm 2,59	26,1 \pm 2,92	21,0 \pm 3,25**	16,9 \pm 1,91*** \uparrow
Ph+	КМ	—	98,3 \pm 2,58	59,2 \pm 9,17*	41,6 \pm 4,08**	27,5 \pm 10,83***

Примітка: *— вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (0 — ХМЛ до терапії ІМ) $p < 0,05$; **— вірогідність розбіжностей з показниками групи (6 — ХМЛ через 6 місяців терапії ІМ) $p < 0,05$; ***— вірогідність розбіжностей з показниками групи (12 — ХМЛ через 12 місяців терапії ІМ) $p < 0,05$; \uparrow — вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи $p < 0,001$.

Таблиця 3

Рівень цитокінів у сироватці ПК та КМ у хворих ХФ ХМЛ із стабільною ЧЦВ залежно від терміну лікування ІМ

Цитокіни		Концентрація, пг/мл (ЧЦВ стабільна)				
		Контроль (n=45) M \pm SD	0 (n=14) M \pm SD	6 (n=14) M \pm SD	12 (n=14) M \pm SD	24 (n=14) M \pm SD
ІЛ-1 β	КМ	—	35,5 \pm 5,55	18,9 \pm 3,70*	15,7 \pm 4,08**	13,3 \pm 3,26
	ПК	3,02 \pm 0,66	33,9 \pm 5,97	20,7 \pm 4,38*	14,6 \pm 3,05**	13,0 \pm 3,05 \uparrow
ІЛ-6	КМ	—	40,8 \pm 2,61	34,3 \pm 3,99*	25,9 \pm 4,05**	18,5 \pm 3,95***
	ПК	13,0 \pm 2,04	38,8 \pm 2,74	33,1 \pm 3,95*	24,2 \pm 4,97**	17,5 \pm 3,60*** \uparrow
ІЛ-8	КМ	—	41,7 \pm 2,50	32,4 \pm 5,37*	27,5 \pm 5,27**	21,7 \pm 3,01***
	ПК	9,0 \pm 0,83	40,8 \pm 2,63	31,1 \pm 4,03*	26,3 \pm 5,05**	20,6 \pm 3,35*** \uparrow
ФНП- α	КМ	—	1,3 \pm 0,13	1,3 \pm 0,21	1,7 \pm 0,24**	2,4 \pm 0,38***
	ПК	4,1 \pm 0,65	1,2 \pm 0,14	1,3 \pm 0,22	1,8 \pm 0,22**	2,4 \pm 0,45*** \downarrow
ІНФ- γ	КМ	—	26,2 \pm 5,44	32,0 \pm 5,26	43,3 \pm 6,27**	48,6 \pm 6,71***
	ПК	78,4 \pm 5,40	28,1 \pm 5,38	30,9 \pm 5,22	41,5 \pm 6,26**	46,9 \pm 6,71*** \downarrow
ІЛ-2	КМ	—	4,5 \pm 0,76	7,3 \pm 2,15*	9,5 \pm 2,26**	12,2 \pm 1,74***
	ПК	13,3 \pm 2,41	4,5 \pm 0,38	6,5 \pm 1,81*	8,7 \pm 2,13**	11,5 \pm 2,16*** \downarrow
ІЛ-4	КМ	—	6,0 \pm 0,41	2,4 \pm 0,46*	2,5 \pm 0,72	2,8 \pm 0,90
	ПК	3,5 \pm 0,52	5,9 \pm 0,42	2,2 \pm 0,48*	2,5 \pm 0,74	2,8 \pm 0,82 \downarrow
ІЛ-10	КМ	—	29,8 \pm 4,03	26,5 \pm 4,77	22,3 \pm 5,38**	17,4 \pm 1,98***
	ПК	9,1 \pm 0,61	28,7 \pm 4,05	25,6 \pm 4,34	20,7 \pm 4,86**	16,7 \pm 1,96*** \uparrow
Ph+	КМ	—	95,0 \pm 7,84	57,8 \pm 10,50*	33,2 \pm 8,22**	18,9 \pm 7,33***

Примітка: *— вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (0 — ХМЛ до терапії ІМ) $p < 0,01$; **— вірогідність розбіжностей з показниками групи (6 — ХМЛ через 6 місяців терапії ІМ) $p < 0,05$; ***— вірогідність розбіжностей з показниками групи (12 — ХМЛ через 12 місяців терапії ІМ) $p < 0,05$; \uparrow — вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи $p < 0,001$.

Рівень цитокінів у сироватці ПК та КМ у хворих ХФ ХМЛ із стабільною ПЦВ залежно від терміну лікування ІМ

Цитокіни		Концентрація, пг/мл (ПЦВ стабільна)				
		Контроль (n=45) M±SD	0 (n=21) M±SD	6 (n=21) M±SD	12 (n=21) M±SD	24 (n=21) M±SD
ІЛ-1β	КМ	—	36,0 ± 5,41	18,9 ± 3,70*	12,2 ± 3,59**	7,6 ± 1,44***
	ПК	3,02 ± 0,66	34,5 ± 4,23	17,6 ± 3,77*	11,7 ± 3,13**	7,2 ± 1,62***↑
ІЛ-6	КМ	—	38,5 ± 3,20	29,8 ± 2,83*	18,4 ± 5,87**	13,5 ± 1,31***
	ПК	13,0 ± 2,04	36,6 ± 3,72	25,9 ± 3,48*	17,4 ± 6,35**	12,9 ± 1,51***
ІЛ-8	КМ	—	41,2 ± 2,38	26,9 ± 3,71*	18,9 ± 3,22**	14,1 ± 2,67***
	ПК	9,0 ± 0,83	40,5 ± 1,99	26,2 ± 3,49*	17,4 ± 3,31**	13,6 ± 1,89***↑
ФНП-α	КМ	—	1,4 ± 0,27	1,7 ± 0,27*	1,9 ± 0,30**	3,3 ± 0,62***
	ПК	4,1 ± 0,65	1,3 ± 0,25	1,7 ± 0,28*	1,9 ± 0,26**	3,1 ± 0,53***↓
ІНФ-γ	КМ	—	25,6 ± 4,58	35,6 ± 7,51*	54,4 ± 6,30**	60,8 ± 5,36***
	ПК	78,4 ± 5,40	29,0 ± 4,79	34,5 ± 7,48*	51,9 ± 6,79**	58,9 ± 4,71***↓
ІЛ-2	КМ	—	4,3 ± 0,63	9,5 ± 1,75*	13,2 ± 2,58**	16,0 ± 1,17***
	ПК	13,3 ± 2,41	4,3 ± 0,56	8,6 ± 1,91*	12,2 ± 2,43**	15,0 ± 1,39***↑
ІЛ-4	КМ	—	5,8 ± 0,59	3,3 ± 0,57*	2,5 ± 0,56**	2,7 ± 0,86
	ПК	3,5 ± 0,52	5,6 ± 0,60	2,9 ± 0,50*	2,3 ± 0,47**	2,6 ± 0,75↓
ІЛ-10	КМ	—	28,7 ± 4,80	24,0 ± 3,91*	14,6 ± 5,83**	10,4 ± 2,03***
	ПК	9,1 ± 0,61	26,6 ± 4,29	24,1 ± 3,64*	14,3 ± 5,63**	9,9 ± 2,05***↑
Ph+	КМ	—	90,7 ± 9,65	34,5 ± 10,35*	0,0 ± 0,00**	0,0 ± 0,00

Примітка: *— вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (0 — ХМЛ до терапії ІМ) $p \leq 0,05$; **— вірогідність розбіжностей з показниками групи (6 — ХМЛ через 6 місяців терапії ІМ) $p < 0,01$; ***— вірогідність розбіжностей з показниками групи (12 — ХМЛ через 12 місяців терапії ІМ) $p < 0,01$; ↑↓— вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи $p < 0,001$.

Вміст ІНФ-γ та ІЛ-10 у групах хворих з МЦВ та ЧЦВ з плином 6 місяців лікування достовірно не змінювався, а у групі пацієнтів із ПЦВ відмічено достовірне підвищення ІНФ-γ та зниження рівню ІЛ-10 ($p < 0,01$). З огляду на це, а також ґрунтуючись на результатах описаних вище, низький рівень ІНФ-γ та високі концентрації ІЛ-8 і ІЛ-10 в дебюті ХМЛ можуть бути поганою прогностичною ознакою захворювання, його перебігу та формування відповіді на лікування.

Через 12 місяців терапії ІМ у пацієнтів з ХФ ХМЛ виявлено достовірне зниження продукції ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 та підвищення рівнів ФНП-α і ІНФ-γ відносно їх показників в дебюті захворювання та 6 місяців лікування. Концентрація ІЛ-4 у групах пацієнтів із МЦВ і ЧЦВ була зниженою лише у порівнянні з початковим рівнем ($p < 0,01$) і не змінювалась відносно показників попереднього етапу обстеження (6 міс), а у групі із стабільною ПЦВ зареєстровано його достовірне зниження. На даному фоні у групі з МЦВ зареєстровано лише несуттєве підвищення вмісту ІЛ-2 у сироватці ПК і КМ у порівнянні із такими через 6 місяців лікування, тоді як у пацієнтів з ЧЦВ і ПЦВ встановлено достовірне підвищення його рівнів відносно значень початку і 6 місяців терапії відповідно.

Після 24 місяців протипухлинної терапії ІМ у пацієнтів з ХМЛ всіх груп відбулися односпрямовані зміни, які мають тенденцію до нормалізації балансу досліджуваних цитокінів та характеризуються суттєвим зменшенням продукції ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, а також підвищенням концентрацій ІЛ-2 і ІНФ-γ відносно їх показників до лікування. Найбільш виражені зміни досліджуваних цитокінів відмічено у групі із стабільною ПЦВ. Поряд з цим, з плином 24 місяців лікування,

вміст пулу прозапальних (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8) цитокінів та протизапального ІЛ-10 залишався значимо високим, а концентрації ІЛ-2 і ІНФ-γ низькими у порівнянні із здоровими донорами. Звертає увагу затримка відновлення рівню ІЛ-1β у хворих з МЦВ і ЧЦВ. ІЛ-1β у пацієнтів даної групи хоча і мав тенденцію до зниження, але значимої різниці його концентрації у період 12 – 24 місяців лікування ІМ не встановлено. Цей факт пояснює затримку відновлення рівня ІНФ-γ, адже за даними кореляційного аналізу встановлено протилежну залежність рівня ІЛ-1β та ІНФ-γ ($r_s = -0,62$; $p < 0,05$). У пацієнтів з МЦВ відмічено лише несуттєве підвищення продукції ІНФ-γ відносно 12 місяців лікування. Показники ІЛ-4 мали різноспрямовані зміни та продемонстрували протилежну динаміку. Так, з плином 6 місяців лікування відмічено різке зниження продукції ІЛ-4, найбільш виражене в групі з МЦВ у 2,86 рази тоді, як у групі з ЧЦВ у 2,69 рази та з ПЦВ у 1,94 рази відповідно. Поряд з цим, у групі з МЦВ у період 6 – 12 місяців терапії рівень ІЛ-4 мав тенденцію до підвищення і з плином 24 місяців терапії досягав контрольних значень. Така тенденція відмічена і у групі з ЧЦВ тоді, як у пацієнтів із стабільною ПЦВ цей показник достовірно знижувався у продовж 6 – 12 місяців терапії, а з плином 24 місяців лікування мав тенденцію до зниження та не досягав нормальних значень.

Таке надмірне зниження вмісту протизапального ІЛ-4 на ранніх етапах лікування, що у більшій мірі виражене у групі з МЦВ, може бути поганою прогностичною ознакою, адже низькі рівні ІЛ-4 на ранніх етапах лікування асоційовані із високим рівнем відсотку Ph+ метафаз ($r_s = -0,83$) і корелюють із зниженням ІНФ-γ ($r_s = 0,57$), що зменшує імунологічну реактивність (Т-, НК-

цитотоксичність) та ймовірно негативно впливає на ефективність протипухлинної терапії (рис. 6).

Аналіз концентрацій цитокінів в динаміці протипухлинного лікування ХФ ХМЛ показав наявність стійкої тенденції, спрямованої на віднов-

лення продукції як прозапальних, так і протизапальних цитокінів, а також їх балансу, що у більшій мірі залежить від редукції Ph+ клону та терміну таргетної терапії.

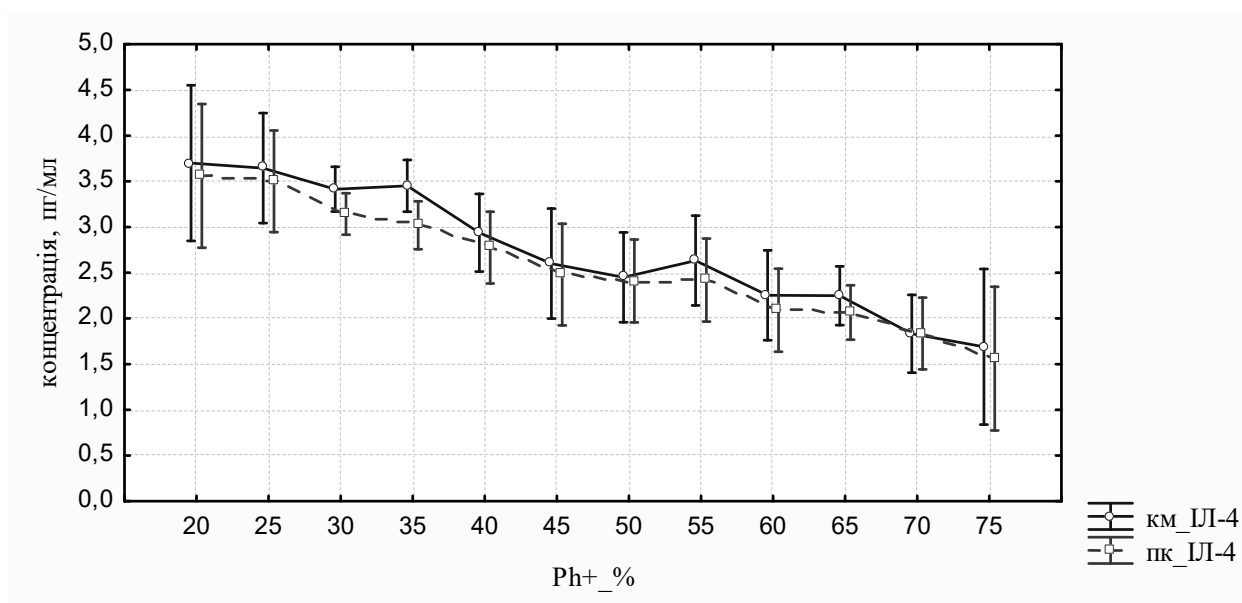


Рис. 6. Залежність вмісту ІЛ-4 та відсотку Ph+ метафаз у сироватці КМ і ПК хворих ХФ ХМЛ через 6 місяців таргетної терапії ІМ.

Таблиця 5
Рівень цитокінів у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ залежно від ефективності таргетної терапії згідно критеріїв ELN

Цитокіни		Концентрація, пг/мл				
		Контроль (n=45) M±SD	До терапії (n=52) M±SD	НЛ (n=32) M±SD	COB (n=57) M±SD	OB (n=63) M±SD
ІЛ-1β	КМ	—	35,9 ± 5,54	17,6 ± 6,64*	15,4 ± 6,19	12,8 ± 5,60***
	ПК	3,02 ± 0,66	34,3 ± 4,50	16,0 ± 5,65*	14,2 ± 5,49	12,0 ± 5,23***↑
ІЛ-6	КМ	—	38,8 ± 3,30	25,2 ± 7,72*	23,7 ± 7,45	19,5 ± 6,76***
	ПК	13,0 ± 2,04	37,0 ± 3,49	24,4 ± 7,57*	22,5 ± 7,13	18,8 ± 6,87***↑
ІЛ-8	КМ	—	41,5 ± 2,33	27,5 ± 6,90*	23,9 ± 6,77**	19,8 ± 6,32***
	ПК	9,0 ± 0,83	40,7 ± 2,18	26,1 ± 6,46*	23,1 ± 6,73**	18,9 ± 6,09***↑
ФНП-α	КМ	—	1,3 ± 0,26	1,7 ± 0,52*	2,0 ± 0,68**	2,3 ± 0,84***
	ПК	4,1 ± 0,65	1,3 ± 0,23	1,7 ± 0,51*	2,0 ± 0,67**	2,3 ± 0,75↓
ІНФ-γ	КМ	—	25,7 ± 5,65	41,4 ± 11,53*	44,2 ± 10,35**	50,1 ± 12,62***
	ПК	78,4 ± 5,40	27,8 ± 5,64	39,5 ± 10,38*	42,8 ± 10,23**	48,3 ± 12,23***↓
ІЛ-2	КМ	—	4,4 ± 0,88	9,5 ± 2,87*	11,5 ± 3,50**	12,8 ± 3,28
	ПК	13,3 ± 2,41	4,4 ± 0,76	8,9 ± 3,02*	10,8 ± 3,41**	11,9 ± 3,23↓
ІЛ-4	КМ	—	5,8 ± 0,57	2,9 ± 1,09*	2,7 ± 0,82	2,8 ± 0,75
	ПК	3,5 ± 0,52	5,8 ± 0,57	2,8 ± 1,01*	2,6 ± 0,78	2,6 ± 0,64↓
ІЛ-10	КМ	—	27,3 ± 4,54	20,2 ± 5,35*	19,0 ± 6,87	16,2 ± 6,99***
	ПК	9,1 ± 0,61	27,3 ± 4,54	19,5 ± 4,94*	18,2 ± 6,48	15,9 ± 7,09↑
Ph+	КМ	—	93,8 ± 8,55	38,1 ± 19,94*	27,6 ± 20,74**	11,7 ± 17,30***

Примітка: *— вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (ХМЛ до терапії ІМ) $p < 0,001$; **— вірогідність розбіжностей з показниками групи НЛ $p < 0,05$; ***— вірогідність розбіжностей з показниками групи COB $p < 0,05$; ↑↓— вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи $p < 0,001$.

Рівень цитокінів у сироватці ПК та КМ хворих ХФ ХМЛ залежно від цитогенетичної відповіді на лікування ІМ

Цитокіни		Концентрація, пг/мл				
		Контроль (n=45) M±SD	До терапії (n=52) M±SD	МЦВ (n=39) M±SD	ЧЦВ (n=60) M±SD	ПЦВ (n=57) M±SD
ІЛ-1β	КМ	—	35,9 ± 5,54	22,1 ± 0,79*	15,1 ± 0,50**	9,4 ± 0,43***
	ПК	3,02 ± 0,66	34,3 ± 4,50	19,4 ± 4,67*	14,3 ± 3,93**	9,0 ± 3,14***↑
ІЛ-6	КМ	—	38,8 ± 3,30	29,8 ± 6,14*	23,7 ± 5,29**	15,5 ± 4,39***
	ПК	13,0 ± 2,04	37,0 ± 3,49	28,8 ± 6,09*	22,7 ± 4,97**	14,8 ± 4,53***↑
ІЛ-8	КМ	—	41,5 ± 2,33	30,8 ± 5,14*	24,5 ± 5,54**	16,0 ± 3,54***
	ПК	9,0 ± 0,83	40,7 ± 2,18	29,7 ± 4,67*	23,6 ± 4,52**	15,2 ± 3,14***↑
ФНП-α	КМ	—	1,3 ± 0,26	1,5 ± 0,35*	1,9 ± 0,45**	2,7 ± 0,77***
	ПК	4,1 ± 0,65	1,3 ± 0,23	1,5 ± 0,31*	1,9 ± 0,46**	2,6 ± 0,67***↓
ІНФ-γ	КМ	—	25,7 ± 5,65	34,2 ± 9,16*	43,4 ± 8,15**	57,3 ± 6,61***
	ПК	78,4 ± 5,40	27,8 ± 5,64	32,6 ± 7,99*	41,9 ± 7,95**	55,3 ± 6,49***↓
ІЛ-2	КМ	—	4,4 ± 0,88	7,9 ± 2,01*	11,1 ± 2,20**	14,8 ± 2,38***
	ПК	13,3 ± 2,41	4,4 ± 0,76	7,1 ± 1,87*	10,5 ± 2,31**	13,9 ± 2,27***
ІЛ-4	КМ	—	5,8 ± 0,57	2,6 ± 0,95*	2,9 ± 0,84	2,7 ± 0,77
	ПК	3,5 ± 0,52	5,8 ± 0,57	2,5 ± 0,87*	2,8 ± 0,72	2,6 ± 0,76↓
ІЛ-10	КМ	—	27,3 ± 4,54	23,6 ± 0,86*	20,3 ± 0,64**	12,0 ± 0,57***
	ПК	9,1 ± 0,61	27,3 ± 4,54	22,9 ± 4,94*	19,6 ± 5,01**	11,6 ± 4,26***↑
Ph+	КМ	—	93,8 ± 8,55	52,8 ± 11,85*	26,0 ± 4,13**	0,0 ± 0,0***

Примітка: *— вірогідність розбіжностей з показниками основної групи (ХМЛ до терапії ІМ) $p < 0,001$; **— вірогідність розбіжностей з показниками групи МЦВ $p < 0,01$; ***— вірогідність розбіжностей з показниками групи ЧЦВ $p < 0,001$; ↑↓— вірогідність розбіжностей з показниками контрольної групи $p < 0,01$.

Як видно із таблиць 5, 6, концентрації цитокінів у хворих ХФ ХМЛ в залежності від ефективності таргетної терапії ІМ мали статистично достовірні зміни рівнів майже всіх досліджуваних цитокінів. Встановлено, що пацієнти ХМЛ з МЦВ, які відносяться до групи з невдачею лікування згідно критеріїв ELN, характеризувалися достовірно більш високим вмістом в сироватці ПК і КМ ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8 та ІЛ-10, а рівні продукції ФНП-α, ІНФ-γ та ІЛ-2, навпаки, мали достовірно більш низькі показники в порівнянні з пацієнтами, які відносяться до груп з СОВ і ОВ. Вміст концентрації ІЛ-4 через 6 місяців лікування значно знизився, його рівень не мав достовірної різниці між показниками всіх груп порівняння (НЛ – СОВ – ОВ). У хворих з НЛ перебіг захворювання характеризувався резистентністю до протипухлинної терапії ІМ і несприятливим прогнозом – відсутністю ПЦВ у 72% хворих (за масивом даних 24 місяців спостереження).

Аналогічні результати отримані при порівнянні продукції цитокінів згідно ефективності лікування за даними цитогенетичної відповіді, табл. 4.14, що свідчить про зв'язок сироваткової концентрації цитокінів з прогнозом захворювання і агресивністю злоякісного процесу.

Поряд із цим, незважаючи на явну позитивну динаміку, досягнуту після проведення протипухлинної терапії, показники рівню більшості досліджуваних цитокінів в усіх підгрупах не досягали нормативних величин, що свідчить про збереження імунологічної дисфункції.

Дослідження цитокінового спектру залежно від цитогенетичної відповіді в динаміці лікування інгібітором BCR-ABL тирозинкінази показало однонаправлені зміни продукції досліджених цитокінів із тенденцією до нормалізації їх балансу у всіх підгрупах хворих ХФ ХМЛ (МЦВ, ЧЦВ, ПЦВ),

що характеризувалися достовірним зниженням рівнів ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, а також підвищенням концентрацій ІЛ-2, ФНП-α і ІНФ-γ відносно їх показників до лікування. Найбільш виражені зміни вмісту цитокінів встановлено у підгрупі із стабільною ПЦВ. Поряд з цим, незважаючи на явну позитивну динаміку відновлення продукції досліджуваних цитокінів, з плином 24 місяців лікування, у всіх пацієнтів ХМЛ незалежно від цитогенетичної відповіді, вміст пулу прозапальних (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8), протизапального ІЛ-10, а також рівень ІЛ-2, ФНП-α і ІНФ-γ не досягав нормальних значень. Цей факт відображає наявність порушення функціональної активності імунітету та протипухлинного захисту, що має місце навіть у пацієнтів із стабільною ПЦВ, які досягли повної елімінації Ph+ клону вже на 12 місяці лікування і зберігається через 2 роки таргетної терапії ІМ.

Висновки

1. Високі рівні ІЛ-8 ($\geq 41,3 \pm 1,32$) пг/мл та низькі концентрації ІНФ-γ ($\leq 24,1 \pm 7,15$) пг/мл у сироватці ПК встановлені на етапі діагностики ХФ ХМЛ знижують ймовірність досягнення великої цитогенетичної відповіді на лікування (у продовж 6 – 24 місяців терапії), їх рівні асоційовані з вмістом Ph+ метафаз, ефектом від терапії, що вказує на можливість використовувати ІЛ-8 і ІНФ-γ в якості додаткових прогностичних імунологічних маркерів пухлинної прогресії та ефективності лікування при ХМЛ.

2. Визначено достовірне зниженням рівнів ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, а також підвищення концентрацій ІЛ-2 і ІНФ-γ, але не досягають контрольних значень у всіх підгрупах хворих ХФ ХМЛ (МЦВ, ЧЦВ, ПЦВ) відносно їх показників в динаміці таргетної терапії ІМ та порівняно з їх рівнем

в дебюті захворювання. Найбільш виражені зміни вмісту досліджених цитокінів із тенденцією до нормалізації встановлено у підгрупі із стабільною ПЦВ.

3. Встановлено кореляційні залежності вмісту Ph + клітин та зміни рівнів цитокінів, що свідчить про взаємозв'язок концентрацій досліджуваних цитокінів з масою пухлинної тканини, а поліпшення цитокінового балансу відбувається, ймовірно, за рахунок відновлення нормального гемопоезу в процесі лікування ІМ.

Перспективи подальших досліджень

Робота спрямована на поліпшення результатів лікування, профілактику та мінімізацію розвитку ускладнень патогенетичної терапії препаратами – інгібіторами тирозинкінази у хворих на ХМЛ, а також визначення нових прогностичних

показників щодо відповіді на таргетну терапію ХМЛ та прогнозування перебігу захворювання.

Література

1. Бережная Н.М. Иммунология злокачественного роста / Н.М. Бережная, В.Ф. Чехун. - К. : Наукова думка, 2005. –786 с.
2. Бережная Н.М. Семейства интерлейкинов: биология и онкогенез / Н.М. Бережная. –К. : Наукова думка, 2013. –575 с.
3. Цитогенетичні методи дослідження хромосом людини: методичні рекомендації / КМАПО ім. П.Л. Шупіка МОЗ України. - Київ, 2003. - 23 с.
4. Chronic myeloid leukemia: an update of concepts and management recommendations of European Leukemia Net // J. Clinical Oncology. – 2009. – Vol. 27. – P. 6041-6051.
5. Kantarjian H. M. Efficacy of imatinib dose escalation in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase / H. M. Kantarjian [et al.] // Cancer. – 2009. - Vol. 115. - P. 551-560.
6. Mitelman F. An international system for human cytogenetic nomenclature 2009 / F. Mitelman. - M. : Karger, 2009. - 140 p.
7. Reuben G. Restoration of Th1 cytokine synthesis by T- cells of patients with chronic myelogenous leukemia in cytogenetic and hematologic remission with interferon- α / G. Reuben [et al.] // Clin. Cancer Res. –2000. –Vol. 6. –P. 1671–1677.

Реферат

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ ОТВЕТА НА ТЕРАПИЮ ИНГИБИТОРОМ BCR-ABL ТИРОЗИНКИНАЗЫ ИМАТИНИБОМ МЕЗИЛАТОМ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ МИЕЛОИДНОЙ ЛЕЙКЕМИЕЙ

Шляхтиченко Т.Ю., Дягил И.С., Минченко Ж.Н., Дмитренко И.В., Федоренко В.Г., Дмитренко Е.А.

Ключевые слова: хроническая миелоидная лейкемия, цитокины, интерлейкины, иммунный ответ, таргетная терапия, иматиниба мезилат.

Различные клинические проявления опухолевого роста, включая гемобластозы, связаны с нарушением цитокінового статуса, которые проявляются дисбалансом продукции цитокінов иммунокомпетентными клетками и изменением экспрессии соответствующих рецепторов. Оценка эффективности лечения с применением ингибиторов *BCR-ABL* тирозинкіназы у больных с хронической миелоидной лейкемией (ХМЛ) основывается на информации, касающейся редукции опухолевого клона на хромосомном и молекулярном уровнях. Согласно нашим исследованиям, установлено, что секреция цитокінов зависит от содержания Ph + клеток в костном мозге и длительности лечения ИМАТИНИБОМ МЕЗИЛАТОМ ІМ, что указывает на взаимосвязь концентраций цитокінов с массой опухолевой ткани. Комплексная оценка широкого спектра секреции про- и противовоспалительных цитокінов и их баланса в динамике таргетной терапии хронической фазы ХФ ХМЛ предоставит возможность выявить некоторые закономерности формирования иммунологической реактивности в патогенезе ХМЛ, позволит расширить представление о роли иммунологической компоненты в формировании резистентности к терапии ингибиторами тирозинкіназ ИТК а также усовершенствовать спектр диагностических и прогностических критериев течения заболевания и эффективности лечения.

Summary

PROGNOSTIC VALUE OF CYTOKINES IN DEVELOPING RESPONSE TO BCR-ABL TYROSINEKINASE INHIBITOR THERAPY BY IMATINIB MESILATE IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

Shlyakhtychenko T.Y., Dyagil I.S., Minchenko J.N., Dmytrenko I.V., Fedorenko V.G., Dmytrenko Ye. .A.

Key words: chronic myeloid leukemia, cytokines, interleukins, immune response, targeted therapy, Imatinib mesylate.

Diverse clinical symptoms of tumor growth, including hemoblastoses are related to cytokines status impairment, which are demonstrated by the imbalance of cytokines production by immunocompetent cells and by the changes in the expression of relevant receptors. Evaluation of the effectiveness of treatment with the use of *BCR-ABL* tyrosinekinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia (CML) is based on information as to the reduction of the tumor clone on the chromosome and molecular levels. According to our research, it has been revealed that the secretion of cytokines depends on the content of Ph⁺ cells in bone marrow and on the duration of treatment by Imatinib Mesilate IM, and it indicates a relationship between cytokines concentrations and extent of tumor tissue. A comprehensive assessment of a wide range of secretion of Pro - and anti-inflammatory cytokines and their balance in the dynamics of targeted therapy for chronic phase CML HF will provide an opportunity to identify some regularities of formation of immunological reactivity in the pathogenesis of CML, will allow us to broaden our understanding of the contribution of immunological components in the development of resistance to tyrosinekinase inhibitor therapy, will improve the range of diagnostic and prognostic criteria of the course of disease and the effectiveness of treatment.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 618.36.611-03/04:616.97

Аношина Т.М.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУР ПЛАЦЕНТИ ПРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІЙ ГЕРПЕСВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Інфекційна патологія плаценти є складовою загального інфекційного процесу, який виникає при вагітності у інфікованої жінки. Як ВІЛ, так герпесвірусна інфекція (ГВІ) супроводжуються високою частотою плацентарної дисфункції. Досліджено 10 плацент від жінок з ВІЛ та ГВІ (1 група) та 10 - від жінок з фізіологічним перебігом вагітності (2 група - контроль). Методи дослідження: органомеричний, макроскопічний, загальногістологічний, імуногістохімічний - непрямий стрептавидін-пероксидазний метод виявлення рівня експресії CD 31 і фактору Вілібранда. Аналіз даних проводили за допомогою ліцензійного пакету прикладних програм IBM SPSS Statistics та Portable Statistica 8.0. У більшості плацент від жінок з ВІЛ та ГВІ відзначаються прояви субкомпенсованої плацентарної дисфункції з вираженими в різній мірі неспецифічними інволютивно-дистрофічними змінами і гострими циркуляторними розладами. Виявлені зміни в синцитіотрофобласті, клітинах стромі і децидуальних клітинах та васкулопатії з утворенням тромбів, що вказує на ушкодження ендотелію судин, які підтверджено встановленою імуногістохімічно позитивною експресією CD31 та фактору Вілібранда.

Ключові слова: ВІЛ, герпесвірусна інфекція, плацента, CD 31, фактор Вілібранда

Робота є фрагментом НДР «Оптимізація ведення вагітності, пологів та догляду за новонародженими при ВІЛ-асоційованих інфекціях у жінки з метою покращення перинатальних наслідків шляхом розробки та впровадження новітніх технологій діагностики, прогнозування та лікування» (№ державної реєстрації 0115U002155).

Інфекційна патологія плаценти є складовою загального інфекційного процесу, який виникає при вагітності у інфікованої жінки [1].

Частота плацентарної недостатності при ВІЛ-інфекції досягає 50,0-60,0%. Навіть безсимптомне носійство ВІЛ у вагітної може супроводжуватися вираженою плацентарною недостатністю, яка сприяє інфікуванню, а іноді й загибелі плода. При морфологічному дослідженні плаценти ознаки відносної хронічної плацентарної недостатності в поєднанні з хоріонамніонітом відзначаються практично у всіх випадках. Ризик трансплацентарної перинатальної трансмісії ВІЛ зростає за наявності ознак відшарування плаценти, порушення її мембран і запальних процесів в плаценті [2, 3].

Герпетична інфекція є одним з найпоширеніших опортуністичних захворювань при ВІЛ [4]. Серед ВІЛ-інфікованих вагітних, особливе місце посідають жінки з герпетичною інфекцією, які відносяться до групи особливо високого ризику перинатальних ушкоджень та внутрішньоутробного інфікування. Герпесвіруси можуть проникати через плаценту в плід і спричиняти тяжкі ураження плода та новонародженого, підвищують ризик вертикальної трансмісії ВІЛ [5].

Багатьма дослідженнями показано, що прак-

тично у всіх випадках герпетичної інфекції констатується субкомпенсована і некомпенсована хронічна плацентарна недостатність з важкими інволютивно-дистрофічними, вірусними ураженнями [6].

Сучасні дані свідчать про значну роль судинно-ендотеліальних факторів в процесах ангіогенезу плаценти, їх вплив на функціональну активність трофобласту, формування плацентарної недостатності [7, 8].

Підвищення адгезивності має велике значення в патогенезі дисфункції ендотелію при запаленні, септичному шоці і інших патологічних процесах.

CD 31 (PECAM-1) – фактор адгезії тромбоцитів до ендотелію (platelet endothelial cell adhesion molecule) – молекула адгезії, яку відносять до сімейства імуноглобулінів. У фізіологічних умовах ендотеліальні клітини не експресують молекули адгезії (всього їх біля 20). Збільшення концентрації останніх на поверхні клітини виникає при дії різних ушкоджуючих факторів – збільшення напруження лінійного зсуву на відповідній ділянці артерії, накопиченні в субендотеліальному просторі окислених ліпідів і ліпопротеїдів і т.п. PECAM-1 відіграє важливу роль у підтримці судинного бар'єру [Privratsky JR, 2014].

PECAM-1 в основному експресується судинними клітинами і вважається важливим імуногістохімічним маркером стану ангиогенезу кровоносних судин. PECAM-1 також виявляється на тромбоцитах, моноцитах, нейтрофілах і CD8+ Т-клітинах. Недавні дослідження підтверджують участь PECAM-1 в запальних процесах і взаємодії лейкоцитів з ендотеліальними клітинами. Відомо, що PECAM-1 приймає участь у процесах ангиогенезу при ембріональному розвитку. Антитіла до PECAM-1 проявляють високу чутливість і специфічність до ендотеліальних клітин як в нормі, так і при запаленні [10, 11].

У фізіологічних умовах ендотелій судин продукує велику кількість біологічно активних факторів, які пов'язані з порушенням судинного тону та проникливості судин. Однією з таких речовин, яка синтезується і накопичується в ендотелії, є фактор Вілібранда. У випадку ушкодження ендотелію звільнення фактору Вілібранда збільшується, що дає можливість використовувати його як маркер виникнення ендотеліальної дисфункції [12].

Імуногістохімічна методика на фактор von Willebrandt у матково-плацентарній ділянці та міометрії вагітних жінок методологічно дозволяє оцінити процеси ангиогенезу (новоутворення судин), васкулогенезу (перебудови існуючих судин), ендотеліальну дисфункцію диференційовано у різних типах кровоносних судин, процеси раннього та пізнього тромбоутворення, процеси гестаційної перебудови спіральних артерій, процеси утворення фібриноїду матково-плацентарної ділянки [13].

Деякими дослідженнями останніх років показана роль PECAM-1 та фактору Вілібранда у виникненні прееклампсії [14, 15]

Тому дослідження плаценти у жінок з асоційованою з ВІЛ герпесвірусною інфекцією дозволить встановити патогенетичні механізми перинатальних порушень у таких жінок.

Мета дослідження

Визначити морфологічні та імуногістохімічні особливості структур плаценти при віл-асоційованій герпесвірусній інфекції

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей структур плаценти при ВІЛ та ГВІ у вагітної жінки, були досліджені групи: 1 – плаценти від жінок з ВІЛ та ГВІ – 10 спостережень, 2 - плаценти від жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контроль) – 10 спостережень.

Були використані наступні методи:

1. Органометричний - включає вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальну та мінімальну товщину), діаметр та товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК).

2. Макроскопічний – вивчався за 32 стигмами.

Це цілісність тканин плаценти, її реконструкція, форма материнської, плодової поверхні, пупковий канатик.

3. Загальногістологічний - проводили за стандартною схемою. Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи фарбували гематоксилін-еозин.

4. Імуногістохімічний - непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії CD 31 і фактору Вілібранда. Протокол забарвлення: депарафінізація та зневоднення тканини, промити буфером, обробка скла в Hydrogen Peroxide Block на протязі 10 хв., промиваємо буфером, нанести реагент Ultra V block і інкубувати на протязі 5 хв. При кімнатній температурі, промити і нанести первинні антитіла фірми Thermo, інкубація в залежності від протоколу виробника, промити буфером, нанести Primary Antibody Amplifier Quanto і інкубувати на протязі 10хв. При кімнатній температурі, промити буфером, нанести HRP Polymer Quanto і інкубувати на протязі 10 хв. При кімнатній температурі, промити буфером, додати 1 краплю (30мл) DAB Chromogen Quanto к 1 мл DAB Substrate Quanto, перемішати і нанести на зріз, інкубація на протязі 5 хв. В залежності від потрібного забарвлення, промити дистильованою водою 4 рази.

Розповсюдженість та інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів (розповсюдженість: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10% позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10% і менше 50% позитивно забарвлених клітин; 3 - гомогенне забарвлення більше 50% клітин; інтенсивність реакції: 0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабе забарвлення; 2 – помірне забарвлення; 3 – виразне забарвлення).

Аналіз отриманих морфометричних даних проводили за допомогою ліцензійного пакету прикладних програм IBM SPSS Statistics та Portable Statistica 8.0.

Результати та їх обговорення

Органометрично в 50% досліджених плацент відзначалося збільшення маси плацент 550+16,5 г, контроль 450+13,5 г (p < 0,05), що пояснюється головним чином повнокров'ям венозних судин ворсин.

Макроскопія: плаценти здебільшого овальної форми в 4 спостереженнях неправильної. У чотирьох спостереженнях плацента була оточена обідком. Забарвлення плодової поверхні в більшості плацент було сірувато-біле в 40% спостережень, відзначався жовтуватий або зеленуватий відтінок, набряк і дрібні вогнищеві ущільнення, які розташовувались в крайовій зоні плодової поверхні.

В більшості плацент борозни на материнській поверхні плаценти переважно неглибокі з наявністю ішемічних інфарктів різних за розміром. Інфаркти розташовані переважно в парацентральної та крайовій зонах. В 40% спостережень вияв-

лені кісти розмірами від 0,2x0,2 до 1,0-0,5 см, які розташовані переважно в центральній та парацентральної зонах. В більшості досліджень відзначено помірне повнокров'я тканини плаценти.

Пуповина в 70% з помірним набряком, у 2 спостереженнях виявлені несправжні вузли пуповини, в 3 спостереженнях відзначались несправжні, однобічні кісти пуповини (за рахунок виразного набряку).

При гістологічному дослідженні в оболонці амніона в 5 спостереженнях відзначено явища парієтального децидуїта з запальною інфільтрацією, яка локалізується в межах децидуального шару і шару цитотрофобласта. Межею розповсюдження запального інфільтрату є псевдобазальна мембрана. У 3 спостереженнях в плідній оболонці у складі шару цитотрофобласта амніотичної оболонки виявлені атрофічні ворсини різного калібру і розташування у значній кількості. Епітелій та судини в них відсутні.

У децидуальному шарі відзначаються ділянки набряку та повнокров'я судин з виразними дистрофічними змінами децидуальних клітин, частина з них з явищами апоптозу і апонекрозу.

Сполучно-тканинні волокна хоріанічної пластинки нерівномірної щільності. В 5 спостереженнях вени з розширеним просвітом, повнокровні, артерії з валікоподібним потовщенням стінки, особливо в периферійних ділянках плаценти, малокровні.

Пуповина у 50% досліджених плацент виявила однотипну картину вогнищового набряку вартонових драглів з утворенням великих порожнин. В 30% плацент переважали артерії зі звуженим просвітом і гіпертрофією внутрішнього шару гладких м'язів, вени пуповини з екстазією просвіту, іноді з тромбами.

Характерними для герпетичної інфекції змінами в плаценті ВІЛ-інфікованих жінок були: продуктив-

не запалення в ворсинчастому хоріоні і міжворсинчастому просторі, запалення внутрішньої оболонки судин стовбурових та проміжних ворсин, гігантоклітинний метаморфоз клітин синцитіотрофобласта з наявністю в ядрах клітин внутрішньоклітинних включень. Продуктивне запалення в стінках стовбурових, середнього калібру та термінальних ворсин призводило до звуження та облітерації прозору судин. У 10% плацент ці зміни співпадали з виразною затримкою розвитку плаценти, склерозом великої кількості ворсин і зниженням рівня компенсаторних реакцій.

Зрілість ворсинчастого дерева була неоднаковою: у 20% вона майже не відрізнялась від норми, в 30% плацент відзначалися ділянки патологічного варіанту незрілості за типом хаотично склерозованих ворсин, який характеризується наявністю дрібних гіповаскуляризованих ворсин з поодинокими вузькими капілярами, без плодових еритроцитів. Цим пояснюється зменшення типових синцитіокапілярних мембран та компенсаторного ангиоматозу в цих плацентах. Авакулярні хаотичні дрібні ворсини розташовані нерівномірно і переважаються в плацентарній тканині з типовими термінальними ворсинами

При цитомегаловірусній інфекції відзначено порушення плацентарної циркуляції на фоні запальних змін у вигляді амніоніту оболонок та хоріальної пластинки плаценти, парієтального та базального децидуїта, васкуліту опорних ворсин, артеріїту і флебіту пупочних судин, фунікуліту з інтенсивною лейкоцитарною та плазмоцитарною інфільтрацією. Результатом дії вірусів при цитомегаловірусній інфекції є склеротичні процеси в плаценті (варіант незрілості по типу хаотично склерозованих ворсин), які призводять до зменшення кількості синцитіокапілярних мембран, порушення плацентарно-плодового кровообігу.

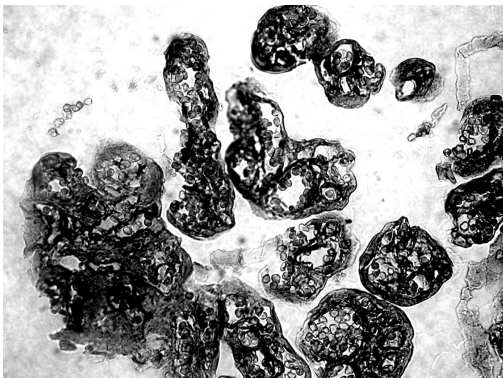


Рисунок 1. Плацента жінки 1 групи. Помірна і виразна експресія СД31 в ендотелії судин ворсин. Непрямий стрептовидин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії с МКАТ до СД31 (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок 10 Обх20.

У 50% досліджень спостерігався відносний варіант незрілості за типом дисоційованого розвитку котиледонів, для якого характерним є нерівномірне дозрівання ворсин як в сусідніх ділянках плацентарної тканини, так і в межах різних

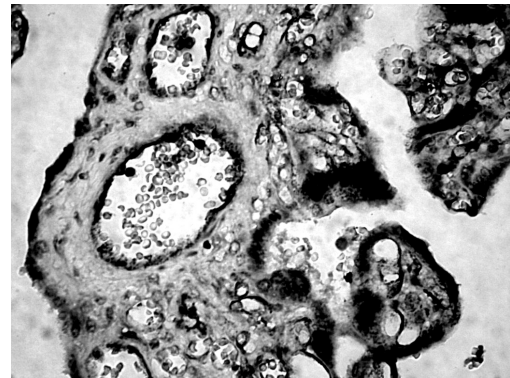


Рисунок 2. Плацента жінки 1 групи. Помірна експресія фактору Вілібранта в ендотелії судин ворсин. Непрямий стрептовидин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії с МКАТ до фактору Вілібранта (імуногістохімічне дослідження). Мікрофотографія. Ок 10 Обх20.

котиледонів, поряд з нормальними термінальними ворсинами в зрізах зустрічаються зони проміжних диференційованих чи незрілих ворсин, з переважанням ворсин, які відповідають терміну гестації.

В окремих опорних ворсинах плацент цієї групи дослідження відзначалась повна облітерація артерій та артеріол з характерною патологією поблизу розташованих ворсин, які повністю були замуrowані у фібриноід. У таких ділянках епітелій ворсин був відсутній, повністю чи частково (рис. 8.5). Ці ділянки замуrowаних фібриноідом ворсин виникають внаслідок первинного припинення кровообігу в судинах ворсин, вони виключені з міжворсинчастого кровообігу і являють собою патологічну реакцію з важливим вкладом в хронічну плацентарну недостатність.

Також, в 50% плацент відзначено ділянки, де переважають ворсини з потоншеним епітелієм, або він відсутній зовсім в зонах зближених ворсин, які з'єднуються між собою синцитіальними містками - «афункціональні зони».

В 30% спостережень відзначено інтервілузит - запальні зміни в міжворсинчастому просторі вогнищевих характеру, а також розповсюджені вогнища крововиливів.

В стромі та синцитії 80,0% спостережень, в частині ворсин, на фоні виразного повнокров'я судин та набряку строми, відзначалося збільшення клітин строми та синцитію за рахунок крупних світлих ядер переважно неправильної форми.

В 50% плацент, окрім виразного повнокров'я судин відзначається і їх тромбоз, а також збільшення кількості фібриноїду і вогнищ крововиливів в міжворсинчастому просторі.

В більшості плацент цієї групи на фоні виявлених вогнищевих змін в ворсинчастому хоріоні, пуповині і оболонках відзначений середній рівень компенсаторних процесів на тканинному і клітинному рівнях, у вигляді проліферації термінальних ворсинок, збільшення кількості «синцитіальних вузликів» та ангіоматозу судин.

В більшості спостережень синцитіальні вузлики вміщують підвищену кількість клітин з відносно великими світлими ядрами, в частині плацент вони дистрофічно змінені.

При поєднанні цитомегаловірусного та герпесного інфікування у ВІЛ-інфікованих вагітних відзначено порушення плацентарної циркуляції на фоні запальних змін у вигляді амніоніту оболонки та хоріонічної пластинки плаценти, васкуліту опорних ворсин та судин пуповини, в частині плацент при макроскопічному дослідженні плідних оболонок були виявлені дрібні, вогнищеві ущільнення (amnion podosum), поява яких за даними літератури є прогностично несприятливою ознакою. Порушення диференціювання тканини плаценти при асоціації вірусів були більш вираженими.

Дані імуногістохімічного дослідження фактору адгезії CD31 показали, що в усіх відібраних для дослідження плацентах відзначається виразна реакція з рівнем експресії в середньому 2-3 бали в ендотелії судин (рис. 1), в контрольній групі реакція відсутня.

При фізіологічних умовах ендотелій судин продукує велику кількість біологічно активних

факторів, які пов'язані з порушенням судинного тону та проникливості судин. Одною з таких речовин, яка синтезується і накопичується в ендотелії, є фактор Вільбранда. У випадку ушкодження ендотелію звільнення фактору Вільбранда збільшується, що дає можливість використовувати його як маркер виникнення ендотеліальної дисфункції. В нашому випадку відзначено позитивну експресію цього маркеру в ендотелії судин ворсин усіх калібрів (рис. 2).

Висновки

Таким чином, в більшості плацент від жінок з ВІЛ та ГВІ відзначаються прояви субкомпенсованої плацентарної дисфункції з вираженими в різній мірі неспецифічними інволютивно-дистрофічними змінами і гострими циркуляторними розладами.

При ушкодженні плаценти ВІЛ та ГВІ виявлені зміни в синцитіотрофобласті, клітинах строми і децидуальних клітинах та васкулопатії з утворенням тромбів, що вказує на ушкодження ендотелію судин, які підтверджено встановленою імуногістохімічно позитивною експресією CD31 та фактору Вільбранда.

Література

1. Инфекционные плацентиты: методическое пособие / [В.Ф. Мельникова, А.В. Цинзерлинг, Н.Г. Глуховец и др.] - СПб., 1991. - 112 с.
2. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. - Санкт-Петербург; Вашингтон, 2012. - 600 с.
3. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. - М., 2004. - 494 с.
4. Спектр и частота оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией / Голохвастова Е., Царенко С., Литвинова Н. [и др.] // Врач, 2012. - № 6. - С.26-30.
5. King C.C. The Role of Co-Infections in Mother-to-Child Transmission of HIV / C.C. King, Sascha R.E., A.P. Kourtis // Current HIV Research. - 2013. - № 11. - P. 10-23.
6. Кольцова, І. Г. Фетоплацентарна недостатність та інфекції групи TORCH / І.Г. Кольцова, А.П. Боровик, П.З. Протченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2006. - № 1. - С. 84-88.
7. Александрова Н.В. Ранние этапы становления системы мать-плацента-плод / Н.В. Александрова, О.Р. Баев // Акушерство и гинекология. - 2011. - №8. - С.4-10.
8. Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности / В.А. Климов // Акуш. и гинекол. - 2008. - № 2. - С.7-10.
9. Privratsky J.R. PECAM-1: regulator of endothelial junctional integrity / J.R. Privratsky, P.J. Newman // Cell Tissue Res. - 2014. - Vol.355, №3. - P.607-619.
10. Woodfin A. PECAM-1: a multi-functional molecule in inflammation and vascular biology / A. Woodfin, M.B. Voisin, S. Nourshargh // Arterioscler Thromb Vasc Biol. - 2007. - Vol. 27, №12. - P.2514-2523.
11. Privratsky J.R. PECAM-1: conflicts of interest in inflammation / J.R. Privratsky, D.K. Newman, P.J. Newman // Life Sci. - 2010. - Vol.87, №3-4. - P.69-82.
12. Вериго Я.И. Фактор Виллебранда и его роль в дисфункции эндотелия при ишемической болезни сердца / Я.И. Вериго, И.В. Демко, М.М. Петрова [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. - 2014. - №5 (89). - С.23-28.
13. Тюленева О.А. Методологичний аспект застосування імуногістохімічної методики на фактор von Willebrandt на матеріалі матково-плацентарної ділянки та міометрію вагітних / О.А. Тюленева, І.С. Давиденко, В.М. Завалецький // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. - Т. V, № 4(18). - 2015. - С.95-100.
14. Goksu Erol A.Y. Significance of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expressions in preeclamptic placentae. / A.Y. Goksu Erol, M. Nazli, Y.S. Elis // Endocrine. 2012. - Vol.42, №1. - P.125-131.
15. Parra-Cordero M. Immunohistochemical expression of von Willebrand factor in the preeclamptic placenta / M. Parra-Cordero, C. Bosco, J. González et al. // J.Mol Histol. - 2011. - Vol.42, №5. - P.459-65.

Реферат

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Аношина Т.М.

Ключевые слова: ВИЧ, герпесвирусная инфекция, плацента, CD 31, фактор Виллебранда

Инфекционная патология плаценты является составляющей общего инфекционного процесса, который возникает при беременности у инфицированной женщины. Как ВИЧ, так герпесвирусная инфекция (ГВИ) сопровождаются высокой частотой плацентарной дисфункции. Исследовано 10 плацент от женщин с ВИЧ и ГВИ (1 группа) и 10 - от женщин с физиологическим течением беременности (2 группа - контроль). Методы исследования: органомерический, макроскопический, общегистологический, иммуногистохимический - косвенный стрептавидин-пероксидазный метод выявления уровня экспрессии CD 31 и фактора Виллебранда. Анализ данных проводили с помощью лицензионного пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics и Portable Statistica 8.0. В большинстве плацент от женщин с ВИЧ и ГВИ отмечаются проявления субкомпенсированной плацентарной дисфункции с выраженными в разной степени неспецифическими инволютивно-дистрофическими изменениями и острыми циркуляторными расстройствами. Выявленные изменения в синцитиотрофобласте, клетках стромы и децидуальных клетках, васкулопатии с образованием тромбов указывает на повреждение эндотелия сосудов, подтверждено установленной иммуногистохимически положительной экспрессией CD31 и фактора Виллебранда.

Summary

MORPHOLOGIC AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA STRUCTURE IN HIV-ASSOCIATED HERPES VIRAL INFECTION

Anoshina T.M.

Key words: HIV, herpes virus infection, placenta, CD 31, von Willebrand factor

Infectious pathology of the placenta is a component of the common infection that occurs during pregnancy in infected women. Like HIV, herpes virus infection (HVI) often results in placental dysfunction. This study involved 10 placentas of HIV- and HVI-infected women (group I) and 10 placentas taken from women with physiological pregnancy (group II - control). The methods included organometry, macroscopy, histological techniques, immunohistochemistry (indirect streptavidin-peroxidase method of detecting the level of CD 31 and vWF). Data processing was performed by the license package IBM SPSS Statistics and the Portable Statistica 8.0 applications. Most placentas taken from HIV- and GVI-positive women show f subcompensated placental dysfunction expressed in varying degrees of involution-nonspecific degenerative changes and acute circulatory disorders. The changes observed in syncytiotrophoblast, stromal cells and decidual cells, vasculopathy with the formation of blood clots indicates the damage to the vascular endothelium, confirmed by immunohistochemally positive expression of vWF and SD31.

УДК 616.314.17-092.9:615.916'16/.175

Богданов О.В., Костенко В.О.

**ВПЛИВ ІНГІБІТОРІВ ТА СУБСТРАТУ NO-СИНТАЗ
НА ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНІ ПРОЦЕСИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА ЩУРІВ
ЗА УМОВ ПОЄДНАНОГО НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ НІТРАТУ
ТА ФТОРИДУ НАТРІЮ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У експерименті на 50 білих щурах досліджено роль різних ізоформ NO-синтази (NOS) на генерацію активних форм оксигену та нітрогену, пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист у м'яких тканинах пародонта за умов поєднаного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію. Виявлено, що індукційна NOS за умов експерименту сприяє продукції у м'яких тканинах пародонта супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежними (мікросомальним і NOS) та НАДФН-залежним (мітохондріальним) електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ), а також НАДФН-оксидазою лейкоцитів, викликає декомпенсоване ПОЛ та зниження антиоксидантного потенціалу. Введення L-аргініну знижує у м'яких тканинах пародонта вироблення супероксидного аніон-радикала мітохондріальним ЕТЛ та НАДФН-оксидазою лейкоцитів, обмежує ПОЛ, підвищує активність каталази, але істотно не впливає на генерацію цього радикала НАДФН-залежними ЕТЛ.

Ключові слова: нітрати, фториди, NO-синтаза, супероксидний аніон-радикал, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, оксид азоту, пародонт.

На території України, зокрема в Полтавській області, залишається актуальною проблема комбінованого впливу на здоров'я населення та-

ких екологічно небезпечних чинників хімічної природи як неорганічні нітросполуки та фториди [9, 10].

Надходження в організм нітратів і нітритів супроводжується утворенням надмірної кількості оксиду азоту (NO) та порушенням авторегуляції рівня останнього за механізмом негативного зворотного зв'язку («цикл NO») [5,7]. Цьому може сприяти підвищення у тканинах фторид-йонів, здатних пригнічувати конкурентний щодо NO-синтазного аргіназний шлях метаболізму L-аргініну [2, 15], збільшувати активність індукцибельної NO-синтази (iNOS) [8,11].

Нами показано, що поєднана дія нітрату та фториду натрію протягом 30 діб істотно впливає на окисний метаболізм у тканинах пародонта щурів, потенціює в них продукцію супероксидного аніон-радикала НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ), а також НАДФН-оксидазою лейкоцитів, збільшує утворення високотоксичного пероксинітриту, знижує активність каталази [1].

Проте роль різних ізоформ NO-синтази (NOS) у дизрегуляції окисного обміну в тканинах пародонта за умов поєднаної дії надмірних концентрацій нітратів і фторидів залишається нез'ясованою.

Мета роботи

Вивчення ролі різних ізоформ NOS на генерацію активних форм оксигену та нітрогену, пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантний захист у м'яких тканинах пародонта щурів за умов поєднаного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 50 білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г у таких серіях дослідів: у першій - необхідні показники вивчали у інтактних тварин (контрольна серія), у другій – після поєднаного введення нітрату натрію (200 мг/кг маси тіла) та фториду натрію (10 мг/кг маси тіла) протягом 30 діб, у наступних – протягом періоду 30-денної поєднаної дії нітрату та фториду натрію тваринам вводили відповідно селективний інгібітор нейрональної NO-синтази (nNOS) – 7-нітроіндазол ("Sigma-Aldrich, Inc.", США) у дозі 30 мг/кг [13], селективний інгібітор iNOS – аміногуанідин ("Sigma-Aldrich, Inc.", США) - 20 мг/кг [14], субстрат NOS і аргінази – L-аргінін ("Kyowa Hakko Kogyo Co LTD", Японія) - 500 мг/кг [3]. Усі сполуки вводили внутрішньоочеревинно 2 рази на тиждень протягом періоду відтворення 30-денної поєднаної інтоксикації нітратом і фторидом натрію. Евтаназію тварин виконували методом дислокації шийних хребців під ефірним наркозом.

Продукцію супероксидного аніон-радикала (САР) у гомогенаті м'яких тканин пародонта досліджували спектрофотометрично при проведенні тесту з нітросинім тетразолієм з індукторами у вигляді НАДН, НАДФН та бактеріальних ліпополісахаридів (пірогенал): оцінювали гене-

рацію САР відповідно НАДФН-залежними (мікросомальним і NO-синтазним) електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ), НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ і НАДФН-оксидазою лейкоцитів [6].

Рівень ПОЛ у тканинах оцінювали по утворенню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними сполуками забарвленого триметінового комплексу до і після 1,5-годинної інкубації [4]. Активність антиоксидантної системи оцінювали за приростом концентрації ТБК-активних продуктів за час 1,5-годинної інкубації у залізоаскорбатному буферному розчині, а також за активністю каталази [4].

Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілکا. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "StatisticSoft 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення

Введення селективного інгібітора nNOS 7-нітроіндазолу за умов відтворення поєднаної 30-денної інтоксикації нітратом і фторидом натрію суттєво не позначається на продукції у м'яких тканинах пародонта супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежними ЕТЛ (мікросомальним і NOS), НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ і НАДФН-оксидазою лейкоцитів (див. табл.).

Внесення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину за умов експерименту зменшує у м'яких тканинах пародонта вироблення супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежними ЕТЛ (мікросомальним і NOS) – до $26,99 \pm 1,46$ нмоль/г·с (на 29,4%, $p < 0,001$), НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ – до $25,37 \pm 0,98$ нмоль/г·с (на 34,9%, $p < 0,001$), НАДФН-оксидазою лейкоцитів – до $1,35 \pm 0,11$ нмоль/г·с (на 31,8%, $p < 0,01$) у порівнянні з даними другої серії.

Це свідчить про те, що надлишкова активація продукції супероксидного аніон-радикала наведеними ЕТЛ при поєднаній дії нітрату та фториду, у певній мірі, пов'язана з утворенням у м'яких тканинах пародонта додаткової кількості NO внаслідок активації iNOS. Це також вказує на дизрегуляцію реакцій циклу оксиду азоту, що створює передумови для підвищення у тканинах концентрації цієї сполуки та реалізації її негативних ефектів.

Таблиця

Вплив інгібіторів та субстрату NOS на показники вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту у тканинах пародонта за умов надлишкового надходження нітрату та фториду натрію (M±m, n=50)

Показники	Серії дослідів				
	Інтактні тварини	Поєднане введення нітрату та фториду натрію			
		Контроль	+ 7-нітроін-дазол	+ аміно-гуанідин	+ L-аргінін
Продукція САР, нмоль/г·с					
НАДФН-залежний ЕТЛ (мікосомальний і NOS)	20.11±1.02	38.22±1.21 *	39.15±1.4 *	26.99±1.46 */**	35.82±1.44 *
НАДН-залежний ЕТЛ (мітохондріальний)	22.52±1.01	38.99±1.01 *	36.9±1.14 *	25.37±0.98 **	32.07±0.94 ***
НАДФН-оксидаза лейкоцитів	1.08±0.16	1.98±0.07 *	1.76±0.15 *	1.35±0.11 **	1.42±0.22 **
Концентрація ТБК-реактивних до інкубації	18.89±3.49	45.87±2.10 *	42.4±2.6 *	24.66±4.06 **	29.62±4.20 **
після інкубації	36.35±2.75	76.15±1.06 *	72.88±4.52 *	39.66±2.70 **	59.90±3.77*/ **
приріст	17.45±1.74	30.29±2.74 *	30.48±6.03	15.00±2.64 **	30.29±7.16
Каталаза, мкат/г	0.28±0.02	0.15±0.02 *	0.26±0.03 **	0.27±0.03 **	0.26±0.04 **

Примітка: * – p<0,05 у порівнянні з даними інтактних щурів; ** – p<0,05 у порівнянні з даними другої серії.

Застосування L-аргінину за умов відтворення поєднаної 30-денної інтоксикації нітратом і фторидом натрію знижує у м'яких тканинах пародонта вироблення супероксидного аніон-радикала мітохондріальним ЕТЛ – до 32,07±0,94 нмоль/г·с (на 17,7%, p<0,01) та НАДФН-оксидазою лейкоцитів – до 1,42±0,22 нмоль/г·с (на 28,3%, p<0,05), але істотно не впливає на генерацію цього радикала НАДФН-залежними ЕТЛ (мікосомальним і NOS) у порівнянні з даними другої серії.

Введення селективного інгібітора nNOS 7-нітроіндазолу за умов експерименту суттєво не змінює концентрацію ТБК-активних сполук та їхній приріст за час 1,5-годинної інкубації гомогенату м'яких тканин пародонта у залізоаскорбатному буферному розчині у порівнянні з даними другої серії.

Введення селективного інгібітора iNOS аміногуанідину за умов відтворення бінарної інтоксикації зменшує у м'яких тканинах пародонта концентрацію ТБК-активних сполук до та після 1,5-годинної інкубації гомогенату м'яких тканин пародонта у залізоаскорбатному буферному розчині - відповідно до 24,66±4,06 мкмоль/кг (на 46,2%, p<0,01) та 39,66±2,70 мкмоль/кг (на 47,9%, p<0,001) у порівнянні з даними другої серії. Приріст концентрації ТБК-активних речовин за час інкубації також зменшується - до 15,00±2,64 мкмоль/кг (на 50,5%, p<0,01) у порівнянні з даними другої серії. Це вказує на здатність iNOS за умов бінарної інтоксикації нітратом та фторидом натрію сприяти активації ПОЛ та зниженню антиоксидантного потенціалу в м'яких тканинах пародонта з умов поєднаної дії нітрату та фториду.

Застосування L-аргінину за умов відтворення поєднаної 30-денної інтоксикації нітратом і фторидом натрію знижує у м'яких тканинах пародонта концентрацію ТБК-активних сполук до та після 1,5-годинної інкубації гомогенату м'яких тканин пародонта у залізоаскорбатному буферному розчині - відповідно до 29,62±4,20 мкмоль/кг (на 35,4%, p<0,01) та 59,90±3,77 мкмоль/кг (на 21,3%, p<0,01) у порівнянні з даними другої серії. Проте приріст концентрації ТБК-активних речовин за час інкубації за цих умов істотно не

змінюється у порівнянні з даними другої серії.

Примітно, що введення 7-нітроіндазолу та аміногуанідину за умов експерименту супроводжується збільшенням активності каталази у м'яких тканинах пародонта – відповідно до 0,26±0,03 мкат/г та 0,27±0,03 мкат/г, тобто на 73,3% (p<0,02) та 80,0% (p<0,02) у порівнянні з даними другої серії.

Такі зміни вказують, що функціонування як iNOS, так і nNOS, може супроводжуватися зменшенням активності каталази. Відомою є здатність оксиду азоту взаємодіяти із залізом активного центру ферменту з утворенням менш активної ферікаталази-NO [12].

Застосування L-аргінину за умов відтворення поєднаної 30-денної інтоксикації нітратом і фторидом натрію підвищує активність каталази у м'яких тканинах пародонта – до 0,26±0,04 мкат/г (на 73,3%, p<0,05) у порівнянні з даними другої серії.

Висновки

1. Функціональна активність nNOS за умов бінарної інтоксикації нітратом та фторидом натрію суттєво не впливає на генерацію у м'яких тканинах пародонта супероксидного аніон-радикала, процес пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантний потенціал у м'яких тканинах пародонта.

2. Функціональна активність iNOS за умов бінарної інтоксикації нітратом та фторидом натрію сприяє продукції у м'яких тканинах пародонта супероксидного аніон-радикала НАДФН-залежними ЕТЛ (мікосомальним і NOS), НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ і НАДФН-оксидазою лейкоцитів, викликає декомпенсоване пероксидне окиснення ліпідів та зниження антиоксидантного потенціалу в м'яких тканинах пародонта.

3. Введення L-аргінину за умов відтворення поєднаної 30-денної інтоксикації нітратом і фторидом натрію знижує у м'яких тканинах пародонта вироблення супероксидного аніон-радикала мітохондріальним ЕТЛ та НАДФН-оксидазою лейкоцитів, обмежує пероксидне окиснення ліпідів, підвищує активність каталази, але істотно не впливає на генерацію цього радикала НАДФН-

залежними ЕТЛ (мікосомальним і NOS).

4. Функціональна активність nNOS та iNOS за умов відтворення поєднаної 30-денної інтоксикації нітратом і фторидом натрію супроводжується зменшенням активності каталази у м'яких тканинах пародонта.

Література

1. Богданов О.В. Вільнорадикальні процеси в тканинах пародонта щурів за умов поєднаного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію / О.В. Богданов О.В., В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2016. – Т. 16, № 2. – С. 210-213.
2. Геворкян М.Л. Стрoение активного центра печеночной аргиназы млекопитающих. II. Субстраты и ингибиторы / М.Л. Геворкян, М.А. Давтян // Биолог. журн. Армении. - 2008. - №4. - С. 16-26.
3. Дробінська О. Вплив L-аргініну на ураження в слизовій оболонці шлунка, спричинені серотоніном / О. Дробінська, Л. Остапченко, О. Цирюк [та ін.] // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол. – 2004. – Вип. 38. – С. 201-204.
4. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В.Беркало, О.В.Бобович, Н.О.Боброва та ін.] ; за ред. І.П.Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
5. Костенко В.О. Механізми ауторегуляції утворення оксиду азоту в організмі ссавців та їх порушення при розвитку патологічних процесів / В.О. Костенко, Н.В. Соловійова, О.В. Коваленко [та ін.] // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2011. – Т. 11, № 3. – С. 150-154.
6. Костенко В.О. Продукція супероксидного аніон-радикала та оксиду азоту у тканині нирок після хірургічного втручання / В.О. Костенко, О.І. Цебржинський // Фізіол. журн. – 2000. – Т.46, №5. – С.56-62.
7. Реутов В.П. Цикл оксида азота как механизм стабилизации содержания NO и продуктов его превращения в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, А.И. Гоженко [и др.] // Актуал. пробл. трансп. мед. – 2008. – № 1 (11). – С. 22-28.
8. Стасюк О.А. Зміни окиснювального метаболізму у слинних залозах щурів за умов спільного надлишкового надходження нітрату та фториду натрію / О.А. Стасюк, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2012. – Т.12, №4. – С. 167-171.
9. Тригуб В.І. Закономірності поширення фтору у навколишньому середовищі / В.І. Тригуб // Геополітика і екогеодинаміка регіонів. – 2014. – Т. 10, №1. – С. 231-238.
10. Фесенко О.Г. Характеристика нітратного забруднення поверхневих і підземних вод Полтавського регіону / О.Г. Фесенко // Вісн. Полтавської державної аграрної академії. – 2014. - № 1. – С. 121-124.
11. Barbier O. Molecular mechanisms of fluoride toxicity / O. Barbier, L. Argeola-Mendoza, L.M. Del Razo // Chem. Biol. Interact. – 2010. – V. 188. – P. 319-333.
12. Kim Y.S. Superoxide reactivates nitric oxide-inhibited catalase / Y.S. Kim, S. Han // Biol. Chem. – 2000. – V. 381, № 12. – P.1269-1271.
13. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – V. 284, №6. – P. H2053-H2060.
14. Takeuchi K. Role of endogenous nitric oxide (NO) and NO synthases in healing of indomethacin-induced intestinal ulcers in rats / K. Takeuchi, R. Hatazawa, M. Tanigami [et al.] // Life Sci. – 2007. – V. 80, №4. – P. 329-336.
15. Tormanen C.D. Substrate inhibition of rat liver and kidney arginase with fluoride / C.D. Tormanen // J. Inorg. Biochem. – 2003. – V. 93, №3-4. – P. 243-246.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ И СУБСТРАТА NO-СИНТАЗЫ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА КРЫС В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ИЗБЫТОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ НИТРАТА И ФТОРИДА НАТРИЯ

Богданов А.В., Костенко В.А.

Ключевые слова: нитраты, фториды, NO-синтаза, супероксидный анион-радикал, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, оксид азота, пародонт.

В эксперименте на 50 белых крысах исследована роль различных изоформ NO-синтазы (NOS) на генерации активных форм кислорода и азота, перекисное окисление липидов (ПОЛ) и антиоксидантную защиту в мягких тканях пародонта в условиях сочетанного избыточного поступления нитрата и фторида натрия. Выявлено, что индуцибельная NOS в условиях эксперимента способствует продукции в мягких тканях пародонта супероксидного анион-радикала НАДФН-зависимыми (микросомальной и NOS) и НАДФН-зависимой (митохондриальной) электронно-транспортными цепями (ЭТЦ), а также НАДФН-оксидазой лейкоцитов, вызывает декомпенсированное ПОЛ и снижение антиоксидантного потенциала. Введение L-аргинина снижает в мягких тканях пародонта выработку супероксидного анион-радикала митохондриальной ЭТЦ и НАДФН-оксидазой лейкоцитов, ограничивает ПОЛ, повышает активность каталазы, но существенно не влияет на генерацию этого радикала НАДФН-зависимыми ЭТЦ.

Summary

EFFECT OF NO-SYNTHASE INHIBITORS AND SUBSTRATE ON FREE RADICAL PROCESSES IN RATS' PERIODONTAL TISSUES UNDER SODIUM NITRATE AND FLUORIDE COMBINED EXCESSIVE INTAKE

Bogdanov A.V., Kostenko V.A.

Key words: nitrates, fluorides, NO-synthase, superoxide anion radical, lipid peroxidation, antioxidant system, nitric oxide, periodontal.

This research aimed to study the role of different isoforms of NO-synthase (NOS) in producing reactive oxygen and nitrogen forms, lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection in the periodontal soft tissues under sodium nitrate and fluoride combined excessive intake involved 50 white rats. We have found out inducible NOS under experimental conditions promotes the products of superoxide anion radical by NADPH-dependent (microsomal and NOS) and NADH-dependent (mitochondrial) electron transport chains (ETC) as well as by leukocytes NADPH oxidase in the soft tissues of parodontium, and results in decompensated LPO and reduced antioxidant capacity. The administration of L-arginine decreases production of superoxide anion radical by mitochondrial ETC and NADPH oxidase of leukocytes in soft tissues of parodontium, limits LPO, increases the activity of catalase, but does not significantly affect the production of this radical by NADPH-dependent ETC.

УДК 615.011:547.857.4

Дученко Е.А.

ВЛИЯНИЕ ФУРОКСАНА НА АКТИВНОСТЬ АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС

Харковская государственная зооветеринарная академия

Проведены исследования влияния фуросана на активность ангиотензиновой системы у крыс. Установлено, что фуросан увеличивал на 193,7% выделительную функцию почек, повышал скорость клубочковой фильтрации в 2 раза больше контрольной группы, но на 30,3% меньше фуросана, снижал концентрацию креатинина в плазме крови в 1,95 раза, а скорость клубочковой фильтрации увеличивал в 2,3 раза. Фуросан повышал концентрацию ионов натрия в моче в 1,52 раза и ионов калия в 1,41 раза, а также увеличивал экскрецию натрия в 3,5 раза и калия – в 1,34 раза. Фуросан блокирует активность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и стимулирует АТ₁-ангиотензиновые рецепторы и может быть рекомендован для фармакологической коррекции нарушений активности ангиотензиновой системы

Ключевые слова: ангиотензиновая система, фуросан, клубочковая фильтрация, креатинин, натрий, калий.

Исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ (НИР) Харьковской государственной зооветеринарной академии, является фрагментом НИР по проблеме «Получение, физико-химические свойства, биологическое действие и изучение влияния ксенобиотиков на метаболические процессы» (№ гос. регистрации 0105U002815, шифр ИИ 15.00.02.01).

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности в мире, которая составляет 17,5 млн смертей в год. 7,6 млн человек ежегодно умирает от инфаркта, 5,7 млн – от инсульта. По предварительным прогнозам, общее количество смертей от ССЗ к 2020 году составит около 25 млн и прогнозируется как ведущая причина утраты трудоспособности.

В 90-е годы XX века появилась новая фармакологическая группа лекарственных препаратов, действие которых основано на торможении активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) на уровне ангиотензиновых рецепторов I типа для ангиотензина II, или антагонисты рецепторов ангиотензина II [6, 8, 12].

Результаты последних исследований свидетельствуют, что прогрессирование ССЗ связано с возрастанием активности (РААС) [15]. Ангиотензин II потенциальный вазоконстриктор и альдостерон стимулирующий пептид, контролирует артериальное давление и водно-солевой баланс [9, 11]. К числу основных физиологических эффектов ангиотензина II относятся увеличение синтеза и секреции альдостерона, вследствие чего происходит задержка натрия и воды в организме, и усиление высвобождения вазопрессина [3, 14, 16-18].

РААС участвует в регуляции системного и почечного кровообращения, объема циркулирующей крови, водно-электролитного баланса организма [2, 12]. Определение концентрации креатинина в крови и моче используют для расчета величины клубочковой фильтрации и оценки функции почек (проба Реберга). В сыворотке крови здорового человека содержатся относительно небольшие количества креатина и креатинина, но с мочой выделяется только креатинин. В норме креатинин в моче нет. При увеличении концентрации креатинина в сыворотке крови свидетельствует об уменьшении уровня почечной фильтрации. Креатинин фильтруется клубоч-

ками нефронов и входит в состав первичной мочи. Соотношение концентрации креатинина в моче и крови (Р) представляет концентрационный индекс (И/Р), и характеризует фильтрационную функцию почек. Величину фильтрации эндогенного креатинина увеличивает водная фильтрация. Креатинин фильтруется через базальную мембрану клубочков и в норме не реабсорбируется в тубулярном отделе нефрона. Определение содержания креатинина в крови и моче используют для расчета скорости клубочковой фильтрации [9, 10, 13].

В почках образуются брадикинины, которые являются вазодилататорами, участвуют в регуляции почечного кровотока и экскреции натрия [5]. Наряду с мочегонным эффектом, диуретические препараты проявляют нежелательное побочное действие: гипокалиемию, гипохлоремический алкалоз, метаболический ацидоз, гипергликемию, нарушения белкового обмена и др. [4, 9], которые ограничивают их применение в клинической практике.

В связи с этим проводится поиск новых фармакологических веществ с целью внедрения в медицинскую практику новых лекарственных препаратов для лечения нарушений функции ангиотензиновой системы.

Цель исследования

Изучение влияния фуросана на функцию почек у крыс при сниженной активности ангиотензиновой системы.

Объект и методы исследования

Проведено исследование влияния фуросана на функцию почек крыс в условиях снижения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Эксперименты проведены на половозрелых крысах-самцах, линии Wistar, массой 150-170 г. В течение 7 дней ежедневно внутривенно вводили фуросан в дозе 25 мг/кг в виде тонкодисперсной водной суспензии, стабили-

зованной твином-80. Для снижения активности РААС, крысам внутрижелудочно вводили ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл в дозе 10 мг/кг в виде тонкодисперсной водной суспензии, стабилизированной твином-80) на протяжении последних 4 дней до проведения опыта, включая день исследования. Контрольная группа крыс в таком же объеме получали воду и твин-80. Затем крыс помещали в индивидуальные обменные клетки, приспособленные для регистрации количества выпитой воды и выделенной мочи. Ежедневно в одно и тоже время регистрировали количество выпитой воды, выделенной мочи, съеденного зерна, массу крыс. Полученные результаты сравнивали с данными контрольной группы. За показатель интенсивности мочеиспускания брали количество мочи, выделенной крысами за сутки в пересчете на 100 г массы тела. Количество мочи, выделенной контрольной группой, принимали за 100%. Содержание натрия, калия в моче определяли методом пламенной фотометрии на пламенном анализаторе жидкости ПАЖ-2. Концентрацию креатинина в моче определяли за методом Фолина в модификации Е.Б. Берхина [1].

При проведении экспериментальных исследований животные находились в стандартных условиях вивария, где содержались при свободном доступе к воде и корму в соответствии с положениями и требованиями «Европейской конвенции защиты хребетных животных, которых используют для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986 г.) и «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Киев, 2001) [4].

Обработку экспериментальных данных проводили с использованием стандартного пакета программы статистической обработки результатов версии Microsoft Office Excel 2003. Результаты представлены в виде выборочного среднего значения и стандартной ошибки среднего значения. Достоверность различий между экспериментальными группами оценивали при помощи t-критерия Стьюдента и U-критерия Уитни-Манна компьютерной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» [7].

Результаты исследований и их обсуждение

Данные о влиянии фуросана на активность

ангиотензиновой системы у крыс представлены в таблице 1. Установлено, что под действием фуросана мочеотделение у крыс увеличилось на 193,7% ($p < 0,01$), а после введения эналаприла диурез возрос на 72,5%.

У крыс, которым вводили фуросан в условиях угнетения активности ангиотензиновой системы эналаприлом, средние показатели диуретической активности были достоверно больше, чем контроль, на 117,3% ($p < 0,05$).

Увеличение диуреза после введения фуросана происходило при усилении в 2,3 раза ($p < 0,05$) скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Достоверное увеличение СКФ в 1,64 раза ($p < 0,05$), в сопоставлении с группой контроля, наблюдали после применения эналаприла.

При снижении активности ангиотензиновой системы после введения эналаприла применение фуросана СКФ была в 2 раза ($p < 0,05$) больше за показатели контрольной группы, но 30,3% ($p < 0,05$) меньше в сравнении с группой которым вводили фуросан.

Под действием фуросана наблюдали увеличение СКФ, которое сопровождалось снижением концентрации креатинина в плазме крови в 1,95 раза, что свидетельствуют усилении клубочковой фильтрации в нефронах. Эналаприл снижал концентрацию креатинина в плазме крови в 1,26 раза, а после совместного применения фуросана и эналаприла концентрация в плазме крови уменьшилась в 1,1 раза в сравнении с контрольной группой.

Исследование влияния фуросана на транспорт ионов натрия и калия в нефроне представлены в таблице. Установлено достоверное увеличение концентрации натрия в моче во всех экспериментальных группах. После введения фуросана наблюдали увеличение концентрации ионов натрия в моче в 1,52 раза, а после применения эналаприла – в 1,75 раза. При комбинированном применении фуросана и эналаприла – в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой животных. В группе животных после введения фуросана наблюдали увеличение экскреции ионов натрия с мочой в 3,5 раза ($p < 0,05$), а в группе крыс, которые получали эналаприл – в 2,36 раза ($p < 0,05$) и в 2,77 раза при одновременном использовании фуросана и эналаприла.

Таблица 1
Влияние фуросана на активность ангиотензиновой системы у крыс

Показатели	Контроль	Фуросан	Эналаприл	Фуросан + эналаприл
Диурез, мл/2 часа	2,84±0,05	8,34±0,18*	4,90±0,11*	6,17±0,16*/#
Концентрация креатинина плазмы, ммоль/л	78,4±1,14	40,13±3,14*	62,45±1,24*	71,2±1,47*/#
Экскреция креатинина с мочой, ммоль/л	2,84±0,12	3,46±0,14*	3,12±0,09*	3,28±0,09*
Концентрация Na ⁺ в моче, ммоль/л	0,52±0,07	0,79±0,05*	0,91±0,07*	0,98±0,13*
Экскреция Na ⁺ , мкмоль/2 ч	1,39±0,14	4,87±0,18*	3,28±0,17*	3,85±0,18*
Концентрация K ⁺ в моче, мкмоль/2 ч	3,94±0,16	5,56±0,27*	5,87±0,24*	6,42±0,25*
Экскреция K ⁺ , мкмоль/2 ч	14,3±0,12	25,61±0,32*	21,32±0,14*	19,14±0,18*
Скорость клубочковой фильтрации, мкл/мин	329,1±5,3	758,1±62,7*	538,8±31,5*	659,3±26,8*/#
Реабсорбция воды, %	94,7±0,4	96,51±0,58	98,25±0,13	95,12±0,41

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с контролем; # – $p < 0,05$ в сравнении с эналаприлом.

После введения фуросана в моче наблюдали увеличение концентрации ионов калия в 1,41 раза, а при применении эналаприла – в 1,49 раза. При комбинированном использовании фуросана и эналаприла – в 1,63 раза по сравнению с контрольной группой крыс. В группе животных после введения фуросана наблюдали увеличение экскреции ионов калия с мочой в 1,79 раза ($p < 0,05$), а у крыс, которые получали эналаприл – в 1,49 раза ($p < 0,05$) и в 1,34 раза при одновременном введении фуросана и эналаприла.

Реабсорбция воды при совместном применении фуросана и эналаприла от данных контроля достоверно не отличались, но была меньшей за показатели в группах крыс, которым отдельно вводили фуросан или эналаприл.

Впервые синтезированное фармакологическое вещество фуросан, обладающее выраженной диуретической активностью, блокирует активность ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, стимулирует AT_1 -ангиотензиновые рецепторы, может быть рекомендовано для фармакологической коррекции нарушенной ангиотензиновой системы для улучшения выделительной функции почек.

Выводы

1. При сниженной активности ангиотензиновой системы фуросан увеличивал на 193,7% ($p < 0,01$) выделительную функцию почек у крыс, а также повышал скорость клубочковой фильтрации в 2 раза ($p < 0,05$) больше контрольной группы, но на 30,3% ($p < 0,05$) меньше в сравнении с фуросаном.

2. Фуросан снижал концентрацию креатинина в плазме крови в 1,95 раза ($p < 0,05$), а скорость клубочковой фильтрации увеличилась в 2,3 раза ($p < 0,05$).

3. Фуросан повышал концентрацию ионов натрия в моче в 1,52 раза ($p < 0,05$) и ионов калия в 1,41 раза ($p < 0,05$), а также увеличивал экскрецию натрия в 3,5 раза и калия – в 1,34 раза ($p < 0,05$).

Литература

1. Берхин Е.Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е.Б. Берхин // Хим. фарм. журн. - 1977 - Т. 11, № 5. - С. 3-11.
2. Гоженко А. И. Превентивные механизмы регуляции водно-солевого обмена сквозь призму теории функциональных систем / А. И. Гоженко, М. С. Жигалина-Грищенко // Буковинский медицинский вiсник. - 2012. - Т. 16, № 3 (63), ч.2. - С. 80-83.
3. Доклінічні дослідження лікарських засобів / за ред. О.В. Стефанова. - Київ : Авіцена, 2001. - 528 с.
4. Карабаева А. Ж. Альдостерон, сердечно-сосудистая система и почки / А. Ж. Карабаева // Нефрология. - 2006. - Т. 10. № 1. - С. 25-33.
5. Косуба Р. Б. Роль натрийуретического фактора (гормону) у ренальной та екстраренальной (на рівні кишечника) екскреції іонів натрію з організму / Р.Б. Косуба, І.Г. Кишкан, О. М. Коровенкова // Клінічна та експериментальна патологія. - 2012. - Т. 11, № 3 (41), ч.1. - С. 100-104.
6. Кутина А.В. Влияние угнетения активности ангиотензинпревращающего фермента на функциональную протеинурию у крыс / А.В. Кутина // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2009. - Т. 95, № 10. - С. 1151-1159.
7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Київ : Морион, 2000. - 320 с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - /изд. 15-е, перераб., испр. и доп.]. - М.: Новая Волна, 2009. - 1206 с.
9. Наточин Ю. В. Новый подход к интегративной функциональной характеристике почек при разных типах диуреза / Ю. В. Наточин, А. В. Кутина // Нефрология. - 2009. - Т. 13, № 3. - С. 19-23.
10. Сучасні уявлення про водно-солевий обмін / М. В. Погорелов, В. І. Бумейстер, Г. Ф. Ткач [та ін.]. // Вісник проблем біології і медицини. - 2009. - Вип. 2. - С. 8-14.
11. Bains J.S. Angiotensin II neurotransmitter action in paraventricular nucleus are potentiated by nitric oxide synthase inhibitor / J.S. Bains, A.V. Ferguson // Regulatory peptides. - 2004. - Vol. 50, № 1. - P. 53-59.
12. Fabris B. Inhibition of angiotensin converting enzyme (ACE) in plasma and tissue / B. Fabris, B. Chen, V. Pupic // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 2005. - Vol. 50, № 15. - P. 6-13.
13. Mancica G. Antihypertensive efficacy of manidipine and enalapril in hypertensive diabetic patients / G. Mancica, S. Omboni, E. Agabiti-Rosei // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 2000. - Vol. 6, № 35. - P. 926-931.
14. Juul K. V. The evolutionary origin of the vasopressin/ V_2 -type receptor/aquaporin axis and the urine-concentrating mechanism / K. V. Juul // Endocrine. - 2012. - Vol. 42, № 1. - P. 63-68.
15. Kumar R. The intracellular renin-angiotensin system: implications in cardiovascular remodeling / R. Kumar, V. P. Singh, K. M. Baker // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 2008. - Vol. 17, № 2. - P. 168-173.
16. Mutlu G.M. Role of vasopressin in the management septic shock / G.M. Mutlu, P. Factor // Intensive Care Med. - 2004. - Vol. 30. - P. 1276-1291.
17. Novel mechanism and role of angiotensin II induced vascular endothelial injury in hypertensive diastolic heart failure / E. Yamamoto, K. Kataoka, H. Shintaku [et al.]. // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. - 2007. - Vol. 27, № 12. - P. 2569-2575.
18. Roben J. H. Regulation of the vasopressin V_2 receptor by vasopressin in polarized renal collecting duct cells / J. H. Robben, N. V. Knoers, P.M. Deen // Mol. Biol. Cell. - 2004, № 15, № 12. - P. 5693-5699.

Реферат

ВПЛИВ ФУРОКСАНУ НА АКТИВНІСТЬ АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ У ЩУРІВ

Дученко К.А.

Ключові слова: ангіотензинова система, фуросан, клубочкова фільтрація, креатинін, натрій, калій.

Проведені дослідження впливу фуросану на активність ангіотензинової системи у щурів. Встановлено, що фуросан збільшував на 193,7% сечовиділення, підвищував швидкість клубочкової фільтрації у 2 рази більше за контрольну групу, але на 30,3% менше фуросану, знижував концентрацію креатиніну в плазмі крові у 1,95 рази, а швидкість клубочкової фільтрації збільшилась у 2,3 рази. Фуросан підвищував концентрацію іонів натрію сечі у 1,52 рази і іонів калію у 1,41 рази, а також збільшував екскрецію натрію у 3,5 рази і калію – у 1,34 рази. Фуросан блокує активність інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту і стимулює AT_1 -ангіотензинові рецептори і може бути рекомендований для фармакологічної корекції порушень активності ангіотензинової системи.

Summary

IMPACT OF FUROXAN ON FUNCTIONING OF ANGIOTENSIN SYSTEM IN RATS

Duchenko K.A.

Key words: angiotensin system, furoxan, glomerular filtration, creatinine, sodium, potassium.

This research describes the effects produced by furoxan on functioning of angiotensin system in rats. It has been found out furoxan increased urination by to 19,37%, doubled glomerular filtration compared with the control group, but reduced concentration of blood plasma creatinine in 1.95 times. Furoxan increased concentration of urine sodium ions in 1.52 times and potassium ions in 1.41 times, and increased excretion of sodium in 3.5 times and potassium in to 1.34 times. Furoxan blocks activity of ACE inhibitors and stimulates AT1- angiotensin receptor. Thus, this chemical can be recommended to correct pharmacological activity of angiotensin system.

УДК 340.624.6:616-001.85:616.45:547.922

Ергард Н.М.

КІЛЬКІСНИЙ ВМІСТ ХОЛЕСТЕРИНУ ТА ЙОГО ЕФІРІВ В ТКАНИНІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЯК ДІАГНОСТИЧНА ОЗНАКА ЗАЖИТТЄВОСТІ ПОВІШЕННЯ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У статті викладена доцільність вивчення кількісного вмісту холестерину та ефірів холестерину, отриманих з екстрактів надниркових залоз для діагностики зажиттєвості підвищення. Результат порівняльного аналізу показав, що кількість естрифікованого холестерину збільшується у осіб, померлих внаслідок підвищення ($701,1 \pm 22,17$) в порівнянні з групою осіб, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця ($438,54 \pm 8,73$), проте, кількість ефірів холестерину зменшується у осіб, померлих внаслідок підвищення ($698,07 \pm 19,59$) в порівнянні з групою осіб, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця ($1081 \pm 30,52$), а також коефіцієнт ефіри холестерину / холестерин в тканині наднирників бує нижчим у тих, хто помер від підвищення ($1,23 \pm 0,05$), в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця ($2,59 \pm 0,09$). Це пов'язано із підвищенням синтезу глюкокортикоїдних гормонів як стрес-реакції на механічну асфіксію внаслідок підвищення.

Ключові слова: судово-медична експертиза, механічна асфіксія, підвищення, холестерин, ефіри холестерину, тонкошарова хроматографія.

Дана робота є фрагментом НДР «Судово-медичне визначення зажиттєвості підвищення за кількісною оцінкою стероїдогенезу глюкокортикоїдів у надниркових залозах», № держ. реєстрації 046U004079.

Особлива риса сучасного людства – це переживання саме емоційних стресових ситуацій. Поклавши на свої плечі фізичні навантаження, полегшуючи своє матеріальне існування, людина змушена терпіти і психологічні поневіряння. Однак людська психіка є не достатньо адаптованою до таких психологічних навантажень, тому значно виріс рівень суїцидних випадків в Україні. За статистикою за 2015 рік, 60% усіх суїцидних випадків становила механічна асфіксія через підвищення.

Спочатку розглянемо, що саме представляє собою стресова реакція організму. Отже, стрес – це неспецифічна реакція організму, що виникає при дії різних екстремальних факторів, погрожуючи порушенням гомеостазу, та характеризується стереотипними змінами функції нервової та ендокринної системи.

Одними із основних причин стресу виступають такі фактори, як емоційна напруга чи значне фізичне навантаження. Пошкоджуючий ефект стресу залежить від його інтенсивності та тривалості його дії.

Якщо розглянути стрес з боку фізіології, то провідну роль в стресових реакціях відіграє також і нейроендокринна система, де одну із цент-

ральних ролей відіграють як кірковий, так і мозковий шари надниркових залоз. Подовження стресової реакції активує синтез глюкокортикоїдних гормонів (кірковий шар). Саме вони потенціюють ефекти катехоламінів (мозковий шар).

Яскравим прикладом адаптивної ролі стресу є глюкокортикоїдна адаптація при таких екстремальних станах як крововтрата, септичний шок чи астматичний статус, які супроводжуються значними гіпоксичними явищами у головному мозку [3]. При таких екстремальних станах відбувається різке пригнічення кори головного мозку і лімбічної системи та збільшується секреція наднирковими залозами глюкокортикоїдних гормонів, таких як кортизон та кортизол, попередниками яких є естрифікований холестерин та його ефіри. Адже у відповідь на гіпоксію активується гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, яка має провідне значення не лише у намаганні організму стабілізувати показники гомеостазу, але й являється основним шляхом реалізації стрес-реакції на гіпоксичні зміни у нервовій системі для збереження життєздатності організму в цілому. Відомо, що гормони наднирників не депонуються в значній кількості, а синтезуються по мірі необхідності із попередника – холестеро-

лу. Гіперпродукція глюкокортикоїдних гормонів викликає підсилення глюконеогенезу, забезпечуючи тим самим легкодоступне джерело енергії для реакції адаптації, і одночасно викликає прискорену утилізацію амінокислот, і, за рахунок цього, пригнічення синтезу білка. Дія кортизолу полягає в тому, що він, з одного боку, потенціює ефекти активації симпатичної нервової системи та вносить свій внесок в перерозподілення метаболітів з метою підтримки на потрібному рівні енергетики організму та функції життєво-важливих систем, а з іншого боку – лімітує реакцію ушкодження, інгібуючи синтез багатьох медіаторів ушкодження (гістамін, провідні фосфоліпіди, кініни, білки системи комплімент) [3, 4].

Враховуючи вищевикладене, а також те, що, згідно статистичних даних, підвищення пов'язували саме з емоційними стресовими станами, які переживала людина в момент заподіяння даного виду ушкодження, доцільним є вивчення ознак стрес-реакції в надниркових залозах у осіб, смерть яких настала внаслідок підвищення для діагностики зажиттєвості заподіяння даного виду ушкодження.

Мета дослідження

Вивчити кількісний вміст холестерину та ефірів холестерину у осіб, смерть яких настала в результаті механічної асфіксії через підвищення та у осіб, смерть яких настала внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (група порівняння).

Об'єкт і методи дослідження

Об'єктом даного дослідження був секційний матеріал, який складала тканина надниркових залоз, яку вилучали під час судово-медичного дослідження трупів осіб, померлих від механічної асфіксії внаслідок підвищення. Як групу порівняння використовували тканину надниркових залоз, яку вилучали під час судово-медичного дослідження померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця (ХІХС).

Вміст холестерину та ефірів холестерину в об'єктах досліджували за допомогою тонкошарової хроматографії, яка дозволяє проводити аналіз біологічно-активних речовин. Для дослідження брали один грам вологої тканини наднирників, висушували при температурі 60 градусів, зважували для визначення вмісту вологи та використовували весь матеріал для проведення екстракції холестерину: проводили добування ефірної фази із досліджуваного матеріалу, а потім в цій ефірній фазі визначали вміст холестерину та його ефірів. Екстракт кількісно перенесли на хроматографічну пластину Sorbifil. Хроматографування проводили в системі петролейний ефір-диетилловий ефір (4:1) з відповідними стандартами. Паралельно на хроматографічну пластинку наносили стандарт холестерину у кількості 850 нг. Після проявлення хроматограму було скановано, а кількісний вміст холестерину було визначено за допомогою спеціально роз-

робленої та запатентованої програми (Патент на корисну модель № 54582, 10.11.2010 р.), яка автоматично визначає площу плями досліджуваної речовини на хроматографії після її сканування в порівнянні з площею стандарту [1]. Всі отримані дані оброблялись статистично за Ст'юdentом.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз одержаних результатів показав, що у всіх групах осіб, померлих від підвищення, кількісний вміст холестерину був вищим, ніж у тих, хто помер від підвищення, в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця, що наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількісний вміст холестерину в тканині наднирників померлих внаслідок підвищення та хронічної ішемічної хвороби серця

Причина смерті	n	Холестерин мкг/100 мг сухої тканини (M±m)	P
Повищення	32	701,1±22,17	P1, P2 < 0,001
Хронічна ішемічна хвороба серця	32	438,54±8,73	

Примітка: P1, P2 – досягнутий рівень значущості в випадках: підвищення та смерті від хронічної ішемічної хвороби серця.

Таблиця 2

Кількісний вміст ефірів холестерину в тканині наднирників померлих внаслідок підвищення та хронічної ішемічної хвороби серця

Причина смерті	n	Ефіри холестерину мкг/100 мг сухої тканини (M±m)	P
Повищення	32	698,07±19,59	P1, P2 < 0,001
Хронічна ішемічна хвороба серця	32	1081±30,52	

Примітка: P1, P2 – досягнутий рівень значущості в випадках: підвищення та смерті від хронічної ішемічної хвороби серця.

Таблиця 3

Коефіцієнт ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників померлих внаслідок підвищення та хронічної ішемічної хвороби серця

Причина смерті	n	Коефіцієнт ефіри холестерину/холестерин (M±m)	P
Повищення	32	1,23±0,05	P1, P2 < 0,001
Хронічна ішемічна хвороба серця	32	2,59±0,09	

Примітка: P1, P2 – досягнутий рівень значущості в випадках: підвищення та смерті від хронічної ішемічної хвороби серця.

Аналіз одержаних результатів показав, що у всіх групах осіб, померлих від підвищення, кількісний вміст ефірів холестерину був нижчим, ніж у тих, хто помер від підвищення, в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця, що наведено в таблиці 2.

Зміна кількості синтезованих стероїдів в умовах стресової реакції впливає на кількісний вміст ефірів холестерину та холестерину, адже синтез стероїдів – це реакція, на яку впливає багато

факторів, і тому баланс холестерину теж може змінюватися [2]. Тому коефіцієнт ефіри холестерину/холестерин може бути діагностичним критерієм для встановлення зажиттєвості повішення.

Отже, враховуючи вищенаведене, проведений нами аналіз результатів показав, що у всіх групах осіб, померлих від повішення, коефіцієнт ефіри холестерину/холестерин в тканині наднирників був нижчим, ніж у тих, хто помер від повішення, в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця, що наведено в таблиці 3.

Висновок

Результат порівняльного аналізу показав, що кількість естрифікованого холестерину збільшується у осіб, померлих внаслідок повішення ($701,1 \pm 22,17$) в порівнянні з групою осіб, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця ($438,54 \pm 8,73$), проте, кількість ефірів холестерину зменшується у осіб, померлих внаслідок повішення ($698,07 \pm 19,59$) в порівнянні з групою осіб, померлих внаслідок хронічної ішемічної хвороби серця ($1081 \pm 30,52$), а також коефіцієнт

ефіри холестерину / холестерин в тканині наднирників був нижчим у тих, хто помер від повішення ($1,23 \pm 0,05$), в порівнянні з тими, хто помер від хронічної ішемічної хвороби серця ($2,59 \pm 0,09$). Це пов'язано із підвищенням синтезу глюкокортикоїдних гормонів як стрес-реакції на механічну асфіксію внаслідок повішення.

Перспективи подальших досліджень

Дане дослідження є перспективним для критеріїв діагностики зажиттєвості повішення у судово-медичній практиці.

Література

1. Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії / А.М. Біляков // Матеріали всеукраїнської конференції «Актуальні питання судово-медичної науки, освіти і практики». – Алушта, 2012. – С. 92-94.
2. Біляков А.М. Визначення тривалості перебігу смертельної травми в ранньому терміні антемортального періоду за вмістом ефірів холестерину в тканині наднирників людини / А.М. Біляков // Biomedical and biosocial anthropology. - 2013. - № 20 – С. 6-8.
3. Горизонтов П.Д. Стресс. Гомеостаз / П.Д. Горизонтов. – М., 1981. – С. 538-570.
4. Пашенко Ю.В. Морфофункциональные критерии продолжительности жизни пострадавшего после механической травмы / Ю.В. Пашенко // Матеріали ІІІ конференції Харківської обласної клінічної лікарні «Роль методів діагностики в лікуванні та реабілітації хворих». – Харків, 2004. – С. 50-51.

Реферат

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И ЕГО ЭФИРОВ В ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРИЗНАКА ПРИЖИЗНЕННОСТИ ПОВЕШЕНИЯ

Эргард Н.М.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, механическая асфиксия, повешение, холестерин, эфиры холестерина, тонкослойной хроматографии.

В статье изложена целесообразность изучения количественного содержания холестерина и эфиров холестерина, полученных с экстрактов надпочечников для диагностики прижизненности повешения. Результат сравнительного анализа показал, что количество эстрифицированного холестерина увеличивается у лиц, умерших вследствие повешения ($701,1 \pm 22,17$), по сравнению с группой лиц, умерших вследствие хронической ишемической болезни сердца ($438,54 \pm 8,73$), однако, количество эфиров холестерина уменьшается у лиц, умерших вследствие повешения ($698,07 \pm 19,59$), в сравнении с группой лиц, умерших вследствие хронической ишемической болезни сердца ($1081 \pm 30,52$), а также коэффициент эфиры холестерина / холестерин в ткани надпочечников был ниже у тех, кто умер от повешения ($1,23 \pm 0,05$), по сравнению с умершими от хронической ишемической болезни сердца ($2,59 \pm 0,09$). Это связано с повышением синтеза глюкокортикоидных гормонов как стресс-реакции на механическую асфиксию вследствие повешения.

Summary

QUANTITATIVE CONTENT OF CHOLESTEROL AND ITS ESTERS IN ADRENAL TISSUE AS A DIAGNOSTIC SIGN OF INTRAVITAM HANGING

Ergard N.N.

Key words: forensic examination, mechanical asphyxia, hanging, cholesterol, cholesterol esters, thin-layer chromatography.

The article describes the appropriateness of studying the quantitative content of cholesterol and cholesterol esters, derived from the adrenal extracts for intravital diagnosis of hanging. The result of the comparative analysis showed that the amount of estrified cholesterol increased in persons who died of hanging ($701,1 \pm 22,17$), compared to a group of persons who died of chronic ischemic heart disease ($438,54 \pm 8,73$). However, the amount of cholesterol esters reduced in persons who died of hanging ($698,07 \pm 19,59$), compared with the group of persons who died of chronic coronary heart disease ($1081 \pm 30,52$), and the ratio of cholesterol ester / cholesterol in the adrenal tissue was lower in those who had died of hanging ($1,23 \pm 0,05$), compared with the those who died of chronic ischemic heart disease ($2,59 \pm 0,09$). This is due to an increase in the synthesis of glucocorticoids as stress response to mechanical asphyxia due to hanging.

УДК 796.011.3:378

Жамардій В.О., Страшко Є.Ю.

АНАЛІЗ ДИНАМІКИ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я, ЗАГАЛЬНОЇ ТА СПЕЦІАЛЬНОЇ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВЛЕНОСТІ СТУДЕНТІВ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава
Полтавський національний педагогічний університет імені В.Г.Короленка

У статті визначено динаміку рівня здоров'я, загальної та спеціальної фізичної підготовленості студентів, розглянуто питання надання можливості студентам самостійно знаходити шляхи удосконалення власного фізичного розвитку, підбирати види фізичного навантаження і використовувати їх в організації та проведенні навчальних занять із фізичного виховання, що у свою чергу позитивно сприяє покращанню стану їхнього здоров'я, підвищенню рівня фізичної підготовленості та мотивації до відвідування навчальних занять із фізичного виховання у вищому навчальному закладі.

Ключові слова: здоров'я, студенти, фізична підготовленість, фізичне виховання.

Роботу виконано відповідно до тематичного плану науково-дослідних робіт Полтавського національного педагогічного університету імені В. Г. Короленка в межах теми "Дослідження змістового компонента формування основ педагогічної майстерності" (державний номер реєстрації 0197U000065).

У сучасних умовах життя спостерігається стійке погіршення стану здоров'я та фізичного розвитку студентської молоді. Прослідковується загальне збільшення кількості серцево-судинних захворювань, погіршення функціональних резервів організму, наявність різних вад опорно-рухового апарату, зниження рівня загальної фізичної підготовленості, фізичної працездатності та морфологічного розвитку.

Для розв'язання завдання практичної реалізації профілактики захворювань студентів необхідний комплекс різноманітних організаційно-педагогічних заходів. Великі перспективи для оптимізації та проведення навчальних занять із фізичного виховання має диференційований підхід, який дає змогу викладачеві підбирати оптимальне фізичне навантаження з урахуванням стану здоров'я та рівня фізичної підготовленості студентів, використовуючи сучасні інноваційні технології, оскільки проблема зміцнення здоров'я та покращення фізичного розвитку студентів залишається винятково актуальною. Період перебування студентської молоді у вищому навчальному закладі – останній проміжок часу, протягом якого формуються майбутня етика соціальної поведінки студента, методи досягнення життєвих цілей, що заслуговують на збереження уваги протягом усього життя [2, 5, 7, 12].

Одне з найважливіших завдань, які стоять перед вищою педагогічною освітою – створення системи навчання та виховання, яка б забезпечила майбутнім фахівцям разом із практичною й теоретичною підготовкою за фахом міцне здоров'я та високу працездатність [1, 6, 8, 11].

Мета дослідження

Визначення динаміки рівня здоров'я, загальної та спеціальної фізичної підготовленості студентів вищих навчальних закладів.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань дослідження був проведений основний педагогічний експеримент, у якому взяло участь дванадцять

навчальних груп студентів (всього 294 особи, серед яких 161 – хлопці і 133 – дівчата). Всі студенти були розподілені на контрольні й експериментальні групи методом рівномірного розподілення груп. До експериментальних груп Е₁, Е₂, Е₃ увійшло 153 студенти (79 хлопців, 74 дівчини), до контрольних груп К₁, К₂, К₃ увійшли 141 студент (82 хлопці, 59 дівчат). Після тестування студенти експериментальних груп були розподілені на три групи: з високим, середнім і низьким рівнем здоров'я та фізичної підготовленості. До експериментальної групи Е₁ було відібрано 13 хлопців та 7 дівчат з високим рівнем; до експериментальної Е₂, відповідно, 25 хлопців і 19 дівчат із середнім рівнем та до експериментальної Е₃ – 41 хлопець і 48 дівчат із низьким рівнем здоров'я та фізичної підготовленості. Аналогічно було проведено ранжування студентів контрольних груп К₁, К₂, К₃ (табл. 1). Ефективність запропонованої методики оцінювалася за результатами контрольних випробувань. Студенти, які вибули із експериментальних і контрольних груп під час навчання (19 чол.), не враховані в статистичній обробці і не замінялися іншими.

Для досягнення поставленої мети було використано загальнонаукові й спеціальні методи дослідження: емпіричні (для визначення загального стану здоров'я студентів): методи збору інформації (анкетування, опитування, педагогічне тестування та спостереження за навчально-тренувальною діяльністю студентів), аналіз результатів навчання, бесіди, методи експертних оцінок, самооцінювання, узагальнення незалежних характеристик; експериментальні (для аналізу основних способів дослідження комплексних показників): констатувальний, формувальний, контрольний етапи педагогічного експерименту; статистичні (для оцінки стану та динаміки змін індексів здоров'я): вимірювання, табулювання даних, підрахунки середнього, середньостатистичний та кореляційний аналізи (достовірність даних визначалася за t-критерієм Стьюдента).

Таблиця 1.
Характеристика контингенту студентів, що брали участь у педагогічному експерименті

Групи	Диференційовані групи	Хлопці	Дівчата	Всього
Експериментальні	E ₁	13	7	20
	E ₂	25	19	44
	E ₃	41	48	89
	Всього	79	74	153
Контрольні	K ₁	11	8	19
	K ₂	27	14	41
	K ₃	44	37	77
	Всього	82	59	141
Загальна кількість студентів		161	133	294

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок упровадження у навчально-виховний процес із фізичного виховання розробленої методики відбулися статистично достовірні позитивні зміни в результатах усіх рухових тестів.

Студенти експериментальної групи E₁ покращили показники в бігу на 3000 м з 14.47 хв до 13.20 хв, а контрольної групи K₁ з 15.15 хв до 14.18 хв, в плаванні за 12 хв з 444 м до 470 м, а контрольної групи K₁ з 423 м до 441 м, в бігу на 100 м з 14.21 с до 13.64 с, а контрольної групи K₁ з 14.57 с до 14.16 с. Результати човникового бігу покращилися на 0,58 с у хлопців експериментальної групи E₁ і на 0,37 с контрольної групи K₁. Відзначимо позитивну динаміку приросту силових якостей. У хлопців експериментальної E₁ та контрольної K₁ груп було зафіксовано покращення результатів у підтягуванні на перекладині з 13,4 разу до 16,12 в експериментальній групі та з 12,6 до 15,0 разів у контрольній; у вправі згинання і розгинання рук в упорі лежачи – з 38,6 до 44,8 разу в експериментальній групі та з 37,2 до 41,6 разу у контрольній відповідно. Швидкісно-силові якості покращилися у випробовуваних експериментальної групи E₁, тобто дальність стрибка в довжину з місця збільшилася з 241,1 см до 248,24 см, а контрольної групи K₁ – з 239,5 см до 243,1 см, що є високим приростом даної якості. Статистично достовірні зрушення у хлопців експериментальної групи E₁, на відміну від контрольної групи K₁, на кінець педагогічного експерименту відбулися в рівні розвитку сили м'язів гнучкості (p<0,05). Нахили тулуба вперед з положення сидячи збільшилися з 14,2 см до 17,2 см у випробовуваних експериментальної групи E₁ і з 13,75 см до 15,9 см контрольної групи K₁. Був встановлений високий взаємозв'язок між максимальною кількістю підйомів тулуба в сід за 1 хвилину – з 42,4 до 47,21 разів та з 40,4 до 44,24 разу.

У дівчат контрольної групи K₁ статистично достовірні покращання результатів рухових випробувань у бігу на 2000 м; плаванні за 12 хв, бігу на 100 м та човниковому бігу 4x9 м (p<0,05–0,001). Студентки експериментальної групи E₁ покращили показники в бігу на 2000 м з 11.55 хв до 10.51 хв, а контрольної групи K₁ з 12.24 хв до 11.49 хв, в плаванні за 12 хв з 355 м до 372 м, а

контрольної групи K₁ з 347 м до 369 м, в бігу на 100 м з 17,4 с до 16,4 с, а контрольної групи K₁ з 17,6 с до 17,2 с. Результати човникового бігу покращилися на 0,4 с у дівчат експериментальної групи E₁ і на 0,1 с контрольної групи K₁. Відзначимо позитивну динаміку приросту силових якостей. У дівчат експериментальної E₁ та контрольної K₁ груп було зафіксовано покращання результатів у висі на зігнутих руках з 7,6 до 13,6 с в експериментальній групі та з 6,8 до 9,4 с у контрольній; у вправі згинання і розгинання рук в упорі, лежачи на підлозі з 13,2 до 20,4 разу в експериментальній групі та з 14,3 до 15,2 разу у контрольній відповідно. Швидкісно-силові якості покращилися у випробовуваних експериментальної групи E₁, тобто дальність стрибка в довжину з місця збільшилася з 172,6 см до 179,6 см, а контрольної групи K₁ з 168,4 см до 169,5 см, що є високим приростом даної якості. Статистично достовірні зрушення у дівчат експериментальної групи E₁, на відміну від контрольної групи K₁, на кінець педагогічного експерименту відбулися в рівні розвитку гнучкості (p<0,05). Нахили тулуба вперед з положення сидячи збільшилися з 15,7 см до 17,6 см у випробовуваних експериментальної групи E₁ і з 15,9 см до 16,36 см контрольної групи K₁. Був встановлений тісний взаємозв'язок між максимальною кількістю підйомів тулуба в сід за 1 хвилину – з 22 до 45,6 разу та з 21,2 до 33,96 разу.

У хлопців експериментальної групи E₂ відзначено покращання результатів з бігу на 3000 м з 15.24 хв на початку експерименту до 14.27 хв наприкінці, плавання за 12 хв з 332 м на початку експерименту до 359 м по його закінченні, бігу на 100 м з 14,7 с на початку експерименту до 14,16 с наприкінці, човникового бігу 4x9 м з 9,72 с на початку експерименту до 8,98 с по його закінченні. У хлопців контрольної групи K₂ результати з бігу на 3000 м покращилися з 16.08 хв на початку експерименту до 15.24 хв по його закінченню, плавання за 12 хв з 325 м на початку експерименту до 344 м наприкінці, бігу на 100 м з 14,9 с на початку експерименту до 14,59 с по його закінченні, човникового бігу 4x9 м з 9,82 с на початку експерименту до 9,27 с по його закінченні. При виконанні вправ: підтягування на перекладині, хлопці експериментальної групи E₂ покращили свій результат на 4,09 разу, контрольної групи K₂ на 2,74 разу; згинання та розги-

нання рук в упорі, лежачи на підлозі хлопці експериментальної групи E₂ покращили свій результат на 6,8 разу, а контрольної групи K₂ на 4,5 разу, піднімання тулуба в сід за 1 хв хлопці експериментальної групи E₂ покращили свій результат на 3,71 разу, а контрольної групи K₂ на 2,23 разу, відповідно. При цьому дальність стрибка в довжину з місця зросла у хлопців експериментальної групи E₂ на 7,6 см, контрольної групи K₂ – на 3,8 см. Якщо середнє значення нахилу тулуба вперед з положення сидячи до початку навчальних занять із фізичного виховання становило у хлопців експериментальної групи E₂ – 10,28 см, а наприкінці педагогічного експерименту – 14,42 см, то у хлопців контрольної групи K₂ – 10,1 см і 13,12 см відповідно.

У дівчат експериментальної групи E₂ відзначено покращання результатів з бігу на 2000 м: 12.44 хв на початку експерименту до 11.10 хв по його закінченні; плавання за 12 хв: з 245 м на початку експерименту до 271 м по його закінченні; з бігу на 100 м: з 17,9 с на початку експерименту до 16,7 с по його закінченні, човникового бігу 4x9 м: з 12,04 с на початку експерименту до 11,44 с наприкінці. У дівчат контрольної групи K₂ результати з бігу на 2000 м покращилися з 12.15 хв на початку експерименту до 11.29 хв по його закінченні, плавання за 12 хв – з 220 м на початку експерименту до 238 м наприкінці, з бігу на 100 м – з 18,1 с на початку експерименту до 17,5 с по його закінченні, з човникового бігу 4x9 м – з 11,94 с на початку експерименту до 11,49 с наприкінці. Під час виконання вправ: вис на зігнутих руках, дівчата експериментальної групи E₂ покращили свій результат на 3,15 с, контрольної групи K₂ на 2,59 с; згинання та розгинання рук в упорі, лежачи дівчата експериментальної групи E₂ покращили свій результат на 5,3 разу, а контрольної групи K₂ на 4,0 рази, піднімання тулуба в сід за 1 хв дівчата експериментальної групи E₂ покращили свій результат на 22,88 разу, а контрольної групи K₂ на 21,74 рази, відповідно. При цьому дальність стрибка в довжину з місця зросла у дівчат експериментальної групи E₂ на 6,6 см, контрольної групи K₂ на 3,3 см. Якщо середнє значення нахилу тулуба вперед з положення сидячи до початку навчальних занять із фізичного виховання становило у дівчат експериментальної групи E₂ – 12,12 см, а наприкінці педагогічного експерименту – 14,23 см, то у дівчат контрольної групи K₂ – 11,89 см і 13,47 см відповідно.

Показники результатів тестування студентів експериментальної E₃ і контрольної K₃. Приріст результатів у бігу на 3000 м становив –1.04 хв у хлопців експериментальної та 1.27 хв контрольної K₃ груп, у плаванні за 12 хв – 22 м у хлопців експериментальної E₃ та 13 м контрольної K₃ груп, у бігу на 100 м – 0,48 с у хлопців експериментальної E₃ та 0,27 с контрольної K₃ груп, у човниковому бігу 4x9 м 0,53 с у хлопців експериментальної E₃ та 0,31 с контрольної K₃ груп

відповідно. Показники підтягування на перекладині в хлопців експериментальної групи E₃ покращилися на 4,42 разів, а в контрольній групі K₃ на 3,92 разів. Щодо згинання і розгинання рук в упорі, лежачи, то маємо такі дані: в експериментальній групі E₃ показник покращився на 4,06 разу, а в контрольній групі K₃ на 3,07 разу відповідно. Результати піднімання тулуба в сід за 1 хв у хлопців експериментальної групи E₃ покращилися на 2,72 разу, контрольної групи K₃ – на 1,48 разу, стрибка в довжину з місця у хлопців експериментальної групи E₃ збільшилися на 6,5 см, контрольної групи K₃ на 2,8 см. Середні показники нахилів тулуба вперед з положення сидячи наприкінці педагогічного експерименту у хлопців експериментальної групи E₃ збільшилися на 2,34 см і стали дорівнювати 10,21 см, контрольної групи K₃ – на 1,28 см і стали дорівнювати 9,36 см.

Показники покращання результатів бігу на 2000 м становили 1.27 хв у дівчат експериментальної E₃ та 0.32 хв контрольної K₃ груп, плавання за 12 хв: 20 м у дівчат експериментальної E₃ та 12 м контрольної K₃ груп; бігу на 100 м: 0,46 с у дівчат експериментальної E₃ та 0,25 с контрольної K₃ груп; човникового бігу 4x9 м: 0,37 с у дівчат експериментальної E₃ та 0,23 с контрольної K₃ груп відповідно. Показники вису на зігнутих руках у дівчат експериментальної групи E₃ покращилися на 0,51 с, а в контрольній групі K₃ на 0,4 с. Щодо згинання і розгинання рук в упорі, лежачи на підлозі, то маємо такі дані: в експериментальній групі E₃ показник покращився на 2,1 разу, а в контрольній групі K₃ на 1,7 разу відповідно.

За даними сучасних досліджень, м'язи людини представлені спіралевидними ланцюгами, які починаються в області голови та продовжуються через тулуб на кінцівки. Існують спіралі внутрішньої ротації, яким відповідають спіралі зовнішньої ротації. Мобілізація зусиль динамічного потенціалу всіх ланок кінематичного ланцюга спіралі дає можливість максимально проявляти фізичні якості. Топографічно м'язові спіралі мають перехрещення на тулубі та кінцівках. Масивні м'язи тазового пояса формують спіралі зовнішньої та внутрішньої ротації. Принцип білатеральної симетрії витримується завдяки стійкій рівновазі між силовими характеристиками м'язових спіралей. Кожен м'яз скорочується не тільки ізольовано, він бере участь у синергіях на загальному рівні організму через апоневрози та міжм'язові перетинки, фасції м'язів є трансформаторами силових напружень у м'язових спіралях [3, 4, 9, 10].

Позитивні зміни рівня соматичного здоров'я студентів експериментальних E₁, E₂, E₃ і контрольних K₁, K₂, K₃ груп під час проведеного педагогічного експерименту дозволили хлопцям, які за станом здоров'я належали до експериментальної групи E₁ з вищим за середній та високим рівнем соматичного здоров'я, збільшити його на 1,6

бала, тоді як у хлопців контрольної групи K_1 – на 0,8 бала (при $p < 0,05$). У дівчат експериментальної групи E_1 рівень здоров'я покращився на 1,2

бала, тоді як у дівчат контрольної групи K_1 – на 0,6 бала (при $p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2.
Динаміка здоров'я студентів із високим рівнем фізичної підготовленості за період педагогічного експерименту (бали)

Групи	До експерименту	Після експерименту	Зміни за рік $\Delta \bar{X}$	Достовірність різниці	
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$		t	P
Хлопці ($E_1 - n=13; K_1 - n=11$)					
ЕГ ₁	15,3	16,9	1,6	2,64	<0,05
КГ ₁	15,2	16,0	0,8	2,19	<0,05
Дівчата ($E_1 - n=7; K_1 - n=8$)					
ЕГ ₁	15,0	16,2	1,2	2,38	<0,05
КГ ₁	14,7	15,3	0,6	2,17	<0,05

Після закінчення педагогічного експерименту в хлопців, які за станом здоров'я належали до експериментальної групи E_2 з середнім рівнем соматичного здоров'я, виявлено, що даний рівень збільшився на 1,7 бала, тоді як у хлопців

контрольної групи K_2 – на 0,9 бала (при $p < 0,05$). У дівчат експериментальної групи E_2 рівень здоров'я покращився на 1,3 бала, а у дівчат контрольної групи K_2 – на 0,7 бала (при $p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3.
Динаміка здоров'я студентів із середнім рівнем фізичної підготовленості за період педагогічного експерименту (бали)

Групи	До експерименту	Після експерименту	Зміни за рік $\Delta \bar{X}$	Достовірність різниці	
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$		t	P
Хлопці ($E_2 - n=25; K_2 - n=27$)					
ЕГ ₂	11,3	13,0	1,7	2,27	<0,05
КГ ₂	11,2	12,1	0,9	2,20	<0,05
Дівчата ($E_2 - n=19; K_2 - n=14$)					
ЕГ ₂	10,9	12,2	1,3	2,47	<0,05
КГ ₂	11,3	12,0	0,7	2,18	<0,05

Після закінчення педагогічного експерименту в хлопців, які за станом здоров'я належали до експериментальної групи E_3 з нижчим від середнього та низьким рівнем соматичного здоров'я, виявлено, що даний рівень збільшився на 1,5

бала, тоді як у хлопців контрольної групи K_3 – на 0,8 бала (при $p < 0,05$). У дівчат експериментальної групи E_3 рівень здоров'я покращився на 1,4 бала, а у дівчат контрольної групи K_3 групи – на 0,7 бала (при $p < 0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4.
Динаміка здоров'я студентів із низьким рівнем фізичної підготовленості за період педагогічного експерименту (бали)

Групи	До експерименту	Після експерименту	Зміни за рік $\Delta \bar{X}$	Достовірність різниці	
	$\bar{X} \pm Sx$	$\bar{X} \pm Sx$		t	P
Хлопці ($E_3 - n=41; K_3 - n=44$)					
ЕГ ₃	7,2	8,7	1,5	2,24	<0,05
КГ ₃	7,4	8,2	0,8	2,19	<0,05
Дівчата ($E_3 - n=48; K_3 - n=37$)					
ЕГ ₃	6,5	7,9	1,4	2,43	<0,05
КГ ₃	6,2	6,9	0,7	2,19	<0,05

Проведення комплексної оцінки стану здоров'я, визначення рівня загальної та спеціальної фізичної підготовленості студентів у результаті педагогічного експерименту підтверджує припущення про те, що особливої уваги потребує проведення спеціалізованих навчальних і позанавчальних занять із фізичного виховання у ВНЗ, спрямованих на підвищення функціонального стану організму студентів. Студенти здебільшого не мають відповідних теоретичних знань і практичного життєвого досвіду, що дозволило б засвоїти оптимальні норми життя, засновані на розумінні здоров'я як найбільшої особистої та суспільної цінності. Така ситуація зумовлює потребу в здійсненні поглибленого наукового пошуку, обґрунтуванні методологічних основ та прикладних

засад використання ефективних підходів щодо удосконалення навчально-виховного процесу з фізичного виховання.

Висновки

Аналіз динаміки рівня здоров'я, загальної та спеціальної фізичної підготовленості студентів свідчить про покращання фізичного стану досліджуваних. У студентів експериментальних груп E_1, E_2, E_3 статистично достовірно покращились показники контрольних випробувань: результат бігу на 3000 м у хлопців і бігу на 2000 м у дівчат, тест Купера (плавання за 12 хв), згинання і розгинання рук в упорі лежачи, кількість підтягувань на перекладині у хлопців і вис на зігнутих руках у дівчат, піднімання тулуба в сід за 1 хв,

стрибок у довжину з місця, біг на 100 м, човниковий біг 4x9 м, нахили тулуба вперед з положення сидячи ($p < 0,05$). Застосування різноспрямованих засобів і методів силової підготовки призвело до позитивних змін показників індексів рівня спеціальної фізичної підготовленості, які характеризують особливості будови тіла студентів експериментальних груп Е₁, Е₂, Е₃ ($p < 0,05$). Характерно, що у студентів контрольних груп К₁, К₂, К₃ статистично достовірно покращання показників відбулося тільки в бігу на 3000 м у хлопців і бігу на 2000 м у дівчат, плаванні за 12 хв, бігу на 100 м і човниковому бігу 4x9 м ($p < 0,05$). Встановлено, що за час проведення експериментального дослідження підвищився рівень соматичного здоров'я хлопців і дівчат експериментальних та контрольних груп ($p < 0,05$). З'ясовано, що значна частина студентів, незалежно від віку, статі, рівня здоров'я, фізичної підготовленості, бажає займатися силовими вправами. Особливий інтерес до цього виду рухової діяльності спостерігається у хлопців (45%) і дівчат (25%) із рівнем фізичної підготовленості, нижчим від середнього та низьким. Більшість респондентів від таких занять очікують покращання форм та зменшення маси тіла, а також зміцнення здоров'я. Однак значущість першого мотиву підвищується відповідно до зниження рівня фізичної підготовленості, а другого, навпаки зменшується. Встановлено, що не менш важливим мотивом щодо занять фізичним вихованням для хлопців (40%) і дівчат (45%) із рівнем фізичної підготовленості, нижчим від середнього та низьким, є отримання заліку з цього предмета. Серед чинників, які перешкоджають формуванню у студентів мотиваційних прагнень і фізкультурно-спортивних інтересів до занять фізичним вихованням, є неможливість вільного вибору виду рухової діяльності та відсутність часу для занять.

Реферат

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ, ОБЩЕЙ И СПЕЦИАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ
Жамардий В.А., Стрешко Е.Ю.

Ключевые слова: здоровье, студенты, физическая подготовленность, физическое воспитание.

В статье определена динамика уровня здоровья, общей и специальной физической подготовленности студентов, рассмотрен вопрос предоставления возможности студентам самостоятельно находить пути совершенствования собственного физического развития, подбирать виды физической нагрузки, использовать их в организации и проведении учебных занятий по физическому воспитанию, что в свою очередь положительно способствует улучшению состояния их здоровья, повышению уровня физической подготовленности и мотивации к посещению учебных занятий по физическому воспитанию в высшем учебном заведении.

Summary

ANALYSIS OF DYNAMICS IN OVERALL WELLNESS, GENERAL AND ATHLETIC FITNESS IN STUDENTS

Zhamardiy V.O., Strashko Ye.Yu.

Key words: health, wellness, fitness, physical education, students.

This article focuses on the evaluation of the dynamics of overall wellness, general and athletic fitness of students, on affording grounds for search the ways of improving physical development independently, to pick up the proper types of physical exercises adopting them for lessons on physical training. This can considerably improve the state of their health and wellness, increase their general fitness and motivation to attend lessons of physical training in higher educational institutions.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку

Подальшого наукового вивчення потребують питання, пов'язані з установленням залежності навчально-виховного процесу з фізичного виховання від вікових, статевих та індивідуальних особливостей студентів, обґрунтуванням нових сучасних методик формування спеціальних умінь і навичок в інших вікових та соціальних групах.

Література

1. Апанасенко Г. Л. Индивидуальное здоровье: сущность, механизмы, проявления / Г. Л. Апанасенко // Физкультура в профилактике, лечении и реабилитации. – 2006. – № 1. – С. 66–69.
2. Боднар І. Р. Фізичне виховання студентів з низьким рівнем фізичної підготовленості: автореф. дис. ... канд. наук з фіз. вихов. і спорту : 24.00.02 / І. Р. Боднар. – Луцьк : ВДУ ім. Лесі Українки, 2000. – 19 с.
3. Буліч О. Здоров'я студента в суперечностях системи фізичного виховання з педагогікою і гігієною / О. Буліч // Молода спортивна наука України: зб. наук. праць з галузі фізич. культ. та спорту. – Вип. 7. – Т. 2. – Львів : НВФ "Українські технології", 2003. – С. 201–205.
4. Горашук В. П. Організація самостійної роботи студентів зі спецкурсу "Культура здоров'я": навч. посіб. для студ. вищ. пед. навч. закладів / В. П. Горашук. – Луганськ : Альма-матер, 2005. – 143 с.
5. Грибан Г. П. Динаміка фізичної підготовленості студентів-аграріїв протягом навчання у вищому навчальному закладі / Г. П. Грибан, О. В. Тимошенко, П. П. Ткаченко // Науковий часопис НПУ ім. М. П. Драгоманова. – Серія № 15. – Науково-педагогічні проблеми фізичної культури (фізична культура і спорт : зб. наукових праць / за ред. Г. М. Арзютова. – К. : Вид-во НПУ ім. М. П. Драгоманова, 2013. – Вип. 11 (38). – С. 16–22.
6. Крамаревич Т. Оцінювання стану здоров'я студентської молоді / Т. Крамаревич // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві : зб. наук. праць. – Луцьк, 2005. – Т. 1. – С. 256–259.
7. Мисюк М. Н. Основы медицинских знаний и здорового образа жизни [текст]: учебное пособие для студентов вузов / М. Н. Мисюк. – М. : Юрайт, 2011. – 427 с.
8. Brooks G. A. Exercise Physiology: Human Bioenergetics and its Applications / G. A. Brooks, T. D. Fahey. – New York: Wiley, 1984.
9. Cafarelli E. Sensory Processes and Endurance Performance / E. Cafarelli // Endurance in Sport. – Oxford: Blackwell Sci. Publ., 1992. – P. 261–269.
10. Heckhausen H. Forderung der Lernmotivierung und der Intellektuellen Tuchtigkeiten. / H. Heckhausen - In: H. Koth: Regelung und Lernen. Stuttgart, 1969, - S. 204.
11. Wilmore J. H. Physiology of Sport and Exercise / J. H. Wilmore, D. L. Costill. – Champaign, IL: Human Kinetics, 2009. – 529 p.

УДК 616.133 – 004.6 – 037.001.57

Кужык Ю.И., Иванов Д.В., Доль А.В.

БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Образовательно-научный институт наноструктур и биосистем

Саратовского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, Россия

Патологические извитости внутренней сонной артерии (ПИ ВСА) являются одной из важных причин развития ишемического инсульта. Этиология, патогенез и прогнозирование поведения ПИ ВСА остаются неизученными. Поэтому было проведено исследование касательных и эффективных напряжений, распределения гемодинамических сил при разных видах ПИ ВСА, а также математическое прогнозирование поведения разных типов извитости. Использовался метод конечно-элементного анализа ANSYS. Уменьшение угла перегиба и стремление его быть более острым ведет к тому, что извитость становится гемодинамически значимой, а объемный кровоток может уменьшаться на 40 % и более. Возникают зоны концентрации высоких касательных напряжений, которые могут ослабить стенку, а также существенный градиент давления крови в поперечных сечениях в местах перегиба сосуда. Градиент давления может оказывать влияние на складывание сосуда – переход угла извитости от тупого к острому – эволюции извитости. Величина градиента давления также существенно увеличивается с уменьшением угла перегиба. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о возможной эволюции извитости.

Ключевые слова: патологическая извитость сонных артерий, метод конечно-элементного анализа, биомеханика патологической извитости

Сосудистые заболевания головного мозга являются главной причиной развития ишемического инсульта. Доказано, что поражения экстракраниальных отделов внутренней сонной и позвоночной артерии в 65-70% случаев приводят к ишемическим нарушениям мозгового кровообращения. Патологические извитости внутренних сонных артерий (ПИ ВСА) являются одним из частых заболеваний брахиоцефальных сосудов, уступая по частоте поражения лишь атеросклерозу. ПИ ВСА приводят к нарушению мозгового кровообращения от маловыраженной неврологической симптоматики вплоть до развития ишемического инсульта [4,10]. Общая частота ПИ ВСА среди взрослого населения по данным результатов ангиографических или патоморфологических исследований варьирует от 10 до 40% [3,5,14].

Этиология и патогенез ПИ ВСА до конца не изучены. Большинство авторов считают, что происхождение ПИ может иметь как врожденный, так и приобретенный характер. Свидетельством врожденного происхождения ПИ ВСА является: наличие деформаций сонной артерии в детском и молодом возрасте, частое двустороннее поражение, сочетание поражения сонных артерий с другими проявлениями системной дисплазии соединительной ткани – с синдромом Марфана, синдромом Эларса-Данло, коарктацией аорты, гипоплазиями сосудов [3,4,13]. Причинами приобретенных ПИ считают: ослабление эластичного каркаса стенки артерии, атеросклероз ВСА, возрастные изменения шейного отдела позвоночника, гипертоническую болезнь, сахарный диабет, ожирение [4,5,10,13].

По классификации Weibel J. et Fields W.S. (1965), дополненной Покровским А.В. (1992) [4] выделяют три типа патологической извитости сонных артерий:

I. Извитость – изгибы артерий С- и S-образной формы без образования острых углов и достоверных нарушений кровотока.

П. Кинкинг (септальная извитость) – перегибы удлинённых артерий под острым углом (ангуляция) и вследствие этого образование перегородок (септ) в просвете с нарушением кровотока по изменённому сосуду.

1. Коулинг – удлинение артерий в виде петель и спиралей.

Большинство авторов считают, что для врожденных деформаций у детей характерны петлеобразные девиации (коулинг), С- и S-образные извитости, а для пациентов старше 60 лет – кинкинги, удлинения и перегибы. Возможен ли переход одних типов ПИ в другие, остается неизученным. Родиным Ю.В. и соавт. (2006) [6] с помощью методов математического моделирования была дана гипотетическая оценка развития S-образной извитости – любой изгиб при определенных условиях стремиться к «схлопыванию», то есть возникновению ангулярного перегиба. Полученные результаты справедливы и для других типов извитости, поскольку они, как правило, содержат S-образную извитость. В тоже время эта гипотеза полностью не подтверждает возможность переходов одних видов извитости в другие и требует дальнейших исследований.

Цель работы

Исследование касательных и эффективных напряжений, распределения гемодинамических сил при разных видах ПИ ВСА, а также математическое прогнозирование поведения разных типов извитости.

Объект и методы исследования

В данной работе решались связанные задачи

теории упругости и гидродинамики. При моделировании предполагалось, что кровь – это несжимаемая, однородная вязкая ньютоновская жидкость, течение которой описывается системой уравнений Навье-Стокса [1,11].

Вязкость крови считалась равной 0.004 Па·с, плотность 1050 кг/м³. В работе [2,7] было показано, что неньютоновский характер крови должен учитываться только при расчетах мелких сосудов (менее 0.1 мм в диаметре), когда скорости течения и касательные напряжения являются малыми. Стенка считалась несжимаемой, изотропной, линейно-упругой и однородной. Механические параметры (модуль Юнга и коэффициент Пуассона) стенки и атеросклеротических бляшек брались из литературы [9,8,12].

Уравнения движения в перемещениях для упругого тела, удовлетворяющего закону Гука в случае малых деформаций, носят название уравнений Ламе или Навье-Ламе. Они получаются из уравнений движения сплошной среды

$$\begin{aligned} \rho a_x &= (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) + \rho F_x, \\ \rho a_y &= (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial y} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) + \rho F_y, \\ \rho a_z &= (\lambda + \mu) \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} \right) + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) + \rho F_z, \end{aligned}$$

где через u, v, w обозначены компоненты вектора перемещений \bar{u} , а F_x, F_y, F_z – компоненты внешних объемных сил, которые в данной работе не учитывались.

Система уравнений Ламе для динамических задач становится замкнутой, если к ней добавить определение ускорения

$$\bar{a} = \frac{d\bar{v}}{dt} = \frac{\partial \bar{v}}{\partial t} + v_i \frac{\partial \bar{v}}{\partial x_i}, \quad \bar{v} = \frac{d\bar{u}}{dt}.$$

Уравнения Ламе выведены при условии малых деформаций, но перемещения, скорости и ускорения могут быть конечными, другими словами, большими.

Решение итоговой системы уравнений, включающей в себя уравнения движения и стенки [2,15] проводилось численно при помощи метода конечных элементов в системе конечно-элементного анализа ANSYS. Использовалась два модуля. Первый – ANSYS CFX для расчета течения крови и второй – Structural (Mechanical) – для расчета напряженно-деформированного состояния стенок.

Геометрические модели сосудов строились в системе автоматизированного проектирования Solid Works. Для этого использовались слепки здоровых и пораженных сосудов. Во время аутопсий из тел умерших выделялись сонные артерии от уровня отхождения от аорты до уровня вхождения в череп. Из них изготавливались

при подстановке в них выражений для компонентов тензора напряжений и компонентов тензора малых деформаций $p_{ij} = \lambda I_1(\varepsilon)\delta_{ij} + 2\mu\varepsilon_{ij}$, а также соотношений Коши, связывающих компоненты тензора малых деформаций и компоненты вектора перемещения

$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right)$. Здесь λ, μ – упругие константы Ламе, характеризующие механические свойства материала среды, $I_1(\varepsilon)$ – первый инвариант тензора малых деформаций.

Уравнения Ламе имеют вид

$$(\lambda + \mu) \text{grad div } \bar{u} + \mu \Delta \bar{u} + \rho \bar{F} = \rho \bar{a},$$

где \bar{a} – ускорение.

В декартовой системе координат их можно записать следующим образом:

коррозионные препараты – слепки общей сонной, внутренней и внешней сонных артерий, которые фотографировались и обрисовывались. Далее создавалась модель стенки сосуда. При моделировании на входе в общую сонную артерию задавали линейную скорость потока крови, зависящую от времени. Построение трехмерных моделей осуществлялось в системе автоматизированного проектирования на основе исходных чертежей сосудов с извитостями (рис.1).

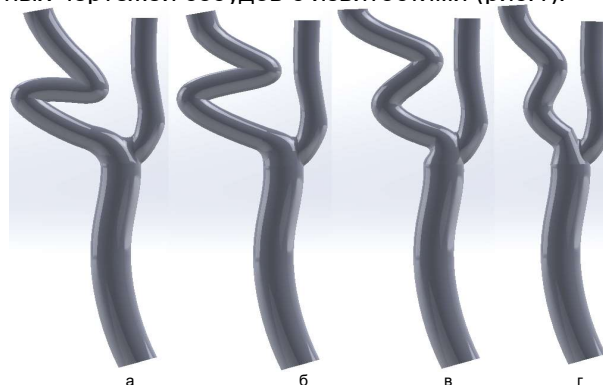


Рис. 1. Трехмерные модели бифуркации сонной артерии с извитостями и различными углами перегиба: а – 30°, б – 60°, в – 90°, г – 130°.

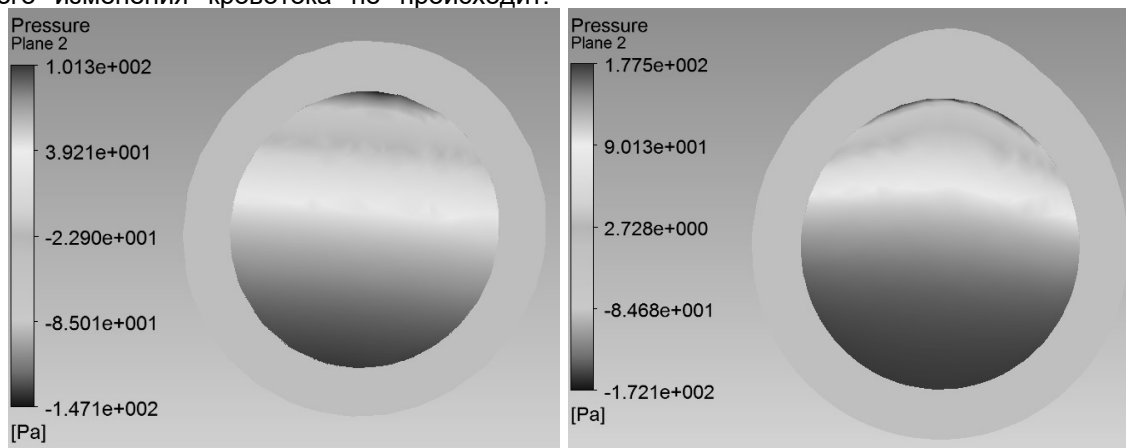
На входе в общую сонную артерию задавался меняющийся поток крови в соответствии с сердечным циклом, на выходах из внутренней и наружной сонных артерий задавали нулевое давление.

**Результаты исследования
и их обсуждение**

Для возможного прогнозирования перехода одного вида извитости в другой вначале были исследованы объемные кровотоки по ветвям сонной артерии - наружной сонной артерии (НСА) и ВСА. С уменьшением угла перегиба существенно уменьшается объемный кровоток через пораженный сосуд. Это справедливо для углов в 130°, 90° и 60°. При дальнейшем уменьшении угла (от 60 к 30 градусам) существенного изменения кровотока не происходит.

Разница между объемными кровотоками по сосуду с извитостью в 130° и 60° составляет до 40%. При этом кровотоки по здоровой ветви (наружная сонная артерия) увеличивается при уменьшении угла перегиба внутренней сонной артерии.

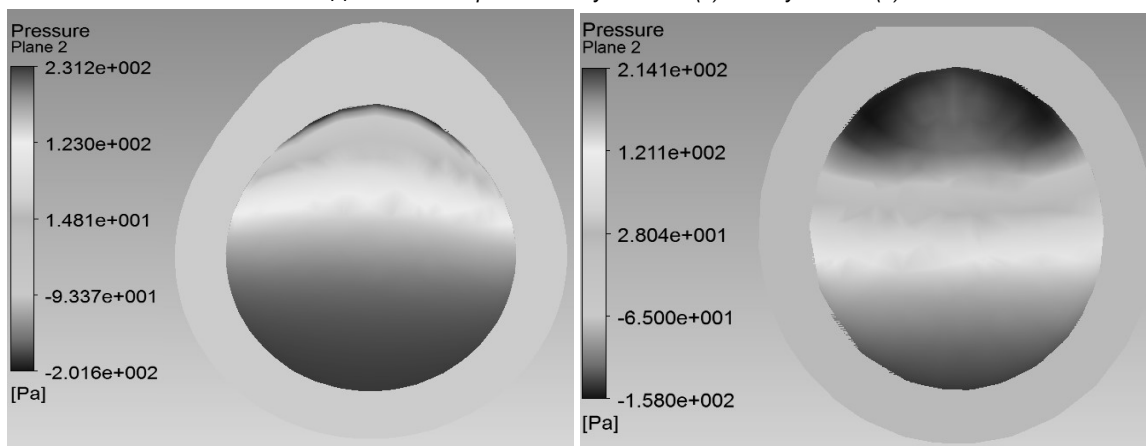
Необходимо отметить возникновение градиента давления в поперечном сечении сосуда в области перегиба. Градиент давления образуется вследствие формируемого извитостью соответствующего профиля потока (рис. 2, 3).



а

б

Рис. 2. Давление в перегибе для угла 130° (а) и для угла 90° (б).



а

б

Рис. 3. Давление в перегибе для угла 60° (а) и для угла 30° (б).

Наибольший градиент давления возникает для моделей с углами перегиба в 60° и 30°. Разница между максимальными давлениями в сечении перегиба для углов 130° и 30° составляет до 100%. Разница в 100%, т.е. максимальное давление для изгиба в 30° (рис. 3б) достигает 214 Паскалей, а для угла 130° (рис.2а) составляет не более 100 Паскалей. Картина градиента наиболее показательна для угла в 30°. На внешней стенке перегиба давление принимает наибольшие значения, а на внутренней стенке – наименьшие отрицательные. Такое градиентное

распределение давления в перегибе может способствовать тому, что угол перегиба стремится к уменьшению, а перегиб становится более выраженным.

Исходя из вышесказанного, нами показана прогнозируемая деформация сосуда в области перегиба при градиентном распределении давления крови в сечении (рис. 4). Прогнозируемая деформация сосуда возникает вследствие наличия градиента давления в перегибе. Получается, что давление крови пытается сосуд растянуть в направлении стрелок, то есть сжать его,

сделав угол перегиба более острым.

Анализ распределения касательных напряжений на стенке ВСА с ПИ показывает, что картина распределения касательных напряжений становится более неравномерной при изменении угла извитости от 130° до 30°. В случае

извитостей 60° и 30°, поле касательных напряжений имеет выраженные максимумы и минимумы в области перегибов, чего не отмечается в случае более пологого перегиба в 130° (рис. 5).

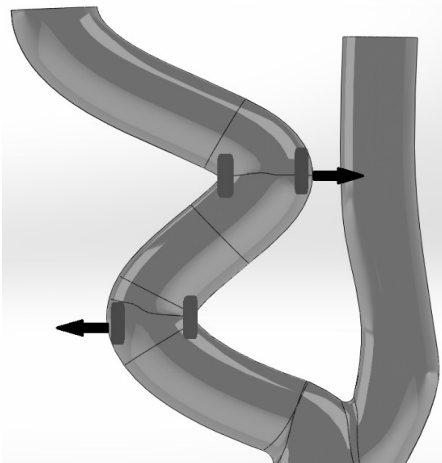


Рис. 4. Прогнозируемая деформация сосуда.

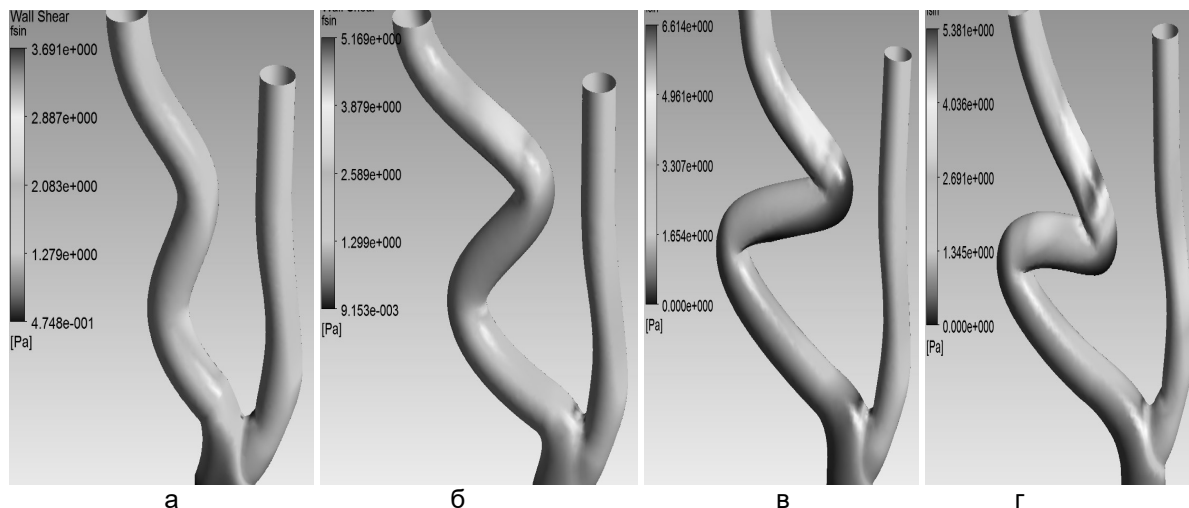


Рис. 5. Поле касательных напряжений: 130°(а), 90° (б) 60° (в) и 30° (г).

На рисунке 5 в отчетливо виден пик касательных напряжений после второго перегиба – здесь поток бьет в стенку сосуда. Наибольшие значения касательных напряжений обнаружены для угла в 30°. Пик касательных напряжений на стенке может дополнительно ослаблять ее и приводить к необратимым изменениям в ее структуре. Еще один пик касательных напряжений виден на рисунке 5 в одном и том же месте – области деления потока на стыке НСА и ВСА.

В области перегибов в каждой модели наблюдаются наименьшие значения касательных напряжений – здесь поток существенно за-

медляется, появляются завихрения (обратные токи крови) и возникает высокая вероятность появления отложений на стенке сосуда. Можно предполагать, что это может повлечь за собой тромбоз сосуда в месте перегиба. Завихрения потока крови в области перегиба ВСА наиболее заметны для моделей с углами перегиба в 30 и 60° (рис. 6а, б). Поток крови для извитости с углом 130° не содержит завихрений в течение всего сердечного цикла (рис. 6г). В случае угла 90° небольшие по протяженности зоны отрывного течения (завихренности) могут возникать в области перегибов (рис. 6в).

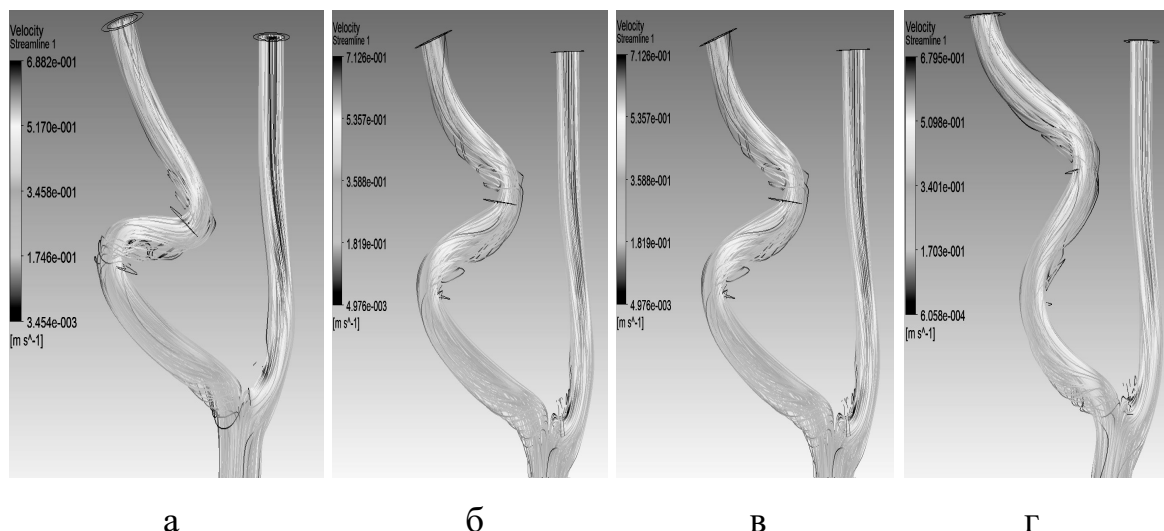


Рис. 6. Линии тока для угла 30°, 60°, 90°, 130°.

Выводы

Извитость с углами 130° можно считать гемодинамически незначимой. Уменьшение угла перегиба и стремление его быть более острым ведет к тому, что извитость становится гемодинамически значимой, а объемный кровотока может уменьшаться на 40% и более. Возникают зоны концентрации высоких касательных напряжений, которые могут ослабить стенку, а также существенный градиент давления крови в поперечных сечениях в местах перегиба сосуда. Градиент давления может оказывать влияние на складывание сосуда – переход угла извитости от тупого к острому – эволюции извитости. Величина градиента давления также существенна – в два раза и более увеличивается с уменьшением угла перегиба. Таким образом, проведенное исследование свидетельствует о возможной эволюции извитости и развитию эффекта схлопывания.

Литература

1. Доль А.В. Математические модели движения крови в системе сосудов с упругими стенками / А.В. Доль, Ю.П. Гуляев, Д.В. Иванов // Успехи современного естествознания. – 2014. – № 9. – С. 79-84.
2. Доль А.В. Одномерная система уравнений динамики кровотока в крупных кровеносных сосудах / А.В. Доль // Научно-технический вестник Поволжья. – 2012. – № 2. – С. 27-30.
3. Зербино Д.Д. Патологические деформации сонных артерий / Д.Д. Зербино, Ю.И. Кузык // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова – 2015. – № 1(115). – С. 118-123.
4. Казанчян П.О. Хирургическое лечение патологических деформаций внутренних сонных артерий / П.О. Казанчян, Е.А. Вали-

- ков, А.В. Дерзанов // Альманах клинической медицины. – 2007. – Вып. 16. – С. 73-76.
5. Кузык Ю.И. Патологические деформации сонных артерий: этиология, патогенез, клинические и патоморфологические изменения / Ю.И. Кузык // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2014. – № 3(20). – С. 123-127.
6. Родин Ю.В. Эволюция гемодинамически незначимых конфигурационных деформаций внутренней сонной артерии / Ю.В. Родин, Д.Ш. Пичка, Д.Ш. Дюба [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Том 7, № 3. – С. 337-341.
7. Tan F. P. P. Advanced Computational Models for Disturbed and Turbulent Flow in Stenosed Human Carotid Artery Bifurcation / F. P. P. Tan, G. Soloperto, N. B. Wood [et al.] // Biomed. – 2008. – Vol. 21. – P. 390–394.
8. Khamdaeng T. Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo / T. Khamdaeng, J. Luo, J. Vappou [et al.] // Ultrasonics. – 2012. – Vol. 52, № 3. – P. 402-11.
9. Younis H. F. Computational analysis of the effects of exercise on hemodynamics in the carotid bifurcation / H. F. Younis, M. R. Kaazempur-Mofrad, C. Chung [et al.] // Annals of Biomedical Engineering. – 2003. – Vol. 31. – P. 995–1006.
10. Han H.C. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms / H.C. Han // J. Vasc. Res – 2012. – Vol. 49. – P. 185–197.
11. Hyun S. Computational analysis of effects of external carotid artery flow and occlusion on adverse carotid bifurcation hemodynamics / S. Hyun, C. Kleinstreuer, J. P. Archie // J. Vascular Surgery. – 2003. – Vol. 37(6). – P. 1248–1254.
12. Ku J.P. Comparison of CFD and MRI flow and velocities in an in vitro large artery bypass graft model / J.P. Ku, C.J. Elkins, C.A. Taylor // Ann. Biomed. Eng. – 2005. – Vol. 33, № 3. – P. 257-269.
13. Radak D. Are the carotid kinking and coiling underestimated entities? / D. Radak, S. Babic, S. Tanaskovic [et al.] // Vojnosanit Pregl. – 2012. – Vol. 69, № 76. – P. 616-619.
14. Sacco S. Morphological variants of the internal carotid artery: Prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease / S. Sacco, R. Totaro, A. Carolei // Int. J. Angiol. – 2007. – Vol.16, № 16. – P. 59-61.
15. Tang D. A 3-D thin-wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenosis / D. Tang, C. Yang, D. N. Ku // Computers and Structures. – 1999. – Vol. 72. – P. 357–377.

Реферат

БИОМЕХАНИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПОВЕДІНКИ РІЗНИХ ТИПІВ ПАТОЛОГІЧНОЇ ЗВИВІСТОСТІ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ
Кузык Ю.І., Иванов Д.В., Доль О.В.

Ключові слова: патологічна звивистість сонних артерій, метод кінцево-елементного аналізу, біомеханіка патологічної звивистості.

Патологічна звивистість внутрішньої сонної артерії (ПЗ ВСА) – одна із важливих причин розвитку ішемічного інсульту. Етіологія, патогенез та прогнозування поведінки ПЗ ВСА залишаються невивченими. Тому було проведено дослідження дотичних та ефективних напруг, розподіл гемодинамічних сил при різних видах ПЗ ВСА, а також математичне прогнозування поведінки різних типів звивистості. Використовувався метод кінцево-елементного аналізу ANSYS. Зменшення кута перегину і прямування його до гострішого веде до того, що звивистість стає гемодинамічно значимою, а об'ємний кровотік може зменшуватися на 40 % та більше. Виникають ділянки концентрації високих дотичних напруг, які

можуть ослабити стінку, а також істотний градієнт тиску крові в поперечних перерізах в місцях перегину судини. Градієнт тиску може впливати на складання судини – перехід кута звивистості від тупого до гострого – еволюції звивистості. Величина градієнту тиску також істотно збільшується із зменшенням кута перегину. Отже, проведене дослідження свідчить про можливу еволюції звивистості.

Summary

BIOMECHANICAL MODELING OF DIFFERENT TYPES OF PATHOLOGICAL KINKING OF INTERNAL CAROTIDS

Kuzyk Yu.I., Ivanov D.V., Dol A.V.

Key words: kinking of carotids, the finite element method, biomechanics of pathological tortuosity.

Pathological tortuosity of internal carotid artery (PT ICA) is one of common causes of stroke. Etiology, pathogenesis and prediction of PT ICA remain little known. We studied effective and circumferential stress, distribution of hemodynamic forces in different types of PT ICA, as well as mathematical forecasting of the behavior of different types of tortuosity. We used the finite element method ANSYS. Reducing the angle of inflection, and its moving to more acute leads to the fact that kinking becomes hemodynamically significant, and the blood flow volume can be reduced by 40% or more. There are areas of high concentration of circumferential stresses that can weaken the wall, as well as a significant blood pressure gradient in the cross sections of the vessel in areas of inflection. The pressure gradient can affect the folding of the vessel - the transition from the obtuse angle to acute one – so called tortuosity evolution. The magnitude of the pressure gradient also substantially increases with decreasing angle of bend. Thus, this study suggests the possible tortuosity evolution.

UDC 616.15+616.831-005.1-0929

Makarenko O.M.

EFFECT OF "CEREBRAL" ON HUMAN BLOOD CELLS

Hrihoriy Skovoroda State Pedagogical University of Pereyaslav-Khmelniyskiy

The effect of trophintropin "Cerebral", endogenous therapeutic factor, on the properties and shape of human blood cells was studied. Whole blood and plasma were incubated with "Cerebral". Incubation with "Cerebral" considerably increased concentration the "Cerebral" increased the concentration of white and red blood cells, but didn't have significant difference in vesiculability of cells compared with the control sample. Cerebral preserved the discocytic shape of erythrocytes comparable to the control.

Introduction

The group of endogenous therapeutic factors, which are actively secreted by cells of the organism being in the state of restoration after pathological process modeling or under recovery/remission have got the name of trophintropin (TT) or neurotrophintropic growth factors (NGF) and recently they are widely involved in pharmacological researches.

Cerebral is the agent, which separated from nerve cells of the cerebral cortex of pigs, experienced bihemispheric autohemorrhagic stroke. It contains the complex of low-molecular pharmacologically active peptides (less than 1200 Da) [1].

The study of the properties of biological membranes is necessary in assessment of the effect of various added substances on cells, tissues, and organisms.

Extracellular vesicles (EVs) are membrane-enclosed cell fragments which are shed by cells of all types into extracellular solution [2,3]. EVs which are obtained from tissues and body fluids could be used as a basis of new materials and technologies in medicine. But the mechanisms of EV's formation, properties, and effects aren't studied well.

Erythrocytes are a convenient system for study

of mechanisms and interactions relevant for cell membrane, because they don't have cytoskeleton (aside from the membrane skeleton) so that these mechanisms and interactions affect the cell shape, which can be directly observed by optical microscope.

The aim of this work is to study in vitro effects of a "Cerebral" on blood cell membrane nanovesiculation and erythrocyte shape change.

Material and methods

Cerebral and control sample were dissolved in 2 ml of bidistilled water. Blood sampling was performed according to the Helsinki declaration considering research on humans, the Oviedo convention on human rights and biomedicine. Blood was collected from five volunteers with no record of disease (female, mean age 21 years). Volunteers fasted at least 12 hours before blood sampling. For isolation of EVs and for blood cell count, blood was withdrawn from the medial cubital vein with 21 gauge needle (MULTI Sample Needle, Nipro Corporation, Tokyo, Japan) using 2.7 mL vacutubes which contained 270 µL of sodium citrate at a concentration 0.109 mol/L (Becton Dickinson, New Jersey, USA). We took 2 epruvettes of blood from

each subject (one for the test substance and one for the control). Variation in the acquired volumes of blood did not exceed 15%. During the processing, the tubes and blood samples were kept in thermo-blocks at 37 °C. For analysis of the effect of substances on the blood cell membranes, a drop of blood was inserted into an Eppendorf tube previously filled with 1 mL of bidistilled water or citrated phosphate-buffered saline (PBS). The sample was further diluted to obtain a required density of blood cells for observation. The required density rendered a monolayer of relatively closely packed cells in an observation frame under the microscope [4].

Within each sampling session, processing of blood started within 20 minutes from the sampling of the first sample. 2 ml of blood was centrifuged at 1550 g and 37°C for 20 minutes in a Centric 200/R centrifuge (Domel d.o.o., Železniki, Slovenia). Upper 250 µL of plasma was slowly removed and placed in a 1.8 mL Eppendorf microtube. The samples were then centrifuged at 17570 g for 5 minutes in a Centric 200/R centrifuge (Domel d.o.o., Železniki, Slovenia), so that EVs were gathered on the bottom of the microtube. The upper 210 µL of plasma was discarded and the remaining 40 µL of pellet was vortexed at 1200 g and resuspended in 210 µL of PBS (pH = 7.4). The samples were centrifuged again at 17570 g for 5 minutes. 210 µL of the supernatant was discarded and 40 µL of pellet resuspended in 60 µL of citrated phosphate-buffered saline (pH = 7.4) [4].

Concentration of EVs in isolates was determined by MACSQuant Analyzer (Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch-Gladbach, Germany) flow cytometer with 405 nm, 488 nm and 640 nm air cooled lasers. The MACSQuantify™ (Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch-Gladbach, Germany) software version 2.4. was used for data acquisition and analysis of the results. 25 L of sample was measured. The presence of residual cells and EVs was determined by forward and side scatter parameters. Typically, the region of events corresponding to EVs (marked by the red rectangle) extends over wide intervals of FSC/SSC that reflect the detected particle sizes and surface properties. The region contained more than 90 % of events in all density plots [4].

To observe the effect of “Cerebral” on erythrocytes, a drop of blood was dissolved in 1 ml of bidistilled water or phosphate buffer saline. 60 µl of dissolved blood was placed into the observation chamber (1.5 x 1 cm²) formed on the glass by the silicon grease. 20 µl of test substance (or water for control) was added into the chamber and closed by

the cover glass. The sample was observed immediately under the Leitz Aristoplan (Leitz, Wetzlar, Germany) optical microscope equipped by the Watec (Model: 902DM3S), Watec Inc., New York, USA, camera and Pinnacle Studio HD, Version 15.0.0.7593 framegrabber and software, Avid Technology Inc., USA. Care was taken not to leave voids in the grease boundary in order to prevent evaporation of liquid from the observation chamber. For quantitative analysis of the effect of the substance Cerebral and its control on erythrocytes we randomly imaged at least 50 frames over the sample. We avoided regions close to the silicon grease. For other substances we imaged 20 frames over the sample.

For each sample we created an ensemble of pictures from which we omitted pictures of invalid quality. We counted the number of discocytes, echinocytes and stomatocytes in each picture. It was assumed that each picture was representative for the sample and that the number of cells of each type fluctuated around the corresponding average value. The average values of the percent of discocytes, echinocytes and stomatocytes were calculated for each sample. Altogether, more than cells were included in the analysis of each observer [4].

450 microliters of fresh blood was incubated with 50 microliters of the “Cerebral” (or water for control) for 2 hours. Then, blood cells were counted by a flow cytometer that is used for standard blood test (at the commercial laboratory Adrialab).

To determine the difference between the populations or samples, the two tailed paired t-test was used. The statistical significance of the t-test was given by the probability p. For calculation, we used Microsoft Excel software (Microsoft® Office Excel® 2007 SP3).

Results and Discussion

Results involving blood of 5 healthy subjects show that the concentration of white blood cells (WBC) was somewhat increased in sample incubated with Cerebral compared to control sample in all subjects, the concentration of red blood cells (RBC) was slightly increased in the test sample in 4 out of 5 subjects and the concentration of platelets (PLT) was slightly decreased compared to control sample in 4 out of 5 subjects. There was no trend in the mean volume of platelet (MVP). The differences between the test and the control samples were within the range of variation of the respective parameters in population of healthy subjects (Fig.1).

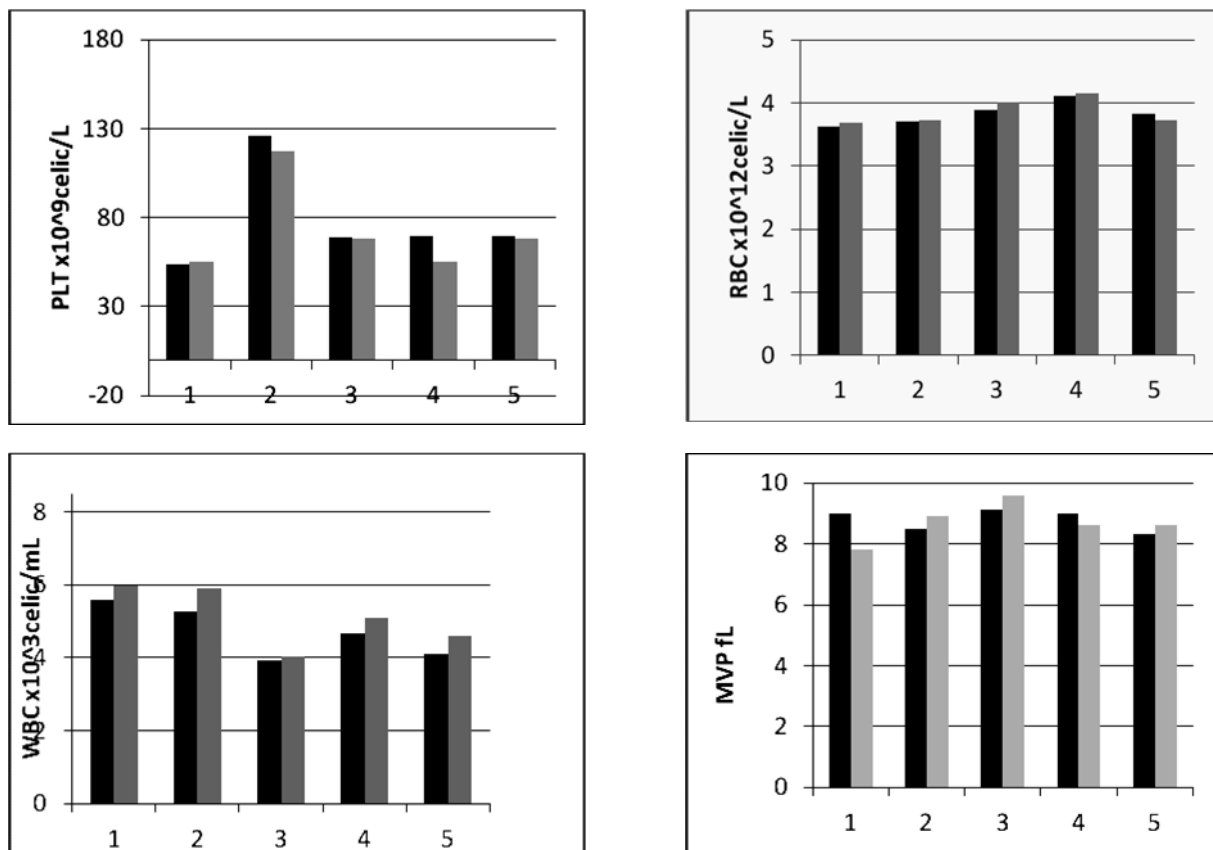


Fig.1. Effect of substance Cerebral on blood cell count. Left (darker) columns represent the control (blood samples incubated with water) and right (lighter) columns represent the test samples. Numbers 1-5 pertain to 5 blood donors.

In isolate from the sample incubated with Cerebral, the concentration of extracellular vesicles was 667/μl and in control sample of the same blood was incubated with the respective volume of bidistilled water the concentration of extracellular vesicles was 534/μl. The region corresponding to extracellular vesicles contained 81% of all events in the test sample and 72% in the control sample.

Although the concentration of extracellular vesicles was somewhat higher in the sample incubated with "Cerebral", the difference with respect to the control sample was relatively small comparing to the variance of the concentration of extracellular vesicles in control samples. The concentrations of extracellular vesicles were in the interval from 527/μl to

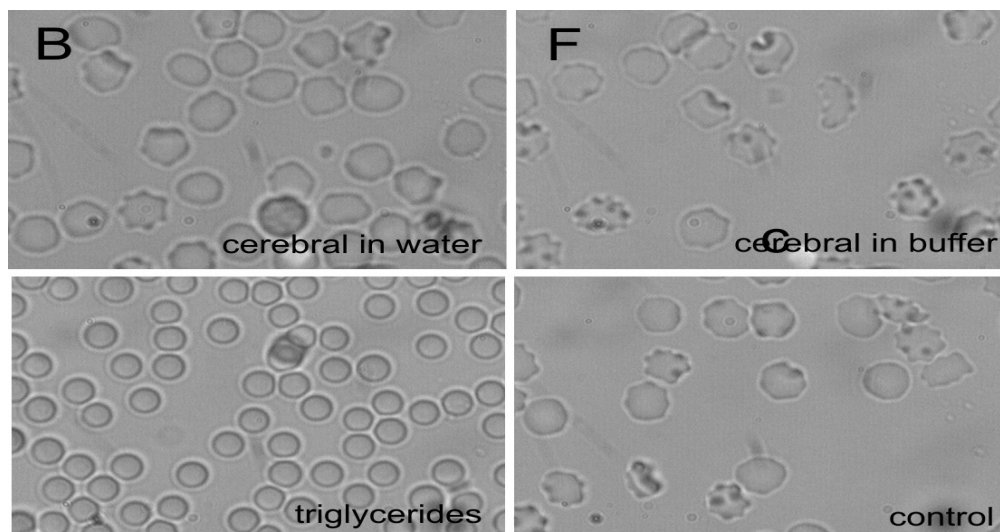


Fig.2. Effect of the "Cerebral" on the erythrocyte shape after 1 hour of incubation. Sample with triglycerides is for the comparing.

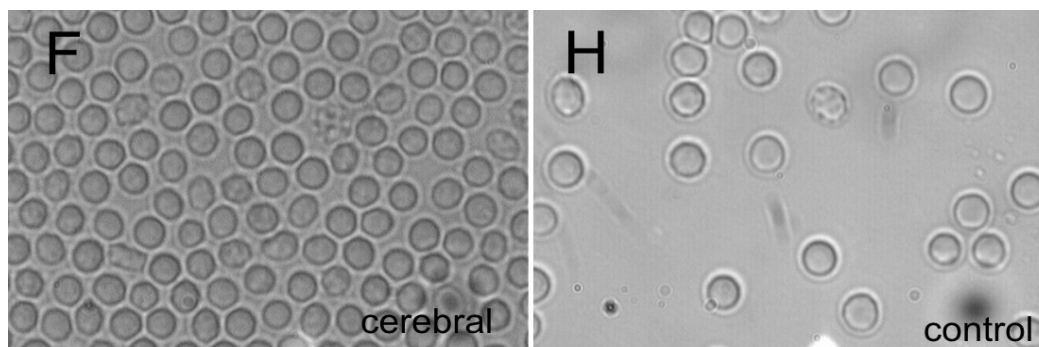
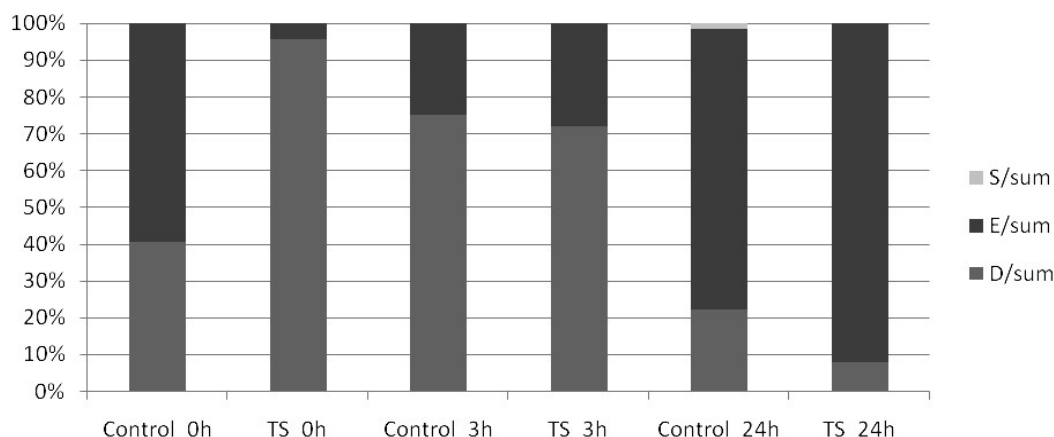


Fig.3. Effect of the “Cerebral” on the erythrocyte shape after 1 week of incubation.

We analyzed the effect of the “Cerebral” on the erythrocyte shape. We compared the number of cells and the percent of discocytes (“D”), stomatocytes (“S”) and echinocytes (“E”) with the control (cell solution and bidistilled water) immediately after the samples were placed into the observation chamber, after one hour, after three hours and after 24 hours.

Initially, echinocytes prevailed in the control sample over the discocytes while in the test sample, most cells were discocytic. After 3 hours, the test and the control sample were similar with majority of discocytes. After 24 hours, discocytes were still present in both samples, but the majority of cells were echinocytic. We observed a small amount of stomatocytes in the control sample after 24 hours.

Initially, echinocytes prevailed in the control



Conclusions

We conclude that the “Cerebral” increased the concentration of white and red blood cells, but didn’t have significant difference in vesiculability of cells compared with the control sample.

Cerebral preserved the discocytic shape of erythrocytes comparable to the control. All differences between samples except for the difference between the test and the control sample after 3 hours were statistically significant, due to a huge number of cells analyzed (more than 13000 altogether).

References

1. Makarenko O. «Cerebral» is a new drug from the group of endogenous and pharmacological regulatory agents / O. Makarenko, N. Karandeeva // Proceedings of “International Global Summit on Stroke”, 03-05 August, 2015, Birmingham, UK. [Journal of Brain Disorders and Therapy. – Vol.4, № 4].
2. Tetta C. Extracellular vesicles as an emerging mechanism of cell-to-cell communication / C. Tetta, E. Ghigo, L. Silengo, M. C. Deregibus, G. Camussi // Endocrine. – 2013.– Vol. 44, № 1. - P. 11–19.
3. Rak J. Extracellular vesicles—biomarkers and effectors of the cellular interactome in cancer / J. Rak // Frontiers in Pharmacology. – 2013. – Vol. 4, Article 21.
4. Slokar T. Effect of Lidocaine and Epinephrine on Human Erythrocyte Shape and Vesiculability of Blood Cells / T. Slokar, C. Lopez-Mariscal, J. Lea Krek, R. Štukelj, O. Zupanc, V. Kralj-Iglič // Advances in Condensed Matter Physics. – 2015. – Vol. 2015. – Article ID 870602, 10 pages.

Реферат

ВЛИЯНИЕ «ЦЕРЕБРАЛА» НА КЛЕТКИ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Макаренко А.Н.

Ключевые слова: Церебрал, красные кровяные клетки, белые кровяные клетки, тромбоциты, везикулярность.

Изучено влияние трофинотропина “Церебрала”, эндогенного лечебного фактора, на свойства и формы клеток крови человека. Цельная кровь и плазма инкубировалась с “Церебралом”. Инкубация с “Церебралом” значительно увеличивала концентрацию белых и красных клеток крови, но не оказывала статистически достоверного влияния на везикулярность клеток по сравнению с контрольным образцом. «Церебрал» сохранял дискотическую форму эритроцитов в сравнении с контролем.

Реферат

ВПЛИВ «ЦЕРЕБРАЛУ» НА КЛІТИНИ КРОВІ ЛЮДИНИ

Макаренко О.М.

Ключові слова: Церебрал, червоні кров'яні клітини, білі кров'яні клітини, тромбоцити, везикулярність.

Вивчено вплив трофінотропіну "Церебрал", ендogenous фактору, на властивості і форми клітин крові людини. Цілісну кров і плазму інкубували з "Церебралом". Інкубація з "Церебралом" значно збільшувала концентрацію білих і червоних клітин крові, але не мала статистично достовірного впливу на везикулярність клітин в порівнянні з контрольним зразком. «Церебрал» зберігав дискоцитну форму еритроцитів в порівнянні з контролем.

УДК 616.831-005.1/.7-092.9

Макаренко А.Н., Ковтун А.Н., Петров Ф.И.

ИЗМЕНЕНИЯ В ГЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ III И V СЛОЯ ЦЕРЕБРОКОРТЕКСА БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Киевский Национальный Университет им. Тараса Шевченко, г. Киев

ГВУЗ «Переяслав - Хмельницкий государственный педагогический университет имени Григория Сковороды», г. Переяслав-Хмельницкий

Институт продовольственных ресурсов НААН Украины, г. Киев

Работа посвящена изучению динамики глио-глиальных взаимоотношений, происходящих в III и V слоях сенсомоторной зоны цереброкортекса в условиях моделирования острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Изучены различия структурного и количественного реагирования глиальных клеток мозга и их взаимозависимости в условиях воспроизведения экспериментальной цереброваскулярной патологии, через 7 дней и 7 месяцев после этого. Взаимосвязь между клеточными элементами определяли с помощью авторских методик исследования клеточных образований мозга – глиальной формулы (ГФ) и глиального индекса количественного (ГИК). Продемонстрированы особенности и динамика количественно-качественных нарушений глиального гомеостаза мозга в условиях ОНМК.

Ключевые слова: глиальная система, цереброкортекс, глио-глиальные взаимоотношения, острая цереброваскулярная патология.

Введение

Недостаточность мозгового кровообращения – одна из самых распространенных патологий современности, требующая внедрения более эффективных форм терапии пациентов на ранних стадиях лечения [11]. Лечение пациентов с ОНМК, несмотря на существенные достижения медицинской науки, остается актуальной проблемой. Недостаточность мозгового кровообращения сопровождается тяжелой нейрональной патологией, в то время как роль глиальных элементов мозга в этом процессе изучена недостаточно. Нормальное функционирование ЦНС и выживание нейронов во многом зависит от сохранения сложной гаммы взаимосвязей между нейронами и глиоцитами. В нейронауке сформировалось устойчивое представление о нервной ткани именно как о нейроглиальной системе, в рамках которой постулируется возможность осуществления нейрональных функций только с участием глиальной составляющей [10]. Однако современная терапия цереброваскулярных патологий базируется на нейропротекторном подходе, в связи с чем, нейротропная парадигма рассматривает проблему защиты ЦНС только в плоскости нейропротекции, не учитывая глиопротекторный аспект проблемы. Данная парадигма направлена главным образом на защиту нейронов ЦНС, в то время как

реакцию глиоцитов описывают общим термином (глиоз) без детализации и конкретизации особенностей реакции различных типов глиальных клеток на действие патологических факторов ОНМК. В то же время, при развитии нейродегенеративных процессов в головном мозге при инсульте возникает системная реакция всех клеточных элементов нервной ткани. Замена доминирующего на современном этапе развития теоретического нейропротекторного подхода на системноклеточный анализ требует разработать новую парадигму лечения заболеваний ЦНС, учитывая функциональное состояние различных типов клеточных образований головного мозга и помогает объективно понять процессы, протекающие в нервной ткани (и клеточных образованиях мозга) в условиях патологии [4,11].

Цель исследования

Изучение динамики состояния глиальной системы и глио-глиальных взаимоотношений в III и V слоях сенсомоторной зоны цереброкортекса больших полушарий головного мозга крыс в условиях экспериментального воспроизведения острого нарушения мозгового кровообращения, через 7 дней и 7 месяцев после моделирования.

Объект и методы исследования

Работа была выполнена на 20 белых крысах-самцах линии Вистар, средний вес животных

составлял $225,5 \pm 10,2$ г. В работе использовалась стандартизированная модель интрацеребральной посттравматической аутгемагрии (геморрагического инсульта (ГИ) по объему и степени поражения мозга), с локализацией очага гематомы в области внутренней капсулы. Моделирование ГИ характеризуется минимальным повреждением цереброкортекса и других отделов мозга (Макаренко А.Н. и соавт, 2002) [3]. Ограниченное кровоизлияние воспроизводили у наркотизированных животных (10% раствор тиопентала натрия, внутривенно, 60 мг/кг) вследствие нанесения механической деструкции ткани мозга в области внутренней капсулы (capsula interna, L = 3,5-4,0, H = 6 0; AP = 0,6-1,0) в пределах правого полушария (ипсилатерального по отношению к очагу инсульта). В область внутренней капсулы с помощью стереотаксического прибора (СТМ-3, Россия) вводили мандрен-нож, выполняли 4-6 вращательных движений девиантно отклоненного ножа от оси канюли с последующим дополнительным введением в зону деструкции 0,12-0,2 мл аутокрови подопытного животного. После оперативного вмешательства рану наглухо зашивали полиамидной нитью 10/0 ("Ethicon" Шотландия), кровные ткани в области шва обрабатывали 5% спиртовым раствором йода. Оперативные вмешательства на животных проводились с соблюдением правил асептики и антисептики. Для гистологических исследований отбирались участки сенсомоторной коры больших полушарий головного мозга с последующей фиксацией перфузией 10% раствором нейтрального формалина (рН 7,4), приготовленном на фосфатном буфере. Фиксированный головной мозг крыс обезжировали в батарее спиртов и заливали в парафин. После этого, на санном микротоме МС-2 (Россия), получали фронтальные срезы толщиной 6-7 мкм, которые окрашивали растворами метилового синего, тионина или гематоксилин-эозина. Все экспериментальные исследования на животных проводились согласно нормативам Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (1996). В окрашенных срезах в светооптическом микроскопе Micromed XS-5520 (Китай) (общее увеличение 160x (объектив - 10x, окуляр - 16x)), на стандартной площади среза 689000 мкм² исследовали 10 разных полей зрения. Целью исследования было выявление и установление общего состава и количества различных типов глиоцитов – астроцитов, олигодендроглиоцитов, микроглиоцитов III и V слоев сенсомоторной зоны ипсилатерального полушария головного мозга, учитывая ведущую роль пирамидных нейронов для функционирования локомоторной системы млекопитающих. Различные типы глиальных клеток определяли и подсчитывали с использованием основных дифференциальных критериев: структуры формы ядер и клеточных тел, интенсивности их окраски и характера ядерно-цитоплазматических соотноше-

ний.

Фотографирование клеточных образований мозга проводили с помощью цифровой камеры ToprCam SCMOS03000KPA 3.0. (Китай), обработка полученных микрофотографий осуществлялась в графическом редакторе Adobe Photoshop CS6. Для количественной и качественной оценки глиоцитов сенсомоторного цереброкортекса головного мозга использовали предложенные нами системно-клеточные показатели оценки глиальной формулы (ГФ) (количественного (процентного) содержания отдельных клеток (астроцитов, олигодендроцитов, микроглиоцитов) по отношению к общему количеству глиоцитов и нейронов), глиальных индексов количественных (ГИК) (соотношений одного типа глиоцитов к другому): 1) суммы астроцитов к микроглиоцитам, 2) олигодендроглиоцитов к микроглиоцитам, 3) астроцитов к общему количеству олигодендроглиоцитам [11]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли методами описательной и вариационной статистики, используя программу SPSS Statistics Data Editor. Для описания общих количественных закономерностей в исследуемых группах использовали отдельные статистические показатели (меру центральной тенденции с вычислением среднего арифметического и меру изменчивости – вычисление стандартного отклонения). Достоверность различий между данными сравнительных контрольной и опытной групп оценивали по U-критерию Манна-Уитни (при $p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение

Установлено, что в ипсилатеральном полушарии опытных крыс наблюдалось изменение количества и пропорции в сумме астроцитов, олигодендроцитов и микроглиоцитов (Табл.1). В III слое цереброкортекса количество астроглиоцитов достоверно увеличивалось через 7 дней и 7 месяцев после моделирования (на 7,74% и 14,83% соответственно). Процент олигодендроглиоцитов в структуре нейроглии достоверно уменьшался в течение изучаемого периода на 15,07% и 12,52% на 7 день и 7 месяцев соответственно. Процент микроглиоцитов достоверно увеличивался только на 7 день после моделирования ОНМК (на 8,33%). Через 7 месяцев этот показатель возвращался к результату контрольных животных.

В V слое цереброкортекса цитогистологическая картина была схожа с таковой III слоя касательно изменений в системе нейроглии. Процент астроглиоцитов был изначально ниже в V слое у контрольных животных (12,33% против 19,83% в III слое). Он был достоверно выше контрольных значений на 7 день и 7 месяцев после моделирования ОНМК (на 9,74% и 16,15% соответственно) и выше, чем в III слое. Доля олигодендроглиоцитов среди нейроглии при этом достоверно уменьшалась в V слое – на 23,75% и 21,74%, что было значительно выше уровня олигодендроглиоцитов в III слое. Процент микроглиоцитов также достоверно увеличивался только через 7 дней на 10,07% в V слое, что было

выше, чем в III слое.

Таблица 1.
Динамика изменений глиоцитов в сенсомоторном цереброкортексе белых крыс в условиях моделирования геморрагического инсульта (в пределах III та V слоев ипсилатерального полушария)

Серия исследований		Глиальные клетки		
		Астроциты	Олигодендроциты	Микроглиоциты
III слой	Контроль	19,83±0,19%	34,34±0,24%	45,83±0,31%
	7 дней ОНМК	27,57±0,22%*	19,27±0,17%*	54,16±0,34%*
	7 месяцев ОНМК	34,21±0,23%*	21,82±0,18%*	46,97±0,28%
V слой	Контроль	12,33±0,1%	38,8±0,19%	52,8±0,29%
	7 дней ОНМК	22,07±0,16%*	15,05±0,14%*	62,87±0,27%*
	7 месяцев ОНМК	28,49±0,16%*	17,06±0,12%*	54,45±0,24%

* – достоверное отличие от данных контрольной группы животных (при $p < 0,05$ U - критерия Манна-Уитни).

Таким образом, при моделировании ОНМК у крыс глиальная система мозга последних реагирует количественным изменением различных типов глиоцитов, что характерно для обоих изучаемых слоев цереброкортекса. В первую очередь наблюдается увеличение доли астроглиоцитов за счет уменьшения доли олигоглиоцитов и этот процесс только интенсифицируется с течением времени. Одновременно наблюдалось уменьшение темпов сокращения числа олигоглиоцитов через 7 месяцев после моделирования ОНМК (на 2,55% в III слое и на 2,01% в V слое). Изменение доли микроглиоцитов характерно только спустя 7 дней, а спустя 7 месяцев их уровень возвращался к контрольным значениям. Большая интенсивность процесса трансформации в структуре нейроглии наблюдалась в V слое цереброкортекса (в сравнении с III слоем).

Наблюдались изменения и в глио-глиальных взаимоотношениях, т.е. в соотношении различных типов глиоцитов (Табл.2). При этом изменения, которые были обнаружены в основных по-

казателях глиального индекса (количественного) цереброкортекса подтвердили результаты изучения количественных изменений нейроглии, которые были описаны выше.

В III слое сенсомоторного цереброкортекса отношение астроглиоцитов к микроглиоцитам (ГИК₁) увеличивалось через 7 дней и 7 месяцев после моделирования ОНМК (на 26,66% и на 40,59% соответственно), отношение олигоглиоцитов к микроглиоцитам (ГИК₂) – уменьшалось на 52,52% и 38,00%, а отношение астроглиоцитов к олигоглиоцитам (ГИК₃) – также увеличивалось на 59,64% и 63,16%.

В V слое отношение астроглиоцитов к микроглиоцитам (ГИК₁) также резко увеличивалось через 7 дней и 7 месяцев после моделирования ОНМК (на 33,47% и на 55,37% соответственно), отношение олигоглиоцитов к микроглиоцитам (ГИК₂) – резко уменьшалось на 67,42% и 57,36%, а отношение астроглиоцитов к олигоглиоцитам (ГИК₃) увеличивалось еще резче – на 78,33% и 80,97% (табл.2).

Таблица 2.
Динамика изменений ГИК в цереброкортексе белых крыс в условиях моделирования геморрагического инсульта (в пределах III и V слоев ипсилатерального полушария)

Серия исследований		Индекс			Σ
		ГИК ₁ (А/М)	ГИК ₂ (О/М)	ГИК ₃ (А/О)	
III слой	Контроль	0,4327	0,7493	0,5775	1,7595
	7 дней ОНМК	0,509	0,3558	1,4307	2,2955
	7 месяцев ОНМК	0,7283	0,4646	1,5678	2,7607
V слой	Контроль	0,2335	0,7348	0,3178	1,2861
	7 дней ОНМК	0,351	0,2394	1,4664	2,0568
	7 месяцев ОНМК	0,5232	0,3133	1,67	2,5065

Условные обозначения: ГИК – глиальный индекс количественный; А – сумма астроглиоцитов; М – сумма микроглиоцитов; О – сумма олигодендроцитов.

Проанализировав полученные данные, было обнаружено, что индекс ГИК₁ увеличивался как через 7 дней, так и через 7 месяцев после воспроизведения ОНМК у крыс, при этом более интенсивно в V слое. Индекс ГИК₂ более подробно отображает качественное изменение олиго-

глии, а его уменьшение наблюдалось через 7 месяцев (в сравнении с 7 днями) в обоих слоях. В V слое сокращение олигоглии происходило более интенсивно.

ГИК₃ отразил высокие темпы количественного роста астроглии на фоне сокращения олигог-

ли, что более интенсивно происходило в V слое, но не в III слое цереброкортекса.

Полученные результаты имеют важное теоретическое, но и существенное практическое значение для изучения проблем патогенеза ОНМК, эффективной терапии и предупреждения развития постинсультных последствий после моделирования острой формы цереброваскулярной недостаточности.

Выводы

1. В соответствии с установленной степенью резистентности в условиях моделирования ОНМК у крыс глиоциты цереброкортекса можно расположить в следующий ряд: астроглия > микроглия > олигоглия.

2. Через 7 месяцев после воспроизведения ОНМК на фоне образующейся хронической недостаточности мозгового кровообращения отмечается постепенное изменение показателей ГФ и ГИК сенсомоторного цереброкортекса, что свидетельствует о частичном развитии восстановительно-репаративных процессов в клеточных образованиях головного мозга.

3. Использование разработанных нами ГФ и ГИК позволяет объективно и количественно оценить особенности нарушений глиального гомеостаза клеточных образований мозга при моделировании ОНМК и, в последующем, ХНМК.

4. Снижение индекса ГИК (олигоглия/микроглия) наблюдается в остром периоде геморрагического инсульта, однако позитивная динамика отсутствует и в период восстановления. Максимальная микроглиальная реакция зафиксирована на 7-й день моделирования аутогеморрагического инсульта, после чего она снижается, оставаясь, тем не менее, выше кон-

трольных показателей.

5. При ОНМК наибольшая интенсивность глиальных изменений наблюдается в V слое цереброкортекса опытных крыс.

Литература

1. Астапова В.М. Атлас «Нервная система человека. Строение и нарушения» - 4-е издание, перераб. и доп. / В.М. Астапова, Ю.Б. Микадзе — М., 2004. — 80 с.
2. Думбай В.Н. Структура и функции глии / В.Н. Думбай. - Издательство Южного федерального университета. - Ставрополь, 2007. - С. 4-10.
3. Макаренко А.Н. Метод моделирования локального кровоизлияния в различных структурах головного мозга у экспериментальных животных / А.Н. Макаренко, Н.С. Косицин, Н.В. Пасикова, М.М. Свинов // Журнал высшей нервной деятельности. - 2002. - Т. 52 (6). - С. 765-768.
4. Абдурасулова И. Н. Роль иммунных и глиальных клеток в процессах нейродегенерации / И.Н. Абдурасулова, В.М. Клименко // Мед. акад. журн. - 2011. - Т. 11, №1. - С. 12-29.
5. Сухорукова Е. Г. Структурная организация астроцитов неокортекса крысы и человека, содержащих глиальный фибриллярный кислый белок : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.03.04 "Клеточная биология, цитология, гистология" / Сухорукова Е. Г. - Санкт-Петербург, 2011. - 22 с.
6. Семьянов А.В. Нейрон-глиальное взаимодействие в мозге / А.В. Семьянов, В.Б. Казанцев. - Нижний Новгород. : Издательство Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, 2007. - 107 с.
7. Skipor J. The choroid plexus and cerebrospinal fluid system: Undervalued pathway of neuroendocrine signaling into the brain / J. Skipor, J.-C. Thiery // Acta Neurobiol. Exp.— 2008. — Vol. 68. — P. 414-428.
8. Luskin M. B. Neurons, Astrocytes, and Oligodendrocytes of the Rat Cerebral Cortex Originate from Separate Progenitor Cells: An Ultrastructural Analysis of Clonally Related Cells / M.B. Luskin, J.G. Parnavelas, J.A. Barfield // J. Neurosci. — 1993. — Vol. 13, N4. — P. 1730-1750.
9. Mindaugas J. New potential pharmaceutical targets in ependymal cells: research and evaluation / J. Mindaugas. - University of Geneva, Kaunas University of Medicine, 2010. - P. 15-20.
10. Васильев Ю.Г. Гомеостаз и пластичность мозга. / Ю.Г. Васильев, Д.С. Берестов - Ижевск : Ижевская ГСХА, 2011. - 216 с.
11. Макаренко А.Н. Изучение нейро- и глиоглиальных преобразований в клеточных системах головного мозга в норме и при моделировании цереброваскулярной патологии / А.Н. Макаренко, В.Н. Бибикина, Н.Н. Терещенко, С.И. Савосько // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2014. - Т. 14, №1 (45). - С. 100-106.

Реферат

ЗМІНИ В ГЛІАЛЬНІЙ СИСТЕМІ III І V ШАРУ ЦЕРЕБРОКОРТЕКСУ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ВІДТВОРЕННІ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Макаренко О.Н., Ковтун О.Н., Петров Ф.І.

Ключові слова: гліальна система, цереброкортекс, гліо-гліальні взаємини, гостра цереброваскулярна патологія.

Роботу присвячено вивченню динаміки гліо-гліальних взаємовідносин, що відбуваються в III і V шарах сенсомоторної зони цереброкортексу в умовах моделювання гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Вивчено відмінності структурного і кількісного реагування гліальних клітин мозку і їх взаємозалежності в умовах відтворення експериментальної цереброваскулярної патології, через 7 днів і 7 місяців після цього. Взаємозв'язок між клітинними елементами визначали за допомогою авторських методик дослідження клітинних утворень мозку - гліальної формули (ГФ) і гліального індексу кількісного (ДВК). Продемонстровано особливості і динаміку кількісно-якісних порушень гліального гомеостазу мозку в умовах ГПМК.

Summary

CHANGES IN GLIAL SYSTEM IN III and V LAYERS OF CEREBRAL CORTEX IN WHITE RATS IN MODELED ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT

Makarenko A.N., Kovtun A.N., Petrov F.I.

Key words: glial system, cerebral cortex, glio-glial relations, acute cerebrovascular pathology.

The work is devoted to studying the dynamics of glio-glial relations that occur in III and V layers of the sensorimotor area of cerebral cortex in modeled acute cerebrovascular accident (CVA). We investigated the structural and quantitative differences in responses of cerebral glial cells and their interdependence in modeled cerebrovascular accident, in 7 days and 7 months later. The relations between cellular elements were determined by using proprietary methods on researching cellular growths in brain, glial formula (GF) and glial quantitative index (GQI). This study has demonstrated the characteristics and dynamics of

quantitative and qualitative disturbances of glial homeostasis in cerebrum under CVA.

УДК 618.11–006:543.05

Немальцова Е.В., Сухина Е.Н., Сухин В.С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАТИВНОСТИ ОНКОМАРКЕРА HE-4 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков

Ранняя диагностика РЯ является ключевым подходом к проблеме повышения эффективности лечения. В работе представлены результаты изучения уровней онкомаркеров HE-4 и СА-125 у 120 пациенток со злокачественными и доброкачественными новообразованиями яичников в зависимости от гистологического типа опухоли. Чувствительность HE-4 выше, чем СА-125 при эндометриодной и светлоклеточной карциноме яичников и составляет 100 %. При серозной, муцинозной карциноме и неэпителиальных опухолях яичников чувствительность HE-4 несколько ниже, чем СА-125. Однако точность HE-4 выше, чем СА-125 для всех морфологических типов опухолей яичников. В то же время специфичность ингибитора протеаз HE-4 превышает СА-125 в 1,5 раза, что позволяет рекомендовать его использование в диагностике злокачественных новообразований яичников.

Ключевые слова: рак яичников; морфологическая структура опухоли; опухольассоциированные маркеры; онкомаркеры; HE-4; СА-125.

Данная работа является фрагментом НИР «Оптимізація комплексного лікування сарком матки шляхом визначення рівнів злоякісності пухлин», Шифр НАМН.05.14, № гос. регистрации 0114U000061

Неослабленный интерес отечественных и иностранных исследователей к проблеме рака яичников объясняется, прежде всего, достаточно высокой заболеваемостью, сложностью ранней диагностики и неудовлетворительными результатами лечения, особенно распространенных стадий заболевания.

Согласно данным Национального канцерреестра Украины рак яичников занимает седьмое место в структуре общей заболеваемости среди женского населения и составляет 5,0%, четвертое место в структуре смертности от злокачественных новообразований - 6,9% и второе место в структуре смертности от онкогинекологической патологии, уступая раку шейки матки. В 62,7% случаев заболевание диагностируется в запущенных стадиях, а 27,2% больных с впервые в жизни установленным диагнозом не проживают и 1 года [1].

По данным Американской ассоциации рака ежегодно в стране около 200000 женщин госпитализируются по поводу овариальной кисты или tuboовариального образования, из них примерно у 10% в результате хирургического вмешательства диагностируется рак яичника [2].

Смертность от рака яичников строго зависит от стадии заболевания: 5-летний период выживания отмечается у 70% женщин при I и II стадиях и снижается до 40% и 20% при III и IV стадиях [3]. На ранних стадиях заболевание, как правило, протекает незаметно и не сопровождается какими-либо симптомами.

Несмотря на комбинированное лечение этой категории пациенток, у большей части из них в разные сроки наблюдения развиваются рецидивы заболевания, эффективность лечения которых зависит от сроков их выявления. Кроме того, развитие вторичной резистентности к кон-

сервативной терапии обуславливает необходимость контроля за ее эффективностью на всех этапах [4]. Использование подходящих серологических опухолевых маркеров считается адекватным подходом для диагностики, мониторинга эффективности лечения и доклинического выявления рецидива болезни для опухолей яичников. В 1998г. Международный противораковый союз на основании мотивированного мнения большинства экспертных групп по использованию ОМ в онкологии рекомендовал в качестве маркера выбора для уточняющей диагностики и последующего мониторинга больных серозным РЯ онкофетальный протеин СА 125 [5,6].

В настоящее время СА-125 наиболее широко используется для выявления рака яичников. Тем не менее, основным недостатком его использования как единственного биомаркера для обнаружения рака яичников является очень низкая специфичность. Уровень СА-125 может быть повышен как при другой локализации злокачественного процесса (рак эндометрия, легких и лимфомы), так и при доброкачественных гинекологических состояниях (киста яичника, эндометриоз, миомы); во время беременности и колебаться в течение менструального цикла; а также при застойной сердечной недостаточности и циррозе печени. Кроме того, нормальные уровни СА-125, как правило, выше у пременопаузальных женщин, увеличивая вероятность ложноположительных результатов при использовании в этой группе женщин [7].

Известно, что СА-125 имеет недостаточную чувствительность при начальных стадиях рака яичников всех гистологических типов и при распространенных стадиях муцинозного, светлоклеточного и эндометриодного рака. Ещё

одним недостатком является снижение выраженности экспрессии после многих курсов проведенной химиотерапии [8].

В последнее время человеческий эпидидимальный протеин 4 (HE-4) показывает себя перспективным маркером рака яичников с более высокой избирательностью и чувствительностью, чем СА-125. В частности, измерения концентрации HE-4 и СА-125 в сыворотке крови повышает точность диагностики рака яичников и предоставляет ценную информацию для его дифференциальной диагностики с кистами яичников и другими гинекологическими заболеваниями. Однако увеличение уровня HE-4 было обнаружено и при другой локализации рака (аденокарцинома легких) и у пациентов с нарушением функции почек [9]. Уровень HE-4 в опухоли яичников является самым высоким в случаях серозных карцином, но иммуоокрашивание было обнаружено также в подавляющем большинстве случаев эндометриоидной и светлоклеточной карциномы яичников [10].

Цель исследования

Оценить диагностическую информативность опухолюассоциированного маркера HE-4 при ра-

зличных гистологических типах опухоли яичников и сравнить её с СА-125.

Объект и методы исследования

На базе отделения дистанционной, сочетанной лучевой и комплексной терапии и отделения онкогинекологии ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины» обследовано и пролечено 120 пациенток с опухолями яичников (рис. 1) в возрасте от 25 до 69 лет. Средний возраст составил $50,9 \pm 13,95$ лет. У 10 пациенток установлен диагноз злокачественная опухоль яичников (ЗОЯ) I стадии (T1aNxM0), у 8 – II стадии (T2b-cNxM0), у 40 пациенток - III стадии (T3cNxM0) и у 20 пациенток - IV стадии (T1c-3cNxM1). У 42 - доброкачественные новообразования яичников.

Всем пациенткам при обращении в клинику в плане комплексного обследования определены исходные уровни опухолевых маркеров HE-4 и СА-125 иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA), а также выполнены различного объема хирургические вмешательства.

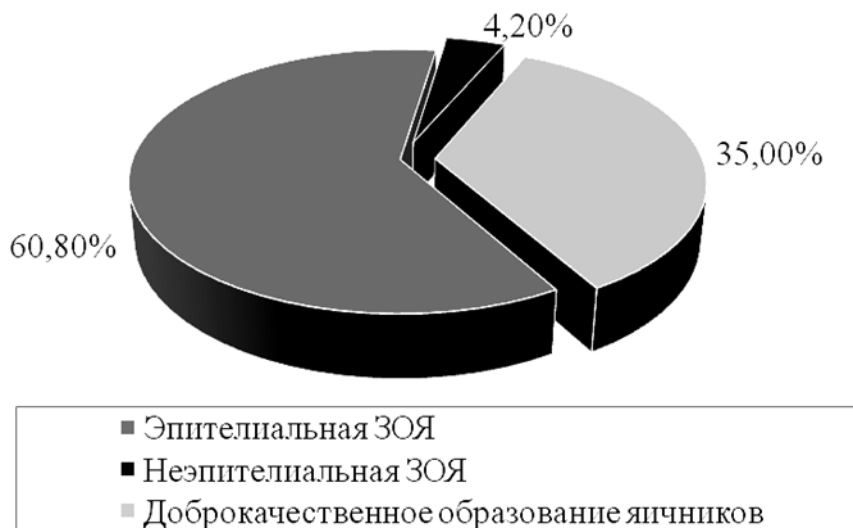


Рис. 1. Распределение пациенток по морфологической структуре опухоли.



Рис. 2. Распределение пациенток с диагнозом эпителиальная злокачественная опухоль яичников.

У 73 пациенток морфологически доказана эпителиальная злокачественная опухоль яичников (у 56 пациенток серозная карцинома, у 9 – муцинозная, у 6 пациенток – эндометриоидная, у 2 – светлоклеточная) (рис. 2). У 5 пациенток выявлена неэпителиальная опухоль яичников - злокачественная гранулёзоклеточная опухоль. У 42 пациенток - доброкачественные образования яичников (кисты различной природы, цистаденомы).

Статистически материал обрабатывался с помощью пакета программ STATISTICA.

Результаты исследований и их обсуждение

В группе пациенток с установленным диагнозом злокачественного новообразования яичников у 66 (84,6%) женщин из 78 обследованных был отмечен повышенный уровень экспрессии HE-4, гиперэкспрессия CA-125 наблюдалась у 73 пациенток (93,6%).

В группе с доброкачественными новообразованиями яичников у 39 (92,9%) пациенток из 42 обследованных уровень экспрессии HE-4 был в пределах допустимых значений, уровень CA-125 был в пределах нормы у 16 (38,1%) пациенток (табл. 1, 2).

Таблица 1
Результаты уровня экспрессии ингибитора протеаз HE-4 у обследованных пациенток

Результат экспрессии HE-4	Наличие злокачественного образования яичников		Всего
	Да	Нет	
Позитивный	66	3	69
Негативный	12	39	51
Всего	78	42	120

Таблица 2
Результаты уровня экспрессии онкофетального протеина CA-125 у обследованных пациенток

Результат экспрессии CA-125	Наличие злокачественного образования яичников		Всего
	Да	Нет	
Позитивный	73	26	99
Негативный	5	16	21
Всего	78	42	120

При серозной карциноме яичников повышенный уровень экспрессии опухолевого маркера HE-4 был определен у 48 пациенток из 56 обследованных, CA-125 – у 54.

В случаях муцинозной карциномы яичников из 9 обследованных у 8 наблюдалась гиперэкспрессия HE-4 и у 9 – CA-125.

При эндометриоидной карциноме повышенный уровень HE-4 наблюдался у 6 пациенток,

CA-125 – у 5 из 6 обследованных.

При светлоклеточном раке яичников из 2 обследованных у обеих пациенток была определена гиперэкспрессия HE-4 и у одной – CA-125.

В случаях неэпителиальной карциномы яичников повышенный уровень экспрессии HE-4 наблюдался у 2 пациенток, CA-125 – у 5 из 5 обследованных (табл. 3).

Таблица 3
Результаты уровня экспрессии онкомаркеров HE-4 и CA-125 у обследованных пациенток в зависимости от морфологической формы опухоли яичников

Гистоструктура злокачественной опухоли яичников	Обследовано пациенток, n=78	Количество пациенток с выявленной гиперэкспрессией HE-4,	Количество пациенток с выявленной гиперэкспрессией CA-

		n=66	125, n=74
Серозная карцинома	56	48	54
Муцинозная карцинома	9	8	9
Эндометриодная карцинома	6	6	5
Светлоклеточная карцинома	2	2	1
Неэпителиальные опухоли	5	2	5

Для характеристики информативности опухолевого маркера служат объективные параметры, именуемые операционными характеристиками исследования (теста).

К важнейшим характеристикам ОМ относятся *чувствительность (sensitivity) и специфичность (specificity)*.

К вспомогательным критериям информативности относится *точность (accuracy) и др.*

На основании полученных результатов обследования пациенток были произведены расчёты вышеуказанных показателей для сравнительной характеристики информативности ингибитора протеаз HE-4 и онкофетального протеина СА-125 в зависимости от морфологического типа опухоли яичников (табл. 4).

Чувствительность HE-4 при серозной карциноме составила 85,7%, СА-125 – 96,4%; точ-

ность – 88,8% и 81,6% соответственно. При муцинозной карциноме чувствительность HE-4 ниже, чем СА-125 – 88,9% и 100% соответственно; однако точность значительно выше – 92,1% и 63,8% соответственно. Чувствительность и точность HE-4 при эндометриодной карциноме значительно выше, чем СА-125 – 100% и 83,3%, 93,8% и 64,6% соответственно. При светлоклеточной карциноме чувствительность HE-4 выше, чем СА-125 и составляет 100% и 93,1% соответственно; точность HE-4 для данной морфологической формы значительно превышает СА-125 – 93,1% и 61,3% соответственно. В случаях неэпителиальных опухолей яичников чувствительность HE-4 ниже, чем СА-125 – 40% и 80%, однако точность выше – 87,2% и 63,8% соответственно.

Таблица 4
Характеристика информативности HE-4 и СА-125 в зависимости от гистоструктуры опухоли

Морфология образования	Чувствительность		Точность	
	HE-4	СА-125	HE-4	СА-125
Эпителиальные опухоли яичников	84,2 %	90,1%	89,6 %	82,6 %
- серозная карцинома	85,7 %	96,4 %	88,8 %	81,6 %
- муцинозная карцинома	88,9 %	100 %	92,1 %	63,8 %
- эндометриодная карцинома	100 %	83,3 %	93,8 %	64,6 %
- светлоклеточная карцинома	100 %	93,1 %	93,1 %	61,3 %
Неэпителиальные опухоли яичников	40,0 %	80,0 %	87,2 %	63,8 %
Всего	84,6 %	93,5 %	87,5 %	83,3 %

Чувствительность HE-4 и СА-125 без учёта морфологических типов злокачественных новообразований яичников сравнима и составляет 84,6% и 93,5%, точность – 87,5% и 83,3% соответственно.

Специфичность HE-4 составляет 92,9%, СА-125 – 61,9%.

Выводы

Таким образом, проанализировав полученные нами данные, можно сказать, что при эпителиальной злокачественной опухоли чувствительность опухолевого маркера HE-4 выше в случаях эндометриодной и светлоклеточной карциномы по сравнению с СА-125. Точность маркера HE-4 выше, чем СА-125 при всех гистологических типах злокачественных опухолей яичников, особенно в случаях муцинозного, эндометриодного и светлоклеточного рака.

При неэпителиальных злокачественных опухолях яичников чувствительность опухолеассоциированного маркера HE-4 значительно ниже, чем СА-125, однако точность аналогичная показателям при раке яичников.

В то же время специфичность ингибитора протеаз HE-4 превышает СА-125 в 1,5 раза, что позволяет рекомендовать его использование в диагностике ЗОЯ.

Перспективы дальнейшего исследования

Повысить эффективность диагностики рака яичников и прогнозирования его рецидивов с помощью использования опухолевого маркера HE-4; разработать рекомендации по использованию опухолеассоциированного маркера HE-4 в качестве дополнительного объективного критерия для выбора последовательности лечебных мероприятий при планировании комбинированного лечения у больных раком яичников.

Литература

1. Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби // Бюллетень Національного канцер-реєстру України. – 2016. – № 17. – С. 9, 50-51.
2. Чернов А. Маркеры опухолей яичников: новая надежда на реальную пользу. Клиническое руководство / А. Чернов, С. Бакшеев. - 2011. – Т. 1. – С. 32-34.
3. Классификация Федерации акушеров и гинекологов (FIGO).
4. Антошечкина М.А. Использование биомаркеров для ранней диагностики рака яичников / М.А. Антошечкина, Е.Б. Савинова // Клинический вестник. - 2011. - № 4. – С. 91-93.
5. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) / Редакторы русского перевода: Тюляндин С.А., Носов Д.А., Переводчикова Н.И. - М. : РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2008. - 218 с.
6. Сергеева Н.С. Опухолеассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников: реальность, проблемы и перспективы / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршутина // Практическая онкология. Проблемы скрининга в онкологии. – 2010. - № 11 (2). – С. 110-119.
7. Fujiwara Hiroyuki. Evaluation of human epididymis protein 4 (HE4) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as diagnostic tools of type I and type II epithelial ovarian cancer in Japanese

- women / Hiroyuki Fujiwara, Mitsuki Suzuki, Nobuhiro Takeshima [et al.] // Tumor Biol. - 2015. – P. 1045–1053.
8. Сергеева Н.С. Сравнительное исследование изменения уровня СА 125 и HE4 в мониторинге больных раком яичников / Н.С. Сергеева, Н.В. Маршуткина, И.А. Корнеева [и др.] // Онкология. Журн. им. П.А. Герцена. - 2012. - № 3. – С. 35-39.
9. Anastasi Emanuela. The use of HE4, CA125 and CA72-4 biomarkers for differential diagnosis between ovarian endometrioma and epithelial ovarian cancer / Emanuela Anastasi, Teresa Granato, Renato Falzarano [et al.] // J. Ovar. Res. - 2013. – P. 2-8.
10. Huhtinen K. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts / K. Huhtinen, P. Suviite, J. Hiissa [et al.] // Brit. J. Cancer. - 2009. – P. 1-5.

Реферат

ВИЗНАЧЕННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ІНФОРМАТИВНОСТІ ОНКОМАРКЕРІВ HE-4 ЗАЛЕЖНО ВІД МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ

Немальцова К.В., Сухіна О.М., Сухін В.С.

Ключові слова: рак яєчників; морфологічна структура пухлини; пухлиноасоційовані маркери; онкомаркери; HE-4; CA-125.

Рання діагностика РЯ є ключовим підходом до проблеми підвищення ефективності лікування. В роботі представлено результати вивчення рівнів онкомаркерів HE-4 та CA-125 у 120 пацієток зі злоскісними та доброякісними новоутвореннями яєчників у залежності від гістологічного типу пухлини. Чутливість HE-4 вище, ніж CA-125 при ендометріодній та світлоклітинній карциномі яєчників та становить 100%. При серозній, муцинозній карциномі та неепітеліальних пухлинах яєчників чутливість HE-4 трохи нижче, ніж CA-125. Однак точність HE-4 вище, ніж CA-125 для всіх морфологічних типів пухлин яєчників. У той же час специфічність інгібітора протеаз HE-4 перевищує CA-125 у 1,5 рази, що дозволяє рекомендувати його використання у діагностиці злоскісних новоутворень яєчників.

Summary

ASSESSMENT OF DIAGNOSTIC INFORMATION VALUA OF ONKOMARKER HE-4 DEPENDING ON MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF OVARIAN TUMOURS

Nemaltsova E.V., Sukhina Ye.N., Sukhin V. S.

Key words: ovarian cancer; morphological structure of the tumor; tumor-associated markers; oncomarkers; HE-4; CA-125.

Early diagnosis of ovarian cancer is a key approach in increasing the effectiveness of the treatment. This article presents the results of the study of HE-4 and CA-125 tumor markers levels in 120 patients with malignant and benign ovarian tumors depending on the histological type of tumor. The HE-4 sensitivity is higher compared to that of the CA-125, and makes up 100 % in cases of endometrioid and clear cell carcinoma of ovaries. In serous and mucinous carcinoma and non-epithelial ovarian tumors the HE-4 sensitivity is slightly lower than the sensitivity of CA-125. However, the accuracy of HE-4 is higher than that of the CA-125 for all morphological types of ovarian tumors. At the same time the specificity of the protease inhibitor HE-4 exceeds the specificity of CA-125 in 1.5 times, which allows us to recommend its use in the diagnosis of malignant ovarian tumors.

УДК 615.322:621.318.2/3

Соловійова Н.В., Петровський О. М., Міщенко А. В

ПЕРЕДПОСІВНА СТИМУЛЯЦІЯ НАСІННЯ ЕХІНАЦЕЇ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИМ ПОЛЕМ ЯК ЗАСІБ ОТРИМАННЯ ЕКОЛОГІЧНО ЧИСТОЇ ЛІКАРСЬКОЇ РЕЧОВИНИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Полтавський національний технічний університет ім. Ю. Кондратюка

На основі сучасних уявлень про передпосівну обробку насіння електромагнітними полями різних діапазонів запропоновано нову технологію опромінення. Доведено тепловий і осцеляторний вплив електромагнітного поля на структурні елементи насіння. Запропоновано нову математичну модель розподілу температур в шарі насипного насіння під час опромінення його високочастотним електромагнітним полем, що дає можливість запропонувати засіб передпосівної стимуляції насіння високочастотним електромагнітним полем. Визначені оптимальні режими впливу опромінення на насіння різних сортів ехінацеї. Представлені результати лабораторних експериментів. На основі кореляції теоретичних розрахунків і експериментальних досліджень доведено можливість використання отриманих результатів у процесі виробництва нових лікарських засобів.

Ключові слова: технологія, опромінення насіння, модель, температура, електромагнітне поле, спосіб, схожість, вплив.

Лікарські властивості ехінацеї пурпурної обумовлені унікальним хімічним складом всіх частин рослини. Ехінацея багата ефірними маслами, антиоксидантами, незамінними органічними кислотами. До її складу входять вітаміни А, Е, С, багата кількість мікроелементів – залізо, кальцій, селен, кремній та інші.

Цей склад дає можливість використовувати

препарати ехінацеї при патології кровотворення, кісток, аутоімунних захворюваннях сполучної тканини, зубів, нігтьових пластин, а також волосся.

Вітамін С, Е та селен являються сильними антиоксидантами які зв'язують вільні радикали та виводять їх з організму, що попереджує ранне старіння клітин, а також розвиток злоскісних но-

воутворень. Цей вітамінно-мінеральний склад ехінацеї пурпурної обумовлює її протизапальні, протиалергічні, протимікробні властивості. Полісахариди, які знаходять в великій кількості в корені ехінацеї, мають імуностимулюючі та імуномодельючі властивості, активують вироблення інтерферонів, збільшують відсоток лейкоцитів в крові.

Представники роду Ехінацея завдяки своїм природним властивостям є одними із самих необхідних культур для фармакологічного виробництва. При вирощуванні на великих площах вагомою проблемою є одержання одночасних рівних сходів, що обумовлено біологічними особливостями виду. Значна частка продукції рослин, близько 25-30%, втрачається за рахунок неякісного посівного насіння [1]. Понад 30% посівного матеріалу є непридатним для посіву за рахунок низької схожості і недостатньої енергії проростання [2]. Часткове вирішення цієї проблеми полягає у впровадженні сучасних, економічно вигідних, енергозберігаючих, екологічно безпечних технологій передпосівної стимуляції насіння.

Мета дослідження

Метою роботи є спроба створення нової технології передпосівної стимуляції насіння ехінацеї шляхом його опромінення електромагнітним полем високочастотного діапазону. Визначення оптимальних режимів передпосівної обробки, а також розробка технологічно простого, екологічно безпечного і економічно вигідного засобу передпосівного опромінення насіння високочастотним електромагнітним полем.

Матеріали та методи дослідження

Під час обробки насіння електромагнітним полем високої частоти (ВЧ) відбувається його нагрівання, в основному завдяки наявності в клітинах молекул води і розчинених у воді іонів. Рух молекул води і іонів під дією змінного електричного поля високої частоти і спричиняє нагрівання. При цьому температура є одним з факторів, який впливає на наслідки передпосівної обробки насіння. Однак поряд з нагріванням присутні і інші процеси. Перетворення структур білків, поляризація клітинних мембран, інтенсифі-

кація обмінних процесів під дією опромінення можуть призводити до зміни електричних властивостей насіння, і як наслідок - до впливу на фізіологічний стан, схожість і енергію росту рослин.

При обробці насіння ВЧ полем воно знаходиться між конденсаторними пластинами. При цьому площа бокової поверхні шару насіння набагато менша, ніж площа торцевих поверхонь. Тому теплопередачею через бокові поверхні можна знехтувати. В такому випадку функція розподілу температур у шарах насіння буде залежати тільки від однієї координати і має вигляд.

$$\frac{\partial T_{(x,t)}}{\partial t} = \alpha \frac{\partial^2 T_{(x,t)}}{\partial x^2} + q, \quad (1)$$

де $T_{(x,t)}$ – різниця між температурою в точці з координатою x , в час t і температурою навколишнього середовища, К;

α – коефіцієнт теплопровідності, $\text{м}^2/\text{с}$;

q – кількість теплоти, що виділяється в одиниці об'єму за одиницю часу, $\text{Вт}/\text{м}^3$.

Загальний шар насіння, що знаходиться між конденсаторними пластинами, має товщину $2l$. Координати торцевих поверхонь (країв) шару насіння відповідно: $x_1 = -l$ і $x_2 = +l$.

Умови теплообміну на кінцях шару насіння повинні відповідати крайовим умовам закону Ньютона

$$\lambda \left. \frac{\partial T}{\partial x} \right|_{x=-l} = h(T|_{x=-l} - T_0), \quad (2)$$

$$-\lambda \left. \frac{\partial T}{\partial x} \right|_{x=+l} = h(T|_{x=+l} - T_0), \quad (3)$$

де λ – ефективний коефіцієнт теплопровідності насипного насіння, $\text{Дж}/\text{м}\cdot\text{К}$;

h – коефіцієнт теплообміну на краях шару насіння, $\text{Вт}/(\text{м}^2 \cdot \text{К})$;

T_0 – температура зовнішнього середовища, К.

Рівняння теплового балансу для випадку, який розглядається, має вигляд

$$c\rho S\Delta x \cdot \Delta T = \lambda S \left(\left. \frac{dT}{dx} \right|_{x+\Delta x} - \left. \frac{dT}{dx} \right|_x \right) \Delta t + \frac{P}{2l} \Delta x \cdot \Delta t, \quad (4)$$

де c – середня питома теплопровідність насипного насіння, $\text{Дж}/\text{кг}\cdot\text{К}$;

ρ – щільність шару насіння, $\text{кг}/\text{м}^3$;

P – активна потужність, яка виділяється у вторинному контурі генератора ВЧ, Вт;

S – площа бічної поверхні, м^2 .

Поставлена задача зводиться до рішення нестационарного неоднорідного диференційного рівняння другого порядку в частинних похідних з граничними умовами закону Ньютона, а розв'язок задачі має остаточний вигляд:

$$T(x,t) = \frac{2Ptl}{\lambda S} \left[\frac{1}{4} \left(1 - \frac{x^2}{l^2} \right) + \frac{\lambda}{2lh} - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{e^{-\gamma_n^2 \frac{t}{l^2}} \sin \gamma_n}{\gamma_n^3 \left(1 + \frac{\sin 2\gamma_n}{2\gamma_n} \right)} \cos \left(\gamma_n \frac{x}{l} \right) \right], \quad (5)$$

де γ_n – позитивні корені рівняння

Згідно аналізу моделі температурного режиму, при достатній тривалості обробки ($t \rightarrow \infty$) ВЧ полем температура насіння T досягає свого максимального значення і далі практично не змінюється. Цей висновок ілюструється залежностями, представленими на рис.1.а, отримані результати достатньо добре можуть бути апроксимовані рівнянням:

$$T = T_{\infty} \left(1 - e^{-\frac{t}{t_0}} \right), \quad (6)$$

де T_{∞} – асимптотичне значення температури, коли $t \rightarrow \infty$, К;

t_0 – коефіцієнт, який має розмірність часу, с.

Температура T_{∞} відповідає усталеному режиму, коли одержане тепло і його втрати рівні. Значення перевищення температури насіння, що опромінюється над температурою навколишнього середовища можуть бути зображені на графіку (рис 1).

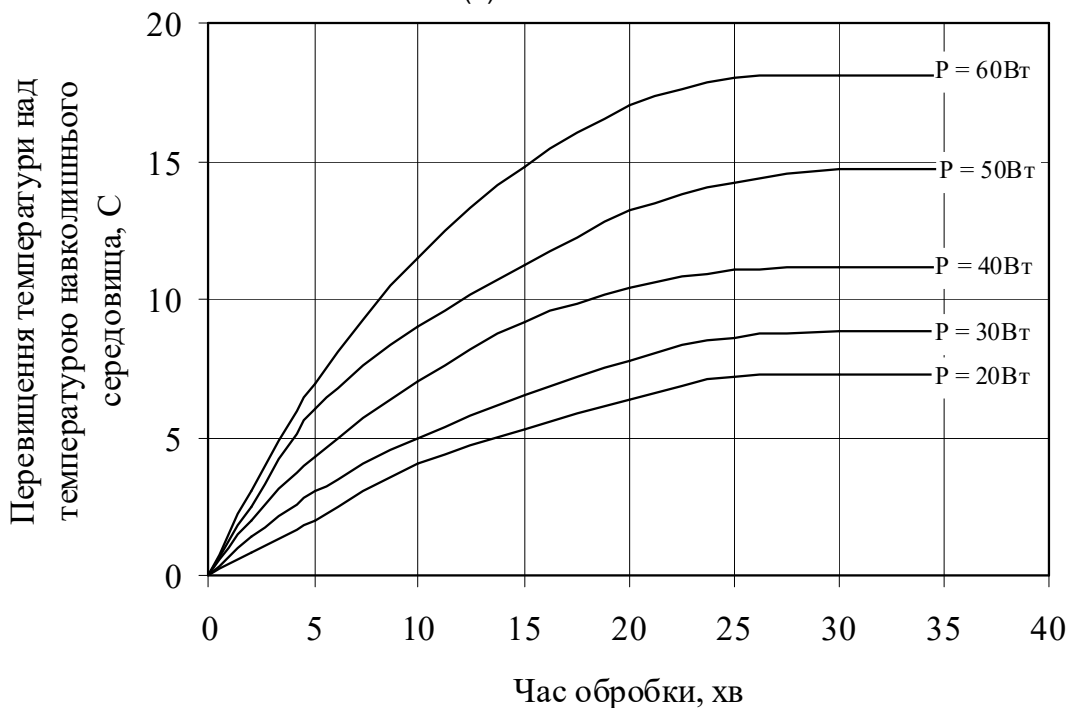


Рис. 1. Зміна температури насіння ехінацеї з часом під час обробки полем ВЧ різної потужності.

В експерименті використано насіння ехінацеї блідої та ехінацеї пурпурової. Спосіб опромінення реалізується наступним чином. Підготовлені партії насіння згідно ДСТУ 4138-2002 [12, 13] масою 0,01кг відносною вологістю 12...15%, з визначеним видом, сортом, строком врожаю, умовами зберігання поміщаються між опромінюючими електродами за допомогою відповідної ємності, (кувета розміром 0,13×0,09×0,01м), або завантажуються в бункер-опромінювач в разі, якщо одноразова партія перевищує 0,1 кг.

Температура оточуючого середовища при зберіганні і опроміненні насіння складає +15...18°С. Опромінення проводиться з вихідною потужністю 20, 30, 40, 60 Вт. Під час опро-

мінення контролюється температура насіння за допомогою спиртового термометра, а після вимкнення апарату - за допомогою терморпарі ХА-1 і приладу DT9208A Було проведено ряд експериментів для перевірки впливу ВЧ опромінення на схожість і енергію росту насіння. Також визначено оптимальні режими опромінення для різних сортів насіння.

Після опромінення з кожної партії масою 0,01кг випадковим чином відбирається 200 насіння, включаючи контрольну партію. Це насіння поміщається в чашки Петрі на фільтрувальний папір по 100 штук в одну чашку в двократному повторенні. Після чого насіння в кожній чашці зволожується, чашки закриваються.

Чашки з насінням поміщаються в термостат для пророщування насіння ТР-1. Термостат герметизується. Пророщування проходить при температурі $+24 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Через одну добу після опромінення насіння виймається з термостату. Визначаються електричні характеристики насіння, а також проводиться зважування насіння.

Під час пророщування на зволоженому папері насіння поглинає воду, при цьому його маса збільшується. З метою визначення ступеню водопоглинання проводиться зважування кожних 100 насінин відповідних партій до опромінення і через одну добу після опромінення. Таким чином визначається водопоглинання насіння. Найбільше водопоглинання спостерігається при тривалості обробки насіння 3...5 хв. Порівняно з контрольною партією його маса збільшилась на 25%. А кількість поглинутої води досягає 43% від початкової маси насіння, що свідчить про високу інтенсивність обмінних процесів.

Після зважування насіння повертається в термостат, де продовжується його пророщування. На третю добу після опромінення визначається енергія росту, як кількість насіння, що проросло від загальної кількості. На 14 добу після опромінення визначається загальна схожість насіння, як кількість насіння, що проросло від загальної кількості насіння експериментальної партії.

Результати і обговорення

Через 3 доби після опромінення насіння було вилучено з термостату, більшість його на цей час відчутно проросло. Визначена енергія проростання, яка підвищилась на 20...27% порівняно з контрольною партією. Кращі результати одержано при обробці на протязі 3...5 хвилин. Таким чином, в цьому проміжку при вихідній потужності 60Вт найкраще обробляти насіння. Тут наявна найбільша енергія проростання 78% для ехінацеї пурпурної і 72% для ехінацеї блідої (рис. 2).

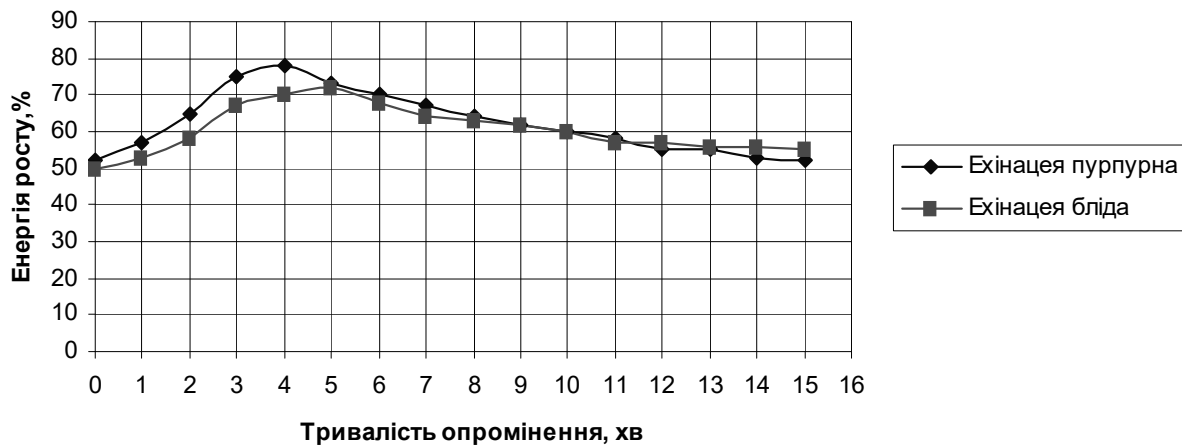


Рис. 2. Енергія росту насіння ехінацеї пурпурної і ехінацеї блідої.

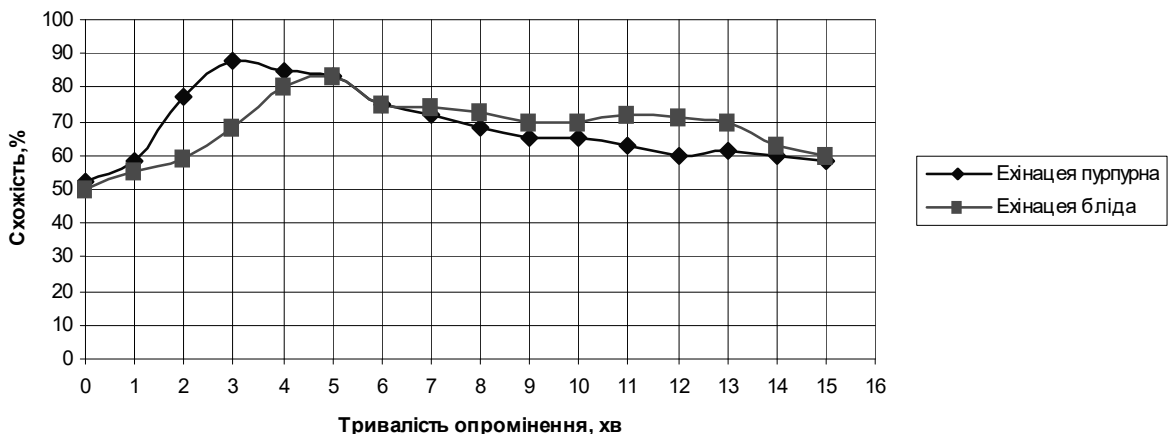


Рис. 3. Схожість насіння ехінацеї пурпурної і ехінацеї блідої.

Схожість, яка визначається процентом насіння, що проросло, до загальної кількості на 14

добу, екстремально залежить від тривалості опромінення при фіксованій потужності випромі-

нювача. Максимум спостерігається при різній тривалості опромінення. При цьому схожість зростає в середньому на 23...30% в порівнянні з насінням, що не опромінюється (рис. 3).

Під дією ВЧ опромінення температура насіння спочатку збільшується, а згодом виходить на усталене значення. Це свідчить про те, що кількість теплоти, яка надана насінню, дорівнює кількості теплоти, яка розсіюється в навколишнє середовище. Таким чином, з точки зору термодинаміки, ця система виходить на усталений режим, а опромінення насіння доцільно проводити в температурних межах від +25°C до +31°C. Крім того, під дією змінного електричного поля насипне насіння нагрівається рівномірно, тобто температура в усіх точках однакова.

Аналіз отриманих експериментальних даних показав, що схожість усього насіння має максимум, який в 1,2...1,3 рази більше в порівнянні з контрольними. При цьому оптимальне значення часу опромінення для різного насіння змінюється від 3 до 6 хвилин [15, 16].

При цьому температура нагріву насіння T пов'язана з тривалістю їх опромінення t , що описується співвідношенням:

$$T = T_H + 17,5(1 - e^{-\alpha t}), \quad (7)$$

де: $T_H = 18^\circ\text{C}$ – початкова температура;
 $\alpha = 0,1 \text{ хв}^{-1}$ – постійна часу нагріву.

Незначне зменшення схожості насіння після досягнення максимальних значень при подальшому підвищенні температури можливо обумовлене локальним перегріванням клітинних мембран і денатурацією білків-переносників у зародку.

Висновки

Таким чином, запропоновано нову математичну модель розподілу температур в шарі насипного насіння під час опромінення його високочастотним електромагнітним полем, яка враховує залежності між геометричними параметрами опромінювача, вихідною потужністю, часом опромінення та біофізичними властивостями, що дозволило провести моделювання об'єкту досліджень і встановити необхідні технічні параметри обладнання та режими опромінення.

Розроблено та експериментально апробовано новий ефективний засіб передпосівної стимуляції насіння, який може застосовуватись для передпосівної обробки насіння ехінацеї без за-

стосування хімічних стимуляторів росту і, як наслідок, дозволяє одержати більшу кількість екологічно чистої продукції, яка може використовуватись як фармакологічний препарат для профілактики та лікування різних захворювань.

Проведені експериментальні дослідження підтверджують доцільність застосування технології передпосівної стимуляції насіння, внаслідок чого схожість насіння збільшилась на 23 – 30%.

Література

1. Березін О.В. Эффективное функционирование сельского хозяйства / О.В. Березин // Экономика АПК. – 2010. – № 2. – С. 26 – 31.
2. Черенков А. Д. Применение информационных электромагнитных полей в технологических процессах сельского хозяйства / А. Д. Черенков, Н. Г. Косулина // Светлотехника та електроенергетика. Міжнародний науково-технічний журнал. – Харків: ХНАМГ. – 2005. – № 5. – С. 77 – 80.
3. Интенсификация тепловых процессов подготовки семян к посеву энергией ВЧ и СВЧ (рекомендации) / [подготовил к.т.н. Н.В. Цугленко]. – М.: Агропромиздат, 1989. – 40с.
4. Батыгин Н. Ф. Комплексная оценка процесса воздействия электромагнитного поля высокой частоты на семена / Н.Ф. Батыгин, С.И. Ушакова, Н.Д. Никонова // Применение энергии высоких и сверхвысоких частот в технологических процессах сельскохозяйственного производства : тез. докл. – Челябинск, 1983. – С. 71.
5. Исмаилов Э. Ш. Биофизическое действие СВЧ излучений / Э. Ш. Исмаилов. – М.: Энергоатомиздат, 1987. – 306 с.
6. Мікрохвильові технології в народному господарстві. Втілення. Проблеми. Перспективи. (Промисловість, агропромисловий комплекс, медицина – формація). Випуск 2 – 3. [36. ст. ред. акад. МАІ Калінін Л. Г.] Міжнар. акад. інформ.; Півен. філ. від-ня пром. радіоелектроніки МАІ, Український науково-технологічний центр. – Одеса, Київ, ТЕС, 2000 р. – 192 с.
7. Девятков Н. Д. Роль синхронизации в воздействии слабых сигналов миллиметрового диапазона волн на живые организмы / [Н. Д. Девятков, М. Б. Голант, А. С. Тагер]; под. ред. академика Н.Д. Девяткова // Эффекты нетеплового воздействия миллиметрового излучения на биологические объекты. – М.: ИРЭ АН СССР. – 1983. – С. 7 – 17.
8. Черепнев А. С. Использование импульсного электромагнитного излучения для обеззараживания зерновой смеси / А. С. Черепнев, И. А. Черепнев, Г. А. Ляшенко // Збірник наукових праць Харківського університету Повітряних Сил ім. І. Кожедуба. – 2008. – Вип. 2 (17). – С 53 – 55.
9. Thomasset A. Propriétés bioélectriques des tissus. Mesure de l'impédance en clinique / A. Thomasset // Lyon Med. – 1962 – № 28. – P. 107 – 109.
10. Перельмутер В. М. Медико-биологические аспекты взаимодействия электромагнитных волн с организмом / В. М. Перельмутер, В. А. Ча, Е. М. Чуприкова. – Учеб. пособие. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2009. – 128 с.
11. Пат.51700 UA МПК (2009) A01C 1/00 (2010. 07), Спосіб передпосівного опромінення насіння зернових. / Петровський О.М., Смердов А.А., Жемела Г.П., Волков С.І., Ландар А.А.; власник Петровський О.М.; заявлено 15.02.2010; опубліковано 26.07.2010. Бюл. № 14.
12. Смердов А. А. Визначення оптимальних режимів передпосівної обробки насіння електромагнітним полем / А. А. Смердов, О. М. Петровський // «Актуальні питання біологічної фізики і хімії» БФФХ- 2011, VII Міжнародна науково-технічна конференція. – Севастополь, 2011. – С. 44 – 46.
13. Григоришин Е. В. Эффективность УВЧ-облучения семян Эхинацеи бледной / Е. В. Григоришин, А. Н. Петровский, С. В. Поспелов, А. А. Смердов // Инновационные подходы к изучению эхинацеи: Материалы Международной научной конференции. – Полтава, 2013. – С. 26 – 30.

Реферат

ПРЕДПОСЕВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СЕМЯН ЭХИНАЦЕИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ПОЛЕМ КАК СРЕДСТВО ПОЛУЧЕНИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

Соловьева Н.В., Петровский А. М., Мищенко А. В

Ключевые слова: технология, облучение семян, модель, температура, электромагнитное поле, способ, сходство, влияние.

На основе современных представлений о предпосевной обработке семян электромагнитными полями различных диапазонов предложена новая технология облучения. Доказано тепловое и осцеляющее влияние электромагнитного поля на структурные элементы семян. Предложена новая математическая модель распределения температур в слое насыпных семян при облучении его высокочастотным электромагнитным полем, что позволяет предложить средство предпосевной стимуляции семян высокочастотным электромагнитным полем. Определены оптимальные режимы воздействия об-

лучения на семена различных сортов эхинацеи. Представлены результаты лабораторных экспериментов. На основе корреляции теоретических расчетов и экспериментальных исследований доказана возможность использования полученных результатов в процессе производства новых лекарственных средств.

Summary

PRE-SOWING STIMULATION OF ECHINACEA SEEDS WITH ELECTROMAGNETIC FIELD AS MEANS TO OBTAIN ENVIRONMENTALLY SAFE MEDICINAL SUBSTANCES

Solovieva N.V., Petrovskiy A.M., Mishchenko A. V.

Key words: technology, irradiation of seeds, model, temperature, electromagnetic field, method, similarity, effect.

Having based on the latest ideas on pre-sowing treatment of seeds with electromagnetic fields of various ranges we suggested a new technology of seed irradiation. We proved oscillatory and thermal effects of electromagnetic fields on the structural elements of the seeds. A new mathematical model of the temperature distribution in the layer of bulk seeds irradiated by high-frequency electromagnetic field was calculated, which allowed us to offer a means of pre-stimulation of seeds with high-frequency electromagnetic field. We found out optimum modes of radiation of seed of different breeds of echinacea. The paper also presents the results of laboratory experiments. Based on the correlation of theoretical calculations and experimental studies we demonstrated the ways to introduce the results obtained into manufacturing new medicines.

УДК 616.731-07.23.008+612.045.11

Ступак О.П., Левицький А.П., Скрипніков П.М.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПРОФІЛАКТИКА ДИСБІОЗУ В ЯСНАХ ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2 ЗА ДОПОМОГОЮ МУКОЗАЛЬНИХ ГЕЛІВ З ПРЕБІОТИКАМИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса

За умов експериментального цукрового діабету типу 2 в яснах розвивається дисбіоз, який можна попередити за допомогою апікацій гелів з пребіотиками. Було проведено порівняльне дослідження антидисбіотичної дії 5 пребіотиків, препаратів що відносяться до різних груп цього класу сполук на моделі відтворення дисбіозу, який виникає внаслідок відтворення у щурів ЦД типу 2. Проведені нами дослідження підтвердили розвиток орального дисбіозу у щурів з ЦД типу 2 та довели можливість усунення дисбіозу за допомогою пребіотиків, з яких найбільш ефективними виявились гелі «Виноградний» та «Мукозин».

Ключові слова: цукровий діабет типу 2, ясна, дисбіоз, пребіотики

Розвиток дисбіотичних явищ в порожнині рота у хворих на цукровий діабет (ЦД) представлено з багатьох наукових праць останнього часу [1,2,3,4,5,6]. Вважають, що саме розвиток дисбіозу є одним з основних провідних ланок розвитку запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта, які досить важко піддаються лікуванню [7, 8].

Одним з ефективних засобів з антидисбіотичною дією є пребіотики, речовини, які стимулюють ріст пробіотичної мікрофлори, що забезпечують найбільш ефективний захист від патогенних мікроорганізмів [9,10,11].

В залежності від хімічної природи та характеру протимікробної дії виділяють 10 типів пребіотиків [12].

Метою нашого дослідження було порівняльне дослідження антидисбіотичної дії 5 пребіотиків, препаратів, що відносяться до різних груп цього класу сполук на моделі відтворення дисбіозу, які виникають внаслідок відтворення у щурів ЦД типу 2.

Як відомо ЦД типу 2 є найбільш масовою формою діабету, яка виявляється майже у 90%

хворих на ЦД [13]. Саме при цій формі діабету частіше розвивається оральний дисбіоз [4, 8].

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження були проведені на 49 білих щурах лінії Вістар (самці, 5 місяців, жива маса 260 ± 10 г). У 42 щурів відтворювали ЦД типу 2 за методом Ульянової та Тарасової [14] шляхом внутрішньом'язевого введення протаміну сульфата в дозі 4,5 мг на одного щура 2 рази на добу (зранку та ввечері) в продовж 12 днів. В якості препаратів пребіотиків використовували фермент лізоцим яйцевого білку (Afilact, виробництва фірми «Hausen», Данія). Біофлавоноїд кверцетин (фармпрепарат фірми Германія), виноградна мука (подрібнене сухе листя винограду сорту Ізабела, виробництва НПА «Одеська біотехнологія», водний екстракт з ягід чорниці з концентрацією сухих речовин 4,9% (лабораторний препарат) та препарат «Мукозин» (ацетоновий порошок слизової оболонки тонкої кишки поросся, який вміщує колаген, гіалуронову кислоту та сульфатовані полісахариди, лабораторний препарат). Препарати пребіотиків у ви-

гляді мукозальних гелів розпочинали використовувати у вигляді аплікацій на ясна з першого дня дослідження впродовж 10 днів. Водний екстракт з ягід чорниці вводили з питною водою.

В якості гелю плацебо був представлений

2,5% розчин карбоксиметилцелюлози (КМЦ) натрієвої солі без включення пребіотичних засобів. Розподілення щурів у групи проводився в залежності від дозування засобів, що були дослідженні (табл. 1).

Таблиця 1
Характеристика груп щурів, яких використовували для дослідження (n=7)

№ з/п	Групи	Засіб	Доза на 1 щура
1.	Норма (інтактні)	–	–
2.	ЦД типу 2 + плацебо	гель КМЦ	0,5 мл/щура
3.	ЦД типу 2 + лізоцим	гель яйцевий лізоцим	0,5 мл/щура 1 мг/щура
4.	ЦД типу 2+ кверцетин	гель кверцетин	0,5 мл/щура 1 мг/щура
5.	ЦД типу 2+ виноградна мука	гель виноградна мука	0,5 мл/щура 10 мг/щура
6.	ЦД типу 2 + водний екстракт з ягід чорниці	з питною водою	2 мл/щура
7.	ЦД типу 2+ мукозин	гель мукозин	0,5 л/щура 10 мг/щура

Виведення тварин проводили на 14 день під тіопенталовим наркозом (20мг/кг) шляхом тотального кровопускання з серця. Висікали ясна та готували гомогенат (20мг/мл 0,5М трис-НСІ буфера рН 7,5) та використання біохімічних досліджень після використання рідини після центрифугування при 2500 г 15 хвилин при температурі +4°C.

У гомогенат ясен визначали активність уреаз (маркер мікробного обсіменіння) [15], активність лізоциму (показник неспецифічного антимі-

кробного імунітету) [15] і за співвідношенням відносних показників активності уреаз та лізоциму визначали ступінь дисбіозу.

Результати дослідження та їх обговорення

У таблиці 2 представлені результати активності уреаз, що свідчать про збільшення мікробного обсіменіння ясен, яке майже повністю усувається за допомогою гелів з пребіотиками.

Таблиця 2
Вплив пребіотиків на активність уреаз в яснах щурів з ЦД типу 2

№ з/п	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	% зміни активності
1.	Норма (інтактні)	3,29±0,31	-100
2.	ЦД типу 2+ плацебо	4,08±0,35 p>0,05	0
3.	ЦД типу 2 + лізоцим	3,28±0,29 p>0,9 p ₁ >0,05	-101
4.	ЦД типу 2+ кверцетин	3,28±0,28 p>0,9 p ₁ >0,05	-101
5.	ЦД типу 2+ виноградна мука	3,30±0,24 p>0,9 p ₁ >0,05	-97,5
6.	ЦД типу 2 + водний екстракт з ягід чорниці	3,42±0,11 p>0,7 p ₁ >0,05	-82,5
7.	ЦД типу 2 + мукозин	3,25±0,37 p>0,8 p ₁ >0,05	-104

Примітки: p – показник достовірності відмінностей з групою № 1;
p₁ – показник достовірності відмінностей з групою № 2

Практично усі засоби, що були досліджені нами, виявились досить ефективними в усуненні дисбіозу, особливо засіб “Мукозин”.

У таблиці 3 наведені результати визначення активності лізоциму, які свідчать про її достовір-

не зниження при ЦД, та істотне збільшення після аплікацій гелів на ясна. Найбільш вираженим лізоцимвідновлюючий ефект виявився у гелів “Виноградний” та “Мукозин”.

Таблиця 3
Вплив пребіотиків на активність лізоциму в яснах щурів з ЦД типу 2

№ з/п	Групи	Лізоцим, од/кг	% зміни активності
1.	Норма (інтактні)	328±24	+100

2.	ЦД типу 2+ плацебо	217±20 p<0,01	0
3.	ЦД типу 2+ лізоцим	273±36 p>0,1 p ₁ >0,1	+50,5
4.	ЦД типу 2 + кверцетин	267±23 p>0,1 p ₁ >0,1	+45,0
5.	ЦД типу 2+ виноградна мука	318±31 p>0,3 p ₁ <0,05	+91,0
6.	ЦД типу 2+ водний екстракт з ягід чорниці	270±30 p>0,1 p ₁ >0,1	+47,7
7.	ЦД типу 2 + мукозин	310±42 p>0,3 p ₁ <0,05	+83,8

Примітки: p – показник достовірності відмінностей з групою № 1;
p₁ – показник достовірності відмінностей з групою № 2

Таблиця 4
Вплив пребіотиків на активність лізоциму в яснах щурів з ЦД типу 2

№ з/п	Групи	Ступінь дисбіозу од.	% зміни активності
1.	Норма (інтактні)	1,00±0,10	-100
2.	ЦД типу 2 + плацебо	1,88±0,16 p<0,001	0
3.	ЦД типу 2+ лізоцим	1,19±0,11 p>0,05 p ₁ <0,01	-78,4
4.	ЦД типу 2+ кверцетин	1,22±0,12 p>0,05 p ₁ <0,01	-75,0
5.	ЦД типу 2 + виноградна мука	1,03±0,11 p>0,7 p ₁ <0,001	-96,6
6.	ЦД типу 2+ водний екстракт з ягід чорниці	1,27±0,13 p>0,05 p ₁ <0,01	-69,3
7.	ЦД типу 2+ мукозин	1,04±0,10 p>0,7 p ₁ <0,001	-95,5

Примітки: p – показник достовірності відмінностей з групою № 1;
p₁ – показник достовірності відмінностей з групою № 2

Результати визначення ступеня дисбіозу представлені в таблиці 4. При експериментальному ЦД у щурів збільшується в яснах ступінь дисбіозу, який знижується після використання пребіотиків, особливо гелів “Виноградний” та “Мукозин”.

Таким чином, проведені нами дослідження підтвердили розвиток орального дисбіозу у щурів з ЦД типу 2 та довели можливість усунення дисбіозу за допомогою пребіотиків, з яких найбільш ефективними виявились гелі “Виноградний” та “Мукозин”. Подальші клінічні дослідження цих гелів повинні надати заключну відповідь про доцільність їх використання в профілактиці стоматологічних захворювань та їх ускладнень у хворих на ЦД.

Висновки

1. Підтверджено розвиток дисбіозу в яснах щурів на тлі ЦД типу 2.
2. Аплікації гелів з пребіотиками істотно знижують явища дисбіозу.
3. Найбільш ефективними пребіотиками виявились гелі “Виноградний” та “Мукозин”.

Література

1. Mutoh T. Study of oral microflora on diabetes mellitus patients / T. Mutoh, E. Honda, K. Matsumoto [et al.] // J. Dent. Res. – 2000. – V. 75. – P. 2013.
2. Царев В.Н. Клинико-микробиологические аспекты и контроль эффективности консервативного лечения воспаления пародонта у больных сахарным диабетом I типа / В.Н. Царев, Г.М. Барер, О.О. Янушевич [и др.] // Стоматолог. – 2006. – № 4. – С. 40-46.
3. Падалка И.А. Состояние системного иммунитета при пародонтальном синдроме у подростков с эндокринной патологией / И.А. Падалка, Л.Ф. Каськова, О.А. Бабина, Л.Ф. Чуприна // Украинский стоматологический альманах. – 2007. - № 1. – С. 41-43.

4. Машенко І.С. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу / І.С. Машенко, О.О. Гудар'ян // Новини стоматології. – 2007. – № 2 (51). – С. 22-28.
5. Левицький А.П. Кандидоз слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1: клініка, діагностика, лікування, профілактика / А.П. Левицький, А.К. Ніколішин, О.П. Ступак, П.П. Ступак // Український стоматологічний альманах. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 22-26.
6. Ступак Е.П. Развитие дисбиоза и воспаления в десне крыс с аллоксановым диабетом / Е.П. Ступак, А.К. Николишин, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская // Вісник стоматології. – 2012. – № 6 (специвипуск). – С. 127.
7. Біотерапія в комплексному лікуванні та профілактиці кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет: методичні рекомендації / А.К. Ніколішин, А.П. Левицький, Т.П. Скрипнікова, О.П. Ступак. – Полтава, 2011. – 22 с.
8. Скиба А.В. Диабет и заболевания пародонта / А.В. Скиба, Т.П. Терешина, Н.Б. Дмитриева // Вісник стоматології. – 2012. – № 6 (специвипуск). – С. 82-86.
9. Gibson G.R. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics / G.R. Gibson, M.B. Roberfroid // J. Nutr. – 1995. – V. 125. – P. 1401-1412.
10. Roberfroid M.B. Prebiotics and synbiotics: concepts and nutritional properties / M.B. Roberfroid // Brit. J. Nutr. – 1998. – V. 80, №4. – P. 9197-9202.
11. Отт В.Д. Сучасні дані про роль пребіотиків у дитячому харчуванні / В.Д. Отт, О.М. Муквіч // Журнал практичного лікаря. – 2004. - № 5-6. – С. 67-71.
12. Левицький А. Перспективи применения пребиотиков в медицине / А.П. Левицький // Вісник фармакології та фармацевції. – 2007. – № 6. – С. 16-18.
13. Титович Е.В. Профилактика сахарного диабета: прошлое, настоящее и будущее / Е.В. Титович // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 55, № 2. – С. 3-9.
14. Ульянов А.М. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / А.М. Ульянов, Ю.А. Тарасов // Вопросы медицинской химии. – 2000. – Т. 46, № 2. – С. 149-154.
15. Левицький А.П. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / А.П. Левицький, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская. – Киев, 2007. – 23 с.
16. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Денга О.В., Селіванська І.О. [та ін.]; заявник та патентовласник ДУ “Інститут стоматології Національної академії наук”. – № u200815092; заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ДИСБИОЗА В ДЕСНЕ КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 С ПОМОЩЬЮ МУКОЗАЛЬНЫХ ГЕЛЕЙ С ПРЕБИОТИКАМИ

Ступак Е.П., Левицкий А.П., Скрипников П.Н.

Ключевые слова: сахарный диабет типа 2, десна, дисбиоз, пребиотики.

В условиях экспериментального сахарного диабета типа 2 в деснах развивается дисбиоз, который можно предупредить с помощью аппликаций гелей с пребиотиками. Было проведено сравнительное исследование антидисбиотического действия 5 пребиотиков, препаратов, относящихся к разным группам этого класса соединений на модели воспроизводства дисбиоза, который возникает в резуль-

тате воспроизведения у крыс СД типа 2. Проведенные нами исследования подтвердили развитие орального дисбиоза у крыс с СД типа 2 и доказали возможность устранения дисбиоза с помощью пребиотиков, из которых наиболее эффективными оказались гели "Виноградный" и "Мукозин".

Summary

EXPERIMENTAL PREVENTION OF DYSBIOSIS IN GUMS BY MUCOSAL GELS WITH PREBIOTICS IN RATS WITH TYPE 2 DIABETES

Stupak Ye.P., Levitskiy A.P., Skripnikov P.N.

Key words: diabetes mellitus type 2, gums, dysbiosis, prebiotics.

This article describes the possibility to prevent the development dysbiosis in gums in modeled type 2 diabetes by applying gels with prebiotics. We compared antidysbiotic action of 5 prebiotics on dysbiosis resulted from induced diabetes type 2 in rats. Our studies have confirmed the development of oral dysbiosis in rats with type 2 diabetes, and proved the possibility of eliminating dysbiosis by prebiotics gels of which the most effective was "Vynogradny" and "Mukozin".

УДК 612.82: 159.944:378:61-057.87

Чернобай Л.В.

К ВОПРОСУ О МЕЖСИСТЕМНОЙ ИНТЕГРАЦИИ В УСЛОВИЯХ АДАПТАЦИИ К ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ У СТУДЕНТОК-МЕДИКОВ

Харьковский национальный медицинский университет

В статье представлены современные данные о динамическом и многофакторном характере адаптации к учебной нагрузке как психоэмоциональному стрессу у студенток-медиков. Показано, что как изначально недостаточные адаптационные возможности, так и чрезмерная их выраженность, закономерно приводят к психологическим и вегетативным нарушениям.

Ключевые слова: адаптация, интеллектуальная работоспособность, психоэмоциональный стресс.

Данная работа является фрагментом НИР «Определение индивидуально-типологических особенностей адаптации человека к интеллектуальным и физическим нагрузкам» кафедры физиологии Харьковского национального медицинского университета (сроки выполнения 2015-2017 гг.).

Эмоционально-стрессовые состояния являются распространенным этиологическим фактором возникновения обширной группы нейрогенных заболеваний многих висцеральных систем. Это обеспечивает необходимость изучения способности организма противодействовать негативному влиянию стрессового воздействия. Стресс – это состояние нарушенного гомеостаза, а стрессоры – факторы, которые вызывают это нарушение [1].

На стресс организм отвечает стресс-реакцией, т.е. адаптивным процессом, который направлен на восстановление гомеостаза и сохранение нормальной жизнедеятельности в этих условиях. Она проявляется через комплекс поведенческих и физиологических изменений: мобилизацией функций системы кровообращения, дыхания, энергетического обмена, иммунной системы, т.е. тех систем, которые отвечают за адаптацию [2, 3]. Все перечисленное делает необходимым исследование межсистемных взаимоотношений (интеграции), которые являются основой развития устойчивости организма к влиянию стрессовых факторов, т.е. адаптационного синдрома [4].

Цель исследования

Изучение межсистемных взаимоотношений у студенток-медиков 1-3 курсов ХНМУ и их значение в развитии неспецифической устойчивости к эмоционально-стрессовому напряжению.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были студентки 1-3 курсов. Исследование проведено в условиях учебного процесса, что моделировало психоэмоциональное напряжение динамического характера. Изучали особенности межсистемной интеграции кардиореспираторной системы и интегративной функции мозга по определенной схеме, для которой была разработана индивидуальная карта обследуемого. Интеллектуальная трудоспособность и устойчивость внимания как показатель интегративной функции мозга изучались в условиях корректурной пробы, показателями которой был общий процент выполненной работы и количество ошибок за 2 минуты теста. Показателями вегетативного обеспечения кровообращения: частота сердечных сокращений (ЧСС), частота пульса пальпаторно, артериальное давление (систолическое, диастолическое, пульсовое и среднединамическое); а также системы дыхания: частота дыхания (ЧД), функциональные пробы Штанге (задержка дыхания на вдохе) и Генча (задержка дыхания на выдохе). Для анализа межсистемных взаимоотношений рассчитывали «индекс сопряженности» (ИС), как отношение ЧСС и ЧД. Всего обследовано 217 студенток возрастом от 18 до 20 лет.

Результаты и их обсуждение

Исследование показателей интегративных функций мозга, проведенное перед началом занятий на 1-м курсе (контрольная группа студентов – КГ), показало, что весь контингент обследованных по общему объему выполненной интеллектуальной работы по данным корректурной пробы распределяется на 3 группы:

– 1-я группа (ОГ1) – низкая интеллектуальная работоспособность, объем выполненной работы ниже 30 % ($26,48 \pm 1,7$ %);

– 2-я группа (ОГ2) – средняя интеллектуальная работоспособность, объем выполненной работы более 30 % ($33,4 \pm 2,36$ %);

– 3-я группа (ОГ3) – высокая интеллектуальная работоспособность, объем выполненной работы более 40 % ($43,5 \pm 3,77$ %).

В таблице 1 представлены данные о количе-

ственном составе групп (в %) по годам обучения. Как видно, выявленные группы сохраняются, однако изменяется их численность: в контрольной группе студентки со средним уровнем интеллектуальной работоспособности составляют половину обследованных при одинаково низкой численности групп ОГ1 и ОГ2. В динамике обучения увеличивается численность групп со средней и высокой степенью интеллектуальной работоспособности, с низкой степенью – уменьшается. При этом изменяется объем выполненной работы в корректурной пробе (таблица 2): общий объем выполненной работы практически одинаков у студенток ОГ1 и ОГ2 как перед началом занятий, так и в динамике всех трех лет обучения. А у студенток ОГ3 этот показатель постоянно нарастает и сохраняется к концу 3-го курса.

*Таблица 1
Динамика изменения количества студенток с разной степенью интеллектуальной работоспособности по годам обучения*

Группы студентов	До начала занятий	В конце 1-го курса	В конце 2-го курса	В конце 3-го курса
низкая работоспособность, (%)	29	26	11	16
средняя работоспособность, (%)	54	43	30	58
высокая работоспособность, (%)	17	31	59	26

*Таблица 2
Динамика изменений количественного показателя выполнения корректурной пробы у студенток с разной степенью интеллектуальной работоспособности по годам обучения*

Группы студентов	Объем выполненной работы (%)			
	До начала занятий	В конце 1-го курса	В конце 2-го курса	В конце 3-го курса
низкая работоспособность, (%)	$26,5 \pm 1,76$	$27,0 \pm 0,66$	$27,1 \pm 1,82$	$23,3 \pm 2,45$
средняя работоспособность, (%)	$33,4 \pm 0,41$	$34,5 \pm 0,55$	$35,3 \pm 0,73$	$33,3 \pm 0,42$
высокая работоспособность, (%)	$43,5 \pm 1,26$	$50,0 \pm 3,54$	$54,6 \pm 2,15$	$47,0 \pm 1,89$

Показателем интеллектуальной работоспособности является и качество выполняемой работы, которое оценивалось количеством допущенных ошибок в течение выполняемой интеллектуальной нагрузки (таблица 3). Так, качественно (наименьшее количество ошибок в корректурной пробе – $4,9 \pm 0,6$) работают студентки

ОГ2 перед началом занятий, они составляют в это время 54 % обследованных. Студентки с высокой интеллектуальной работоспособностью (ОГ3) составляют 17 %; они работают наименее качественно, что обусловлено, очевидно, большим объемом выполненной работы.

*Таблица 3
Динамика изменений качества выполнения корректурной пробы в состоянии покоя по годам обучения*

Группы студентов	Количество ошибок (%)			
	До начала занятий	В конце 1-го курса	В конце 2-го курса	В конце 3-го курса
низкая работоспособность, (%)	$7,3 \pm 2,2$	$3,5 \pm 1,04$	$7,1 \pm 2,1$	$13,3 \pm 4,5$
средняя работоспособность, (%)	$4,9 \pm 0,6$	$8,7 \pm 2,7$	$5,9 \pm 1,2$	$8,9 \pm 1,6$
высокая работоспособность, (%)	$12,2 \pm 5,5$	$6,6 \pm 1,5$	$14,4 \pm 2,7$	$9,7 \pm 2,01$

Плохое качество и малый объем работы характерен студенткам ОГ1. Анализ этого показателя по годам обучения выявил четкую тенденцию: у 72,5 % студенток наблюдается снижение качества интеллектуальной работы (увеличивается количество ошибок, особенно выраженное в конце 3-го курса – в 2 раза). У студенток ОГ3 определяются достоверные колебания этого показателя как в сторону увеличения, так и снижения. Но к концу 3-го курса по сравнению с началом занятий этот показатель улучшается.

Исследование вегетативного обеспечения интеллектуальной работы показало, что у студенток всех 3-х групп в исходном состоянии определяются низкие значения артериального давления (АД) – АД систолическое, АД диастолическое, АД среднее и АД пульсовое в среднем на 4,98 % ниже по сравнению с общепринятой нормой. При этом ЧСС не изменена. В динамике обучения отмечается тенденция дальнейшего снижения показателей АД, однако ЧСС остается постоянной (по сравнению с КГ).

В комплексе исследуемых параметров дыхательной системы у студенток ОГ1 ЧД практически не изменяется по сравнению с исходной, что свидетельствует о постоянном уровне вентиляции легких (таблица 4). Длительность задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) увеличивается к концу 1-го курса на 30 % по сравнению с КГ и удерживается на этом уровне до конца 3-го курса, что свидетельствует об уменьшении скорости утилизации кислорода мозговой тканью. Задержка дыхания на вдохе (проба Генча) прак-

тически не изменяется, что отражает стабильный уровень переносимости мозгом гипоксии, возникающей в условиях этой пробы.

Дезинтеграции в работе кардиореспираторной системы не определяется: ИС, характеризующий межсистемную интеграцию этих систем на протяжении всех лет обучения, имеет нормальную величину и колеблется в пределах физиологической нормы – от 4,43 в исходном состоянии до 4,9 к концу 3-го года обучения.

*Таблица 4
Динамика изменений степени функциональной асимметрии по годам обучения (%)*

Группы студентов	До начала занятий	В конце 1-го курса	В конце 2-го курса	В конце 3-го курса
низкая работоспособность, (%)	10	16	1	77
средняя работоспособность, (%)	13	41	4	77
высокая работоспособность, (%)	2	2	38	21

*Таблица 5
Динамика изменений показателей зрительной памяти у студенток по годам обучения (%)*

Группы студентов	До начала занятий	В конце 1-го курса	В конце 2-го курса	В конце 3-го курса
низкая работоспособность, (%)	43,1 ± 4,1	54,1 ± 3,2	52,6 ± 4,5	52,9 ± 2,1
средняя работоспособность, (%)	50,8 ± 2,2	62,0 ± 2,8	60,4 ± 3,2	57,1 ± 2,4
высокая работоспособность, (%)	56,6 ± 4,2	63,0 ± 4,1	56,9 ± 2,0	61,1 ± 3,6

У студенток ОГ2 в динамике обучения все показатели дыхательной функции изменяются двуфазно (таблица 5). Так, незначительно (на 2,48 %) уменьшается ЧД через год обучения, затем постоянно восстанавливается на 2-м курсе и превышает исходный уровень в конце 3-го курса на 6,8 %. Это является показателем увеличения вентиляции легких, которая сопровождается ухудшением показателей проб с задержкой дыхания: в конце 1-го курса время пробы Штанге увеличивается на 23 % (скорость процессов

метаболизма с использованием кислорода уменьшается), в конце 2-го курса – уменьшение времени пробы на 11 %, а к концу 3-го курса – вновь увеличивается на 9,8 %. Все описанное характеризует нестабильность использования окислительно-восстановительных процессов в функции метаболизма, но межсистемные взаимоотношения дыхательной и сердечно-сосудистой системы по показателю ИС стабильны (4,87) и достоверно не изменяются на протяжении всех лет обучения.

*Таблица 6
Динамика изменений комплекса функциональных показателей кардиореспираторной системы у студенток с высокой работоспособностью по годам обучения*

Функциональные показатели	До начала занятий	В конце 1-го курса		В конце 2-го курса		В конце 3-го курса	
	Абс. кол-во	Абс. кол-во	Процент (%)	Абс. кол-во	Процент (%)	Абс. кол-во	Процент (%)
АД систолическое	115,0	111,8	-2,6	112,0	-2,6	110,3	-4,1
АД диастолическое	71,7	74,1	+3,3	72,5	+1,95	70,0	-2,4
АД среднее, мм рт.ст	85,8	86,3	+0,58	85,3	-0,58	83,3	-2,9
АТ пульсовое, мм рт.ст.	43,3	40,5	-6,46	39,4	-9,0	40,3	-6,9
ЧСС	75,3	76,0	+0,9	74,2	-1,5	76,8	+1,99
ЧД	13,8	15,6	+13,0	18,2	+31,8	17,4	+26,0
Штанге, секунды	40,9	51,8	+26,6	47,2	+15,4	48,3	+18,1
Генча, секунды	32,3	29,4	-8,4	30,8	-4,7	40,2	+24,5
ИС, относ. единицы	5,46	5,0	--	4,08	--	4,41	--

У студенток ОГ 3 отмечается увеличение ЧД на протяжении всего времени наблюдения (таблица 6): по сравнению с исходным уровнем – на 13 % в конце 1-го курса, на 31,8 % – в конце 2-го курса, на 23 % – в конце 3-го курса. При этом увеличение вентиляции легких сопровождается динамически происходящим уменьшением скорости метаболизма: проба Штанге наиболее увеличена в конце 1-го курса (26,6 %) и остается повышенной до конца 3-го курса (на 15,4 % и 18,1 % – на 2-м и 3-м курсах соответственно).

Длительность задержки дыхания на выдохе (проба Генча, переносимость гипоксии) не изменяется на протяжении 2-х лет обучения, а в конце 3-го года увеличивается на 24,5 % по сравнению с КГ. ИС в этой группе в исходном состоянии указывает на высокую степень интеграции кардиореспираторной системы, однако к концу 3-го года обучения в ВУЗе этот показатель снижается на 20%.

Выводы

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о динамическом и многофакторном характере адаптации к учебной нагрузке: очевидно, в результате сочетания высокой требовательности и низкой работоспособности у студентов ОГ1 и ОГ2 к концу 3-го года обучения нарастают явления утомления, ухудшаются процессы аналитической деятельности коры головного мозга, затрудняется процесс принятия решения. Высокая интеллектуальная работоспособность в ОГ3 является тем фактором, который обеспечивает наиболее эффективное развитие адаптации, но сопровождается высокой тратой ресурсов организма, делает «цену» адаптации очень высокой и закономерно может привести к истощению адаптивных возможностей.

Перспективы дальнейших исследований, на наш взгляд, заключаются в дальнейшем изуче-

нии адаптации к психоэмоциональному стрессу, который развивается в условиях обучения в ВУ-Зе, у студенток-спортсменок. Это даст возможность по сравнению со студентками общей группы выявить механизмы устойчивости к стрессу на фоне постоянных физических нагрузок.

Литература

1. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский. – М. : Медицина, 1997. – 265 с.
2. Керецман А. О. Аналіз стану здоров'я студентів-медиків у залежності від біологічних факторів і способу життя протягом 2010-2012 років / А. О. Керецман, А. І. Палко // Науковий вісник Ужгородського університету : Серія: Медицина / відп. ред. В. І. Русин. – Ужгород : Говерла, 2013. – Вип. 1 (46). – С. 162–166.
3. Кошманюк М. В. Особливості формування здорового способу життя студентів в умовах вищого навчального закладу / М. В. Кошманюк. – Ужгород: Говерла // Науковий вісник Ужгородського університету: Серія: Педагогіка. Соціальна робота / гол. ред. І. В. Козубовська. – Ужгород : Говерла, 2014. – Вип. 30. – С. 69–73.
4. Судаков К. В. Информационный феномен жизнедеятельности / К. В. Судаков. – М. : РМА ПО, 1999. – 380 с.

Реферат

ЩОДО ПИТАННЯ ПРО МІЖСИСТЕМНУ ІНТЕГРАЦІЮ В УМОВАХ АДАПТАЦІЇ ДО ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

Чернобай Л.В.

Ключові слова: адаптація, інтелектуальна працездатність, психоемоційний стрес.

У статті представлені сучасні дані про динамічний і багатофакторний характер адаптації до навчального навантаження як до психоемоційного стресу у студентів-медиків. Показано, що як недостатні адаптаційні можливості, так і надмірна їх вираженість, закономірно призводять до психологічних і вегетативних порушень.

Summary

ON INTERSYSTEM INTEGRATION UNDER ADAPTATION OF MEDICAL STUDENTS TO EMOTIONAL STRESS

Chernobay L.V.

Keywords: adaptation, intellectual capacity, emotional stress.

The objective of this research was to study the intersystem relations (integration), which are the base for the development of body resistance to the effects produced by stress factors, i.e. the development of adaptive syndrome. The object of the research was a group of medical students of 1-3 years who were examined during educational process. The peculiarities of intersystem integration of cardiorespiratory system based on coupling index (CI), and integrational brain activity based on intellectual workability in conditions of correction test (2 minutes of test, total percentage of completed work, number of mistakes) were studied. The research of complex of psychophysiological indicators in the dynamics of studying revealed the formation of chronic emotional stress in medical students, the severity of which depends on the individual characteristics of the psychophysiological status of students. Formation of adaptation to the educational stress is of stepwise character, the initial period is accompanied by activation of non-specific adaptive mechanisms in almost all the students. Since the 2nd year, only 40% of the students develop adequate adaptation to the training load by demonstrating the increase in intellectual performance. Sustainable intersystem relationship that reveals increasing the body integrity becomes formed. In the second group of students (43%) non-specific adaptive mechanisms on the 2nd year of study goes into a stage of specific adaptation, but the severity of changes in psychophysiological indexes is strongly pronounced. On the 3rd year of study it leads to the depletion of adaptive capabilities. In 17% of students it was seen that the stage of activation of non-specific adaptive mechanisms rapidly changed by their depletion, that is accompanied by decrease of intersystem integration and intellectual workability. This is the evidence of prevalence of disintegrational processes in the organism. Based on results of the research, a conclusion can be drawn that the formation of adaptive optimum to psycho-emotional stress occurs only in 40% of students. The majority (60%) of students shows either the initially insufficient adaptive capabilities, or their excessive intensity, that naturally leads to psychological and vegetative disorders in the organism.

UDC 616-056.7-02:616.248-053.2

Shklyar A.S., Cherkashyna L.V.

ESTIMATION METHODS AND RATE OF ONTOGENETICALLY DISHARMONIC BONE COMPONENT OF HUMAN BODY MASS IN VARIOUS AGE AND GENDER GROUPS

Kharkiv National Medical University

On the basis of direct anthropometry the regularities of formation of human body mass bone component at the stages of postnatal ontogenesis, which become apparent by different rate of body mass disharmony due to bone component. The development of traditional methodology of anthropometry, valid advanced methodology, in particular, provides with estimation of ontogenetically disharmonic body build due to body mass bone, taking into account the ontogenetic and gender peculiarities. The findings can explain the age and gender differences as for the rate of initiation of functional disorders, prenosological, as well as nosologically defined pathological conditions as manifestations of general process of growth and development in postnatal ontogenesis.

Key words: anatomy, anthropometry, ontogenesis, body mass bone component.

The findings, presented in the paper, have been obtained during the field anthropometric studies, provided for the interstate research scientific work, entitled "Study of structural and functional state of osseous tissue in children and adolescents, living in ecologically unfavorable regions" (2004-2006) [13, 14], during the regional population examinations in compliance with the KNMU's research scientific work program: "Validation and implementation of system of regional monitoring of children and adolescents' health in conditions of the reformation of Primary Health Care for Ukrainian population" [6] with public financing (State registration No 0107U001392) and are followed up within the initiative research scientific work.

Introduction

It has been proved that data of anthropology – a science of variability of human physical type in time and space – are the source of valuable information, enabling to reconstruct some aspects of ethnogenetic and ontogenetic processes [20]. Anthropometric data store their information properties even when it comes to very late historical periods, illustrated by the conservatism of intrinsic physical traits, which are little changed in time [18]. One of the first who elucidated the problem was a prominent Ukrainian ethnologist F. Vovk [17] who concluded the prevalence among the population of Ukrainian ethnic lands of quite homogeneous complex of features, called a "Ukrainian anthropological type." The scientist gave reasons for the opinion as for the belonging of this type to the Adriatic, or Dinaric race, prevailing mainly among the southern and western Slavs – Serbs, Croats, Czechs, Slovaks, etc. [17]. The recent findings suggested a comprehensive anthropological characteristic of the Ukrainians on the basis of the analysis of the variability of features of several morphological systems: somatological, odontological and dermatoglyphical; four anthropological zones of Ukraine: Northern, Western, Central and Southern, which were formed under the influence of socio-ecological factors on the basis of interaction of morphological

components of various origin, were also defined [17]. In addition, the place of the Ukrainians in the anthropological classifications of peoples of Eastern Europe was defined, and the main lines of their anthropological connections were elucidated, accounting for the complex of morphological markers [19, 20].

Generally, osteogenesis, initiating in the antenatal period, continuing for 25-30 yrs, and age changes of bone component are the most apparent at the initial stage of postnatal ontogenesis [2, 7]. Change in bone mass can be transient or persistent that is determined by the state of metabolic processes in the corresponding period of ontogenesis, regionally – by ecological differences, alimentary supply of nutritional homeostasis, regimen of movement activity, state of somatic health and human somatotype [14, 25, 26]. Therefore, the regard for factors, contributing to formation of body mass bone component requires integral approach, as there are no such physiological and pathological processes, clinical course of which could have impact on the dynamic of metabolism and, subsequently, micto- and macro architectonics of bone and body build [24, 26]. Study of regularities of the physical development in different age groups is crucial in determining of sequence of stages of stature development, pubescence, and body size measurement. Bunak V.V. stated that the level of physical development of human individual should be determined by the overall body size and absolute value of its mass. While analyzing the variability of the total body size, the famous morphologist defined three stages of the development: progressive, persistent and regressive. Determination of regularities in the process of growth and development of the human organism is one of the major tasks of study about ontogenetic development [4, 22].

The purpose of the work was to enhance the accuracy of estimation of body mass bone component, taking into account absolute amount of bone tissue and ectomorphic component, considering the regional age-and-gender indices.

Materials and Methods

Findings of the direct anthropometry, involving over 1300 individuals, stratified according to characteristic of the ontogenetic period (Table 1) served as the study material. Anthropometric examination has been made according to the V.V. Bunak's chart [1] and provided for measurement of total (length, weight and calculation of body surface

area), partial body sizes (longitudinal, circumferential, transversal, anteroposterior) and skinfold thickness.

Aggregated results comprised the reference database [6], and processed information formed the basis for statistical analysis and number of advanced developments [9, 11, 12] and branch innovations [5].

Table 1
Quantitative characteristic of reference anthropometric database aggregation

Stage of ontogenetic period	Age classification of the subjects		Anthropometry			
			Values of total body sizes	Values of partial body sizes	Values of skin folds thickness	Total number of individuals according to ontogenetic periods
VI	Late Childhood	boys 7-12 yrs.	226	226	226	400
		girls 7-11 yrs.	174	174	174	
VII	Adolescence	boys 12-16 yrs.	202	202	202	421
		girls 11-15 yrs.	219	219	219	
VIII	Youth	young boys 16-21 yrs.	156	156	156	322
		young girls 15-20 yrs.	166	166	166	
IX	Adulthood (I period)	men 21-35 yrs.	114	114	114	230
		women 20-35 yrs.	116	116	116	
Total		male	698	698	698	1372
		female	674	674	674	

Anthropometry has been performed directly in the living conditions utilizing calibrated devices, obtaining the following parameters: body height (H, cm), was measured by versatile anthropometer to the nearest 0,1 cm; body mass (BM, kg) was measured using balance scale to the nearest 0,1 kg. Sliding caliper was used to measure (to the nearest 0,01 cm) width of distal epiphysis of arm (s_1 , cm; the biggest horizontal distance between the outer and inner epicondyles of humerus); forearm; forearm width (s_2 , cm; the biggest horizontal distance between the styloid process of radius and styloid process of ulna); hip width (s_3 , cm; the biggest horizontal distance between the inner and outer epicondyles of femur); shin width (s_4 , cm; the biggest horizontal distance between the outer and inner ossicles of the shin). Ones anthropometry was finished the height-and-weight index was calculated for particular individual by the equation: ($I_{BM}=H/BM^{-3}$), mean value of circumferential parameters was calculated by the equation: $\delta=(s_1+s_2+s_3+s_4) / 4$, absolute bone tissue mass (M_{BA} , kg) was calculated by the equation: $M_{BA} = \delta^2 \times H \times 1,2 / 1000$ and ectomorphic index (M_{BT}) was calculated by the equation: $M_{BT} = I_{BM} \times X_1 - X_2$. At the same time X_1 and X_2 coefficients and variability (SD) of ectomorphic index ($M_{BT} \pm SD_{BT}$), as well as absolute amount of bone tissue ($M_{BA} \pm SD_{BA}$) for age-and-gender group, assigned to particular individual were taken from the reference database [6]. In case when the M_{BT} index was out of the range of $M_{BT} \pm SD_{BT}$, and M_{BA} is out of the range of $M_{BA} \pm SD_{BA}$, bone component of the individual was assessed as ontogenetically disharmonic and vice versa [12].

The research has encompassed the common morphometric and medical statistical methods,

namely, variation statistics, probabilistic distribution of features with certainty value of results; the licensed software has been used for database maintenance and its statistical processing [23]

Results and Discussion

Common clinical approaches for estimation of human bone mass (BM) are based on the evaluation of bone mineral density, particularly, bioenergetic x-ray absorptiometry, radiography, ultrasound bone densitometry, absorptiometry, quantitative computer tomography are applied for indirect assessment of BM [10]. In this case, photon and x-ray densitometers are divided into mono-and bichromatic. Monochromatic densitometers provide with the analysis of only the cortical bone tissue, while bichromatic ones provide with the analysis of its cortical and trabecular components, enabling to determine mineral density of bones of peripheral and axial skeleton, after which the index of bone mass for particular individual is calculated by the specific equation [8]. However, application of photon and x-ray densitometers promotes to get only a relative idea as for the absolute amount of bone component and is rather expensive and technically complicated, unabling to be used in screening examinations [3]. The listed methods were not widely applied due to the technical complexity and high cost of the procedure [15]. These methods are not effective in the work of a practitioner for a number of reasons: high cost, a significant dose of radiation, a significant range of data variability, as well as lack of standardization in ontogenetic and clinical groups of patients [16].

The common way of morphometric assessment of bone component is based on the direct anthropometry with further application of specific compu-

tational algorithm [29]. The essence of abovementioned technique of anthropometric estimation of absolute amount of bone component is in the measurement of body height and mass with further calculation of height-and-weight index, as well as measurement of values of distal epiphysis of arm, forearm, hip, shin, and having calculated its mean value, the absolute bone mass is determined by the specific equation. In this way the index of absolute amount of bone tissue, using the direct anthropometric measurements, is determined. However, application of this technique implies the assessment of bone component, not accounting for body build that reduces the accuracy of the estimate and do not fully consider the peculiarities of children's age. Body build can also be estimated according to a specific chart [27, 28], when the body build is measured by the integral criterion, combining three constituents: endomorphic, mesomorphic and ectomorphic. In this way bone component by ectomorphic index is estimated accounting for the relevant age-and-gender factors, obtained by the results of anthropometric studies. Application of such technique provides with determination of ectomorphic component of body build, however, not accounting for its regional peculiarities [26].

The main objective of the technique [9, 11] for assessment of human body mass composition, including anthropometry by the linear and circumferential indices with subsequent calculation of relative content of body bone component, according to a useful model, is achieved by the measurements of body height (H, cm) and its weight (BM, kg) with further calculation of the height-and-weight index ($I_{BM}=H/BM^{-3}$); once the measurements of width of distal epiphyses of arm (s_1 , cm), forearm (s_2 , cm), hip (s_3 , cm), shin (s_4 , cm) were taken and its mean value was calculated by the equation $\delta=(s_1+s_2+s_3+s_4)/4$, the absolute bone tissue mass (M_{BA} , kg) is calculated by the equation: $M_{BA} = \delta^2 \times H \times 1,2 / 1000$, followed up with the estimation of bone component by the ectomorphic index (M_{BT}), calculated by the equation: $M_{BT} = I_{BM} \times X_1 - X_2$, accounting for corresponding regional age-and-gender coefficients ($X_1 - X_2$) and variability (SD) of ectomorphic index ($M_{BT} \pm SD_{BT}$) and absolute amount of bone tissue ($M_{BA} \pm SD_{BA}$); and when the M_{BT} index of particular subject is out of the range of $M_{BT} \pm SD_{BT}$, and M_{BA} index is out of the range of $M_{BA} \pm SD_{BA}$, a child's bone component is estimated as ontogenetically disharmonic and vice versa.

Enhancement of the accuracy of estimation of body mass bone components is achieved by the simultaneous consideration of the absolute amount of bone tissue and ectomorphic component of body build according to the regional index and age-and-

gender group of individual. The latter is crucial for the enhancement of the accuracy of estimation of body bone components, since the influence of integrated informative factors is considered.

While performing a comprehensive medical examination, directly in living environment, of senior high school students of school No. 94 in Kharkiv city the anthropometric measurements were taken for Olena M., 15 years old; particularly, measurements of girl's body height ($H=152,0$ cm) were taken, using a versatile anthropometer; body weight ($BM = 46,7$ kg) was measured using balance scale; Width of distal epiphysis of arm i.e., the biggest horizontal distance between the outer and inner epicondyles of humerus ($s_1= 6,2$ cm), forearm width, i.e., the biggest horizontal distance between the styloid process of radius and styloid process of ulna ($s_2 = 4,7$ cm), hip width, i.e., the biggest horizontal distance between the inner and outer epicondyles of femur ($s_3=7,6$ cm), and shin width, i.e., the biggest horizontal distance between the outer and inner ossicles of the shin ($s_4=5,5$ cm). (s_4 , cm) were measured by the caliper. Once the anthropometry finished, the height-and-weight index was calculated for Olena M. by the equation: $I_{BM}=H/BM^{-3} = 152,0/46,7^{-3}=152/3,6 = 42,2$, the mean value of epiphyses width was calculated by the equation: $\delta=(s_1+s_2+s_3+s_4)/4 = (6,2+4,7+7,6+5,5)/4 = 24/4 = 6,0$; absolute bone tissue mass was calculated by the equation: $M_{BA}=\delta^2 \times H \times 1,2/1000=6^2 \times 152 \times 1,2/1000 =6,56$ and ectomorphic index by the equation: $M_{BT}=I_{BM} \times X_1 - X_2=42,2 \times 0,732 - 28,6= 31,9 - 28,6 = 2,29$. In this way the values of X_1 and X_2 coefficients account for 0,732 and 28,6, respectively, and the reference average group values of ectomorphic index ($M_{BT} \pm SD_{BT}=3,90 \pm 0,37$) and index of absolute amount of bone tissue ($M_{BA} \pm SD_{BA}= 6,80 \pm 0,40$) for 15 year old girls group, to which Olena M. is also assigned, have been taken from the reference database [6]. Since the M_{BT} index of Olena M. is out of the range of average-group values and the M_{BA} index is within the range of $M_{BA} \pm SD_{BA}$, the bone component of Olena M. body mass has been estimated as ontogenetically disharmonic.

Similar to abovementioned example, using the aggregated database, the following indices have been calculated for each examined individual in the EXCEL software, on the basis of their direct anthropometry: index of absolute mass of bone tissue (M_{BA}) and ectomorphic index (M_{BT}), providing with conclusion as for ontogenetic harmony of body mass body component; relative and absolute indices of the rate of such phenomenon have been defined (Table 2).

Table 2
Rate of ontogenetically disharmonic human body mass bone component in the age and gender groups

Stage of ontogenetic period	Age classification of the subjects		Number examined	Have disharmonic bone component of body mass	
				individuals	P±m,%
VI	Late Childhood	boys 7-12 yrs.	226	39	17,3±2,5 ^a
		girls 7-11 yrs.	174	14	8,0±2,1
		total	400	53	13,2±1,7
VII	Adolescence	boys 12-16 yrs.	202	27	13,4±2,4 ^a
		girls 11-15 yrs.	219	16	7,3±1,8
		total	421	43	10,2±1,5
VIII	Youth	young boys 16-21 yrs.	156	19	12,2±2,6
		young girls 15-20 yrs.	166	24	14,5±2,7
		total	322	43	13,4±1,9
IX	Adulthood (I period)	men 21-35 p.	114	12	10,5±2,9
		women 20-35 p.	116	29	25,0±4,0 ^b
		total	230	41	17,8±2,5 ^c
Total		male	698	97	13,9±1,3
		female	674	83	12,3±1,3
		total	1372	182	12,4±0,1

Note: ^a – in one ontogenetic group – reliably more frequently among male individuals; ^b – in one ontogenetic group – reliably more frequently among female individuals; ^c – reliably differs from the previous ontogenetic group.

The data analysis has shown that gender differences were characterized by reliably ($p < 0,01$) higher prevalence of ontogenetic disharmony of body mass component among male individuals in the VI and VII ontogenetic periods, whereas in youth period the rate of disharmonic variants among male and female individuals was reliably the same. Significantly high rate of disharmony of body mass bone component is noted among the female individuals in the first period of adulthood ($25,0 \pm 4,0\%$ among females and $10,5 \pm 2,9\%$ among males, respectively; $p < 0,001$). Generally among 1372 individuals the rate of disharmonic body mass bone component varied from $8,0 \pm 2,1\%$ (females in the period of late childhood) to $25,0 \pm 4,0\%$ (adult females). The rate of disharmonic types among male individuals varied from $10,5 \pm 2,9\%$ to $17,3 \pm 2,5\%$.

Conclusions

1. On the basis of direct anthropometry the regularities of formation of human body mass bone component at the stages of postnatal ontogenesis, which become apparent by different rate of body mass disharmony due to bone component, especially in female individuals.

2. As the example showed and according to the generalized development of aggregated anthropometric data, the development of traditional methodology of anthropometry, valid advanced methodology, in particular, provides with estimation of ontogenetically disharmonic body build due to body mass bone, taking into account the ontogenetic and gender peculiarities.

3. The assessment of ontogenetic disharmony of body mass bone component is assigned to anatomy, topographic anatomy, and other clinical disciplines and can be applied to consideration of ontogenetic peculiarities of body build while assessing the body composition [5].

4. The findings can explain the age and gender differences as for the rate of initiation of functional disorders, prenosological, as well as nosologically defined pathological conditions as manifestations of general process of growth and development in

postnatal ontogenesis.

The perspective researches encompass the study of other (fat, muscle) components of body mass at the stages of human postnatal ontogenesis, aiming at identification of general regularities that are significant for anatomical validation, development and enhancement of diagnostic techniques and prevention of human diseases.

References

- Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М. : Наркомпрос РСФСР, 1941. - 384 с.
- Калашникова Е.В. Ювенильный остеопороз: новый взгляд на природу заболевания и перспективы исследований / Е.В. Калашникова, А.М. Зайдман, Т.И. Арсенович // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2000. - № 2. - С. 112.
- Митник З.М. Можливості комп'ютерної томографії в діагностиці остеопорозу / З.М. Митник // Укр. медичний альманах. - 2001. - № 2. - С. 53-55.
- Никитюк Б.А. Конституция человека / Б.А. Никитюк // Итоги науки и техники: Антропология. - Москва : ВИТИНИ, 1991. - Т. 4. - 152 с.
- Нововведення №134/30/09. Методика оцінки кісткової маси у дитячому та підлітковому віці за допомогою номограм / Т.В. Фролова, О.А. Охалкіна, А.С. Шкляр // Реєстр галузевих нововведень МОЗ України. - 2009.
- Обґрунтування та впровадження системи регіонального моніторингу здоров'я дітей, підлітків та осіб молодого віку в умовах реформування МПСД населенню України // Заключний звіт про виконання наукового проекту (прикладна НДР) МОЗ України. - Держреєстрація № 0107U001392. - Харків : ХНМУ, 2009. - 253 с.
- Охалкіна О. В. Соматотип та тілобудова: дефінітивний аналіз у контексті онтогенетичного розвитку / О.В. Охалкіна, А.С. Шкляр // Науково-практична міжвузівська конф. «Демографія, здоров'я, медицина» (22.04.2008 р). - Харків, 2008. - С. 85-88.
- Пат. 6249692 США, МКИ⁷, А61В 5/00. Method for diagnosis and management of osteoporosis / Cowin Stephen C., The Research Foundation of City Univ. of New York. № 09/641634; Заявл. 17.08.00; Опубл. 19.06.01; НКІ 600/407).
- Пат. 66942 У, Україна, МПІ (2011.01). - А61В5/00. Спосіб оцінки кісткової компоненти тіла з урахуванням соматотипу людини // А.О. Терещенко, А.С. Шкляр, Г.С. Барчан, С.П. Шкляр (UA). - Заявка №u201108106; Заявл. 29.06.2011; Опубл. 25.01.2012, Бюл. №2, 2012.
- Пат. № 49707 А, UA, МПК А61N5/06, G01N33/48. Спосіб ранньої діагностики виникнення остеопорозу кісткової тканини / Заявка №2002032065; Заявл. 14.03.2002; Опубл. 16.09.2002.
- Пат.55932 У, Україна, МПІ (2011.01). - А61В8/00. Спосіб оцінки кісткової маси за її соматометричним градієнтом / С.М. Григоров, Т.В. Фролова, Г.С. Барчан, А.С. Шкляр, С.П. Шкляр (UA). - Заявка №u2011008695; Заявл. 12.07.10; Опубл. 27.12.10, Бюл. №24, 2010.
- Пат.78523 У, Україна, МПК (2013.01) А61В 10/00. Спосіб оцінки онтогенетичної дисгармонійності кісткової компоненти тіла дітей та підлітків / Г.С. Барчан (UA), Л.І. Омельченко (UA), О.М. Хвищук (UA), А.С. Шкляр (UA), О.А. Цодківа (UA), Л.В. Черкашина (UA), С.П. Шкляр. - ХМАПО (UA). - Заявка № u201209080; Заявл. 06.08.2012; Опубл. 25.03.2013, Бюл. №6, 2013.

13. Поворознюк В.В. Особенности фактического питания у детей и подростков: результаты украинско-беларусского исследования / В.В. Поворознюк, Э.В. Руденко, Н.В. Григорьева [и др.] // Проблемы остеологии. - 2006. - Т. 9. - С. 98-99.
14. Поворознюк В.В. Структурно-функциональное состояние костной ткани у детей и подростков: результаты украинско-беларусского исследования / В.В. Поворознюк, Э.В. Руденко, Е.В. Бутилина [и др.] // Проблемы остеологии. - 2006. - Т. 9. - С. 99-100.
15. Рассохин Б.М. Остеопенический синдром у детей и подростков, больных сколиозом / Б.М. Рассохин, Г.А. Зубовский, И.Е. Сергеев // Укр. мед. альманах. - 2000. - № 4. - С. 71-75.
16. Рубин М.П. Остеопороз: диагностика, современные подходы к лечению, профилактике / М.П. Рубин, Р.Е. Чечурин, О.М. Зубова // Тер. архив. - 2002. - № 1. - С. 32-37.
17. Сегеда С. Антропологичний склад українського народу: етнологічний аспект / С. Сегеда. - Київ : Вид-во ім. О.Теліги, 2001. - 255 с.
18. Сегеда С. Антропология / С. Сегеда. - Київ : Либідь, 2001. - 335 с.
19. Сегеда С. Людність і розселення. Антропологичний склад. Українці. Історико-етнографічна монографія: У 2 кн. / С. Сегеда / За наук. ред. А.Пономарьова. - Олішне : "Українське народознавство", 1999. - Т. 1. - С. 115-122.
20. Сегеда С. Основи антропологии / С. Сегеда. - К. : Либідь, 1995. - 208 с.
21. Сегеда С.П. Антропологичний склад українського народу (спроба комплексного аналізу) / С.П. Сегеда // Народознавчі зошити. Двомісячник. - 1998. - 3. 2 (20). - С. 113-128.
22. Семенова Л.К. Исследования по возрастной морфологии за последние пять лет и перспективы их развития / Л.К. Семенова // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. - 1986. - Т. ХСІ, Вып. 11. - С. 80-85.
23. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. Підручник / Заг. ред. Москаленко В.М., Вороненко Ю.В. - Тернопіль, 2002. - С. 50-75.
24. Фролова Т.В. Вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини з урахуванням екологічних та демографічних особливостей: поширення остеопенії / Т.В. Фролова, В.А. Ольховський, С.П. Шкляр // Патологія. - 2006. - Т. 3, № 1. - С. 39-43.
25. Фролова Т.В. Остеопенія та системна дисплазія сполучної тканини: регіональний денситометричний реєстр / Т.В. Фролова, А.С. Шкляр, О.В. Охалкіна, Л.В. Черкашина // Актуальні питання внутрішньої медицини: міжфахова інтеграція. Програма І Львівської медичної науково-практичної конференції. - Львів, 2008. - С. 11.
26. Фролова Т.В. Регіональний моніторинг здоров'я дітей та підлітків: порушення кісткоутворення та накопичення кісткової маси Міждисциплінарний підхід / Т.В. Фролова, О.В. Охалкіна, А.С. Шкляр [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - № 4. - С. 162-167.
27. Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
28. Carter J. The Heath-Carter comatotype method / J. Carter. - San Diego state univ., 1980. - 368 p.
29. Matiegka J. The testing of physical effeciency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.

Реферат

МЕТОДИ ОЦІНКИ І ЧАСТОТА ОНТОГЕНЕТИЧНО ДИСГАРМОНІЙНОЇ КІСТКОВОЇ КОМПОНЕНТИ МАСИ ТІЛА ЛЮДИНИ В РІЗНИХ ВІКОВО-СТАТЕВИХ ГРУПАХ

Шкляр А.С., Черкашина Л.В.

Ключові слова: анатомія, антропометрія, онтогенез, кісткова компонента маси тіла.

На основі прямої антропометрії виявлені закономірності формування кісткової компоненти маси тіла людини на етапах постнатального онтогенезу, які проявляються різною частотою дисгармонічності маси тіла за рахунок кісткової компоненти. Розвиток класичної методології антропометрії, зокрема обґрунтованої інноваційної методики, дозволяє забезпечити визначення онтогенетично дисгармонічної тілобудови за рахунок кісткової компоненти маси тіла, враховуючи онтогенетичні і статеві відмінності. Отриманими результатами можна пояснити статові особливості в частоті формування функціональних розладів, донозологічних і нозологічно окреслених станів, як проявів загального процесу зростання і розвитку в постнатальному онтогенезі.

Реферат

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ И ЧАСТОТА ОНТОГЕНЕТИЧНО ДИСГАРМОНИЧНОЙ КОСТНОЙ КОМПОНЕНТЫ МАССЫ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫХ ГРУППАХ

Шкляр А.С., Черкашина Л.В.

Ключевые слова: анатомия, антропометрия, онтогенез, костная компонента массы тела.

На основе прямой антропометрии выявлены закономерности формирования костной компоненты массы тела человека на этапах постнатального онтогенеза, которые проявляются разной частотой дисгармоничности массы тела за счёт костной компоненты. Развитие классической методологии антропометрии, в частности обоснованной инновационной методикой, позволяет обеспечить определение онтогенетически дисгармоничного телосложения за счёт костной компоненты массы тела, учитывая онтогенетические и половые различия. Полученными результатами можно объяснить половозрастные особенности в частоте формирования функциональных расстройств, донозологических и нозологически очерченных состояний, как проявлений общего процесса роста и развития в постнатальном онтогенезе.

УДК 612.616-092.9:615.916'175:616-073.7

Шаталін Б.О., Костенко В.О.

ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СПЕРМИ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ СУКУПНОЇ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ НІТРАТУ НАТРІЮ ТА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ

ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

У експерименті на 28 білих щурах досліджено показники спермограми за умов впливу рентгенівського опромінення на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію. Тварини отримували нітрат натрію протягом 30 діб у дозі 200 мг/кг маси тіла, а в останній тиждень зазнавали 3-разовий вплив рентгенівських променів у сумарній дозі 0,25 Гр. Сукупна дія нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення у цілому спричинила значніші зміни, ніж нітратна інтоксикація та рентгенівське опромінення окремо (відсоток нежиттєздатних та патологічних сперматозоїдів, акінезис). Величини інших показників спермограми співпадають зі значеннями, характерними для ізольованої дії чинників – нітрату натрію (гіпокінезис, акінезис) та рентгенівського опромінення (аномалії шийки та тіла, хвоста, змішані дефекти, дискінезис).

Ключові слова: нітратна інтоксикація, рентгенівське опромінення, спермограма, кінезіограма.

Іонізуюча радіація та азотвмісні сполуки належать до пріоритетних забруднювачів навколишнього середовища.

Значна кількість робіт щодо стану репродуктивної системи людини присвячена дослідженню впливу іонізуючого опромінення в широкому спектрі доз на клітини спермогенного ряду в експерименті та в клініці, зокрема у осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС [8].

Зміни концентрації нітратів і нітритів також корелюють із розвитком багатьох патологічних процесів, зокрема астено- та тератозооспермії [2]. Вміст нітритів у сперматозоїдах позитивно корелює з розвитком астенозооспермії [4].

У той же час продукт метаболізму нітрат- та нітрит-йонів - оксид азоту (NO) - грає роль модулятора рухливості сперміїв, їхньої стійкості до змін умов середовища тощо [3]. Надходження розчину нітриту натрію в концентрації 0,03% як екзогенного донатора NO сприяє підсиленню сперматогенезу та зростанню активності нейронів аркуатного ядра гіпоталамуса [7].

У наших попередніх публікаціях [9] показано, що фракційне рентгенівське опромінення в сумарній дозі 0,24 Гр під час 30-денного введення нітрату натрію потенціює розвиток у тканинах сім'яників щурів декомпенсованого пероксидного окиснення ліпідів та пригнічення антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази та каталази.

Проте функціональний стан сперми білих щурів за умов сукупної дії на організм нітрату натрію та рентгенівського опромінення раніше не досліджувався.

Мета цієї роботи – з'ясування змін показників спермограми щурів в умовах впливу рентгенівського опромінення на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію.

Матеріали і методи

Досліди проведені на 28 щурах, розподілених на чотири групи по сім тварин у кожній: 1 група – інтактні тварини; 2 група – тварини, яким вводився нітрат натрію протягом 30 діб у щоденній дозі

200 мг/кг маси тіла; 3 група – тварини, що опромінювалися рентгенівськими променями із щоденною дозою 0,08 Гр тричі протягом тижня через день (сумарно 0,25 Гр); 4 група складалась із тварин, яких в останній тиждень 30-денної інтоксикації нітратом натрію піддавали рентгенівському опроміненню у зазначеному режимі.

Сперму отримували із придатків сім'яників [1]. Гомогенізовані придатки сім'яників розрізали, розмішували кожний з 2 мл 0,9% розчину натрію хлориду. Одержану суспензію використовували для підрахунку кількості і оцінки функціонального стану сперматозоїдів [1,6]. Суспензію сперматозоїдів набирали в меланжер до мітки 0,5 і доводили спеціальним розчином до мітки 2, змішували і вносили до камери Горяєва. Підраховували кількість клітин у 5 великих квадратах і перемножували на 1000000 (до складу спеціального розчину входили 5 г натрію бікарбонату, формалін і дистильована вода до 100 мл).

Життєздатність сперматозоїдів визначали за еозиновим тестом. На предметне скло наносили 1 краплю 1% розчину суспензії сперматозоїдів і 1 краплю 1% розчину еозину, перемішували, накривали покривним склом і негайно проводили мікроскопію. Відраховували 200 клітин і визначали серед них відсоток живих (незабарвлених) і мертвих (забарвлених в рожевий колір) сперматозоїдів.

Для визначення відносної кількості патологічних форм сперматозоїдів краплю суспензії розподіляли на предметному склі, висушували, фіксували етанолом і фарбували 1% розчином метиленового синього. Мазки досліджували з використанням імерсійного об'єктиву мікроскопу. Підрахунок проводили на 200 сперматозоїдах. Патологічними формами сперматозоїдів вважали ті, що мали аномалії голівки, тіла, хвоста [6].

З метою визначення кінезіограми краплю суспензії сперматозоїдів переносили на предметне скло. В нативних препаратах за умов світлової мікроскопії з віконцем Фоніо серед 100 сперматозоїдів підраховували відсоток клітин із швидким поступальним рухом (50 мкм/с) (нормокіне-

зія, категорія А), повільним поступальним рухом (гіпокінезія, категорія В); коливальним невпорядкованим рухом (дискінезія, категорія С) та нерухомих (акінезія, категорія D) [5].

Статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм «Microsoft Excel 2007» та «StatisticSoft 6.0».

Результати та їх обговорення

Під впливом інтоксикації нітратом натрію у порівнянні з інтактною групою кількість сперматозоїдів знижується на 24% (див. табл.), а відсоток нежиттєздатних сперматозоїдів збільшується утричі, при цьому відсоток патологічних сперматозоїдів збільшується у 2,6 рази. Отримані дані узгоджуються з описаними в літературі [2].

Морфологічні ознаки дегенеративних сперматозоїдів при дії нітрату натрію змінювались таким чином: відсоток сперматозоїдів із патологією голівки збільшився у 1,4 рази; відсоток сперматозоїдів із патологією тіла та шийки зменшився у 3,2 рази; відсоток сперматозоїдів із патологією хвоста зменшився у 4,3 рази; відсоток сперматозоїдів із змішаною патологією зменшився у 2,3 рази.

Зміни показників кінезіограми під впливом інтоксикації нітратом натрію: відсоток сперматозоїдів із дискінезісом зменшився у 1,3 рази; відсоток сперматозоїдів із акінезісом збільшився у 2,4 рази.

Згідно з нашими попередніми дослідженнями, за цих умов у сім'яниках збільшилась продукція супероксидного аніон-радикала дихальним ланцюгом мітохондрій та вміст вторинних продуктів пероксидації, що вказує на окиснювальний стрес внаслідок дії сильного окиснювача, яким є нітрат-іон [9]. У результаті цього виникають порушення у сперматогенному епітелії, які виявляються у зниженні життєздатності сперматозоїдів, збільшенні кількості їхніх патологічних форм та зниженні рухливості.

Під впливом фракційного триразового рентгенівського опромінення у порівнянні з інтактною групою кількість сперматозоїдів знизилась на 28%, а відсоток нежиттєздатних сперматозоїдів збільшився у 3,6 рази, при цьому відсоток патологічних сперматозоїдів збільшився у 2,6 рази.

Морфологічні ознаки дегенеративних сперматозоїдів під впливом фракційного триразового рентгенівського опромінення змінилися таким чином: відсоток сперматозоїдів із патологією голівки збільшився у 1,5 рази; відсоток сперматозоїдів із патологією тіла та шийки зменшився у 6,4 рази; відсоток сперматозоїдів із патологією хвоста зменшився у 13 разів; відсоток нерозділених сперматозоїдів зменшився у 2,6 рази; відсоток сперматозоїдів із змішаною патологією зменшився у 2,7 рази.

Зміни показників кінезіограми під впливом фракційного триразового рентгенівського опро-

мінення у порівнянні з інтактною групою такі: відсоток сперматозоїдів із нормокінезісом зменшився у 1,6 рази; відсоток сперматозоїдів із гіпокінезісом збільшився у 2 рази; відсоток сперматозоїдів із акінезісом збільшився у 3,3 рази.

Рентгенівське опромінення діяло на останніх стадіях сперматогенезу та викликало посилення рівня неферментативного вільно-радикального пероксидного окиснення біополімерів у сім'яниках. Рентгенівське опромінення здатне ушкоджувати мітохондрії та акросоми, що зумовлює патологію голівки. Акінезіс може бути пов'язаний із порушенням як цитохромоксидази, так і АТФ-аз.

При сукупній дії нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення у порівнянні із даними інтактної групи кількість сперматозоїдів зменшилась на 35%.

За цих умов відсоток нежиттєздатних сперматозоїдів у порівнянні з інтактною групою збільшився в 4,3 рази, у порівнянні з нітратною інтоксикацією – збільшився в 1,4 рази, у порівнянні з опроміненою групою тварин – збільшився у 1,3 рази.

При сукупній дії нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення відсоток патологічних форм сперматозоїдів в порівнянні з інтактною групою збільшився в 3,2 рази, в порівнянні з нітратною інтоксикацією – збільшився в 1,25 рази, у порівнянні з опроміненою групою тварин – збільшився у 1,2 рази.

Морфологічні ознаки дегенеративних сперматозоїдів під впливом сукупної дії нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення у порівнянні з інтактною групою змінювались таким чином: відсоток сперматозоїдів із патологією голівки збільшився у 1,5 рази; відсоток сперматозоїдів із патологією тіла та шийки у порівнянні з інтактною групою зменшився у 4 рази, а при зіставленні з дією тільки рентгенівського опромінення – зменшився у 1,6 рази; у порівнянні з інтактною групою відсоток сперматозоїдів із патологією хвоста зменшився у 5,3 рази, а при зіставленні з дією тільки рентгенівського опромінення – збільшився у 2,4 рази; у порівнянні з інтактною групою відсоток нерозділених сперматозоїдів зменшився у 6,5 разів, а при порівнянні з дією тільки нітратної інтоксикації – зменшився у 3,8 разів, при впливі лише рентгенівського опромінення – зменшився у 2,5 рази; відсоток сперматозоїдів із змішаною патологією у порівнянні з інтактною групою збільшився у 1,9 разів, а при порівнянні з впливом лише рентгенівського опромінення – зменшився у 1,4 рази.

Зміни показників кінезіограми під впливом сукупної дії нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення у порівнянні з інтактною групою відбувається таким чином: відсоток сперматозоїдів із нормокінезісом зменшився у 1,6 рази; відсоток сперматозоїдів із гіпокінезісом збільшився у 2,3 рази, а при порівнянні з дією ізольованої нітратної інтоксикації – збільшився 1,8 разів; від-

соток сперматозоїдів із акінезисом збільшився у 3,3 рази; у порівнянні з інтактною групою відсоток сперматозоїдів із дискінезисом зменшився у 1,4 рази, а при зіставленні з впливом лише рентгенівського опромінення – зменшився у 1,5 рази; у порівнянні із інтактною групою відсоток спер-

матозоїдів із акінезисом збільшився у 3,6 рази, а при порівнянні з дією тільки нітратної інтоксикації збільшився 1,5 разів.

*Таблиця
Кількісні показники сперми білих щурів за умов сукупної дії
на організм нітрату натрію та рентгенівського опромінення (M±m, n=28)*

Показники	Інтактні	Нітрат натрію	Рентгенівське опромінення	Нітрат +рентген
Середнє число сперматозоїдів, $\times 10^6$ /мл	48,4±3,1	36,6±4,1 p1<0,05	34,7±3,6 p1<0,02	31,4± 4,1 p1<0,01
Кількість нежиттєздатних сперматозоїдів, %	10,50±0,22	33,00±0,38 p1<0,001	35,50±0,40 p1<0,001	45,50±0,62 p1,2,3<0,001
Кількість патологічних форм сперматозоїдів, %	15,50±0,94 p1<0,001	40,00±1,99 p1<0,001	40,00±2,10 p1<0,001	50,00±3,22 p1<0,001 p2<0,02 p3<0,05
Морфологічні ознаки дегенеративних форм сперматозоїдів				
Аномалії голівки, %	58,06±2,44	80,00±3,59 p1<0,001	85,00±2,30 p1<0,001	86,00±4,18 p1<0,001
Аномалії шийки та тіла, %	16,13±1,30	5,00±0,36 p1<0,001	2,50±0,36 p1<0,001	4,00±0,29 p1<0,001 p3<0,01
Аномалії хвоста, %	16,13±1,6	3,75±0,62 p1<0,001	1,25±0,44 p1<0,001	3,00±0,45 p1<0,001 p3<0,02
Нерозділені спермії, %	6,45±1,60	3,75±0,56	2,50±0,44 p1<0,05	1,00±0,29 p1<0,01 p2<0,001 p3<0,02
Змішана патологія, %	3,23±0,92	7,50±0,62 p1<0,002	8,75±0,71 p1<0,001	6,00±0,49 p1<0,02 p3<0,01
Показники кінезіограми				
Нормокінезис, %	72,6±4,2	63,4±6,4	46,7±5,3 p1<0,01	44,0±4,9 p1<0,001
Гіпокінезис, %	12,3± 0,8	15,7±2,1	25,1±1,7 p1<0,001 p2<0,01	28,4±1,8 p1<0,001 p2<0,02
Дискінезис, %	9,4±0,5	7,3±0,5 p1<0,02	10,1±0,8	6,9±0,4 p1<0,002 p3<0,01
Акінезис (нерухомі), %	5,7±0,4	13,6±1,5 p1<0,001	18,1±1,5 p1<0,001	20,7±2,9 p1<0,001 p2<0,05

Примітки: p1 – ймовірність похибки у порівнянні з даними першої серії (інтактні щури);

p2 – ймовірність похибки у порівнянні з даними другої серії; p3 – ймовірність похибки у порівнянні з даними третьої серії.

Сукупна дія нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення у цілому спричинила значніші зміни, ніж нітратна інтоксикація та рентгенівське опромінення окремо (відсоток нежиттєздатних та патологічних сперматозоїдів, акінезис). Величини інших показників спермограми збігаються зі значеннями, характерними для ізолюваного впливу чинників – нітрату натрію (гіпокінезис, акінезис) та рентгенівського опромінення (патологія шийки та тіла, хвоста, змішана патологія, дискінезис). Це можна пов'язати з посиленням продукції супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним електронно-транспортним ланцюгом, що призводить до неферментативного вільнорадикального пероксидного окиснення біополімерів, пригнічення активності цитохромоксидази та активації NO-синтази [9]. Ці чинники у сперматогенному епітелії сприяють пошкодженню сперматозоїдів.

Висновки

Сукупна дія нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення викликає більш негативний вплив на сперматозоїди, ніж кожен чинник окремо.

Література

1. Барилляк І.Р. Вивчення гонадотоксичної дії нових лікарських засобів та їх впливу на репродуктивну функцію тварин / І.Р. Барилляк, Л.В. Неумержицька, Т.Ф. Бишовець, В.С. Даниленко // Доклінічні дослідження лікарських засобів : методичні рекомендації / За ред. О.В. Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – С. 139-152.
2. Денисенко С.В. Зміни окиснювального метаболізму та сперматогенної функції сім'яників щурів при хронічній інтоксикації нітратом натрію : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / С.В. Денисенко. – К., 2003. – 20 с.
3. Запорожан В.М. NO-залежні механізми стимуляції репродуктивної системи самців / В.М. Запорожан, А.І. Гоженко, І.В. Савицький. – Одеса : Одес. мед. ун-т, 2001. – 123 с.
4. Кочешкова Н.С. Ідентифікація та властивості іонотранспортувальних АТФ-гідролаз сперматозоїдів чоловіків за умов олігозооспермії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук : спец. 03.00.04 "Біохімія" / Н.С. Кочешкова. – Львів, 2007. – 14 с.

5. Лабораторная диагностика мужского бесплодия / [В.В. Долгов, С.А. Луговская, Н.Д. Фанченко, И.И. Миронова и др.]. – М. – Тверь : Триада, 2006. – 145 с.
6. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / под ред. М.А.Базарновой, В.Т.Морозовой. – К. : Вища школа, 1988. – 318 с.
7. Холодкова О.Л. Особливості патогенезу порушень морфофункціонального стану репродуктивної системи самців та самок експериментальних тварин та їх корекція за допомогою регенеративних технологій : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / О.Л. Холодкова. – Одеса, 2010. – 36 с.
8. Цебржинский О.И. Прооксидантно-антиоксидантная система семенников и спермы : монография / О.И. Цебржинский, В.Ф. Почеряева, Н.А. Дмитренко. – Полтава : РВВ ПУСКУ, 2008. – 101 с.
9. Шаталин Б.О. Состояние окислительного метаболизма семенников на фоне действия нитратной интоксикации и рентгеновского облучения / Б.О. Шаталин, В.А. Костенко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 3. – С. 56-61.

Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПЕРМЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ НИТРАТА НАТРИЯ И РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Шаталин Б.А., Костенко В.А.

Ключевые слова: нитратная интоксикация, рентгеновское облучение, спермограмма, кинезиограмма.

В эксперименте на 28 белых крысах исследованы показатели спермограммы при воздействии рентгеновского облучения на фоне хронической интоксикации нитратом натрия. Животные получали нитрат натрия в течение 30 суток в дозе 200 мг/кг массы тела, а в последнюю неделю испытывали 3-кратное воздействие рентгеновскими лучами в суммарной дозе 0,25 Гр. Сочетанное действие нитратной интоксикации и рентгеновского облучения вызывало более глубокие изменения, чем нитратная интоксикация и рентгеновское облучение отдельно (процент нежизнеспособных и патологических сперматозоидов, акинезис). Величины других показателей спермограммы соответствовали значениям, характерным для изолированного действия факторов – нитрата натрия (гипокинезис, акинезис) и рентгеновского облучения (аномалии шейки и тела, хвоста, смешанные дефекты, дискинезис).

Summary

PARAMETERS OF FUNCTIONAL STATUS OF SPERM IN WHITE RATS UNDER COMBINED EFFECT PRODUCED BY SODIUM NITRATE AND X-RAY IRRADIATION ON THE BODY

Shatalin B.O., Kostenko V.O.

Key words: nitrate intoxication, X-ray irradiation, spermiogram, kinesiogram.

This experiment involved 28 white rats was designed to study their spermiogram parameters following the exposure to X-rays under the conditions of chronic intoxication with sodium nitrate. Animals were given sodium nitrate for 30 days in a dose of 200 mg/kg body weight, and in the last week were subjected to 3 exposures with X-rays in a total dose of 0.25 Gy. The combined effect produced by nitrate intoxication and X-ray irradiation caused more profound changes than nitrate intoxication and X-ray irradiation separately (percentage of non-viable and abnormal sperm, akinesis). The values of other parameters of spermiogram corresponded to values typical for the isolated action of such factors as sodium nitrate (hypokinesis, akinesis) and X-ray irradiation (abnormalities of the cervix and the body, tail, mixed defects, dyskinesis).

ГУМАНІТАРНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ ТА ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

УДК 613.86:37.091.2:61-057.057.875

Іванченко О.З.

АДАПТАЦІЯ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ ДО НАВЧАЛЬНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ВИЩОМУ НАВЧАЛЬНОМУ ЗАКЛАДІ

Запорізький державний медичний університет

В статті проаналізовано, з якими проблемами адаптації до навчання у вищому навчальному закладі стикаються студенти-першокурсники медичного факультету. За допомогою їх анкетування виявлено, що основні труднощі пристосування виникають в соціально-психологічній і навчальній сферах. Показано, що студенти наприкінці навчального року, в основному, позитивно оцінюють стан своєї адаптованості і відзначають провідну роль в її формуванні друзів і однокурсників. Проаналізовані можливі напрямки діяльності вищого навчального закладу, які могли би полегшити процес адаптації першокурсників до навчання. За результатами анкетування, які свідчать, що основні труднощі пристосування полягають в нестачі вільного часу і учбовому перевантаженні, існує потреба в оптимізації навчального навантаження, а також в організації роботи психологів, кураторів і викладачів щодо формування у студентів вміння раціонального планування часу і навиків самостійної роботи.

Ключові слова: адаптація, навчальна діяльність, студенти-першокурсники, анкетування.

Вступ

Одним з найважливіших етапів становлення особистості молоді є студентська пора. У цей період розкриваються потенційні можливості людини, вдосконалюється її інтелект, трансформується система ціннісних орієнтацій, формуються нові соціальні настанови, розвиваються професійні здібності у зв'язку з опануванням фаху [1]. В Україні студентство складає вагомий частку суспільства, тому система вищої освіти дуже швидко удосконалюється, модернізується, оптимізується: створюються нові спеціальності, змінюється престижність тих чи інших професій, поліпшуються старі і виникають нові методи, методики, підходи до навчання, яка є основною працею студентів. Однією з найважливіших передумов успішної активної навчальної діяльності, а також необхідною умовою її ефективності є своєчасна адаптація студентів до освіти в вищому навчальному закладі. Це стосується, насамперед, першокурсників, які, вступаючи до університету, зустрічаються з рядом проблем, пов'язаних з недостатньою психологічною готовністю до нових умов навчання, зміною соціального оточення, будовою взаємовідносин з однокурсниками і викладачами, а також труднощами, що виникають в соціально-побутовому відношенні. Для багатьох студентів також характерними є прояви тривоги з приводу сумнівів щодо правильності обраної професії. Для подолання всіх цих чисельних проблем недостатньо тільки старання та загальної підготовки - від студента вимагається готовність до значних якісних змін.

Неможливість пристосуватися до нових вимог може привести до серйозних розчарувань, відчуженню, пасивності та навіть до небажання вчитися і взагалі здобувати вищу освіту.

Однією з першорядних задач навчання на першому курсі університету є формування відношення студента до процесу навчальної діяльності, позитивному ставленню до майбутньої професії. Від успішної адаптації першокурсників, а саме від здатності відповідати вимогам і нормам навчального середовища, вмінню розвиватися, реалізовувати свої потреби і здатності, в значній мірі залежить подальший хід їх професійного життя. Процес адаптації студентів до навчання у вищих навчальних закладах є багатоаспектним і включає соціальний, психологічний, дидактичний та інші компоненти [1-3]. Л. Гармаш, Н. Коцур, Л.В. Клочек, Л.В. Косарева, Н.В. Любченко, О.В. Прудська, І.М. Шаповал та ін. автори, які вивчали адаптацію студентів-першокурсників до навчання, наполягають на важливості саме початкового її етапу.

Аналіз науково-методичної літератури з проблем адаптації свідчить про те, що дослідники розрізняють чотири форми пристосування студентів-першокурсників до умов навчання у ВНЗ: 1). адаптація формальна, яка стосується пізнавально-інформаційного пристосування студентів до нового оточення, до структури вищої школи, до змісту навчання в ній, її вимог, до своїх обов'язків; 2). суспільна адаптація, тобто процес внутрішньої інтеграції (об'єднання) груп студентів-першокурсників та інтеграція цих груп зі сту-

дентським оточенням загалом; 3). адаптація дидактична, що стосується підготовки студентів до нових форм і методів навчальної роботи у вищій школі; 4). професійна адаптація: вирішення сумнівів щодо правильності вибору ВНЗ, спеціальності; вміння побачити спрямованість процесу навчання [4, 5]. Проблеми, які пов'язані з адаптацією студентів саме на початковому етапі навчання, необхідно ретельно і наполегливо вивчати і аналізувати, враховуючи особливості спеціальності, яку набувають студенти, властивості контингенту, що навчається (іноземні чи вітчизняні учні), традиції вищого навчального закладу і т.п. Для полегшення перебігу адаптаційних процесів необхідно визначити труднощі, з якими стикаються учні, і знайти найбільш ефективні форми роботи всіх структур вищого навчального закладу.

Мета дослідження

Проаналізувати проблему адаптації до навчання у вищому медичному навчальному закладі студентів-першокурсників медичного факультету. Для досягнення мети поставлені такі завдання: 1). Виявити основні проблеми, які виникають під час адаптації до навчання у студентів-першокурсників; 2). З'ясувати, до яких труднощів студентам наприкінці першого курсу вже вдалося пристосуватися; 3). Визначити основні напрямки діяльності вищого навчального закладу щодо полегшення процесу адаптації першокурсників.

Матеріали і методи

В дослідженні за допомогою анкетування добровільно брали участь 64 дівчини і 31 хлопець віком від 17 до 22 років, які закінчують перший курс медичного факультету університету. Питання анкети були сформульовані безпосередньо автором згідно з даними науково-методичної літератури за проблемами адаптації студентів до навчання в вищих навчальних закладах [1-5].

Результати та їх обговорення

За результатами анкетування визначено, що більшість першокурсників, що складає 88,3% від всіх учасників дослідження, задоволені навчанням в обраному ними вищому навчальному закладі. 75,2% студентів відмітили, що охоче відвідують університет, а 57% всіх опитаних відзначили, що їх спосіб життя змінився на краще, коли вони стали студентами. Очікування від навчання в вищому навчальному закладі збіглися з реальністю у 75,3% студентів. 16,9% опитуваних визначили, що дійсність краще ніж те, на що вони очікували. В цілому результати анкетування показали, що більшість студентів правильно і адекватно обрали вищій навчальний заклад.

Далі першокурсники відповідали на запитання, які стосувалися адаптаційних процесів, та виявленню труднощів, що студенти зазнали в перший рік навчання у вищому навчальному закладі. На рис. 1 представлені дані стосовно того, як вони відчувають свою адаптацію в університеті.



Рис. 1. Процес адаптації у студентів першого курсу медичного факультету (наприкінці навчального року).

За наведеними даними, у більшості студентів процес адаптації наприкінці навчального року був завершеним. Проте, якщо підсумовувати відсоток студентів, для яких адаптація проходила складно і довго, з тими відсотками першокурсників, які ще досі не адаптувалися, а також частково тих, які не змогли відповісти на запитання, то можна визнати, що така проблема, як пристосування учнів до нових умов існування присутня і її треба ретельно вивчати з метою ефективного подолання.

Наступний блок запитань стосувався визначення соціально-психологічних, навчальних і професійних труднощів, з якими зіткнулися студенти на першому курсі. До соціально-психологічних проблем можна віднести наступні: зміна соціального оточення, особливості спілкування з його представниками (однокурсниками, викладачами та ін.), вирішення побутових питань, вибір раціонального режиму праці та відпочинку та ін. Проблемами навчального характеру є відсутність навичок самостійної роботи,

невміння конспектувати, недостатня довузівська підготовка, зростання обсягу та складності навчального матеріалу та ін. Професійні труднощі обумовлені нечіткою професійною мотивацією, незрозумінням важливості і доцільності вивчення деяких дисциплін для формування професійних знань фахівця, сумніви щодо правильного вибору майбутньої професії [6]. Студентам було запропоновано зі списку труднощів, які можуть виникати при адаптації до навчання у вищому навчальному закладі, вибрати ті, з якими вони зіткнулися.

Результати опитування, представлені на рис. 2, показали, що основні труднощі першокурсників обумовлені соціально-психологічною адаптацією. Для дівчат складним було пристосовуватися до нового оточення, а також значущою проблемою для них стала відсутність звичайного

кола оточення (друзів, родичів, вчителів). Хлопцям було складніше, ніж дівчатам, планувати свій вільний та робочий час, а також пристосуватися до побутових проблем (життя в гуртожитку, самостійне харчування і т.п.). Всі студенти відмітили, що однією з самих великих проблем, яка з'явилась у них з початком навчання, стала нестача вільного часу.

Основною навчальною проблемою більшість хлопців визначили невміння самостійно працювати (68,9%). Для дівчат головною навчальною складністю стало перевантаження навчальною роботою (62,5%), хоча відсоток тих, хто визнав відсутність навичок самостійної роботи, був також досить високий (56,3%). І хлопці, і дівчата відзначили, що їм було важко звикати до нових форм навчання.

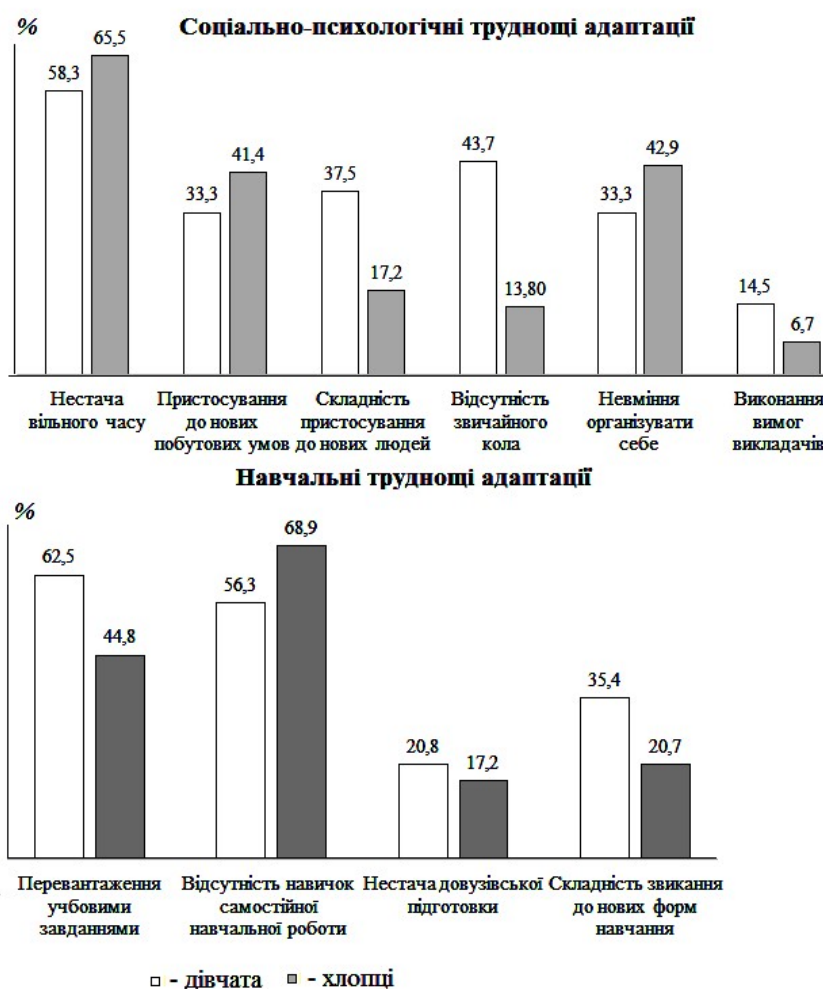


Рис. 2. Основні труднощі, які виникли у студентів 1 курсу медичного факультету при адаптації до навчання в університеті

Проаналізувавши дані опитування студентів, можна зробити висновки, що найбільш складною формою на початку навчання для них був семінар (45,5% всіх опитаних). В кінці навчального року таким же чином відповіли майже 24,7% першокурсників. Практична робота визивала складність у 33,8% студентів, а після року нав-

чання залишилась важкою для 26,0% дівчат і хлопців. Визнали найбільш складною формою навчання лекцію 11,7% (всі з них хлопці), так і не адаптувалися до цієї форми навчання 3,9% студентів. Легко і швидко впоралися зі всіма формами навчання зразу майже 9,0% опитаних студентів, а в кінці року цей відсоток склав 45,4%

першокурсників. До навчальних труднощів студенти відносили прогалини в отриманих шкільних знаннях. Треба зазначити, що 54,5% опитаних першокурсників закінчили звичайну загальноосвітню школу, 18,2% вчилися в класах з поглибленим вивченням предметів природно-наукового циклу, а інші студенти навчалися в школах з іншим спрямуванням, найчастіше - з поглибленим вивченням іноземних мов. Всі труднощі, які виникли у студентів на початку навчання, призвели до того, що основною причиною незадоволення студентським життям 62,3% опитаних хлопців та дівчат назвали свої результати в зимову сесію.

Для аналізу можливих професійних труднощів студентів їм було запропоновано відповісти на питання щодо мотивів вступу саме в цей ВУЗ. Інтерес до майбутньої професії був провідним мотивом у 84,4% опитаних. 45,5% студентів вважали, що саме в цій області у них найкращі здібності. Сімейні традиції стали вагомим мотивом для 22,0% першокурсників, більшості з яких дівчата. Звертає на себе той факт, що тільки 5,2% опитаних студентів отримали пораду від вчителів та спеціалістів з профорієнтації. За даними опитування, внутрішня і зовнішня позитивні мотивації на навчання у першокурсників досить виражені. 64,9% студентів розуміють важливість і доцільність вивчення університетських предметів, учні задоволені набором і змістом навчальних дисциплін. Все це свідчить про те, що проблема професійної адаптації серед опитаних студентів не була виражена і, можливо, до цього питання треба звернутися на наступних курсах навчання.

Подальший блок питань стосувався питань прискорення процесів адаптації до нових умов навчання. Згідно результатів анкетування, швидкість процесів адаптації залежить від ряду факторів, а саме: якостей характеру людини (вважають 58,6% хлопців і 56,3% дівчат), сприятливий мікроклімат в групі (41,4% хлопців і 68,8% дівчат), допомога викладачів (31,0% хлопців і 37,5% дівчат), допомога сім'ї (24,2% хлопців і 39,6% дівчат), організація спільних заходів (24,2% хлопців і 22,9% дівчат). Цікаво, що 41,4% опитаних хлопців вважають, що виключно внутрішні фактори адаптації, а саме склад характеру, стиль поведінки – найвагоміші в процесі пристосування до нових умов життя. Так само думають лише 12,2% дівчат. Всі інші опитані - і хлопці і дівчата - сподіваються на зовнішню допомогу (одногрупників, однокурсників, старшокурсників, друзів, родичів, викладачів).

Для кожної людини дуже важливо мати змогу звернутися за допомогою, коли виникають будь-які складності чи в навчанні, чи в життєвій ситуації. Проте за даними нашого опитування (з наданих варіантів можна було вибрати декілька позицій) 59,7% студентів вважають, що необхідно намагатися самостійно вирішувати свої проблеми (при цьому половина з них - виключно самостійно), 23,4% готові поділитися своїми проблемами зі старостою, 29,9% - звернутися до родичів, 23,4% - попросити допомоги у викладачів, і лише 6,5% першокурсників - звернутися до психолога.

На питання: «Хто допоміг адаптуватися до нової соціальної ролі студента?» першокурсники відповіли наступним чином (рис.3).

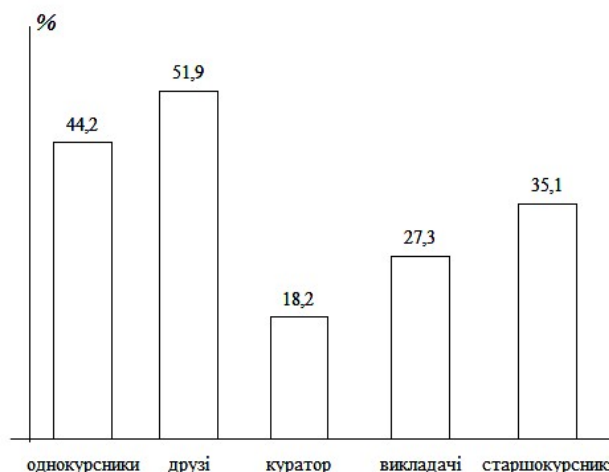


Рис. 3. Допомога студентам першого курсу в адаптації до нових умов навчання

Результати опитування свідчать про те, що основну допомогу в пристосуванні до нових умов життя студенти отримали в своєму середовищі (однокурсники і друзі), що є зрозумілим, враховуючи вік опитаних. Проте актуальною проблемою стає питання щодо збільшення частки впливу на процеси адаптації студентів-першокурсників кураторів та викладачів, які є професіоналами з цього питання.

Висновки і перспективи подальших досліджень

Проблема своєчасної адаптації студентів-першокурсників до нових умов життя і навчальної діяльності є однією з важливіших справ вищої школи.

1. Основні проблеми адаптації студентів протягом першого курсу навчання пов'язані з соціа-

льно-психологічними і навчальними труднощами, серед яких найбільш вагомими є нестача вільного часу, невміння організувати себе, перевантаження навчальними завданнями, відсутність навичок самостійної роботи.

2. Наприкінці першого курсу в більшості студентів, за їх думкою, процес адаптації був завершеним, проте у великій частині осіб вона була довгою і складною, у деяких – не сформувалась, участь викладачів і кураторів в ній була досить незначною.

3. Напрямами діяльності вищого навчального закладу, яка полегшила би адаптацію студентів-першокурсників, можуть бути оптимізація навчального навантаження, проведення консультацій психологів і кураторів щодо раціонального планування робочого і вільного часу, розробка викладачами за дисциплінами чіткого плану самостійної роботи і рекомендацій щодо її правильної організації.

Перспективи подальших досліджень, на нашу

думку, полягають в з'ясуванні потреб студентів в участі фахівців (психологів, викладачів і кураторів) для підвищення ефективності адаптаційних процесів.

Література

1. Подоляк О.І. Психологія вищої школи: Навчальний посібник / О. І. Подоляк, А.В.Юрченко – К.: Знання, 2000. – 320 с.
2. Реан А.А. Психологія адаптації людини. Аналіз. Теорія. Практика Текст / А.А. Реан, А.Р. Кудашев, А.А. Баранов. - СПб.: Прайм-ЕВРО-ЗНАК, 2006. – 479с.
3. Резник Т. І. Практична психологія та соціальна робота: Психологічний зміст труднощів у навчанні студентів-першокурсників / Т.І. Резник. // // Практична психологія та соціальна робота. – 2002. - №1. – С. 135–139.
4. Левківська Г. П. Адаптація першокурсників в умовах вищого закладу освіти: Навч. посібник / Г.П. Левківська, В.Є. Сорочинська, В.С. Штифурак – К.: Либідь, 2001. – 128 с.
5. Селіверстов С. І. Деякі проблеми адаптації студентів першого курсу у вищому навчальному закладі / С.І. Селіверстов // Проблеми освіти: Наук.-метод. зб. – К.: ІЗМН. – 1997. – Вип. 10. – С. 135-140.
6. Паламарчук О.В. Адаптація студентів першого курсу медичного університету до навчання по кредитно-модульній системі на прикладі вивчення предмета «Медична біологія» / О.В. Паламарчук // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2013. - №1, Т.17.- С. 183-186.

Реферат

АДАПТАЦИЯ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА К УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ВЫСШЕМ УЧЕБНОМ ЗАВЕДЕНИИ

Иванченко Е.З.

Ключевые слова: адаптация, учебная деятельность, студенты-первокурсники, анкетирование.

В статье проанализировано, с какими проблемами адаптации к обучению в высшем учебном заведении сталкиваются студенты-первокурсники медицинского факультета. С помощью анкетирования выявлено, что основные трудности приспособления возникают в социально-психологической и учебной сферах. Показано, что в конце учебного года большинство студентов положительно оценивают состояние своей адаптации и отмечают ведущую роль в её формировании друзей и однокурсников. Проанализированы возможные направления деятельности высшего учебного заведения, которые могли бы облегчить процесс приспособления первокурсников к обучению. По результатам анкетирования, которые свидетельствуют, что основные трудности связаны с недостатком свободного времени и слишком большой учебной нагрузкой, существует необходимость в её оптимизации, а также организации работы психологов, кураторов, преподавателей по формированию у студентов умения рационального планирования времени и навыков самостоятельной работы. Адаптация студентов первого курса медицинского факультета к учебной деятельности в высшем учебном заведении

Summary

ADAPTATION OF FIRST-YEAR MEDICAL STUDENTS TO EDUCATIONAL ACTIVITY IN HIGHER SCHOOL

Ivanchenko Ye. Z.

Key words: adaptation, training activities, first-year medical students, questionnaire poll.

This article focuses on the challenges of adaptation which first-year medical students face to starting their training at the university. Questionnaire poll enabled us to reveal the main adaptation difficulties arising in psycho-social and training spheres. Those difficulties consist in the shortage of free time and in the unexpectedly large educational load. It has been shown that at the end of their first year at the university most students positively assess the state of their adaptation and stress on its leading role in setting up the circle of friends and fellow mates. The possible directions of the university activity, which would facilitate the process of students' adaptation to training, consists in the optimization of educational load, as well as the organization of the assistance of psychologists, curators, teachers in order to develop the students' time management skills and planning skills of independent work.

УДК 378.147+371.315

Мельничук М.В.

ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ НА ОСНОВІ КОМП'ЮТЕРНО-ОРІЄНТОВАНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті розглядаються питання впровадження сучасних комп'ютерних технологій у вищій освіті і визначення їх такими, що оптимально спрямовані на формування професійної компетентності майбутніх лікарів. Також зазначено властивості та педагогічні можливості комп'ютера як засобу навчання. Оскільки однією з сучасних технологій підготовки лікаря інтерна до майбутньої професійної діяльності, що дозволяє йому ефективно планувати та оцінювати процес і результати свого навчання, є комп'ютерно-орієнтована технологія, що стрімко розвивається у вищій системі освіти. Адже використання комп'ютерно-орієнтованих технологій у навчальному процесі надає позитивний вплив на рівень підготовки і готовності майбутнього фахівця до професійної діяльності.

Ключові слова: вищий навчальний заклад, професійна підготовка, професійна діяльність, комп'ютерно-орієнтовані технології навчання.

Постановка проблеми

На сучасному етапі розвитку суспільства значно збільшуються вимоги до рівня підготовки спеціалістів, які повинні володіти запасом теоретичних знань, практичних навиків, вміти орієнтуватись та діяти у складних ситуаціях приймаючи нестандартні рішення. У зв'язку з цим, Вища школа в Україні, і Вища медична освіта зокрема, сьогодні суттєво реформуються. Це потребує впровадження розвинених форм і методів навчання, які сприятимуть становленню особистості майбутнього лікаря. Тому, сьогодні перед вищими медичними навчальними закладами стоїть завдання щодо створення якісно нової моделі підготовки конкурентоспроможного фахівця своєї спеціальності.

Однією з пріоритетних цілей інформатизації вищої системи освіти є підвищення якості підготовки майбутніх фахівців на основі впровадження та використання комп'ютерних технологій у навчанні. Концепція інформатизації діяльності вищого навчального закладу має забезпечити формування єдиного інформаційно-освітнього середовища для проведення і підтримки навчальної, наукової та управлінської діяльності на базі передових сучасних комп'ютерно-орієнтованих технологій навчання.

Саме у сфері передачі знань можуть найефективніше застосовуватися інформаційні технології, залишаючи викладачу поле діяльності з роботи над своїми уміннями і навичками. Сьогодні актуальним стає пошук найбільш ефективних підходів застосування комп'ютерних технологій навчання щодо передачі знань, в тому числі і в медицині.

Мета дослідження

Теоретичне обґрунтування необхідності застосування комп'ютерно-орієнтованих технологій у фаховій підготовці майбутніх лікарів.

Виклад основного матеріалу дослідження

Викладач сучасної вищої школи здійснює професійну діяльність у період високих темпів розвитку науки та інформаційних технологій,

працює в умовах, коли наукове знання застаріває та оновлюється швидше, ніж встигає засвоїтися лікарями-інтернами у рамках навчального процесу. Запровадження комп'ютерної техніки і програмно-інформаційних засобів у навчально-виховний процес у вищій школі дозволяє в комплексі розв'язати низку актуальних проблем, що постають перед нею в сучасних умовах: підвищити інформаційну культуру майбутнього фахівця, зробити доступним для нього світові інформаційні ресурси; посилити інформаційну насиченість всього навчально-виховного процесу в закладах освіти [1].

Аналіз педагогічної літератури свідчить про те, що проблема застосування комп'ютерних технологій навчання у професійній освіті дуже актуальна. Теоретико-методичні засади підготовки фахівців було досліджено у роботах А. Алексюка, В. Безрукової, А. Біляєвої, С. Гончаренко, Р. Гуревича, А. Дьоміної, Н. Ничкало, І. Підласого, С.Сисоевої; психолого-педагогічні аспекти підготовки до професійної діяльності розглянуто у працях О. Асмолова, В. Серікова, Т. Яценка; аспекти удосконалення професійної підготовки студентів, адаптації молодого фахівця до професійної діяльності аналізували А. Вербицький, М. Євтух, А. Капська, Н. Кузьміна, О. Мороз, В. Сластьоніна.

Подальший розвиток і підвищення рівня професійної освіти неможливе без використання нових педагогічних технологій, у тому числі і тих, що базуються на сучасних комп'ютерних технологіях [2].

Комп'ютер розглядається багатьма фахівцями як потужний засіб навчання, що дозволяє здійснити істотні зміни в технології навчання, тому що він:

– значно розширює можливості представлення навчальної інформації. Може бути відтворена реальна обстановка завдяки використанню мультимедійних засобів;

– дозволяє підсилювати мотивацію навчання. На мотивації навчання позитивно позначаються: новизна роботи з комп'ютером, цікавість навчання, можливість регулювати представлення

навчальних завдань за рівнем труднощів, надання допомоги в процесі рішення задач;

- активно залучає лікарів-інтернів у навчальний процес;

- розширює типи застосовуваних навчальних завдань, часто підтримує управління процесом вирішення завдань;

- дозволяє якісно змінити контроль за діяльністю лікарів-інтернів, забезпечуючи при цьому гнучкість керування процесом навчання;

- сприяє формуванню у лікарів-інтернів рефлексії своєї діяльності, перш за все, дозволяє лікарю-інтерну наочно уявити результат своїх дій.

Тому цілком зрозуміло, що існує галузева пріоритетність у виборі педагогічних технологій. Це, безумовно, стосується і медицини, враховуючи специфіку викладання, яка полягає у поєднанні теоретичної і практичної складових навчального процесу у клінічному секторі дисциплін безпосередньо у медичному закладі та біля ліжка хворого.

У своїй статті А.П. Єршов [3] виділив наступні педагогічні можливості персонального комп'ютера:

- комп'ютер є найбільш адекватним технічним засобом навчання, що сприяє діяльнісному підходу до навчального процесу;

- здатний прийняти на себе роль активного партнера з динамічним поєднанням виклику і допомоги, комп'ютер тим самим стимулює активність лікаря інтерна;

- можливість програмування комп'ютера в поєднанні з динамічною адаптованістю сприяє індивідуалізації навчального процесу, зберігаючи його цілісність;

- комп'ютер є ідеальним засобом для контролювання будь-яких стадій навчального процесу;

- внутрішня формалізованість роботи комп'ютера, чіткість у дотриманні правил в поєднанні з принциповою пізнавальністю цих правил сприяє більшій усвідомленості навчального процесу, підвищують його інтелектуальний і логічний рівень;

- здатність комп'ютера до побудови візуальних та інших складних образів істотно підвищує пропускну здатність інформаційних каналів навчального процесу;

- комп'ютер вносить у навчальний процес принципово нові пізнавальні засоби, зокрема, обчислювальний експеримент, рішення задач за допомогою експертних систем, конструювання алгоритмів та поповнення баз знань;

- як провідний і масовий інструмент науково-технічної революції, комп'ютер органічно включається до навчального процесу та зближує сферу освіти з реальним світом;

- зрештою, властивості універсальності і можливості програмування, здатність комп'ютера до багатоцільового застосування дозволяє у багатьох випадках скоротити вартість технічних засобів навчання, зменшити витрати на натуральні експерименти та лабораторні роботи.

У світі видається близько 40 тисяч біомедичних журналів, у яких публікуються щорічно близько 2 мільйонів статей. Уся ця незліченна кількість інформації вимагає аналізу та упорядкування. Навички обробки масивів інформації, пошуку необхідних публікацій повинні прищеплюватися ще в студентські роки, щоб надалі лікар або вчений міг працювати максимально продуктивно, не витрачаючи час і сили на освоєння елементарних принципів роботи з періодичними медичними виданнями. Без впровадження сучасних комп'ютерних технологій і продуктивної роботи в мережі Internet у вузах і лікувально-профілактичних установах це практично неможливо [4]. Тому слід сказати, що ефективність навчання з використанням комп'ютерів пояснюється значним унаочненням програмного матеріалу, що дозволяє краще зрозуміти та засвоїти абстрактні поняття, сформувані практичні вміння та навички.

Впровадження нових інформаційних технологій в навчальний процес зумовлює нові способи роботи з текстами. Найбільш розробленим в цьому напрямі є гіпертекстове представлення інформації, що поєднує звичайний текст з інтерактивним вибором певної порції інформації. Лікар-інтерн отримує можливість динамічно відтворювати нелінійний текст. Гіпертекстові словники, довідники та підручники полегшують пошук додаткової інформації за ключовими словами і дозволяють простежити смислові зв'язки між поняттями [5].

Цінним і успішним інструментом пізнання на сучасному етапі розвитку освіти є Міжнародна комп'ютерна мережа Інтернет. Не секрет, що медицина є однією з найбільш наукоємних галузей. В умовах інформаційного вибуху, коли кількість інформації подвоюється кожні 2 роки, інформація наукових журналів відстає від загального світового рівня на 2-3 роки, монографії на 3-10 років, і більше, ніж на 10 років відстають матеріали, викладені у підручниках. Компенсувати цей недолік допоможуть методичні рекомендації, які мають щорічно переглядатися і доповнюватися новими матеріалами. Більш перспективними в цьому плані є електронні носії інформації, які роблять набагато успішнішим процес здобування знань. Самостійний пошук даних, швидкість доступу, колосальний обсяг різноманітної інформації, можливість вільного спілкування, вишуканість та сучасність засобу робить його дуже привабливим для студента. Опанувавши таку технологію навчання, студент може не тільки прочитати необхідну інформацію, але й побачити, почути, засвоїти необхідний матеріал. Велике значення в цьому процесі має викладач. Його функція - зорієнтувати студента в пошуку необхідних матеріалів в безкрайній інформаційній мережі, навчити знаходити достовірну найповнішу інформацію, постійно поповнювати власні бази даних сучасною інформацією, де лікар-інтерн зможе знайти потрібні посилання. З дру-

ого боку, інформаційні технології не виключають впливу на розвиток інтерактивності студентської молоді, орієнтацію на самовдосконалення, формування цілостності світогляду і духовне зростання. З рештою, не можна забувати відому істину, що успіх професійної діяльності на 85% залежить від властивостей особистості спеціаліста, його схильності до пізнавальної активності [6]. Саме інформаційні технології повинні стати основою підвищення освітнього, творчого, культурного та професійного рівня кожного інтерна, здатного самостійно діяти і приймати правильні рішення в непередбачених ситуаціях.

Будь-яка технічна діяльність, що здійснюється за допомогою комп'ютера, передбачає: проектування і створення апаратного забезпечення та систем програмного забезпечення; обробку, структурування та управління різноманітними видами інформації; виконання наукових досліджень за допомогою комп'ютерів; підвищення інтелектуальності комп'ютерних систем; створення та застосування мультимедійних середовищ; пошук і збір інформації [7].

Комп'ютер, як спосіб і засіб навчання застосовується у вищій школі багатопланово: як навчальний пристрій, як тренажер, який моделює пристрої різноманітних ситуацій, як засіб аудіо та візуальної наочності, як друкарня, для створення роздаткового матеріалу. Використання комп'ютерів у навчальній і позаурочній діяльності дозволяє вирішити наступні проблеми: індивідуалізація і диференціація навчання; мотивація навчання; уникнути труднощів при роботі з друкованими посібниками; дефіцит часу; активізація самостійної роботи лікарів інтернів.

Використання комп'ютерних презентацій дає можливість приділити більше часу на пояснення нового матеріалу, на закріплення вивченого, підвищує ефективність впливу навчального матеріалу на лікарів-інтернів. Комп'ютерні презентації дозволяють акцентувати увагу аудиторії на значних моментах досліджуваної інформації та створювати наочні ефектні образи у вигляді схем, діаграм, графічних комбінацій, ілюстрацій. Сучасний викладач сьогодні стає організатором процесу надання знань з використанням сучасних інформаційних технологій, сприяючи самореалізації і самоосвіті інтернів [8].

Можна сказати, що сьогодні вдосконалення рівня навчання у вищих навчальних медичних закладах неможливо уявити без інформаційно-аналітичного забезпечення, без застосування комп'ютерних діагностичних систем оцінки і прогнозу рівня знань майбутніх лікарів, без використання мережі комп'ютерних програм для організації роботи лікарів інтернів та аналізу отриманої інформації. Тому однією з найголовніших задач із розробки мережевої навчальної системи стала саме підтримка навчального процесу. У процесі роботи активізується діяльність кожного інтерна, створюються передумови переходу від пасивного сприйняття до активного мислення.

Також комп'ютерна техніка, на відміну від підручника, забезпечує високий рівень обробки оперативної інформації, причому в найближчий час після появи її в сучасній літературі. Використання комп'ютерної техніки в вищому навчальному закладі є важливим компонентом підготовки лікарів-інтернів до подальшої трудової діяльності. Знання, що отримують інтерни на практичних та лекційних заняттях, закріплюються на комп'ютері шляхом постійного тренування у вирішенні тестів та ситуаційних задач з певної тематики. Тому впровадження комп'ютерних технологій в навчальний процес вищої школи є необхідним і доцільним, бо може водночас вирішувати багато задач, які постають перед викладачем та лікарем-інтерном в процесі навчання.

Висновки

Отже, використання комп'ютерно-орієнтованих технологій для навчання обумовлене більш зростаючою інформатизацією суспільного життя, а зокрема і освіти, а також недостатньою розробленістю комп'ютерних освітніх технологій у педагогічній теорії та практиці, застосування сучасних засобів інфокомунікаційних технологій для підвищення професійної підготовки лікарів-інтернів медичних вузів. Тому, використання комп'ютерно-орієнтованих технологій у навчальному процесі надає позитивний вплив на рівень готовності майбутнього фахівця до професійної діяльності. При цьому потрібно відзначити, що складні технічні питання розробки необхідного методичного забезпечення відходять на другий план, а виділяються актуальні питання педагогічних можливостей комп'ютерних технологій та їх широкого використання в освітньому процесі.

Таким чином, широке впровадження інформаційних технологій у медичну освіту дозволить лікарям-інтернам отримувати систематично необхідну інформацію, активізуватиме навчальну роботу вищого навчального закладу, сприятиме більш ґрунтовному засвоєнню теоретичного матеріалу та формуванню професійних навичок, духовному розвитку і становленню особистості майбутнього лікаря, якому буде легко інтегруватися в сучасному суспільстві.

Література

1. Мазур Л. А. Освітні комп'ютерні програми як складова підготовки майбутнього фахівця / Л. А. Мазур // Шляхи удосконалення навчального процесу і необхідність впровадження нових підходів у роботі кафедр медичного університету в сучасних умовах: тези доповідей навчально-методичної конференції (26 лютого 2014 р., м. Вінниця) / ред. кол. : [В. М. Мороз та ін.]. – Вінниця : ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2014. – С. 153-154.
2. Смілянecь О.Г. Впровадження інформаційних технологій у професійну підготовку студентів фінансово-економічного профілю в рамках євроінтеграції вищої освіти України / О.Г. Смілянecь // Гуманітарний вісник Переяслав-Хмельницького ДПУ. - 2005. – Спец. випуск "Педагогіка вищої освіти України і Болонський процес". – С. 354-361.
3. Ершов А.П. Компьютеризация школы и математическое образование / А.П. Ершов // Математика в школе. – 1989. – № 1. – С. 12-14.
4. Зарубина Т. Образование в подготовке врачей: состояние вопроса и пути решения / Т. Зарубина // Информационные технологии в медицине / PC WEEK DOCTOR. – 2010. – № 2. - С. 17-19.

5. Клименко Т.О. Використання мультимедійних засобів при вивченні предметів фізико-математичного циклу учнями середнього шкільного віку / Т. О. Клименко. - Суми, 2004. - С. 142-145.
6. Лутфиллаев М. Х. Актуальные проблемы применения информационной технологии в системе образования / М. Х. Лутфиллаев // Збірник матеріалів VI Міжнародної науково-методичної конференції "Інформація освіти та дистанційна форма навчання: сучасний стан і перспективи розвитку". - Суми, 2004. - С. 58-62.
7. Каушан Т. М. Особливості підготовки майбутніх фахівців із комп'ютерних наук у вищому навчальному закладі I-II рівнів акредитації / Т. М. Каушан // Науковий вісник Миколаївського державного університету імені В. О Сухомлинського. Серія : Педагогічні науки. - 2011. - Вип. 1.33. - С. 112-116.
8. Шунков В. С. Комп'ютер як спосіб і засіб навчання в системі освіти / В. С. Шунков // Шляхи удосконалення навчального процесу і необхідність впровадження нових підходів у роботі кафедр медичного університету в сучасних умовах: тези доповідей навчально-методичної конференції (26 лютого 2014 р., м. Вінниця) / ред. кол. : [В. М. Мороз та ін.]. - Вінниця : ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2014. - С. 283.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ НА ОСНОВЕ КОМПЬЮТЕРНО-ОРИЕНТИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ОБУЧЕНИЯ

Мельничук Н.В.

Ключевые слова: высшее учебное заведение, профессиональная подготовка, профессиональная деятельность, компьютерно-ориентированные технологии обучения.

В статье рассматриваются вопросы внедрения современных компьютерных технологий в высшем образовании и определение их оптимально направленными на формирование профессиональной компетентности будущих врачей. Также отмечено свойства и педагогические возможности компьютера как средства обучения. Поскольку одной из современных технологий подготовки врача интерна к будущей профессиональной деятельности, что позволяет ему эффективно планировать и оценивать процесс и результаты своего обучения, являются компьютерно-ориентированные технологии в высшей системе образования. Ведь использование компьютерно-ориентированных технологий в учебном процессе оказывает положительное влияние на уровень подготовки и готовности будущего специалиста к профессиональной деятельности.

Summary

PECULIARITIES IN TRAINING INTERN DOCTORS AT HIGHER MEDICAL SCHOOLS BY USING COMPUTER- BASED LEARNING TECHNOLOGIES

Melnychuk M. V.

Key words: higher educational institution, professional training, professional activities, computer-based learning technologies.

Over the last decades, new medical developments and techniques have changed the face of healthcare. Computer-based technologies can enhance medical education by broadening the spectrum of clinical experiences and content to which learners may be exposed. Computer-based instruction, in which education is central to the program, should be distinguished from general computer-based resources, such as online textbooks and search engines. The introduction of computer hardware and software and other IT tools into the educational process in high school allows instructors to resolve a lot of important issues facing them nowadays: to increase information culture of the future medical experts, to make the world information resources available to them; to enhance information component of the educational process in higher schools. Analysis of educational literature indicates that the problem of computer-based professional training is very crucial. Further development and improvement of professional education is impossible without use of novel educational technologies, including those based on modern computer technologies. Therefore, it is clear that there is a priority in the selection of educational technology. This is certainly true for medicine, which involves the combination of theoretical and practical components of the training process in the clinical sector disciplines, directly at a medical facility during the bedside practice. The introduction of new information technologies in educational process leads to new ways of working with texts. Most developed in this direction is a hypertext presentation of information, combining plain text with interactive selection of certain pieces of information. Intern doctor is able to reproduce the dynamic non-linear text. Hypertext dictionaries, reference books and textbooks facilitate the search for additional information by Key words and can trace the semantic relationships between concepts. We can say today the improvement of education in higher educational medical institutions cannot be imagined without information and analytical support without the use of computer diagnostic evaluation and prognosis of knowledge of future doctors, without use of the software for the organization of medical interns and analysis information received. Therefore, one of the most important tasks of developing a network of academic support system was just a learning process. In operation activated activity of each intern, are prerequisites for the transition from passive to active perception thinking. Thus, the use of computer-oriented technologies for training due to a growing computerization of public life, and in particular, education, and lack of education is developed computer technologies in educational theory and practice, the use of modern information and communication technologies to improve training physicians interns medical universities. Therefore, the use of computer-oriented technologies in the educational process has a positive impact on the level of readiness of the future expert to professional activity. It should be noted that the complex technical issues of development necessary methodological support sidelined and out current issues of pedagogical possibilities of computer technologies and their widespread use in the educational process.

Thus, the widespread adoption of information technology in medical education will allow interns to get relevant information regularly, will enhance the educational work of the university, as well as will facilitate more thorough theoretical material and formation skills, spiritual development and formation of personality future doctor, who will easily integrate into modern society.

UDC 615.825:706.011.1

Musharina Yu., Gutareva N., Martishina M.

PRIORITY AREAS IN REHABILITATION WORK OF PHYSICAL TRAINING INSTRUCTORS

Donbass State Pedagogical University, Slavyansk

The aim of this research was to study theoretical background of activities and forms of activities provided by physical training instructors for students' rehabilitation. Having analysed relevant literature, questionnaires, observations we have found out the form and direction of the teacher of physical training work, his interaction with the parents, teachers of secondary schools, health care specialists. This review article describes the role and place of instructors of physical training in the system of students' rehabilitation, key characteristics of the discipline "Physical training" designed to develop positive attitude to the health and to promoter of healthy lifestyles.

Keywords: physical training instructors, physical education, health lifestyle, rehabilitation, students.

Introduction

The critical level of health and physical condition of students due to the reduction of motor activity with increasing static and emotional stress of the learning process, introduction of computer technology in everyday life, adverse environmental conditions, increasing antisocial manifestations among children and adolescents set the primary tasks for the state authorities, educational authorities aimed to strength students' health and to promote healthy lifestyle.

The students' health depends not only on the social and economic, environmental factors, but also on a number of educational factors, including such as:

- early start of preschool systematic training;
- discrepancy between curricula and methodology of training, age characteristics of students, sanitary requirements for organizing and conducting physical training classes;
- lack of qualified instructors in children' educational settings;
- mass illiteracy of parents in matters of formation, preservation and strengthening of health of a child;
- gaps in the existing system of physical education and school services partial destruction of drug control.

It should be noted that one of the priorities in reforming the education system should be maintainance and strengthening the health of children, students, formation the concepts of healthy lifestyle. the teachers of physical culture Physical training instructors are key figures responsible for solving this problem, and therefore the key task in is the development of their professionalism as a strategy to achieve the goal in the rehabilitation of the young generation.

The relevance of the research is determined by the necessity to grow up healthy generation, understanding of the role and capabilities of teacher of physical culture in the organization and provision of schoolchildren rehabilitation, necessity of readiness formation of future physical training teachers for rehabilitation of students.

Research was performed under the direction of the Research Department of Biomedical

foundations of life safety and civil protection "Biomedical rehabilitation in valeology (methods, factors, effects on, physical and mental performance)."

Necessity and ways of creating the students healthy lifestyle and the concept of health by means of physical education was discussed in scientific work of V.I.Babycha, N.Y. Krutohorskoyi, K.O. Ohloblin, S.O. Omelchenko, A.V.Populyah, D.M. Solopchuk V.I. Baydak, A.T. Deminsko, building motivation and interest in physical training of students are represented in the works of G. Bezverkhni, I.V. Horodynskoyi, K.K. Zhukotynskoho, L.P. Ivanchenko, V.M. Lysiak and others.

However, the analysis of the scientific literature on the subject help to discover that the problem is a teache's role in physical training and rehabilitation of pupils has not been the subject of special study.

The purpose of this work consisted in theoretical justification of the directions, activities and forms a teacher of physical training can suggest for students' rehabilitation.

While researching the aspects of training of future teachers of physical culture for sports and recreation activities, L.I. Ivanova proved that many teachers of educational institutions, do not possess the necessary level of knowledge required to understand the essence of pathological processes in a human body during various diseases, and reviel professionally unjustified passivity and inertia in this important work and with extreme caution in dealing with students classified to special medical group. This situation affects the level of health weakened of pupils significantly.

The above mentioned statement shows that the process of training the future teachers of physical education to healthy way in terms of educational institution and organization of training qualified specialists requires changes. The system of training of teaching staff in institutions of postgraduate education is improving too slowly or virtually absent. The work is in progress, but there is also lacks of consistency and commitment [2].

N.Y Krutohirska notes that the modern school requires a teacher with creative scientific and pedagogical thinking, with high professional

mobility, able to work not only in gym class but also outside school – at sporting and rehabilitative events, who is ready for independent innovation search. Whatever the innovation, reform or modernization are conducted in the field of education, they all agree on a teacher, because there is no miraculous systems. There is a teacher, who knows the progressive system and is a creative, socially active personality, able to think creatively, act professionally, create social value. School is a living cell of the social organism, and the teacher - its core. Of course, to perform this important educative mission "future physical training teacher has to be highly educated, fully developed, healthy person who strictly adheres to and implements a healthy lifestyle, and their professional knowledge and skills transfers to a youth in a professional manner" [3, p. 154].

According to V. Babich, a teacher of physical culture is the most active person, responsible not only for the lessons, but also for physical education of pupils in general, including all kinds of forms and methods used in this work, so his training are particularly sensitive [1], and therefore the responsibility has to be increased.

The problem of training the future teachers of physical education for forming a high level of health culture is raised in the work of K.O. Ohloblin [4]. The scientist believes that "a teacher of Physical Education is the main actor in heal improving continual education, where he is not only on service as the physical education teacher, but also acts as the ideologue of a healthy way of living of children and adolescents" [4, p.16].

Based on the analysis of scientific pedagogical literature [1-4] and regulations [5], we consider a teacher of physical culture regarded to be a personality, who is well trained on the subject "physical culture", and is aimed to create a culture of health of studentsm is the primary carrier of values of physical training, active promoter and personalized image of a healthy lifestyle and effective implementation of students rehabilitation.

The purpose of the professional activity of physical training teachers, in our opinion, is to develop personal physical culture of students by means of physical education, which is part of the cultural identity.

It is clear that the teacher, as a representative of society always influenced the course of the historical process of the society. The teacher takes an active part in forming the society and therefore should feel more responsibility for present and future generations of mankind.

It is well known that a significant obstacle in physical education is a discrepancy between the teacher` claiming and his personal life and beliefs. The personality of the teacher-mentor should be a role model because he teaches not only using the various methods or techniques, but also the with personal influence that meets these requirements in a difficult time of life A teacher that meets all these

requirements can help a student to understand his mistakes, objectively assess his situation, and together identify ways of further development.

The personality of the teacher plays the leading role in developing students' attitudes towards healthy lifestyle, the appropriate forms and methods of physical activity can improve and develop their motivational sphere. The conviction of the teacher of physical training in the necessity and appropriateness of health of students should be manifested in his practice, but the ability to implement it properly conditioned by the available knowledge, specialized training and experience of training and fitness activities using both traditional and non-traditional forms and recovery methods

We can conclude that today there is the problem that aperes in front of a teachers of physical education in secondary schools - to make physical education process of continuous improvement. That teacher has not to be entitled only to limit their activities to episodic measures for physical education or only occasionally engage in the process of others.

The agenda for the physical training teachers nowadays includes the issues of physical education in schools as a system of compulsory learning the basics of a culture of health, sanitation and hygiene education. In this regard, the teacher must solve a series of problems: how to organize lessons and weakened as having deviation from the normal health of children; how to make lessons attractive to encourage cultivation of students in recreational activities; how to coordinate and ensure the interests of parents and pupils for physical education; forms of extracurricular activities and that, on the one hand, could be a continuation of the lesson, on the other hand - the preparation for it; how to create the proper resources to ensure the effectiveness of physical education and health of children; how to involve the entire physical education teaching staff, health specialists; how to reorganize their own pedagogical work based on valeological valuaes etc.

These problems can be effectively addressed only when all the mentioned link seamlessly complement each other, creating a permanent system factors and of targeting school children.

The work of a teachers of physical culture while training lessons of physical education and healthy lifestyle is to integrate normal lessons and those which are carried in special medical groups, teaching and medical surveillance of students during class, tasks for independent exercises, rehabilitation techniques etc. pedagogical control during the moving interruption; maintaining an active healthy lifestyle by example, participation in valeological, preventive measures

A separate direction of the teacher of physical training aims to work with parents, whom he engages to joint activities with children, participating in parent meetings, carrying out educational, advocacy and consulting work on the selection, use

and supervision of children during recreational activities at home.

With teachers of educational institution a teacher of Physical Education conducts advisory measures to promote healthy lifestyle among schoolchildren, organizing physical pause during lessons in the classroom, using methods of rehabilitation, involving teaching staff into health supporting process.

Conclusions

We may consider the most important aspects in the professional activity of physical training teachers are the following: physical training teachers organize games and challenges that promote physical activity among children and young adult to develop motor skills and physical development and to develop proper exercise and eating habits among older children. Physical training teachers must adjust their curricula to adapt to children with disabilities or different physical

abilities. Some teachers can also coach sports teams. Physical training teachers must be able to observe all their students and maintain discipline within the class. In addition to students, they interact with parents, other teachers and school administrators.

Literature

1. Babich V.I. Professional training of future teachers of physical education for creating a culture of health of students, thesis / V.I. Babich. - Lugansk, 2006. – 20 p.
2. Ivanov L.I. Training the future teachers of physical culture to sports and recreation activities with students of secondary schools, thesis / L.I. Ivanov. - Kyiv, 2007. – 19 p.
3. Krutohorska N.Y. Preparation of future teachers of physical training to educational work in schools with a healthy lifestyle, humanization of the educational process / N.Y. Krutohorska. - Slavyansk, 2010. – P. 86-89.
4. Ohloblyn K.A. Operezhayuschaya Strategy Preparation pedahohov Physical culture based on continuously health-making education. Dissertation / K.A. Ohloblyn. - St. Petersburg, 2008. – 443 p.
5. The system of sports and recreation and sports activities preschool, general, vocational and extracurricular educational institutions: Ministry of Education and Science of Ukraine № 486 [Effective as of 2003-07-21] The official website of the Verkhovna Rada of Ukraine. - Mode Of access: <http://zakon1.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi>.

Реферат

ПРИОРИТЕТНЫЕ АСПЕКТЫ ОЗДОРОВЛЕНИЯ В РАБОТЕ УЧИТЕЛЯ ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ

Мусхарина Ю., Гутарева Н., Мартишина М.

Ключевые слова: учитель, культура здоровья, физическая культура, оздоровление, школьники.

Тема исследования - усовершенствование здоровья школьников. Цель - изучить теоретические аспекты деятельности и формы работы учителя физкультуры с целью оздоровления детей и подростков. Анализ научной литературы, анкетирования, наблюдения дали возможность определить форму и направление работы учителя физкультуры, его взаимодействия с родителями, учителями общеобразовательных учебных заведений, специалистов по охране здоровья. Определена роль и место учителя физкультуры в системе оздоровления школьников как личности, которая профессионально подготовлена к преподаванию учебной дисциплины «Физическая культура», призвана формировать культуру здоровья учеников, которая является основным носителем ценностей физической культуры, активным пропагандистом здорового образа жизни.

Реферат

ПРИОРИТЕТНІ АСПЕКТИ ОЗДОРОВЛЕННЯ В РОБОТІ ВЧИТЕЛЯ ФІЗИЧНОЇ ПІДГОТОВКИ

Мусхаріна Ю., Гутарева Н., Мартишина М.

Ключові слова: вчитель, культура здоров'я, фізична культура, оздоровлення, школярі.

Тема дослідження - удосконалення здоров'я школярів. Мета - вивчити теоретичні аспекти діяльності і форми роботи учителя фізкультури щодо оздоровлення дітей і підлітків. Аналіз наукової літератури, анкетування, спостереження дали можливість визначити форму і напрям роботи учителя фізкультури, його взаємодії з батьками, учителями загальноосвітніх навчальних закладів, фахівців з охорони здоров'я. Визначено роль і місце вчителя фізичної культури в системі оздоровлення школярів як особистості, що професійно підготовлена до викладання навчальної дисципліни «Фізична культура», покликана формувати культуру здоров'я учнів, є основним носієм цінностей фізичної культури, активним пропагандистом здорового способу життя.

УДК 613.96:159.07

Скиба О. О., Калиниченко Д. О.

СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СПОСОБУ ЖИТТЯ МОЛОДІ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ ГЕНДЕРНОЇ ІДЕНТИЧНОСТІ

Сумський державний педагогічний університет імені А. С. Макаренка

Однією із складових життєдіяльності сучасної молоді є спортивна діяльність, яка сприяє розвитку маскулітних якостей як серед осіб чоловічої, так і жіночої статі, що слугує одним із компонентів спортивної підготовки для досягнення високих спортивних результатів. Було встановлено, що у структурі гендерної ідентичності юнаків-спортсменів переважає маскулітний тип (57,14±9,03%) і його прояв був вірогідно вищим, порівняно із неспортсменами (7,58±5,40%, $p < 0,001$). Домінуючим типом психологічної статі серед дівчат двох груп дослідження був андрогінний тип особистості (80,0±8,17% дівчат, які не займалися спортом і 55,88±9,07% спортсменок відповідно). Серед осіб жіночої статі, чий спосіб життя не був пов'язаний із заняттями спортом, були відсутні представниці маскулітного типу, на відміну від групи спортсменок, де частка дівчат із маскулітним типом становила 44,0±9,06% респондентів. Було визначено, що серед осіб, які займалися "чоловічими" видами спорту (спортивні єдиноборства та циклічні види спорту) маскулітний тип проявлявся у 75,0±7,91% та 67,67±8,54% обстежених відповідно. Прояв маскулітності не мав вірогідних відмінностей між юнаками та дівчатами.

Ключові слова: гендерна ідентичність, маскулітність, андрогінність, фемінність, спортивна діяльність, спортсмени.

Дослідження виконано відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедри медико-біологічних основ фізичної культури Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка за темою «Фізіолого-гігієнічний супровід здоров'язбережувальної діяльності закладів освіти», № державної реєстрації 0113U004662.

Вступ

В умовах несприятливих демографічних тенденцій, що склалися в Україні, а саме: підвищення рівня захворюваності за усіма класами хвороб та хронічної патології серед дитячого населення, збільшення кількості дітей і підлітків, які належать до груп високого медико-соціального ризику, питання охорони здоров'я дітей та підлітків на сьогодні є найбільш актуальним у соціальній програмі розвитку суспільства [5, 6, 7].

Важливим компонентом популяційного здоров'я є репродуктивне здоров'я, що має тісний зв'язок із типом гендерної ідентичності особистості [7].

У медичній літературі гендерні особливості визначаються як відмінності у стані здоров'я, що пов'язані з анатомо-фізіологічними характеристиками – біологічною статтю. Проте, в англійській мові розмежовуються поняття соціальної ("gender") і біологічної статі ("sex"), причому соціальна стать не завжди співпадає з біологічною. У сучасній клінічній та практичній психології стать визначають біологічним, а гендер – психологічним феноменом [3, 6].

Гендерна ідентичність, як одна з базових структур самосвідомості та поведінки, пов'язана з певною системою соціальних норм та установок. І саме підлітковий та юнацький вік є важливим для подальшої соціалізації особистості, оскільки на визначених етапах відбувається формування індивідуальності особистості, самоствердження та професійного самовизначення, спостерігається прагнення до фінансової незалежності для створення сім'ї, народження та виховання дітей [1, 8].

Дисбаланс гендерної структури особистості може бути фактором формування комплексу рі-

зних психосоматичних розладів, у тому числі психогенно обумовлених розладів репродуктивної сфери [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій свідчить про те, що професійна діяльність впливає на формування гендерної ідентичності, особливо цей вплив виражений у спорті вищих досягнень, де досить часто нівелюються впливи статевого деморфізму [4, 8, 9]. Внаслідок цього у спортсменок, які займаються "чоловічими" видами спорту, проявляється виражена ідентифікація зі спортивною роллю, що сприяє формуванню маскулітних якостей. Для спортивної діяльності наявність таких якостей є необхідним фактором для досягнення високих спортивних результатів, однак після завершення спортивної кар'єри у спортсменів можливі певні труднощі в соціальній адаптації [4, 9].

У зв'язку з цим, на сучасному етапі розвитку спорту вищих досягнень необхідними є розробка та впровадження у навчально-тренувальний процес заходів профілактики та корекції порушень у формуванні гендерних характеристик особистості, виникнення яких пов'язано зі спортивною діяльністю.

Мета дослідження

Визначити особливості формування гендерної ідентичності молоді залежно від способу життя.

Об'єкт і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було проведено анкетування студентів, які навчаються у вищих навчальних закладах педагогічного профілю м. Суми. У дослідженні приймали участь 54 особи віком 20 – 22 років, які були розподілені на дві групи дослідження. До першої групи увійшли студенти-спортсмени, які на момент обсте-

ження мали спортивну кваліфікацію кандидата в майстри спорту та майстра спорту ($n=30$). Спортивний стаж респондентів становив від 5 до 12 років. Другу групу дослідження сформували студенти, які не займалися спортом ($n=24$). Обсяг організованої рухової активності представників другої групи знаходився в межах навчальної програми з фізичної культури.

Діагностика типу гендерної ідентичності здійснювалась за допомогою опитувальника С. Бем [2]. Опитувальник містив 60 тверджень (якостей), 20 з яких відображають чоловічий і жіночий стереотип відповідно і 20 – нейтральні якості. Кожен респондент відмічав у наданому переліку ті якості, які йому притаманні. Отримані відповіді були співставлені з ключем на підставі чого нараховувалися певні бали, які, в свою чергу, дозволили весь обстежений контингент поділити на 3 групи з різними характеристиками гендерної ідентифікації: маскулінні (М-тип), андрогінні (А-тип) та фемінні (Ф-тип). В дослідженнях, які присвячені вивченню гендерної ідентичності, інколи виділяють ще 2 типи – “яскраво виражена фемінність” та “яскраво виражена маскуліність”, проте серед обстежуваного контингенту визначені типи були відсутні.

Для встановлення типу гендерної ідентичності студентської молоді та факторів, що на неї впливають було виокремлено наступні критерії:

- 1) особливості способу життя;
- 2) статеві особливості;
- 3) спортивний стаж;
- 4) спортивна спеціалізація.

Математична та статистична обробка отриманих даних здійснювалась за допомогою прикладної програми «STATISTICA 8.0».

Результати досліджень та їх обговорення

Результати аналізу отриманих даних щодо розподілу обстежених осіб за типом гендерної ідентичності свідчать про перевагу серед респондентів андрогінного типу ($66,67\pm 6,41\%$), причому вірогідних відмінностей між групою юнаків ($62,50\pm 6,59\%$) та дівчат ($71,43\pm 6,15\%$) з андрогінним типом не спостерігалось. Необхідно зауважити, що саме андрогінність як форма гендерної ідентичності забезпечує почуття емоційного комфорту особистості та сприяє успішній соціальній адаптації [2]. Частка студентів маскулінного та фемінного типів становила $26,67\pm 6,02\%$ та $6,67\pm 3,40\%$ відповідно та була вірогідно нижчою за частку осіб андрогінного типу, ($p<0,001$).

Оцінка гендерної структури студентської молоді залежно від їх способу життя вказує на те, що у групі осіб, які не займалися спортом було зафіксовано $83,33\pm 7,61\%$ представників андрогінного та $16,67\pm 7,61\%$ фемінного типів відповідно. Для більшості спортсменів ($55,56\pm 9,07\%$) андрогінний тип був також домінуючим, однак у цій групі спостерігалась висока питома вага осіб ($44,44\pm 9,07\%$) із маскуліним типом психологічної статі.

Розподіл осіб чоловічої статі, які не займалися спортом, за типом гендерної ідентичності свідчить про нечисленну частоту серед них представників фемінного типу ($4,27\pm 4,13\%$) та її відсутність серед спортсменів. У групі юнаків-спортсменів прояв маскулінного типу був вірогідно вищим ($57,14\pm 9,03\%$) порівняно із неспортсменами ($7,58\pm 5,40\%$, $p<0,001$), тоді як провідним типом психологічної статі серед юнаків, які не займалися спортом, був андрогінний тип ($88,15\pm 6,60\%$) (рис 1).

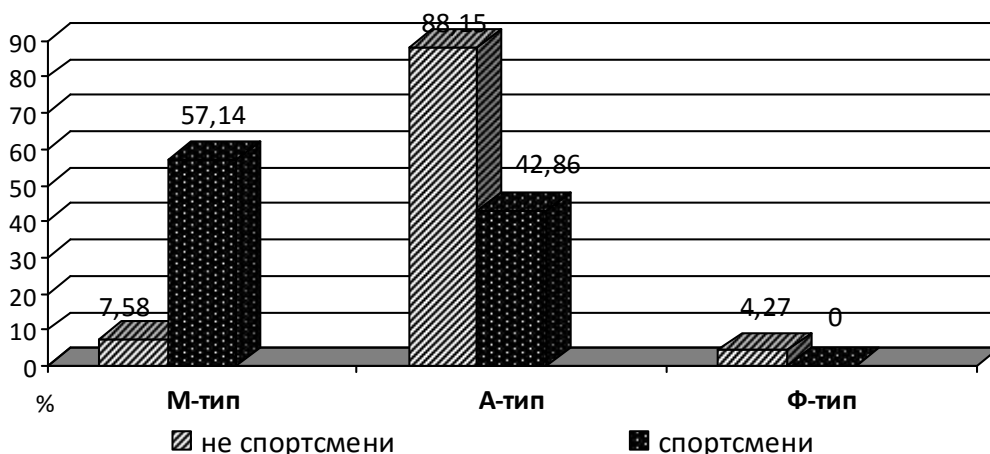


Рис. 1. Розподіл юнаків за типами гендерної ідентичності залежно від їх способу життя
Примітка: М-тип – маскуліний тип; А-тип – андрогінний тип; Ф-тип – фемінний тип.

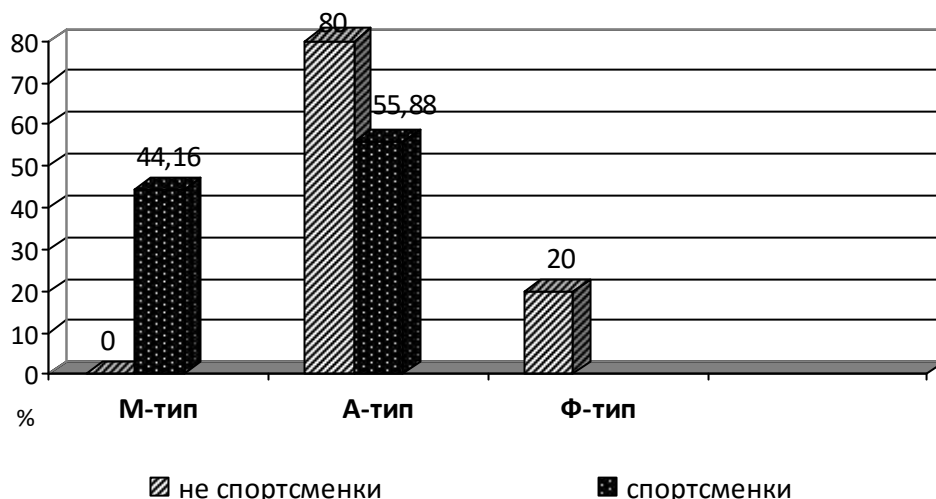


Рис. 2. Розподіл дівчат за типами гендерної ідентичності залежно від їх способу життя.

Домінуючим типом психологічної статі серед дівчат двох груп дослідження був андрогінний тип особистості (80,0±8,17% дівчат, які не займались спортом і 55,88±9,07% спортсменок відповідно). Крім того, фемінний тип психологічної статі зустрічався виключно серед неспортсменок (20,0±8,17%), що вказує на більшу відповідність даного контингенту традиційним гендерним стандартам, на відміну від дівчат, які займаються спортом (рис. 2).

Серед осіб жіночої статі, чий спосіб життя не був пов'язаний із заняттями спортом, були відсутні представниці маскулінного типу, на відміну від групи спортсменок, де частка дівчат із маскуліним типом становила 44,0±9,06% респондентів. Необхідно зауважити, що серед спортсменок прояв маскуліності був вірогідно вищим, порівняно із особами чоловічої статі, які не займались спортом (7,58±5,40%, $p < 0,01$), що може бути пов'язано із формуванням у процесі тренувань психологічних якостей для усшішності спортивної діяльності, а саме: лідерства, впевненості в собі, мужності, схильності до ризику, агресивності, атлетичності тощо. Визначені якості відповідають чоловічій моделі поведінки і гендерному стереотипу в цілому, тому спортивну діяльність можна вважати одним із провідних факторів формування психологічної статі особистості.

Крім того, у ході дослідження було виявлено взаємозв'язок показника психологічної статі спортсменів із їх спортивним стажем. Серед юнаків і дівчат, які займались спортом, прояв у них маскуліності зростає пропорційно збільшенню спортивного стажу ($r = 0,55$ та $r = 0,58$, $p < 0,05$), що вказує на формування визначеної характеристики особистості в процесі багаторічної спортивної діяльності. Отримані дані співпадають із попередніми науковими дослідженнями, які вказують на розвиток маскулінізації особистості (незалежно від її статі) під впливом систематичних занять спортом [4, 9].

Порівняльний аналіз особливостей психологічної статі представників різних видів спорту свідчить про залежність формування гендеру від спортивної спеціалізації ($\chi^2 = 22,32$, $p < 0,01$). Серед осіб, які займались "чоловічими" видами спорту (спортивні єдиноборства та циклічні види спорту) маскуліний тип проявлявся у 75,0±7,91% та 67,67±8,54% обстежених відповідно. Причому, прояв маскуліності серед юнаків був виражений в більшій мірі, ніж у дівчат, проте вірогідних відмінностей між ними не було встановлено. Гендерна ідентичність спортсменок, які займались "фемінними" видами спорту (спортивна гімнастика та аеробіка), проявлялась фемінним (58,43±9,0%) та андрогінним типом психологічної статі (41,57±9,0%), а переважна більшість юнаків в рамках визначеної спортивної спеціалізації була віднесена до андрогінного типу (68,21±8,50%), що підтверджує факт впливу спортивної спеціалізації на формування гендерної ідентичності спортсменів.

Таким чином, спорт як вид діяльності сприяє маскулінізації особистості, причому важлива роль в цьому процесі належить спортивній спеціалізації та спортивному стажу.

Висновки

У ході проведеного дослідження було підтверджено гіпотезу щодо важливості фактора спортивної діяльності для формування типу гендерної ідентичності особистості. В умовах впливу тренувальних і змагальних навантажень збільшується прояв маскуліності як серед осіб чоловічої, так і жіночої статі, що слугує одним із компонентів спортивної підготовки для досягнення високих спортивних результатів.

Прояв маскулінного типу серед юнаків-спортсменів спостерігався більше ніж у половині обстеженого контингенту (57,14±9,03%), частка спортсменок із маскуліним типом була дещо меншою і становила 44,0±9,06% респондентів.

На процес формування типу гендерної ідентичності особистості спортсменів безпосередньо впливає їх спортивна спеціалізація ($\chi^2=22,32$, $p<0,01$). Серед осіб, які займалися "чоловічими" видами спорту (спортивні єдиноборства та циклічні види спорту) маскулінний тип проявлявся у 75,0±7,91% та 67,67±8,54% обстежених відповідно. Причому, прояв маскулінності серед юнаків був виражений в більшій мірі ніж у дівчат, проте вірогідних відмінностей між ними не було встановлено.

Перспективами подальших досліджень є визначення особливостей впливу типу гендерної ідентичності жінок-спортсменок на їх репродуктивне здоров'я.

Література

1. Баранова А. В. Гендерная идентичность девочек-подростков с репродуктивными нарушениями / А. В. Баранова, Е. П. Хашченко // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. – 2013. – Выпуск 34 (2). – С. 92 – 97.

2. Бем С. Л. Линзы гендера. Трансформация взглядов на проблему неравенства полов / С. Л. Бем. – М. : РОССПЭН, 2004. – 336 с.

3. Бердник О. В. Гендерні аспекти формування репродуктивних установок у студентів / О. В. Бердник, О. В. Добрянська, О. П. Рудницька [та ін.] // Гігієна населених місць. – 2014. – № 63. – С. 295 – 301.

4. Дамадаева А. С. Роль гендерных характеристик личности в социальной адаптации спортсменов / А. С. Дамадаева // Ученые записки. – 2011. – № 6 (76). – С. 40 – 46.

5. Пересипкіна Т. В. Динаміка стану здоров'я підлітків України / Т. В. Пересипкіна // Здоровье ребенка. – 2014. – № 1 (52). – С. 12 – 15.

6. Польша Н. С. Подходы к формированию гендерориентированных программ в области охраны здоровья детей и подростков / Н. С. Польша, О. В. Бердник, О. В. Добрянская // Довкілля та здоров'я. – 2015. – № 2. – С. 20 – 23.

7. Сердюк А. М. Стратегія розвитку профілактики в охороні здоров'я в Україні / А. М. Сердюк, Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна [та ін.] // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, № 3. – С. 358 – 371.

8. Толстолес Е. С. Личностные и гендерные особенности студентов медицинских учебных заведений / Е. С. Толстолес, И. Л. Шелехов, О. Г. Берестнева // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2012. – Вып. 6 (121). – С. 152 – 156.

9. Шахов Ш. К. Спорт как фактор формирования психологического пола личности / Ш. К. Шахов, А. С. Дамадаева // Вестник спортивной науки. – 2011. – № 6. – С. 16 – 18.

Реферат

СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СПОСОБА ЖИЗНИ МОЛОДЕЖИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ГЕНДЕРНОЙ ИДЕНТИЧНОСТИ

Скиба О. А., Калиниченко Д. О.

Ключевые слова: гендерная идентичность, маскулинность, андрогинность, фемининность, спортивная деятельность, спортсмены.

Одной из составляющей жизнедеятельности молодежи является спортивная деятельность, которая способствует развитию маскулинных качеств как среди лиц мужского, так и женского пола, служит одним из компонентов спортивной подготовки для достижения высоких спортивных результатов. Было установлено, что в структуре гендерной идентичности юношей-спортсменов преобладал маскулинный тип (57,14±9,03%) и его проявление было достоверно выше, по сравнению с неспортсменами (7,58±5,40%, $p<0,001$). Доминирующим типом психологического пола среди девушек двух групп исследования был андрогинный тип личности (80,0±8,17% девушек, которые не занимались спортом и 55,88±9,07% спортсменок соответственно). Среди лиц женского пола, чей образ жизни не был связан с занятиями спортом, отсутствовали представительницы маскулинного типа, в отличие от группы спортсменок, где доля девушек с маскулинным типом личности составила 44,0±9,06% респондентов. Было определено, что среди лиц, которые занимались "мужскими" видами спорта (спортивные единоборства и циклические виды спорта), маскулинный тип проявлялся в 75,0±7,91% и 67,67±8,54% обследованных соответственно. Проявление маскулинности не имело достоверных отличий между юношами и девушками.

Summary

SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF ADOLESCENT LIFESTYLE AND ITS INFLUENCE ON DEVELOPMENT OF GENDER IDENTITY

Skyba O. A., Kalynychenko D. O.

Key words: gender identity, masculine type, androgynous type, feminine type, sport activity, athletes.

One of important facets of adolescents' lifestyle is sports activity that promotes the development of masculine qualities among the males and females. Regular and exhaustive physical training is an indispensable condition in sport training aimed to achieving high sports results. It has been found that the structure of gender identity in young athletes according to masculine type (57.14±9.03%) was prevalent and its manifestation was significantly higher compared to non-athletes (7.58±5.40%, $p<0.001$). The dominant type of psychological gender among women of the two study groups was identified as androgynous personality type (80.0±8.17% of girls who did not play sports and 55.88±9.07% of athletes, respectively). Among females, whose lifestyle was not associated with sports, there were no representatives of masculine type, unlike in the group of female athletes, where the proportion of females with masculine personality type amounted to 44.0±9.06%. It has been found out that among persons who were engaged in "male" sports (wrestling and cyclical sports), the type of masculinity was manifested in 75.0±7.91% and in 67.67±8.54% of surveyed persons respectively. The manifestation of masculinity had no significant differences between males and females.

УДК 340.6: 614.251

Плетенецька А.О.

ВИСНОВОК ЕКСПЕРТА ЯК ПРОЦЕСУАЛЬНЕ ДЖЕРЕЛО ДОКАЗІВ У КРИМІНАЛЬНИХ ПРОВАДЖЕННЯХ, ПОВ'ЯЗАНИХ З ПРОФЕСІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ТА ЙОГО ЗНАЧЕННЯ У ВИНЕСЕННІ СУДОВОГО ВИРОКУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

На сьогодні перелік питань, на які експерт надає відповідь при проведенні експертиз за «лікарськими справами», не закріплений ні в «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи», ні в «Правилах проведення комісійних судово-медичних експертиз в бюро судово-медичної експертизи». І все ж, згідно ч. 2 ст. 84 КПК України, процесуальними джерелами доказів у кримінальному провадженні є висновки експертів, тому саме від якості цих висновків здебільшого повинно залежати рішення слідчо-судових органів у відношенні медичного працівника. У статті проаналізовано судові вироки у кримінальних справах за статтями 139 та 140 ККУ за даними Єдиного державного реєстру судових рішень України (ЄДРСРУ) з 2009 р. по квітень 2016 р., а також дані з комісійних судово-медичних експертів за вказаними справами. Доведено, що якість та повнота експертних висновків значно впливає на юридичну оцінку діянь медичних працівників і винесення судом вироку.

Ключові слова: судово-медична експертиза, судовий вирок, дефект надання медичної допомоги.

Дана робота виконана у відповідності з плановою тематикою основного плану науково-дослідної роботи кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика «Судово-медична оцінка вогнепальних ушкоджень тіла і одягу», № держ. реєстрації 0106V009578.

На відміну від інших медичних спеціальностей, де зазвичай основною метою лікаря є лікування пацієнта, попередження негативних наслідків для його здоров'я та ін., судова медицина та судово-медична експертиза, перш за все, покликана вирішувати медичні та медико-біологічні питання, що виникають у правоохоронних органів при розслідуванні та судовому розгляді кримінальних або цивільних справ. Тобто питання, на які експерт надає відповідь, не мають виходити за межі його спеціальних знань - ч. 2 ст. 75 КПК України (Кримінального процесуального Кодексу) [4]. Проте, на сьогодні це не закріплено ні в «Інструкції про проведення судово-медичної експертизи», ні в «Правилах проведення комісійних судово-медичних експертів в бюро судово-медичної експертизи» [1, 3, 6]. І все ж, згідно ч. 2 ст. 84 КПК України процесуальними джерелами доказів у кримінальному провадженні є висновки експертів, тому саме від якості цих висновків здебільшого повинно залежати рішення слідчо-судових органів у відношенні медичного працівника. Отже, критерієм ефективності роботи судово-медичної служби є високий рівень розкриття злочинів слідчо-судовими органами, здебільшого, у випадках злочинів проти життя та здоров'я людини.

Мета дослідження

Проаналізувати, чи впливають і яким чином впливають висновки судово-медичних експертів на винесення судового вироку у кримінальних справах за статтями 139 та 140 ККУ (Кримінального Кодексу України).

Об'єкт і методи дослідження

Матеріалом досліджень були судові вироки у кримінальних справах за статтями 139 та 140 ККУ за даними Єдиного державного реєстру судових рішень України (ЄДРСРУ) з 2009 р. по квітень 2016 р., а також дані з комісійних судово-медичних експертів за вказаними справами. Отримані дані підлягали статистичній обробці стандартними методиками описової статистики за допомогою програми BIOSTAT. Статистична обробка включала розрахунок первинних статистичних показників (середнього або стандартної помилки (М)).

Результати дослідження та їх обговорення

При статистичному аналізі судових вироків у відношенні медичних працівників за ст. 139, 140 ККУ виявилось, що в Україні, незважаючи на велику кількість експертів по справах про притягнення до кримінальної відповідальності медичного персоналу за професійні правопорушення (що було висвітлено у попередніх дослідженнях [5, 7, 8]), до кримінальної відповідальності було притягнуто доволі небагато медичних працівників.

При статистичному аналізі даних, отриманих із ЄДРСР [2], було виявлено, що за період з 2012 до квітня 2016 рр. у кримінальних справах за ст. 139 ККУ («Ненадання допомоги хворому медичним працівником...») було 2 судових рішення, причому винним лікаря було визнано тільки в 1 випадку. У всіх випадках експертизи стосувалися трупів. У першому випадку, коли лікаря хірурга-онколога було виправдано за ч.2

ст.139 ККУ та визнано винним у вчиненні злочину, передбаченого ч.1 ст.140 КК України, призначивши покарання у виді позбавлення волі на 1 /один/ рік, комісія не виключала, що за умови «належного лікування, хворий міг прожити більший час, ніж при відсутності лікування».

У другому випадку, де лікаря-травматолога було визнано у вчиненні злочину, передбаченого ч. 2 ст. 139 ККУ, та призначено йому покарання у вигляді 3 (трьох) років позбавлення волі, згідно підсумків судово-медичної експертизи, «...лікуючий лікар не дотримався рекомендацій нейрохірурга ... та не провів хворому комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку, яке було необхідне для встановлення характеру та об'єму черепно-мозкової травми», при цьому «...хворий ... потребував повного діагностичного обстеження, а саме проведення йому комп'ютерно-томографічного дослідження головного мозку для уточнення характеру черепно-мозкової травми, тільки потім призначення лікування, яке відповідало б встановленій клінічній формі».

У кримінальних справах за ст. 140 ККУ («Не-

належне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником» серед 48 судових рішень* (* у деяких випадках одна кримінальна справа заводилася на двох медичних працівників, тому кількість судових рішень не співпадає з кількістю медичних працівників, притягнутих до кримінальної відповідальності за вказаною статтею ККУ) з 50 медичних працівників винним було визнано 44 (88%), 5 (10%) медичних працівників було виправдано, в 1-му випадку медичного працівника було звільнено від кримінальної відповідальності за вчинення злочину, передбаченого ст.140, ч.1 ККУ.

Причому найбільша кількість судових рішень у відношенні медичних працівників (всі були обвинувальними) була у м. Києві 10,42% ± 0,52 (5 випадків), що за попередньо проведеними дослідженнями співпадає з мінімальною кількістю змінених комісійних судово-медичних експертиз саме у м. Києві, а також у Черкаській області - 10,42% ± 0,52 (5 випадків, з яких 4 обвинувальні). Як видно з **рис.1**, найбільша кількість судових вироків припадала на 2014 рік - 17 судових вироків, що склало 35,43% ± 4,28.

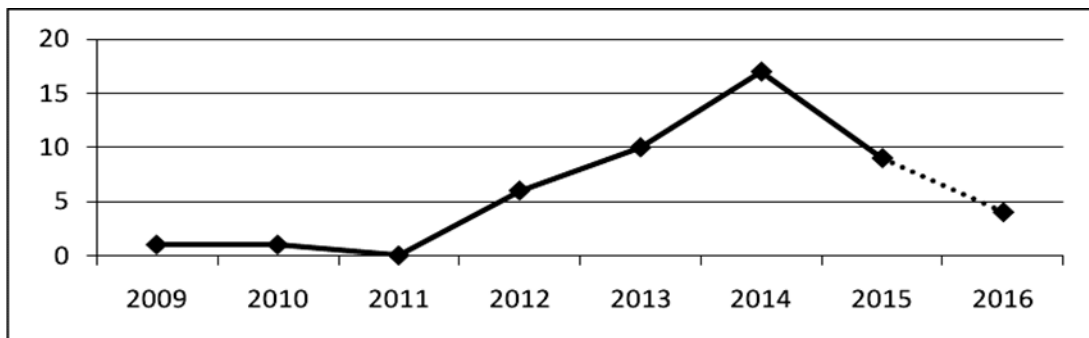


Рис. 1. Динаміка кількості судових рішень за ст. 140 ККУ з 2009 по квітень 2016р. за даними ЄДРСР.

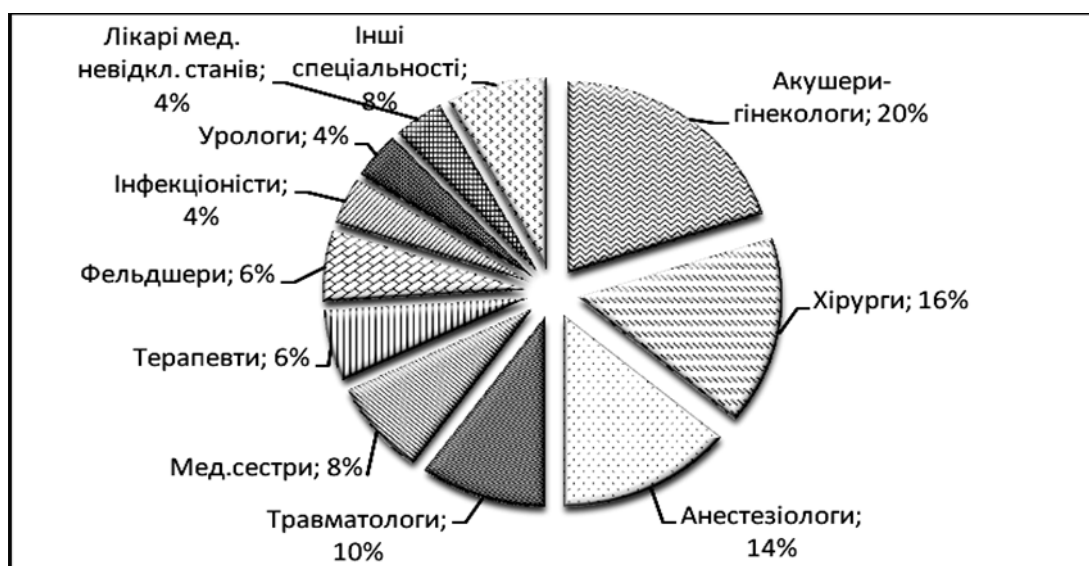


Рис. 2. Розподіл судових вироків за ст. 140 ККУ у відношенні медичних працівників різних спеціальностей за даними ЄДРСРУ з 2009р. по березень 2016 р.

Серед спеціальностей медичного персоналу, у відношенні яких були винесені судові вироки, переважали акушери-гінекологи - 20% \pm 1,55 (10 лікарів) та хірурги - 16% \pm 1,55 (8 лікарів, 1 з них дитячий) (рис. 2), що підтверджує судово-медичні дані попередніх досліджень.

Комісійні судово-медичні експертизи у зазначених випадках призначалися у переважній більшості випадків - 91,67% (44). З таблиці 1 видно, що серед несприятливих наслідків переважала смерть - 77,08% (37 випадків), тяжкі тілесні ушкодження потерпілі отримали внаслідок несумлінних дій медичних працівників у 14,58% (7 випадків), тілесні ушкодження середнього ступеня тяжкості у 8,33% (4 випадки). При аналізі висновків судово-медичних експертів у випадках винесення судових вироків медичним працівникам було виявлено, що дефекти надання медичної допомоги були у 100% випадків (48), причинно-наслідковий зв'язок між дефектами медичної допомоги та тяжкими наслідками: прямий - у 66,67% (32 випадки), опосередкований - у 20,83% (10 випадків), у 4,17% (2 випадки) відсутній.

При аналізі виправдальних судових вироків було встановлено, що у 4,17% (2 випадки) комісією експертів було встановлено відсутність причинно-наслідкового зв'язку між несприятливим наслідком та дефектами медичної допомоги, у 2,08% (1 випадок) було встановлено опосередкований причинно-наслідковий зв'язок, в 2,08% (1 випадок) судово-медична експертиза не проводилася. Незрозумілим є 1 випадок, коли за наявності дефектів у наданні медичної допомоги та прямого причинно-наслідкового зв'язку їх з настанням смерті медичний працівник (головний лікар) був виправданий. Комісією експертів було зазначено, що «...в процесі надання медичної допомоги були допущені недоліки, а саме не було призначено належним чином протинабрякової терапії, антикоагулянтів або низькомолекулярних декстринів... між недоліками у наданні медичної допомоги та настанням її смерті вбачається прямий причинно-наслідковий зв'язок».

При аналізі висновків судово-медичних експертів у випадках винесення обвинувальних судових вироків медичним працівникам, окрім дефектів надання медичної допомоги, прямий причинно-наслідковий зв'язок між цими дефектами та настанням несприятливого наслідку був встановлений у 64,58% (31 випадок). Звертає на себе увагу той факт, що навіть за наявності опосередкованого причинно-наслідкового зв'язку - у 20,83% (10 випадків) - суд виносив обвинувальні вироки у відношенні медичних працівників, що підкреслює необхідність експертам зазначати не тільки прямий, а і непрямий причинно-наслідковий зв'язок. Можливість запобігти настанню тяжких наслідків була відмічена експертами у 31,25% (15 випадків)** (*Слід зазначити,

що хоча у компетенцію судово-медичного експерта не входить встановлення винності, але такі поняття, як можливість запобігти настанню тяжких наслідків (що здебільшого може визначатися саме лікарями, а не юристами), може допомогти слідчо-судовим органам у вірній оцінці діянь медичного персоналу). З проаналізованих випадків за ч.2 ст.140 («Те саме діяння, якщо воно спричинило тяжкі наслідки неповнолітньому») - 5 випадків, що склало 10,42% від загальної кількості. У всіх цих експертизах вирок суду був обвинувальним «у вигляді позбавлення волі з позбавленням права займати посади, пов'язані з зайняттям лікарською діяльністю».

Слід зазначити, що при аналізі комісійних судово-медичних експертиз, які були у зазначених справах, звертає на себе увагу, що у всіх випадках підсумки лаконічні, чіткі та обґрунтовані, наявна інформація про дефекти надання медичної допомоги (хоча у деяких експертизах замість поняття «дефект» зазначаються поняття «недолік», «помилка» і т.д.), вказаний причинно-наслідковий зв'язок між несприятливим наслідком (інколи поняття «причинно-наслідкового зв'язку» замінено фразами «...смерть була обумовлена дефектами надання медичної допомоги...» та ін.), нелетальні несприятливі наслідки оцінюються за ступенем тяжкості (що є важливим для слідчо-судових органів при встановленні «тяжких наслідків» і кваліфікації злочину). Окрім того, в багатьох експертних підсумках не просто зазначені дефекти надання медичної допомоги, а і наведені посилання на відповідну нормативно-правову базу, а також зазначена можливість запобігання настанню тяжких наслідків.

Таким чином, аналізуючи судові вироки, можна зробити підсумки, що експертні висновки значно впливають на юридичну оцінку діянь медичних працівників і винесення судом вироку. Враховуючи відсутність єдиного судово-медичного підходу до оцінки дефектів надання медичної допомоги, виникає необхідність введення правил проведення експертиз за справами про притягнення медичних працівників до кримінальної відповідальності за "професійні правопорушення", в яких би чітко був сформульований єдиний підхід та порядок дій судово-медичного експерта.

Висновки

1. При статистичному аналізі судових вироків у відношенні медичних працівників з 2009р. по квітень 2016р. виявилось, що в Україні, незважаючи на велику кількість експертиз по справах про притягнення до кримінальної відповідальності медичного персоналу за професійні правопорушення, було лише 2 судових рішення за ст. 139 ККУ, причому винним лікаря було визнано тільки в 1 випадку; за ст. 140 ККУ серед 48 судових рішень з 50 медичних працівників винним

було визнано 44 (88%), 5 (10%) медичних працівників було виправдано, в 1-му випадку медичного працівника було звільнено від кримінальної відповідальності за вчинення злочину, передбаченого ч.1 ст.140 ККУ.

2. Найбільша кількість судових рішень у відношенні медичних працівників (всі були обвинувальними) за ст. 140 ККУ була у м. Києві 10,42% ± 0,52 (5 випадків), що за попередньо проведеними дослідженнями співпадає з мінімальною кількістю змінених комісійних судово-медичних експертиз саме у м. Києві.

3. При аналізі комісійних судово-медичних експертиз у всіх випадках підсумки лаконічні, чіткі та обґрунтовані, наявна інформація про дефекти надання медичної допомоги, вказаний причинно-наслідковий зв'язок між несприятливим наслідком, нелетальні несприятливі наслідки оцінюються за ступенем тяжкості (що є важливим для слідчо-судових органів при встановленні «тяжких наслідків» і кваліфікації злочину), в багатьох експертних підсумках наведені посилання на відповідну нормативно-правову базу, а також зазначена можливість запобігання тяжких наслідків.

4. Таким чином, якість експертних висновків значно впливає на юридичну оцінку діянь медичних працівників і винесення судом вироку.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку

Враховуючи відсутність єдиного судово-медичного підходу до оцінки дефектів надання медичної допомоги, виникає необхідність введення правил проведення експертиз за справами про притягнення медичних працівників до

кримінальної відповідальності за "професійні правопорушення", в яких би чітко був сформульований єдиний підхід та порядок дій судово-медичного експерта.

Література

1. Дунаєвська Л.Г. Розслідування злочинів, вчинених під час надання медичної допомоги / Л.Г. Дунаєвська. – К. : АДС УМ-КЦентр, 2012. – 168 с.
2. Єдиний державний реєстр судових рішень України [Електронний ресурс]— Режим доступу : <http://www.reyestr.court.gov.ua/> — Назва з екрану.
3. Інструкція про проведення судово-медичної експертизи, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.01.95 р. N 6 [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України — К., 1995. — № 6. — Режим доступу : <http://zakon1.rada.gov.ua>— Назва з екрану.
4. Кримінальний процесуальний кодекс України [Електронний ресурс] / Відомості Верховної Ради України (ВВР) — К., 2014. — № 46. — ст. 2046. - Режим доступу : <http://zakon2.rada.gov.ua> - Назва з екрану.
5. Плетенецька А. Аналіз недопільків, допущених при проведенні судово-медичних експертиз у випадках черепно-мозкової травми за даними комісійних судово-медичних експертиз ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» за 2012-2014 рр / А.Плетенецька, А.Легедза // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. - № 1, Т. 1. — С.105-115.
6. Правила проведення комісійних судово-медичних експертиз в бюро судово-медичної експертизи // Наказ Міністерства охорони здоров'я України "Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України". — 17 січня 1995 р. - № 6. — К. : МОЗ України, 1995. — С. 83-88.
7. Результати аналізу комісійних судово-медичних експертиз обласного бюро СМЕ за фактом виявлення помилок, допущених при наданні медичної допомоги / А.О. Плетенецька [та ін.] // Збірник наукових праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2014. — Вип. 23. — Т.4. — С. 85–91.
8. Плетенецька А.О. Результати аналізу комісійних судово-медичних експертиз Закарпатського обласного бюро СМЕ за фактом неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками / А.О. Плетенецька [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. - № 4, Т. 4. — С. 388-391.
9. Pletenetska A. Analysis of defects rendering medical care according to the data of commission forensic examinations in SI "The main bureau of forensic examination of Ministry of the Health of Ukraine" for 2012-2014 yy. / Аліна Плетенецька, Аріна Легедза // Судово-медична експертиза. — 2015- № 2. — С. 81-88.

Реферат

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТА КАК ПРОЦЕДУРАЛЬНЫЙ ИСТОЧНИК ДОКАЗАТЕЛЬСТВ В УГОЛОВНЫХ ПРОИЗВОДСТВАХ, СВЯЗАННЫХ С ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ, И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ В ВЫНЕСЕНИИ СУДЕБНОГО ПРИГОВОРА

Плетенецкая А.А.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, судебный приговор, дефект оказания медицинской помощи.

На сегодня перечень вопросов, на которые эксперт дает ответ при проведении экспертиз по «врачебным делам», не закреплен ни в «Инструкции о проведении судебно-медицинской экспертизы», ни в «Правилах проведения комиссионных судебно-медицинских экспертиз в бюро судебно-медицинской экспертизы». И все же, согласно ч. 2 ст. 84 УПК Украины, процессуальными источниками доказательств в уголовном производстве являются выводы экспертов, поэтому именно от качества этих выводов отчасти должно зависеть решение следственно-судебных органов в отношении медицинского работника. В статье проанализированы судебные приговоры по уголовным делам по статьям 139 и 140 УК по данным Единого государственного реестра судебных решений Украины (ЕГРСР) с 2009 по апрель 2016, а также данные из комиссионных судебно-медицинских экспертиз по указанным делам. Доказано, что качество и полнота экспертных заключений значительно влияет на юридическую оценку действий медицинских работников и вынесение судом приговора.

Summary

EXPERT APPRAISAL AS PROCEDURAL SOURCE OF EVIDENCE IN CRIMINAL PROCEEDINGS RELATING TO PROFESSIONAL ACTIVITY OF HEALTHCARE PROFESSIONALS AND ITS SIGNIFICANCE IN SENTENCING

Pletenetskaya A. A.

Key words: forensic examination, court decision, faults in medical care.

Today the list of questions, which experts should answer by carrying out expertise on "healthcare affairs" is not fixed neither by the 'Instruction on medicolegal proceedings' nor in the 'Rules of the commission forensic medical examinations at the Bureau of forensic examination'. But according to Ch. 2, Art. 84 CPC of Ukraine, expert conclusions should be based on the procedural sources of evidence in criminal proceedings,

that is why in most cases solutions of investigative judicial authorities regarding health worker must depend on the quality of these solutions. This article focuses on some sentences in criminal cases by the articles 139 and 140 of the CCU, according to the Unified State Register of court decisions of Ukraine (USRCDU) from 2009 to April, 2016, and data from the commission forensic medical examinations in these cases. It has been proven the completeness and quality of expert appraisal greatly influences the legal assessment of the actions of medical professionals and sentencing.

УДК 616.89

Расулов А.Р., Исмаилов Ф.Н., Гусейнзаде У.А., Гусейнова С.Э., Гудратли Е.М., Дадашова И.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ТРЕНИНГА ДЛЯ ПЕРСОНАЛА ПСИХИАТРИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Республиканская психиатрическая больница № 1

Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджан

Центр Психического Здоровья МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку, Азербайджан

Цель - изучение влияния профессионального тренинга на компетентность, эмоциональное выгорание и отношение к больным у персонала психиатрического стационара. Для участия в исследовании с помощью простой рандомизации были отобраны 48 сотрудников из числа среднего медицинского персонала, которые случайным образом были распределены в основную и контрольную группу. Лица, вошедшие в основную группу, участвовали в 25 дневном тренинге по различным вопросам психического здоровья. Обе группы до и после проведения тренинга прошли тестирование для определения уровня знаний, степени выраженности стигмы и эмоционального выгорания. Лица, прошедшие тренинг, выявили статистически значимое увеличение профессиональных знаний ($t = 10.36$; $df = 46$; $p < 0.001$). Существенных различий по показателям стигмы и выгорания выявлено не было. Взаимосвязь между профессиональными знаниями, отношением к пациентам и эмоциональным выгоранием представляется неопределенной. Для уточнения этих вопросов требуется проведение повторных тренингов и рассмотрение их результатов в более отдаленной перспективе.

Ключевые слова: психиатрическая больница, профессиональные знания, отношение к пациентам, эмоциональное выгорание.

Профессиональная подготовка персонала в психиатрических учреждениях относится к числу важнейших аспектов, связанных с оказанием помощи лицам, страдающим психическими расстройствами. В то же время, в нашей стране подготовка персонала, работающего в области психического здоровья, не всегда соответствует современным требованиям, что сказывается на качестве услуг в этих учреждениях [7]. Среди причин недостаточной квалификации специалистов можно отнести не достаточную популярность профессии, приводящую к тому, что наиболее подготовленные медицинские кадры стремятся найти работу в более престижных областях здравоохранения. Кроме того, работа с психическими больными, особенно с пациентами, длительно находящимися на стационарном лечении или имеющими слабые шансы на выздоровление, является демотивирующим фактором, препятствующим приобретению новых знаний и стремлению к профессиональному росту. Важнейшим аспектом психиатрической помощи в стационаре является коммуникация медицинского персонала. Говоря о проблемах коммуникации, следует отметить, что они могут возникать не только при общении с пациентами, но также и при общении с членами их семьи и между самими специалистами. В отличие от врачей-психиатров и клинических психологов в Азербайджане, средний и младший персонал

психиатрических учреждений имеют ограниченные возможности приобретения профессиональных знаний и навыков в области психического здоровья. Ещё одним аспектом является отсутствие системы материальных стимулов, которые могли бы способствовать повышению профессиональной компетентности [14].

Наконец, самым важным фактором, связанным с отношением к своей профессии у младшего и среднего персонала психиатрических учреждений, является социальная стигма. По данным различных опросов частота дискриминации в психиатрических учреждениях варьирует от 16% до 44% [8, 16].

У специалистов, работающих в области психического здоровья, можно обнаружить два типа стигмы. Во-первых, наличие в общественном сознании определенных предубеждений формирует негативное отношение, распространяющееся не только на лиц, страдающих психическими заболеваниями и членов их семей, но и на учреждения и специалистов, участвующих в оказании им помощи. Во-вторых, сами специалисты, являясь членами общества, могут разделять некоторые стереотипы, как в отношении пациентов, так и в отношении своей профессии [1, 6].

Указанные выше причины нередко приводят к формированию так называемого синдрома профессионального выгорания, который являе-

тся фактором риска для специалистов, работающих в области психического здоровья [17, 19].

В литературе распространено мнение о том, что повышение профессиональных знаний посредством прохождения специальных тренингов способствует улучшению отношения к своей деятельности у специалистов в области психического здоровья [13, 15]. Эти тренинги получили название психоэдукации – термин впервые использован Anderson et al для описания концепции состоящей из 4-х элементов: 1) повышение знаний о психических расстройствах, 2) обучение технике решения проблем, 3) развитие эффективной коммуникации и 4) обретение уверенности в себе [2].

В целом ряде исследований показано, что специалисты, прошедшие тренинги по психоэдукации, обнаруживают более высокий терапевтический оптимизм и уверенность в своей работе [10], а также меньшую стигматизацию в отношении пациентов [18, 20].

В Азербайджане до настоящего времени программа психоэдукации среди среднего персонала психиатрических больниц не проводилась.

Цель исследования

Определение эффективности программы психоэдукации среди среднего персонала в области повышения профессиональных знаний, уменьшения стигмы и профилактики выгорания, связанных с работой в психиатрическом стационаре.

Объект и методы исследования

В исследование вошли 48 человек из числа среднего медицинского персонала Психиатрической Больницы №1 Министерства Здравоохранения АР. Подавляющее большинство участников исследования были лица женского пола (40 человек (83,3%), что отражает распределение по половому признаку персонала психиатрических стационаров в нашей стране. Возраст участников исследования составлял от 21 до 69 лет ($M=44.79$, $SD=12.62$). Стаж работы в системе психического здоровья варьировал от нескольких месяцев до 45 лет ($M=11.07$, $SD=12.46$). Большинство из участников исследования - 34 человека (70,8%) - состояли в браке, 5 человек (10,4%) были холостыми и столько же находились в разводе, а 4 человека (8,5%) были вдовами. Из отобранного среднего персонала 19 человек (39,6%) работали в мужском отделении, 11 человек (22,9%) в женском, а 12 человек (37,5%) в отделении смешанного типа. Большинство сотрудников работали в дневную смену (40 человек (83,3%)), в ночную смену – 8 человек (16,7%). Отбор участников исследования проводился методом случайной выборки из списка сотрудников больницы, относящихся к среднему медицинскому персоналу.

Для проведения исследования его участники были распределены случайным образом (с ис-

пользованием жеребьевки) на две группы. В основную группу вошли 24 человека из числа среднего медицинского персонала, отобранные для участия в 25-дневном тренинге, направленном на повышение профессиональных знаний и навыков в области психического здоровья. Лица, вошедшие в контрольную группу, не участвовали в этом тренинге. Ещё до начала тренинга у лиц, включенных в обе группы, были собраны первоначальные данные, касающиеся профессиональных знаний, отношения к больным и уровня стресса, связанного с работой. Медицинский персонал, вошедший в основную группу, ежедневно в течение месяца проходил двухчасовые занятия, включавшие тренинги по различным психическим расстройствам, а также семинары на темы, связанные профессиональной деятельностью (лидерство, командная работа, стресс-менеджмент и др.). По окончании тренинга в основной и контрольной группе было проведено повторное тестирование, результаты которого были проанализированы специалистами, не принимавшими участия в тренингах.

Знания, полученные в ходе тренинга, оценивались с помощью тестирования. Тест состоял из 25 вопросов с множественными ответами, при этом каждый вопрос был связан с темой конкретного дня тренинга. Оценка знаний проводилась в соответствии с баллами, набранными участниками исследования (от 0 до 25 баллов).

Оценка уровня профессионального стресса производилась с помощью Опросника Выгорания Маслаш (Maslach Burnout Inventory), состоящего из 22 вопросов, которые оценивали направленности выгорания (эмоциональное истощение, деперсонализация, уменьшение профессиональных достижений, профессиональное удовлетворение). Оценка каждого вопроса производилась по шкале от 0 (никогда) до 6 (каждый день) баллов. Высокий уровень выгорания характеризовался высокими баллами по эмоциональному истощению и деперсонализации и низкими баллами по профессиональному достижению и удовлетворению.

Отношение к больным оценивалось при помощи Шкалы Восприятия Девальвации-Дискриминации (Perceived Devaluation Discrimination Scale). Методика состояла из 12 вопросов, которые оценивались по 6-бальной шкале: минимум 1 - полностью не согласен, максимум 6 - полностью согласен. Однако в некоторых вопросах баллы считались в обратном порядке. Степень выраженности стигмы в отношении больных показывала сумма баллов.

Статистический анализ проводился с использованием Пакета Статистических Программ для Социальных Наук (SPSS-17.0). Для оценки количественных показателей (уровень знаний, степень выгорания, выраженность стигмы) в основной и контрольной группе использовался t-тест для независимых переменных, для сравне-

ния этих показателей у одних и тех же участников исследования использовался t-тест для связанных выборок. Метод простой линейной регрессии использовался для изучения динамики уровня знаний, стигмы и выгорания. Нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами могла быть отвергнута при уровне статистиче-

ской значимости $p < 0.05$

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице 1 приведены социо-демографические показатели участников исследования, которые практически не отличались в основной и контрольной группе.

Таблица 1
Социо-демографические показатели участников исследования

Параметры	Основная группа	Контрольная группа
Пол (%)		
Мужчины	4 (16,7)	4 (16,7)
Женщины	20 (83,3)	20 (83,3)
Возраст M (SD)	47,1 (2,04)	42,5 (2,98)
Семейное положение (%)		
В браке не состоит	-	5 (20,8)
Состоит в браке	20 (83,3)	14 (58,3)
Разведен/а	3 (12,5)	3 (8,3)
Вдов/а	1 (4,2)	3 (12,5)
Стаж работы M (SD)	14,5 (3,06)	13,6 (1,7)
Работа (%)		
Дневная смена	21 (87,5)	20 (83,3)
Ночная смена	3 (12,5)	4 (16,7)
Психические расстройства в семье (%)		
Имеются	5 (20,8)	6 (25,0)
Отсутствуют	19 (79,2)	18 (75,0)

Таблица 2
Показатели профессиональных знаний, выгорания и стигмы

Показатели	Основная группа M (SD)	Контрольная группа M (SD)	t	df	p
Выгорание					
истощение	5.67(4.04)	8.33(5.25)	-1.973	46	0.055
деперсонализация	3.62(4.18)	3.88(3.27)	-0.231	46	0.819
достижение	15.38(3.13)	14.33(3.74)	1.046	46	0.301
удовлетворение профессией	15.42(2.61)	15.42(2.67)	0.000	46	1.00
Стигма	40.1(7.36)	36.17(9.98)	1.548	46	0.129
Баллы по тестам	11.67(3.73)	10.29(3.86)	1.255	46	0.216

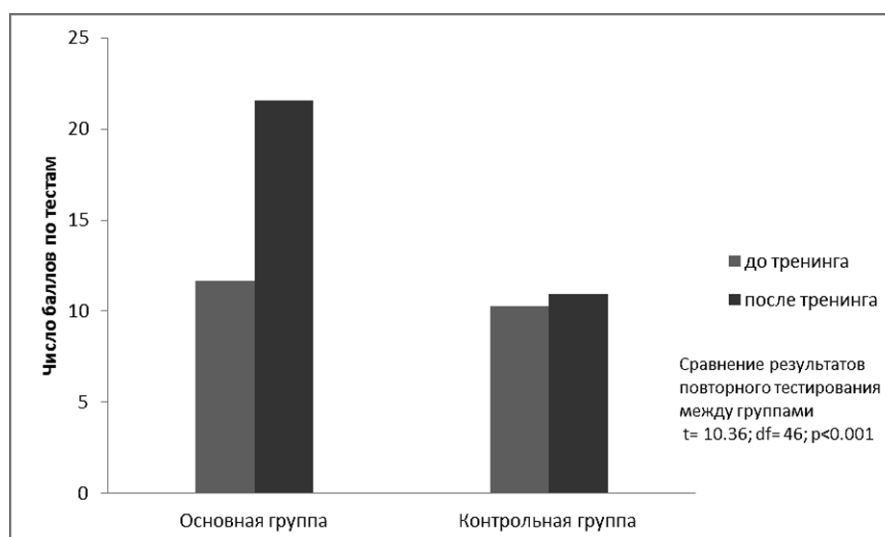


Рис. 1. Результаты тестов до и после тренинга в основной и контрольной группах.

Проведенное на начальном этапе тестирование показателей знаний, стигмы и выгорания не выявило статистически достоверных различий между основной и контрольной группой (табл. 2).

После проведения тренинга в контрольной группе отмечалось двукратное увеличение баллов по тестированию знаний в области психического здоровья ($t = -12.15$; $df = 23$; $p = 0.000$), тогда как в контрольной группе число баллов по

тестам оставалось прежним ($t = -0.96$; $df = 23$; $p = 0.347$). Сравнение результатов тестирования показано на рисунке 1.

Как и следовало ожидать, улучшение знаний было выше у лиц, имевших более низкие пока-

затели по тестированию до тренинга (табл. 3). Одновременно ни возраст, ни стаж работы не выявил статистически достоверной взаимосвязи с изменениями знаний, отношения к больным и выгоранию.

Таблица 3
Предикторы тестирования, стигмы и выгорания (линейная регрессия)

	Результаты теста		Стигма		Выгорание	
	Стандарт β	p	Стандарт β	p	Стандарт β	p
Начальное тестирование	0.43	0.002	0.10	0.496	0.13	0.367
Возраст	-0.6	0.685	0.05	0.752	0.19	0.195
Стаж	0.14	0.333	0.17	0.256	-0.17	0.258
Стигма (до тренинга)	0.26	0.075	0.41	0.004	-0.23	0.112
Выгорание (до тренинга)	0.16	0.271	0.07	0.614	0.27	0.061

Вместе с тем, следует признать, что увеличение профессиональных знаний в области психического здоровья у персонала в основной группе не привело к существенному снижению стигмы в отношении к обслуживаемым ими пациентам. Сравнение результатов по шкале отношения к больным не выявило статистически значимых различий между сотрудниками, прошедшими тренинги ($M = 38,1$; $SD = 7,13$) и теми, кто в них не участвовал ($M = 34,6$; $SD = 10,4$) ($t = 1.36$; $df = 46$; $p = 0.18$).

Так же участие в тренингах не повлияло на общий показатель выгорания, который оценивался суммой баллов по шкале истощения и деперсонализации. В основной ($M = 11,8$; $SD = 6,73$) и в контрольной группе ($M = 12,8$; $SD = 7,72$) этот показатель практически не различался ($t = -0.458$; $df = 46$; $p = 0.649$).

Настоящее исследование явилось первой попыткой рассмотрения эффективности психоэдукации у среднего персонала психиатрических отделений в Азербайджане. Как показало наше исследование, проведение специальных тренингов приводит к существенному росту знаний, но не влияет на отношение к пациентам. К такому же выводу пришли и другие исследователи, проводившие тренинги среди студентов медицинских факультетов, обнаружившие, что повышение информированности о психических расстройствах не приводит к позитивным изменениям в поведении и отношении к больным [12]. Более того, существуют данные о том, что специалисты в области психического здоровья, обладающие большими знаниями о психических расстройствах, могут выявлять более стигматизирующее отношение, поскольку эти знания искажаются вследствие частых контактов с больными, страдающими тяжелыми и хроническими заболеваниями [11]. В нашем случае исследование проводилось среди персонала стационарных отделений, которые могли идентифицировать всех пациентов как «дефектных» и бесперспективных в плане социальной адаптации. В этой связи представляют интерес данные исследования о том, что профессиональные тренинги могут значительно улучшать отношение к пациентам у одних специалистов (психологов), в то время как эти же тренинги не

оказывают влияния в других профессиональных группах (врачи и медсестры) [5]. В этом же исследовании показана различная эффективность тренинга в зависимости от стажа работы. В нашем случае не было выявлено корреляции между профессиональным стажем или возрастом специалиста и динамикой параметров стигмы после участия в тренинге. Так же нами не было выявлено взаимосвязи между стигмой и профессиональным выгоранием, которая отмечена в некоторых исследованиях [3]. Одновременно, наше исследование подтвердило данные других исследований об отсутствии прямого влияния участия в тренинге на показатели выгорания у персонала психиатрических учреждений [4].

Выводы

Как показывает международный опыт, для того, чтобы добиться улучшения отношения к больным и снизить уровень выгорания у специалистов в области психического здоровья, требуется длительный период времени, периодически повторяющиеся тренинги, а также значительные изменения на структурном и организационном уровнях.

Перспективы дальнейших исследований

Представляется целесообразным продолжить практику организации тренингов и проводить анализ их результатов в отдаленной перспективе.

Литература

1. Ahmedani B.K. Mental Health Stigma: Society, Individuals, and the Profession / B.K. Ahmedani // Journal of social work values and ethics. – 2011. - Vol. 8 (2). – P. 4-14-16.
2. Anderson C.M. Family treatment of adult schizophrenic patients: a psycho-educational approach / C.M. Anderson, E. Gerard, G.E. Hogarty [et al.] // Schizophr. Bull. - 1980. – P. 6490-6505.
3. Bell J.S. Pharmacy students' and graduates' attitudes towards people with schizophrenia and severe depression / J.S. Bell, R. Johns, T. Chen // Am. J. Pharm. Ed. – 2006. - Vol. 70. – P. 1-6.
4. Clarke S. Acceptance and commitment therapy-based self-management versus psychoeducation training for staff caring for clients with a personality disorder: a randomized controlled trial / S. Clarke, G. Taylor, J. Lancaster [et al.] // J. Pers. Disord. – 2015. - Vol. 29 (2). – P. 163-176.
5. Commons Treloar A.J. Professional attitudes towards deliberate self-harm in patients with borderline personality disorder / A.J. Commons Treloar, A.J. Lewis // Aust. N Z J Psychiatry. – 2008. - Vol. 42. – P. 578-584.
6. Corrigan P.W. Understanding the impact of stigma on people with mental illness / P.W. Corrigan, A.C. Watson // World Psychiatry. – 2002. - Vol. 1 (1). – P. 16-20.

7. Franza F. Psychiatric caregiver stress: clinical implications of compassion fatigue / F. Franza, G. Del Buono, F. Pellegrino // *Psychiatr. Danub.* – 2015. - Vol. 27, Suppl 1. – P. 321-327.
8. Gabbidon J. Discrimination Attributed to Mental Illness or Race-Ethnicity by Users of Community Psychiatric Services / J. Gabbidon, S. Farrelly, S. Hatch [et al.] // *Psychiatr. Serv.* – 2014. - published online Aug 1. – Режим доступу <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ps.201300302>.
9. Hemingway S. Measuring the influence of a mental health training module on the therapeutic optimism of advanced nurse practitioner students in the United Kingdom / S. Hemingway, M. Rogers, S. Elsom // *J. Am. Assoc. Nurse Pract.* – 2014. - Vol. 26 (3). – P. 155-162.
10. Henderson C. Mental health-related stigma in health care and mental health-care settings / C. Henderson, J. Noblett, H. Parke [et al.] // *Lancet Psychiatry.* – 2014. - Vol. 1 (6). – P. 467-482.
11. Jorm A.F. Attitudes towards people with a mental disorder: a survey of the Australian public and health professionals / A.F. Jorm, A.E. Korten, P.A. Jacomb [et al.] // *Aust. N Z J Psychiatry.* – 1999. - Vol. 33. – P. 77-83.
12. Kassam A.1. A controlled trial of mental illness related stigma training for medical students / A.1. Kassam, N. Glozier, M. Leese [et al.] // *BMC Med. Educ.* – 2011. - Vol. 29. – P. 11:51.
13. Mottaghipour Y. Training health professionals to conduct family education for families of patients with first-episode psychosis: adherence to protocol / Y. Mottaghipour, N. Salesian, A. Seddigh [et al.] // *Iran J. Psychiatry.* – 2010. - Vol. 5 (1). – P. 7-10.
14. Singh C. Staff Burnout - a Comparative Study of Metropolitan and Rural Mental Health Nurses within Australia / C. Singh, W. Cross, D. Jackson // *Issues Ment. Health Nurs.* - 2015. - Vol. 36 (7). – P. 528-537.
15. Sung S.C. Pre-discharge psychoeducational needs in Taiwan: comparisons of psychiatric patients, relatives, and professionals / S.C. Sung, A. Hixson, B.C. Yorker // *Issues Ment. Health Nurs.* – 2004. - Vol. 25 (6). – P. 579-588.
16. Thornicroft C. Impact of the "Like Minds, Like Mine" anti-stigma and discrimination campaign in New Zealand on anticipated and experienced discrimination / C. Thornicroft, A. Wyllie, G. Thornicroft, N. Mehta // *Aust. NZJ Psychiatry.* - 2014. - Vol. 48. – P. 360-370.
17. Volpe U. Risk of burnout among early career mental health professionals / U. Volpe, M. Luciano, C. Palumbo [et al.] // *J. Psychiatr. Ment. Health Nurs.* – 2014. - Vol. 21 (9). – P. 774-781.
18. Yamaguchi S. Association between stigmatisation and experiences of evidence-based practice by psychiatric rehabilitation staff in Japan: a cross-sectional survey / S. Yamaguchi, N. Niekawa, K. Maida [et al.] // *J. Ment. Health.* – 2015. - Vol. 24 (2). – P. 78-82.
19. Yang S. Stress and burnout among healthcare professionals working in a mental health setting in Singapore / S. Yang, P. Meredith, A. Khan // *Asian J. Psychiatr.* – 2015. - Vol. 15. – P. 15-20.
20. Záske H. Anti-stigma competence for mental health professionals: results of a pilot study of a further education programme for people working in psychiatric and psychosocial settings. [нем.] / H. Záske, L. Freimüller, W. Wölwer [et al.] // *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* – 2014. - Vol. 82 (10). – P. 586-592.

Реферат

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОФЕСІЙНОГО ТРЕНІНГУ ДЛЯ ПЕРСОНАЛУ ПСИХІАТРИЧНОГО СТАЦІОНАРУ

Расулов А.Р., Ісмаїлов Ф.Н., Гусейнзаде У.А., Гусейнова С.Е., Гудратлі Е.М., Дадашова І.А.

Ключові слова : психіатрична лікарня, професійні знання, ставлення до пацієнтів, емоційне вигорання.

Мета - вивчення впливу професійного тренінгу на компетентність, емоційне вигорання і ставлення до хворих у персоналу психіатричного стаціонару. Для участі в дослідженні за допомогою простої рандомізації були відібрані 48 співробітників з числа середнього медичного персоналу, які випадковим чином були розподілені в основну і контрольну групу. Особи, що увійшли в основну групу, брали участь в 25-денному тренінгу з різних питань психічного здоров'я. Обидві групи до і після проведення тренінгу пройшли тестування для визначення рівня знань, ступеню вираженості стигми та емоційного вигорання. Особи, які пройшли тренінг, виявили статистично значуще збільшення професійних знань ($t = 10.36$; $df = 46$; $p < 0.001$). Істотних відмінностей за показниками стигми та вигорання виявлено не було. Взаємозв'язок між професійними знаннями, відношенням до пацієнтів і емоційним вигоранням представляється невизначеним. Для уточнення цих питань потрібне проведення повторних тренінгів та розгляд їх результатів в більш віддаленій перспективі.

Summary

EFFECTIVENESS OF PROFESSIONAL TRAINING FOR STAFF OF PSYCHIATRIC INPATIENT FACILITY

Rasulov A.R., Ismayilov F.N., Huseynzadeh U.A., Huseynova S. E., Gudratli E.M., Dadashova I.A.

Key words: psychiatric inpatient facility, professional knowledge, attitude towards patients, emotional burnout.

Objectives: the study is aimed to examine the impact of professional training on psychiatric inpatient staff knowledge, burnout and attitude towards people with mental illnesses. 48 psychiatric inpatient nurses were randomly selected and divided into test and control groups. The test group representatives were involved into 25-day training on various aspects of mental health. Both groups passed through pre- and post-training tests to evaluate their professional knowledge, severity of stigma and burnout. The persons who had passed through the training revealed statistically significant improvement in their knowledge compared with the control group ($t = 10.36$; $df = 46$; $p < 0.001$). But there was no difference with regard to levels of stigma and burnout. The relations between professional knowledge, burnout and attitude towards patients seem to be unclear. Repeated trainings and long-term period are required to clarify these issues.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

УДК 616.314.163-08

Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щерблюкина Н.А., Колесова Т.А., Голик Н.В.

ПРИМЕНЕНИЕ КАЛЬЦИЙСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КОРНЕЙ С ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗОРБЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ

Харьковский национальный медицинский университет

Резорбція – руйнування твердих тканин зуба внаслідок активності гігантських багатоядерних клітин – буває фізіологічною або патологічною, спостерігається в тимчасових і постійних зубах. Патологічна резорбція нерідко зустрічається при ускладненнях карієсу, травмах зуба, і є прогностично несприятливим симптомом, так як в таких випадках ефективність лікувальних заходів знижується. Застосування кальційемісних препаратів для тимчасової і постійної obturaції корневих каналів в клінічних ситуаціях, коли присутня патологічна резорбція, дозволяє зупинити процес лізису дентину і цементу кореня зуба. Неодмінною умовою успішного лікування є усунення бактеріальної мікрофлори в системі корневих каналів і їх подальша якісна obturaція.

Ключові слова: резорбція, гідроксид кальцію, тимчасова obturaція, кореневі канали.

Резорбция – разрушение твердых тканей зуба вследствие активности гигантских многоядерных клеток (остеокластов и одонтокластов) – бывает физиологической или патологической, наблюдается во временных и в постоянных зубах. Физиологическая резорбция является естественным процессом в период, предшествующий смене зуба. Патологическая резорбция нередко встречается при осложнениях кариеса, травмах зуба и является прогностически неблагоприятным симптомом, так как в таких случаях

эффективность лечебных мероприятий снижается [10].

На сегодняшний день не существует общепринятой классификации патологической резорбции [1, 2, 10].

По течению выделяют: переходящие резорбции; прогрессирующие резорбции.

Учитывая локализацию, различают два основных вида резорбции: 1) внутреннюю, начинающуюся в дентине (рис. 1 а., 1 б); 2) наружную, начинающуюся в корневом цементе.



Рис. 1. А - внутренняя резорбция твердых тканей зуба при хроническом гипертрофическом пульпите зуба 27; Б - рентгенограмма зуба после проведенного эндодонтического лечения. Узурь в дентине obturированы твердеющим препаратом на основе минералтриоксидаагегата.

Учитывая глубину патологического процесса, выделяют:

1. Поверхностную резорбцию, которая является наиболее доброкачественным типом резорбции. Захватывает поверхность зуба и касается в основном цемента. Нередко встречается

распространение дефекта в дентин зуба, однако эти дефекты, как правило, не располагаются глубже цементно-дентинной границы.

2. Глубокую резорбцию (прогрессирующую) - характеризующуюся возникновением резорбтивных пазух в минерализованных тканях и об-

ширном их разрушении. Это часто сопровождается перфорацией стенок канала и соединением просвета зубной полости с периодонтом, а также возникновением очагов резорбции в находящейся рядом кости альвеолярного отростка [1, 2].

Классификации наружной резорбции. Учитывая локализацию, различают:

1. Верхушечную резорбцию.
2. Резорбцию центральной части корня.
3. Пришеечную резорбцию [1].

Учитывая главный этиологический фактор и патогенез, выделяют такие формы резорбции:

1. Воспалительную верхушечную резорбцию корня, сопутствующую хроническим воспалениям периапикальных тканей.

2. Воспалительную боковую резорбцию корня, сопутствующую посттравматическому некрозу пульпы.

3. Пришеечную (идиопатическую) резорбцию.
4. Анкилоз и заместительная резорбция.

5. Резорбцию, сопутствующую общесистемным заболеваниям.

6. Резорбцию, вызванную действием продолжительной механической травмы [1].

На месте начинающейся резорбции появляется повреждение кости, дентина либо цемента, а также воспалительная реакция с образованием богатой гигантскими многоядерными клетками грануляционной ткани. Эти клетки, в зависимости от резорбированных ими тканей, называют остеокластами, цементокластами или дентинокластами (одонтокластами). Их относят к одной клеточной популяции с учетом их ультраструктурного и гистохимического сходства [3]. Чтобы эти клетки могли накапливаться и преобразовываться в классические многоядерные клетки, должны быть нарушены физиологические условия. Разрушение минерализованных тканей зуба и кости происходит внеклеточно (по границе мембрана остеокласта – поверхность кости) и включает (1) деминерализацию кости путем растворения минерального компонента в резорбционном компартменте в результате ионного снижения pH в его микроокружении и (2) ферментное переваривание органического компонента межклеточного вещества. В этом процессе участвуют такие семейства ферментов, как цистинпротеиназы и МПМ [1, 3].

Цемент корня со стороны периодонта покрыт слоем оссеомукоида (прецемента), а также цементобластами, которые защищают его от резорбции. Повреждение этих защитных слоев, появление локальной воспалительной реакции и грануляционной ткани с классическими клетками является непосредственной причиной возникновения всех видов патологической резорбции зубов. Факторы, вызывающие вышеописанные изменения, следующие:

1. Острые или хронические механические травмы, которые могли произойти даже несколько лет тому назад. Резорбция может быть

обусловлена ятрогенной причиной, например, ортодонтическим лечением, перегрузкой зуба, являющегося опорой мостовидного протеза. В некоторых случаях резорбция возникает из-за давления неправильно прорезывающегося соседнего зуба (рис. 1 в).

2. Микрофлора, вызывающая локальную воспалительную реакцию в пульпе или периодонте.

3. Общесистемные факторы (редко), такие как системные заболевания и эндокринные нарушения [1, 2].



В

Рис. 1 в. Патологическая резорбция дистальной поверхности зуба 37, возникшая вследствие прорезывания зуба 38.

Грамотная диагностика, позволяющая выбрать оптимальный метод лечения, применение препаратов на основе минералтриоксидагидрата и модифицированных цинкоксидаэвгенольных цементов, а также кальцийсодержащих нетвердеющих материалов для временной obtурации являются основными условиями благоприятного исхода лечения [9].

Чаще всего причиной патологической резорбции корней является бактериальная микрофлора, локализуемая в корневых каналах.

В описанных нами клинических случаях патологическая резорбция корней была вызвана наличием воспалительного процесса в периапикальных тканях вследствие некачественного эндодонтического лечения зубов.

Клинический случай 1. Пациент Т., обратился с жалобой на попадание пищи в межзубной промежуток на нижней челюсти справа. Из анамнеза: зубы были лечены около 10 лет назад, однако 45 был повторно лечен год назад. Объективно: зубы 45, 46 – восстановлены обширными реставрациями, коронки имеют бордовый оттенок. Рентгенологически: корневые каналы 46 запломбированы на $\frac{1}{2}$, у верхушек медиального и дистального корней определяется расширение периодонтальной щели и признаки патологической резорбции. Диагноз: хронический гранулематозный периодонтит 46 (рис. 2 а).

В первое посещение в зубе 46 создан эндодонтический доступ (рис. 2 б), корневые каналы, obtурированные резорцин-формалиновой пастой, пройдены стальными инструментами с использованием наконечника, совершающего ре-

ципронные движения [5, 10]. Рентген-контроль прохождения с гуттаперчевыми штифтами (рис. 2 в), проведена механическая, медикаментозная обработка и временная obturation корневых каналов гидроксидкальцийсодержащей нетвердеющей пастой. Высокощелочная среда (рН около 12,4), поддерживаемая наличием гидроксильных ионов, обеспечивает прекращение резорбции кости за счет воздействия на остеокласты; стимуляцию костеобразования путем влияния на активность остеобластов; антибактериальный и лизирующий эффект по отношению к некротическим тканям. Ионы кальция участвуют

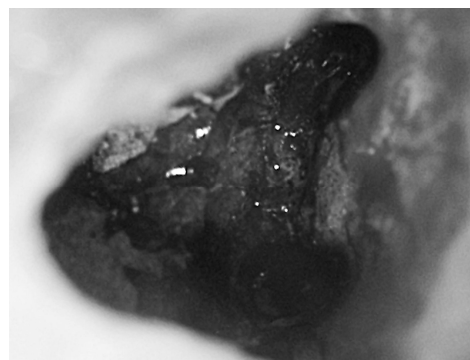
в реакции костеобразования (однако они не включаются в состав новообразованной ткани) [4, 9].

Во второе посещение через 2 недели проведена постоянная obturation корневых каналов зуба 46 (рис. 2 г).

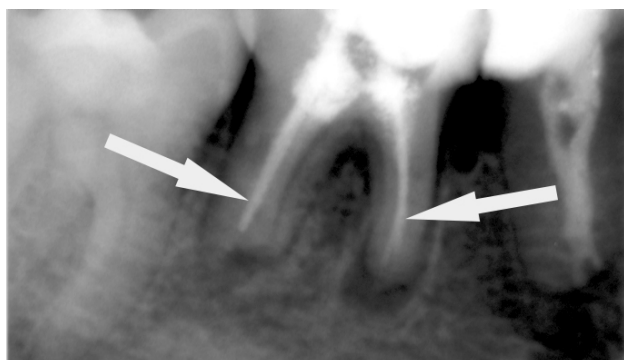
При контрольном осмотре через 1 год зубы 45, 46 коронками не восстановлены. Рентгенологически состояние периодонта в области зубов 45,46: незначительное расширение периодонтальной щели. Патологическая резорбция не прогрессирует (рис. 2 д).



а



б



в



г



д

Рис. 2. Пациент Т., Диагноз: хронический гранулематозный периодонтит 46.

А - Расширение периодонтальной щели зуба 46. Зуб 46 ранее лечен по поводу осложненного кариеса. Б - Эндодонтический доступ в зубе 46. Дно зуба окрашено резорцин-формалиновым пломбировочным материалом. В - Рентген-контроль прохождения корневых каналов с гуттаперчевыми штифтами. Г - Obturation корневых каналов зуба 46. Obturation дистального корневого канала проведена до уровня патологической резорбции корня. Д - Контрольная рентгенограмма зубов 45, 46 через 1 год после завершения лечения. Незначительное расширение периодонтальной щели в области верхушек.

Клинический случай 2. Пациентка Ш., явилась с целью плановой санации полости рта. В зубе 34 композитная реставрация нарушена, анкерный штифт.

Из анамнеза: зуб был лечен 2 года назад, периодически беспокоит: при плавном нажатии «зуб немеет». На диагностической рентгенограмме: в корневом канале пломбировочный материал на $\frac{3}{4}$, четко контурируется еще один канал, ранее не обработанный. Вероятно, это явилось причиной обширной резорбции кости и апекса корня зуба (рис. 3 а).

В первое посещение удалена реставрация, анкерный штифт, пломбировочный материал из корневого канала, локализован и обработан ранее не пройденный канал. Каналы расширены до .06 конусности, верхушки – 0.30. В каналах оставлена кальцийсодержащая паста с йодоформом. Следующее посещение назначено через неделю.

Однако через 3 дня пациентка пришла на прием с жалобой на постоянную нарастающую боль в зубе. Лицо симметрично, отек по переходной складке отсутствует, герметическая повязка сохранена. При перкуссии отмечена болезненность. После снятия герметической повязки и удаления временного пломбировочного материала из каналов получено незначительное количество экссудата. Зуб оставлен открытым. Назначены ротовые ванночки.

Несмотря на предпринятые мероприятия, боль не уменьшилась, начал нарастать отек, утром следующего дня пациентка обратилась в дежурную стомат. поликлинику, была проведена периостотомия, назначена антибактериальная, гипосенсибилизирующая и дезинтоксикационная терапия.

Через 2 дня пациентка явилась на прием. Наблюдается легкая асимметрия лица, по переходной складке – незначительный отек (рис. 3 б).

Перкуссия безболезненна. Корневые каналы расширены до размера 35/06, проведена обильная ирригация раствора гипохлорита натрия, подогретым до 40°C, зуб временно obturated нетвердеющей кальцийсодержащей пастой. Следующий прием назначен через неделю.

В течение этого периода зуб не беспокоил. Объективно: по переходной складке – незначительная гиперемия, рубец от разреза, отек отсутствует. Герметическая повязка сохранена.

После удаления временной obturation каналы были промыты раствором гипохлорита натрия и произведено постоянное пломбирование (рис. 3 в). На рентгенограмме в боковой проекции четко видны два обработанных канала зуба 34 (рис. 3 г).

Через неделю после пломбирования каналов жалобы отсутствуют.

Спустя год отмечается уменьшение очага периапикального лизиса. Зуб не беспокоит (рис. 3 д).

На рентгенограмме спустя три года после завершения лечения полностью восстановлены ткани периодонта (рис. 3 е).

Отмечено значительное уменьшение в объеме воспалительного процесса.

Рис.3.е. Состояние тканей периодонта зуба 34 через 3 года после лечения: признаки воспаления отсутствуют, резорбция корня зуба 34 не прогрессирует.

Таким образом, применение кальцийсодержащих препаратов для временной и постоянной obturation корневых каналов в клинических ситуациях, когда присутствует патологическая резорбция, позволяет остановить процесс лизиса дентина и цемента корня зуба. Непременным условием успешного лечения является устранение бактериальной микрофлоры в системе корневых каналов и их последующая качественная obturation.





Рис. 3. Пациентка Ш.

А - Предоперационная рентгенограмма зуба 34. Патологическая резорбция верхушки корня.
 Б - По переходной складке в области зуба 34 – незначительный отек, дренаж удален. В - Постоянная obtурация корневых каналов зуба 34. Г - На рентгенограмме видны два обработанных канала зуба 34.
 Д - Рентгенологическое исследование зуба 34 через год после лечения.

Литература

1. Баранська-Гаховська М. Эндодонтия подросткового и взрослого возраста / М. Баранська-Гаховська; под ред. А.М. Политун]. – Львов : ГалДент, 2011. – 496 с.
2. Гутман Дж.Л. Решение проблем в эндодонтии: Профилактика, диагностика и лечение / Дж.Л. Гутман, Т.С. Думша, П.Э. Ловдэл; пер. с англ. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 592с.
3. Коэн С. Эндодонтия / С. Коэн, Р Бернс; перевод с английского О.А.Шульги, А.Б.Куадже. – С.-Петербург : НПО «Мир и семья-95», ООО «Интерлайн», 2000. – 696 с.
4. Ламли Ф. Практическая клиническая эндодонтия / Ф. Ламли, Н. Адамс, Ф. Томсон. – М. : «МЕДпресс-информ», 2007. – 128 с.
5. Применение инструментальной системы SafeSider при повторном эндодонтическом лечении / Р.С. Назарян, В.В. Никонов, Ю.В. Фоменко [и др.] // Стоматология славянских государств : Материалы V Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 980-летию г. Курска, 2 ноября 2012 г. – С. 60–69.
6. Рабухина Р.А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Р.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. – М. : ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. – 452 с.
7. Роудз Дж.С. Повторное эндодонтическое лечение: консервативные и хирургические методы / Дж.С. Роудз. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 216 с.
8. Тронстад Л. Клиническая эндодонтия / Л. Тронстад; под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 288 с.
9. Хоменко Л.А. Практическая эндодонтия: инструменты, материалы и методы / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко. – М. : Книга-плюс, 2005. – 224 с.
10. Щерблыкина Н.А. Особенности препарирования корневых каналов при помощи системы SafeSider / Н.А. Щерблыкина Т.А. Колесова, Ю.В. Фоменко // Мат. науч.-практ. конф. «Інноваційні технології в стоматології та щелепно-лицьовій хірургії», 30–31 жовтня. – Харків : ХНМУ, 2009. – С. 103–106.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ Кальцийсодержащих препаратов для лечения корней с патологической резорбцией, вызванной воспалительными процессами

Назарян Р.С., Фоменко Ю.В., Щеблыкина Н.А., Колесова Т.А., Голик Н.В.

Ключевые слова: резорбция, гидроксид кальция, временная obturация, корневые каналы.

Резорбция – разрушение твердых тканей зуба вследствие активности гигантских многоядерных клеток – бывает физиологической или патологической, наблюдается во временных и в постоянных зубах. Патологическая резорбция нередко встречается при осложнениях кариеса, травмах зуба и является прогностически неблагоприятным симптомом, так как в таких случаях эффективность лечебных мероприятий снижается. Применение кальцийсодержащих препаратов для временной и постоянной obturации корневых каналов в клинических ситуациях, когда присутствует патологическая резорбция позволяет остановить процесс лизиса дентина и цемента корня зуба. Непременным условием успешного лечения является устранение бактериальной микрофлоры в системе корневых каналов и их последующая качественная obturация.

Summary

CALCIUM-CONTAINING MEDICINES IN THERAPY OF ROOTS PATHOLOGICAL RESORPTION CAUSED BY INFLAMMATORY PROCESSES

Nazarian R.S., Fomenko Y.V., Shcheblykina N.A., Kolesova T.A., Golik N.V.

Key words: resorption, calcium hydroxide, temporary obturation, root canals.

Resorption is the destruction of hard dental tissue due to the activity of the giant multinucleated cell, which can be either physiological or pathological and may be observed in temporary and permanent teeth. Sometimes pathological resorption appears as a complication of caries, tooth injuries and has unfavorable prognosis. In such cases the effectiveness of therapeutic interventions is limited. In clinical cases with pathological root resorption the applying of calcium-containing medicines for temporary or permanent root canal obturation enables to stop the process of lysis in root dentin and cementum. The indispensable condition of the successful treatment is to eliminate the bacteria in the root canal system and its following qualitative obturation.

УДК 616.126.42

Нургазина Г.К., Толыбаева Т.О., Умарова А.А., Ермагамбетова У.К., Аренова С.Д.

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Казахский медицинский университет непрерывного образования, Госпиталь МВД РК, г. Алматы, Казахстан

Осложнения первичного пролапса митрального клапана (ПМК), по-видимому, в практике врача встречается значительно чаще, чем мы думаем. По данным литературы ПМК диагностируется в детском или молодом возрасте, чаще выявляется случайно на ЭХОКГ. Имеет относительно благоприятный прогноз. Однако со временем у некоторых пациентов это патология имеет свойство прогрессировать – развивается митральная регургитация (МР) различной степени с формированием сердечной недостаточности, возникает миксоматозная дегенерация митрального клапана с риском тромбоэмболических осложнений, появляются опасные нарушения сердечного ритма. На сегодняшний день в литературе нет данных, позволяющих выделить факторы, способствующие прогрессированию ПМК. В нашей статье представлены два клинических случая ПМК. В первом клиническом случае ПМК сочетается с МР и миксоматозной дегенерацией, выявленной впервые в возрасте 67 лет. Вторым случаем интересен тем, что у молодого человека ПМК 1 степени с МР 1 степени на фоне больших физических нагрузок осложнилось АВ-блокадой 2 степени, Mobitz II с пресинкопальными явлениями. Таким образом, приведенные клинические случаи, в некоторой степени, позволяют увидеть многогранность течения врожденной патологии - пролапса митрального клапана. Практические врачи должны быть настороже при наблюдении пациентов с ПМК.

Ключевые слова: первичный пролапс митрального клапана, миксоматозная дегенерация.

Первичный пролапс митрального клапана – врожденное состояние с провисанием створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы левого желудочка, которое в динамике может прогрессировать и вызывать осложнения. В настоящее время идиопатический пролапс митрального клапана (ПМК) предполагают генетически обусловленной патологией. Врожденная дегенерация соединительных тканей в створках клапанов может распространиться на сухожильные хорды и

фиброзное клапанное кольцо. Миксоматозная дегенерация митральной створки возникает при накоплении кислых мукополисахаридов и утолщении спонгиозного слоя створки с истончением и фрагментацией фиброзного слоя. Миксоматозная дегенерация постепенно может распространиться на фиброзное кольцо, приводя к его расширению, на хорды, приводя к удлинению и истончению, которое может осложниться разрывом.

Основными клиническими признаками ПМК

являются:

– Дисфункция вегетативной нервной системы: эпизоды повышения АД и ортостатической гипотензии, повышенное потоотделение, повышенная утомляемость со снижением толерантности к физической нагрузке отмечают в 9–60% случаев.

– Боль в области сердца (50–65%) носит разнообразный характер и локализуется обычно в зоне проекции верхушки сердца или за грудиной, длится от нескольких секунд до суток, не связана с физической нагрузкой, не купируется нитроглицерином.

– Ощущение сердцебиения и перебои в работе сердца отмечают у 25–79% больных.

У 15–32% пациентов возникает одышка в покое или при незначительной физической нагрузке, неудовлетворенность вдохом, а также ощущение нехватки воздуха и препятствия на пути вдыхаемого воздуха, потребность периодически делать глубокий вдох.

– Нарушения сердечного ритма (экстрасистолии, пароксизмальные тахикардии, фибрилляция предсердий, АВ-блокады, блокады ножек пучка Гиса).

– Нередко единственными жалобами больных являются липотимия (комплекс ощущений, предшествующих потере сознания) и синкопальные состояния (4–86%). Ведущая роль в патогенезе синкопальных состояний отводится нарушениям ритма.

– У 30% больных с первичным пролабированием митрального клапана удается выявить внешние признаки дисплазии соединительнотканых структур, которые укладываются в полные или неполные синдромы Марфана или Элерса-Данло.

Однако клинические признаки пролапса митрального клапана могут отсутствовать при пролабировании клапана I–II степени [1, 2].

Мы представляем первый клинический случай. Пациентка М. 1947 года рождения поступила в кардиологическое отделение № 2 АО «Санаторий Казахстан» (госпиталь МВД) в плановом порядке 24.09.2014г. с диагнозом: Артериальная гипертензия 3ст, риск 4. ИБС. Стенокардия напряжения ФК2. ХСН IIA, 2ФК.

При поступлении предъявляла следующие жалобы: колющие боли в области сердца, возникающие при умеренной физической нагрузке продолжительностью до 3-5 мин, исчезающие в покое или после приема валидола; одышку при подъеме на 1-2 этаж; перебои в работе сердца; головные боли, головокружение; общая слабость и повышение АД до 200\100 мм рт ст. В анамнезе отмечает артериальную гипертензию (АГ) в течение 20 лет. Последние 2-3 года АД повышается до 210\100 мм рт ст с частотой до 3-5 раз в год, при адаптированном АД 120\80 мм рт ст. Принимает базисную терапию: эгилек 25-50мг в сутки, кардиомагнил 75мг, предуктал. Стационарное лечение ранее не получала. Данная госпитализация связана с направлением участкового терапевта на стационарное обследование

и лечение в связи с кризовым течением АГ и диагностированием резко выраженной шумовой симптоматики над областью сердца при аускультации. Росла и развивалась соответственно к возрасту. Проживает в г. Алматы. Наследственный фактор отягощен - со слов больной: у мамы и у родной сестры констатирована смерть от болезни сердца, диагноз назвать затрудняется. Отец умер от АГ. Из хронических заболеваний отмечает хронический пиелонефрит, деформирующий остеоартроз коленных суставов, хронический бронхит, хронический тонзиллит. Беременности не было.

Объективно: Общее состояние средней степени тяжести за счет нестабильности АД. Сознание ясное, на вопросы отвечает правильно и ясно. Телосложение – астенического типа, пониженного питания. ИМТ= 20,39. Кожные покровы и видимые слизистые несколько бледной окраски. Грудная клетка обычной формы, дыхание свободное, через нос. Перкуторно: легочной звук по всем полям. Аускультативно: дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в покое. Визуально в области сердца патологических пульсаций не выявлено. Верхушечный толчок пальпаторно определяется в 5 межреберье по среднеключичной линии. Перкуторно: правая граница сердца соответствует норме, левая - на 1 см кнаружи от нормы в 5 межреберье, верхняя - в 3 межреберье по парастернальной линии слева. Тоны сердца приглушены, ритм неправильный - прерывается единичной экстрасистолой. Выслушивается грубый, звучный пансистолический шум на верхушке, который заглушает 2 тон. Шум хорошо прослушивается в точке Боткина и в подмышечной области, на сосуды шеи не проводится. ЧСС – 80 в мин. АД на левой руке 180/100 мм.рт.ст., на правой руке - 185/100 мм.рт.ст. ЖКТ: язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируется, стул оформленный, регулярный. МПС: симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Периферических отеков нет.

Результаты лабораторного обследования

ОАК от 25.09.14г: Нв - 131г/л, Эр - $5.1 \times 10^{12}/л$, ЦП -0.77, Л- $5.1 \times 10^9/л$, Тромб $232 \times 10^9/л$, СОЭ 13мм/час. Биохимический анализ крови от 25.09.14г: мочевины – 6,1ммоль/л, креатинин - 75,4ммоль/л, АЛТ - 0,30мккат/л, АСТ - 0.17 мккат/л., холестерин - 6,3ммоль/л., глюкоза - 4,8ммоль/л., ПТИ- 84%. ОАМ от 25.09.14г: количество 60.0, уд.вес 1020, Лейк - 1-2-3 в п/зр, реакция щелочная, слизь +, фосфаты +, белок - отр.

Результаты инструментального обследования

ЭКГ от 24.09.14г: Ритм синусовый, ЧСС 60 в мин. Отклонение ЭОС влево. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. В динамике зарегистрирована предсердная экстрасистолия с аберрантностью, по типу бигимении (рис.1).

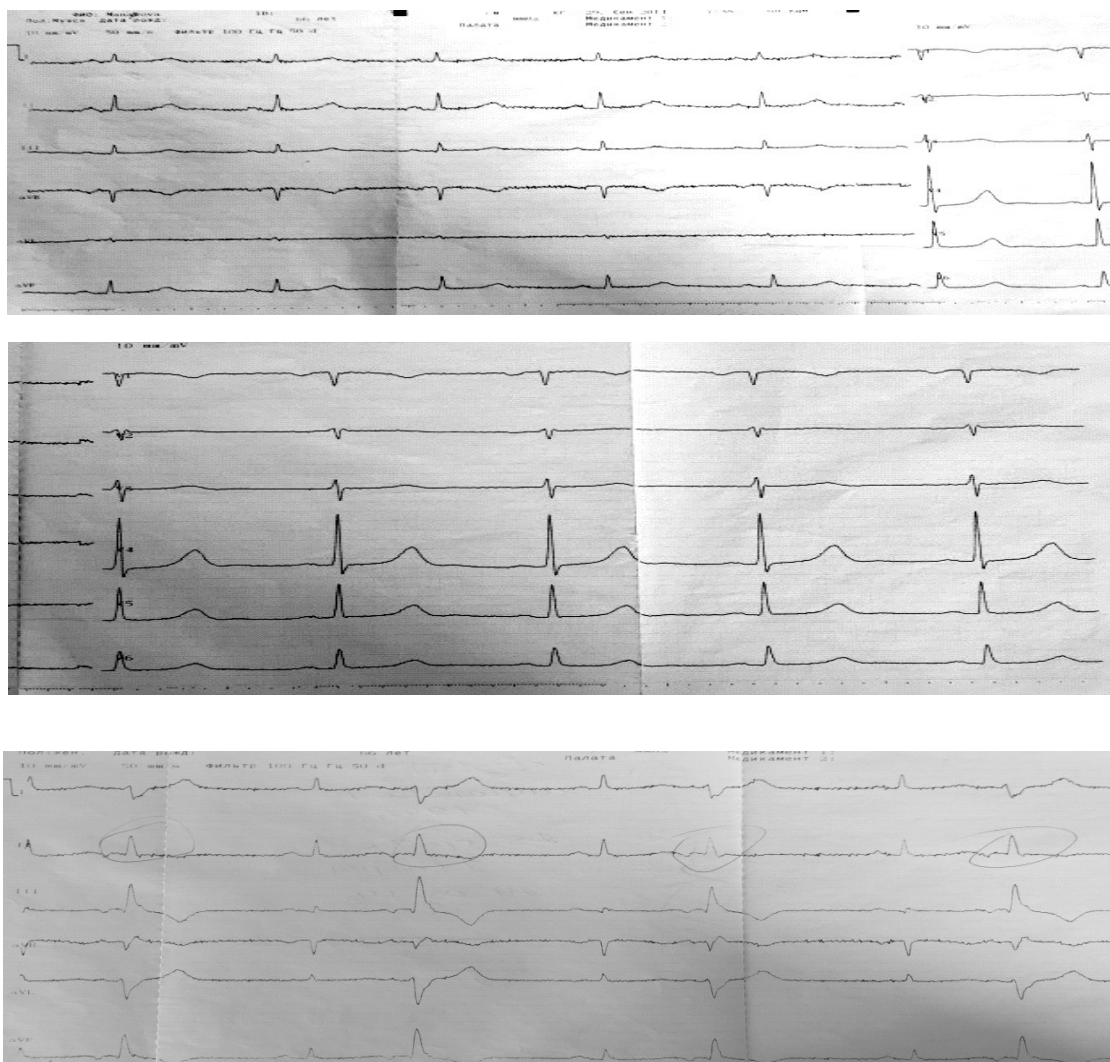


Рис. 1. Пациентка М., 1947 года рождения. ЭКГ. Предсердная экстрасистолия с абберантностью, по типу бигемении

УЗИ ОБП от 25.09.14: Права доля печени 114мм, левая доля 40мм, эхоструктура мелкозернистая, эхоплотность однородная, диаметр портальной вены 8мм, желчный пузырь размером 58х24мм, стенка 2,8мм, общий желчный проток 2,5мм, головка поджелудочной железы 18мм, тело 12мм, хвост 13,5мм, контуры неровные, нечеткие, эхоструктура мелкозернистая, эхоплотность повышена. Площадь селезенки 22 см³. Правая почка 90х52мм, толщина паренхимы 19,5мм, ЧЛС не расширена, лоцируются микролиты. Левая почка 89х46мм, толщина паренхимы 22мм, ЧЛС не расширена, лоцируется микролит до 3,6. Заключение: Выраженные диффузные изменения в поджелудочной железе. Микролитиаз обеих почек.

ЭХОКГ от 29.09.14г: основание аорты 31мм, клапаны 3-х створчатые, клапаны трикуспидальной и легочной артерии без особенностей. Левое предсердие в диастолу 37мм, правый желудочек в диастолу 23мм, конечно-диастолический размер левого желудочка 44мм,

конечно-систолический размер – 25мм, диастолический объем 91мл, систолический объем 21мл, ударный объем 68мл. Фракция изгнания 74%. Толщина задней стенки левого желудочка 13мм, толщина межжелудочковой перегородки 10мм. Перикардального выпота нет. Пролабирование обеих створок митрального клапана в полость левого предсердия. Регургитация II-III степени. Заключение: Стенка аорты уплотнена. Полость левого предсердия умеренно расширена. Гипертрофия левого желудочка. ИММЛЖ 125г/м². Миксоматозная дегенерация створок МК, пролапс МК 2 степени, недостаточность МК 3 степени.

Учитывая возраст больной (67 лет), наличие в анамнезе хронического тонзиллита пациентка была повторно направлена на контрольное ЭХОКГ-обследование в другое мед. учреждение и к другому врачу. Контрольная ЭХОКГ от 02.10.14г: Аорта на уровне синусов 28мм, в восходящем отделе 30мм, клапаны 3-х створчатые, тонкие подвижные. ЛП 26мм, не увеличено. Ми-

тральный клапан: передняя створка утолщена, амплитуда движений увеличена, прогибание в полость ЛП до 3мм, задняя створка удлинена, прогибание в ЛП до 5мм, движение створок разнонаправленное, не полное смыкание в систолу, SMO 5,3см², диаметр фиброзного кольца 28мм. КДР 48мм, КСР 29мм, КДО 107мл, КСО 33мл, УО 74мл, ФВ 69%, ΔS 30%, толщина задней стенки ЛЖ 9мм, толщина МЖП 11мм. Правые отделы сердца не увеличены. Легочная артерия 18мм, не увеличена. Заключение: пролапс МК 1 степени, регургитация 1 степени, миксоматозная дегенерация МК. Сократительная способность миокарда удовлетворительная.

Повторное обследование подтвердило наличие пролапса МК с миксоматозной дегенерацией. Назначена консультация кардиохирурга. Кардиохирургом было рекомендовано повторить ЭХОКГ.

ЭХОКГ перед консультацией кардиохирурга: КДР ЛЖ 48мм, КСР ЛЖ 31мм, ЛП 36мм, ПЖ 26мм, ПП 26мм, задняя стенка ЛЖ 10мм, МЖП

10мм, ИММЛЖ 114г/м² площадь ЛП 19см² площадь ПП 12см², корень аорты 30мм, восходящий отдел 39мм. Атеросклеротические уплотнение стенки аорты. КДО 97мл, КСО 32мл, УО 65мл, ФВ 67%, ΔS 34,5%. Аортальный клапан 3-х створчатый, открытие 15мм, фиброз основание створок. Без регургитации. Митральный клапан: пролапс обеих створок 2 степени с очагами кальциноза, регургитация 2-3 степени. Трикуспидальный клапан не изменен, регургитация 1 степени. Легочная артерия: диаметр на уровне клапанов 18мм, ствол - 30мм. V-0,93м/с. Доплер ЭХОКГ- трансмитральный поток E/A – 0,95. Заключение: ВПС. Недостаточность МК 2-3 степени на фоне пролапса обеих створок 2 степени с очагами кальциноза. Атеросклеротическое уплотнение стенок аорты, расширение восходящего отдела. Диастолическая дисфункция 1 типу. Умеренная дилатация левого предсердия. Толщина стенок ЛЖ в норме. Сократимость миокарда в норме (рис. 2).

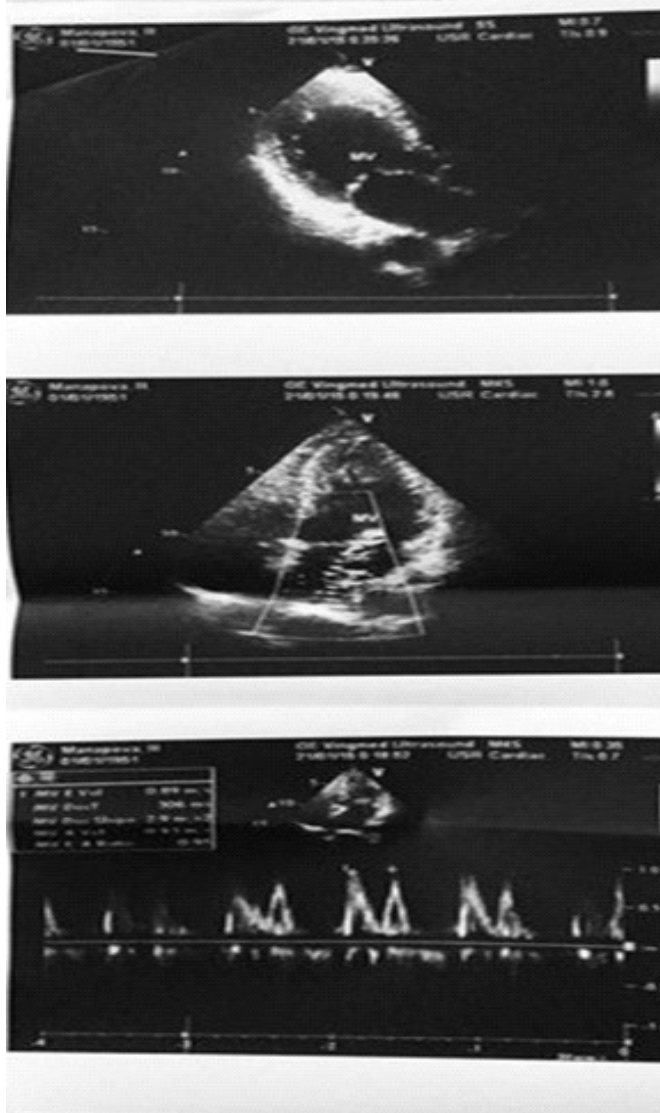


Рис. 2. Пациентка М., 1947 года рождения. ЭХОКГ от 21.01.15г.

Заключение кардиохирурга: ВПС. Недостаточность митрального клапана. Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4. ХСН ФК2. Легочная гипертензия 1 степени. Рекомендовано: ограничение физической и психоэмоциональной нагрузки. Наблюдение кардиолога в динамике. Контроль АД и ЧСС.

По данным литературы первичный пролапс митрального клапана относится к врожденной патологии соединительной ткани створок сердца и нередко сочетается с внешними признаками дисплазии соединительной ткани, однако при миксоматозной дегенерации клапана внешние фенотипические признаки соединительнотканной дисплазии могут отсутствовать или быть слабо выраженными. У нашей пациентки явные внешние признаки дисплазии соединительной ткани не были обнаружены, однако обращало внимание выраженное астеническое телосложение. Выявленные на ЭХОКГ удлиненные и подвижные створки митрального клапана с пролабированием в полость ЛП задней створки до 5мм, передней створки до 3мм с митральной регургитацией 2-3 степени (рис. 2) свидетельствуют о ПМК I степени (I степени – прогибание створок клапана на 3-5 мм; II степени- на 6-9 мм; III степени – более 9 мм (Г.И. Сторожаков, А.А. Горбаченков. 2008г.)) [5].

Утолщение передней створки митрального клапана свидетельствует о развитии миксоматозной дегенерации. По степени миксоматозной дегенерации клапана выделяют: миксоматозную дегенерацию I степени – утолщение створок достигает 3-5 мм с аркообразной деформацией митрального отверстия в пределах 1-2 сегментов, смыкание створок полное; II степени - утолщение створок до 5-8 мм, деформация контура митрального отверстия на протяжении нескольких сегментов, растяжение митрального кольца, неполное смыкание створок; III степени - утолщение створок более 8 мм и его удлинение, значительное растяжение митрального кольца, отсутствие смыкания створок клапана (Н.А. Шостак 2009г) [7]. В данном клиническом случае мы не можем определить степень миксоматозной дегенерации из-за отсутствия описания на ЭХОКГ степени утолщения створки МК, только можно предположить о II степени на основании неполного смыкания створок МК. Миксоматозная дегенерация является предиктором развития следующих осложнений: разрыва хорд (чаще задней створки) с развитием острой левожелудочковой недостаточности; внезапной смерти; инфекционного эндокардита; тромбоемболии в головной мозг, в сетчатку глаза; нарушение сердечного ритма (наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, тахикардии, фибрилляция предсердий); прогрессирующей митральной регургитации с сердечной недостаточностью (Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина 2006г.) [3]. Поэтому это состояние требует необходимости хирургической коррекции (пластика клапана). Однако

больная М. отказалась от хирургического лечения, ссылаясь на относительно удовлетворительное самочувствие и пожилой возраст.

Описанные на ЭХОКГ очаги кальциноза на створках МК и в анамнезе хронический тонзиллит наводили на мысль о возможном вторичном ПМК ревматического генеза. Отсутствие сморщивания, деформации, укорочения и малоподвижности створок МК, а также отсутствие сочетания признаков недостаточности МК с признаками митрального стеноза позволили исключить эту патологию. Возможно, кальциноз створок МК является отражением склеротических процессов, если взять во внимание уплотнение стенки аорты и повышенный уровень холестерина в крови.

На основании вышеизложенного пациентке М. был выставлен диагноз: Артериальная гипертензия 3 степени, риск 4. Склероз стенки аорты. Первичный пролапс митрального клапана 1 степени. Миксоматозная дегенерация МК 2 степени. Митральная регургитация 2-3 степени. Предсердная экстрасистолия с аберрацией по типу бигимении. ХСН 2А, ФК2. Отсутствие жалоб на типичные приступы стенокардии не позволили отразить диагноз ИБС, стенокардия напряжения ФК2.

Данный клинический пример может представлять интерес для практических врачей с позиции впервые выявленного пролапса митрального клапана с миксоматозной дегенерацией у пациентки в пожилом возрасте. Из анамнеза видно, что больная М. ранее обходилась редкими консультациями врачей при повышении АД, только последние 2-3 года, когда изредка, АД стало повышаться до 180\100 мм рт ст., по рекомендации врачей стала регулярно принимать гипотензивную терапию. Однако на тот момент внимание врачей не привлекла шумовая симптоматика над областью сердца. По-видимому, на фоне частого повышения АД последние годы пролапс МК прогрессировал. Поэтому в данном случае причиной направления на стационарное лечение послужило не столько кризовое течение АГ, которое быстро купировалось, сколько неясность генеза пансистолического шума на верхушке сердца без анамнеза, которое трудно было объяснить наличием только АГ.

По мнению Н.Шиллер, М.А. Осипова, миксоматозная дегенерация чаще диагностируется на ЭХОКГ в возрасте 40-70 лет [6]. Миксоматозная дегенерация имеет риски возникновения осложнений. Только хирургическая коррекция - пластика митрального клапана - может предотвратить осложнения. Учитывая отказ больной М. от хирургического лечения, было рекомендовано только консервативное лечение. Профилактика инфекционного эндокардита - перед проведением различных хирургических вмешательств проводить антибиотикопрофилактику амоксициклином - 2гр внутрь за 1 час до предполагаемого вмешательства или 2гр в\м или в\в за 30 мин до

процедуры. Седативные препараты (валериана, пустырник). Эгилек 100мг в суточной дозе под контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Препараты магния (4-6 мес). Периндоприл 2,5мг в сутки под контролем АД (уровень АД не превышать 120/80 мм ртст). Ацетилсалициловая кислота 325мг или кардиомагнил 75мг в сутки. Розувастатин 5 мг в сутки под контролем липидограммы, АСТ и АЛТ. Наблюдение кардиолога. Контроль ЭХОКГ в полугода 1 раз. ЭКГ контроль. Контроль ХМ ЭКГ.

Второй клинический случай. Пациент С. 1995 года рождения, род занятий - в/ч 3650-1-14 рядовой, был призван в Армию 2 месяца назад. Поступил в кардиологическое отделение № 1 АО «Санаторий Казахстан» (госпиталь МВД) г. Алматы 21.10.14г. в плановом порядке с диагнозом «Нарушение проводимости. АВ блокада 1 степени неясного генеза».

При поступлении были жалобы на сердцебиение со сдавливающей болью в области сердца до 5-10 мин с потливостью, с чувством нехватки воздуха и с предобморочным состоянием. Из анамнеза заболелания известно, что подобное состояние появилось впервые во время физической нагрузки 2 недели назад. Обратил внимание, что с каждым днем физическая переносимость снижалось, а вышеуказанные жалобы постепенно нарастали. Во время нагрузки появились головокружение и предобморочное состояние, переходящее сердцебиение стал чувствовать и в покое. На ЭКГ в состоянии покоя была диагностирована атриовентрикулярная блокада (АВБ) 1 степени. С целью дальнейшего обследования и лечения был направлен в стационар. Из анамнеза жизни отмечает частые ангины в детстве, которые лечил в домашних условиях (мама-медсестра). Считает - рос и развивался в соответствии с возрастом. Аллергию, гепатит, туберкулез – отрицает. Окончил профессионально-техническое училище по специальности слесарь. До призыва в армию работал слесарем.

При объективном осмотре: общее состояние относительно удовлетворительное. Телосложение нормостенического типа. Кожные покровы и видимые слизистые чистые. Периферические лимфоузлы не пальпируются. Безымянный палец справа с рождения короче и ногтевое ложе не полностью сформировано. Грудная клетка нормостенического типа. В области мечевидного отростка грудины видно неглубокое вдавление (с рождения). Перкуторно - легочный звук. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД - 20 в мин. При осмотре области сердца патологической пульсации нет. При перкуссии границы относительной сердечной тупости соответствуют норме. Аускультативно – сердечные тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС – за период наблюдения колебалось от 65 до 115 уд. в мин, АД- 92\75 мм.рт.ст. Язык - влажный, чистый. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезнен. Границы печени неувели-

чены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул - регулярный. Диурез – свободный, безболезнен. Периферических отеков нет.

Результаты лабораторного обследования: ОАК от 22.10.14: лейкоциты – $5,1 \cdot 10^9$ л, эритроциты - $5,9 \cdot 10^{12}$ л, тромбоциты - $310 \cdot 10^9$ л, гемоглобин-154г/л, СОЭ-4мм/ч. ОАМ от 22.10.14: кол-во 100,0, цвет – светло желтый, реакция кислая, белок - отрицательный, лейкоциты 2-3 в поле зрения, слизь, отн. плотность - 1013. Коагулограмма от 22.10.14: протромбиновый индекс 84%. RW 22.10.14: отр. Биохимия крови от 22.10.14: мочевина- 5,4 ммоль\л, креатинин - 74 ммоль\л, АЛТ-0,46, АСТ- 0,25, холестерин 4,0 ммоль\л, сахар 4,3 ммоль\л.

Результаты инструментального обследования: ЭКГ 21.10.14 – Ритм синусовый, ЧСС 52, ЭОС вертикальная. В динамике ЭКГ от 30.10.14г – ритм синусовый, ЧСС 72, ЭОС вертикальная, АВБ 1 степени. УЗИ ОБП и почек от 23.10.14г: диффузные изменения в паренхиме печени, признаки кисты левой почки. УЗДГ сосудов шеи от 28.10.14г: – дистония сосудов каротидного синуса. Гемодинамические нарушения ишемического характера в сосудах ВВБ.

ХМ ЭКГ от 24.10.14г: преходящая АВ блокада 2 степени, Мобитца тип 2 с паузой до 2 секунд.

ЭХОКГ от 24.10.14г: Аорта на уровне синусов 36мм, открытие клапана 22мм, клапаны 3-х створчатые, тонкие подвижные. ЛП 28мм, не увеличено. Пролапс передней створки в полость ЛП 1 степени, определяется противофаза. Уплотнение створок МК. КДР 51мм, КСР 34мм, ФВ 67%, ΔS 33%, УО 76мл, КДО 123мл, КСО 45мл, МЖП 7мм, ЗСЛЖ 7мм, ПЖ 23мм. Дополнительная хорда в полости ЛЖ. Заключение: пролапс передней створки МК 1 степени, митральная регургитация 1 степени, дополнительная хорда в полости ЛЖ. Сократительная способность миокарда удовлетворительная.

Осмотрен аритмологом: Преходящая АВ блокада 2 степени, 2 типа, с предсинкопе. Постмиокардитический кардиосклероз, ХСН 0. Рекомендовано: наблюдение кардиолога, ограничение физических и психоэмоциональных нагрузок.

За период стационарного лечения на фоне физического и психоэмоционального покоя, на фоне приема метаболической терапии (милдронат 250мгх2раза) состояние улучшилось – жалобы прошли, самочувствие значительно улучшилось. Обратила внимание лабильность вегетативной нервной системы – с утра (8-9ч во время обхода) ЧСС колебалось в пределах от 65 до 115 в покое, неоднократно было зарегистрирована частота сердцебиения 130 ударов в 1 минуту, был направлен в ЭКГ-кабинет, на ЭКГ снятой через 15 мин ЧСС зафиксирован 73 ударов. Гемодинамика стабильна 100\70 мм рт ст.

Диагностирование АВБ 2 степени с пресинкопальными проявлениями требовало исключе-

ния постмиокардического кардиосклероза, а также вторичного пролапса МК ревматического генеза, учитывая в анамнезе частые ангины. Тщательно собранный анамнез, результаты ЭХОКГ исследования не позволяют нам думать о вышеперечисленной этиологии нарушения сердечного ритма. Наличие малых признаков аномалии развития (короткий безымянный палец справа с недостаточно сформированным ногтевым ложем и неглубокое вдавление в области мечевидного отростка), лабильности вегетативной нервной системы и выявление на ЭХОКГ пролабирования передней створки МК с митральной регургитацией позволило выписать больного с диагнозом: Первичный пролапс передней створки митрального клапана 1 степени с митральной регургитацией 1 степени. Нарушение ритма сердца по типу преходящей АВБ 1 степени, АВБ 2 степени, 2-го типа (Мобитца 2). Пресинкопе. Малые признаки дисплазии соединительной ткани. Было рекомендовано: избегать физических и психоэмоциональных нагрузок; препараты магния в течение полугода; ЭХОКГ 1 раз в год; при ухудшении состояния необходимо повторное ХМ ЭКГ с повторной консультацией аритмолога; строгое наблюдение кардиолога.

На основании Приказа №37 Министра обороны Республики Казахстан от 29 января 2013 года «Об утверждении требований, предъявляемых к соответствию состояния здоровья лиц для службы в Вооруженных Силах, других войсках и воинских формированиях Республики Казахстан» рядовой С. с диагнозом ПМК 1 степени с регургитацией 1 степени относится к категории Б (годен к воинской службе с незначительными ограничениями (по видам и родам войск Вооруженных Сил, других войск и воинских формирований Республики Казахстан, а также к поступлению в военные (специальные) учебные заведения, Кадетский корпус). А вот с осложнением

этого состояния - стойкие нарушения ритма и проводимости, приводящие к появлению на ЭКГ (в том числе по данным суточного мониторирования ЭКГ) пауз 2-3 секунды и сопровождающиеся клинической симптоматикой (головокружения, синкопальные состояния и другое), если они не индуцированы медикаментозно относятся к категории Д (не годен к воинской службе в мирное время, ограниченно годен в военное время). Поэтому в динамике после выписки из стационара пациент С. был комиссован [4].

Приведенный клинический пример показывает, что ПМК 1 степени с МР 1 степени на фоне физической нагрузки может осложниться серьезным нарушением сердечного ритма. Думаем, что накопления клинического опыта в перспективе может раскрыть многогранность этой патологии. Возможно, в стандарт обследования призывников необходимо включать не только ЭКГ исследование, но и проведение ЭХОКГ. При выявлении бессимптомного ПМК дополнительно назначить ХМ ЭКГ на фоне физической нагрузки. Проведение последовательности этих обследований могло бы максимально снизить процент «комиссованности» среди призывников.

Литература

1. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии / В.Н. Коваленко. - 2008. - С.114-119.
2. Манак Н.А. Руководство по кардиологии / Н.А. Манак. - 2003. - С. 454-465.
3. Оганов Р.Г. Болезни сердца. Руководство для врачей / Р.Г. Оганов, И.Г. Фомина. - 2006. - С. 1036-1056.
4. Приказ №37 Министра обороны Республики Казахстан от 29 января 2013 года «Об утверждении требований, предъявляемых к соответствию состояния здоровья лиц для службы в Вооруженных Силах, других войсках и воинских формированиях Республики Казахстан».
5. Сторожаков Г.И. Руководство по кардиологии / Г.И. Сторожаков, А.А. Горбаченков. - 2008. - Т. 2. - С. 359-344.
6. Шиллер Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М.А. Осипова. - М., 2010. - 347 с.
7. Шостак Н.А. Руководство по ишемической кардиологии / Н.А. Шостак - 2009. - С. 409-442.

Реферат

ПРОЛАПС МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Нургазіна Г.К., Толибаєва Т.О., Умарова А.А., Ермагамбетова У.К., Аренова С.Д.

Ключові слова: первинний пролапс мітрального клапана, міксоматозна дегенерація.

Ускладнення первинного пролапсу мітрального клапана (ПМК) в практиці лікаря зустрічається значно частіше, ніж ми думаємо. За даними літератури ПМК діагностується в дитячому або молодому віці, частіше виявляється випадково на ЕхоКГ. Має відносно сприятливий прогноз. Однак з часом у деяких пацієнтів ця патологія має властивість прогресувати - розвивається мітральна регургітація (МР) різного ступеня з формуванням серцевої недостатності, виникає міксоматозна дегенерація мітрального клапана з ризиком тромбоемболічних ускладнень, з'являються небезпечні порушення серцевого ритму. На сьогоднішній день в літературі немає даних, що дозволяють виділити фактори, які сприяють прогресуванню ПМК. У нашій статті представлені два клінічні випадки ПМК. У першому клінічному випадку ПМК поєднується з МР і міксоматозною дегенерацією, виявленою вперше у віці 67 років. Другий випадок цікавий тим, що у молодій людини ПМК 1 ступеня з МР 1 ступеня на тлі великих фізичних навантажень ускладнився АВ блокадою 2 ступеня, Мобітца II з пресинкопальними явищами. Таким чином, наведені клінічні випадки, в деякій мірі, дозволяють побачити багатогранність течії вродженої патології - пролапса мітрального клапана. Практичні лікарі повинні бути насторожі при спостереженні пацієнтів з ПМК.

Summary

MITRAL VALVE PROLAPSE (Case report)

Nurgazina G.K., Tolybaeva T.O., Umarova A.A., Ermagambetova U.K., Arenova S.D.

Key words: primary mitral valve prolapse, myxomatous degeneration.

Complications of primary mitral valve prolapse (MVP) seem to be much more common in medical practice than we are used to think. According to the recent literature MVP is diagnosed in childhood or young age, and often detected incidentally during routine echocardiography. It has a relatively favorable prognosis. However, over time in some cases this pathology tends to progress resulting in the development of mitral regurgitation (MR) with varying severity of heart failure, myxomatous degeneration of the mitral valve with the risk of thromboembolism, as well as serious disorders in cardiac rhythm. Up to date, there are no data in the literature clearing up the factors contributing to the progression of MVP. This article describes two clinical cases of MVP. In the first clinical case MVP combined with MR and myxomatous degeneration was newly diagnosed in a 67- year old patient. The second case seems to be worth of clinicians' attention as MVP of 1 combined with MR was newly diagnosed in a young individual under the extensive excision and was complicated with AB-blockade of 2 degree with presyncope episodes. Thus, the above clinical cases allow us to demonstrate the diversity of the course of such congenital disease as mitral valve prolapse. Practitioners should be quite thoughtful when examining patients with MVP.