НАУКОВИЙ ВІСНИК
Ужгородського університету

ISSN 2415-8127

серія

МЕДИЦИНА

випуск 1(53)

2016

ISSN 2415-8127

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

НАУКОВИЙ ВІСНИК УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ

СЕРІЯ МЕДИЦИНА

ВИПУСК 1 (53)

Ужгород – 2016

УДК 617-083.98
ББК 54.5
Н 34

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина» є фаховим виданням, в якому можуть друкуватися матеріали кандидатських та докторських дисертацій з медичних наук (Постанова Президії ВАК України № 05/2 від 27.05.2009; перереєстрований – додаток до Наказу МОН України №1279 від 6.11.2014)

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації №7972, серія КВ від 9.10.2003 року, видане Державним комітетом телебачення і радіомовлення України

У 2016 році Міжнародний Центр періодичних видань (ISSN International Centre, Париж) включив фаховий збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина» до міжнародного реєстру періодичних засобів масової інформації і надав йому числовий код міжнародної ідентифікації: **ISSN 2415-8127** (Print)

Засновник і видавець – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет»

Виходить два рази на рік

Збірник наукових праць видається з 1993 року

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Голова редколегії: Головацький А.С.
Заступник голови редколегії: Фабрі З.Й.
Секретар редколегії: Кочмарь М.Ю.
Члени редколегії: Архій Е.Й., Болдіжар О.О., Болдіжар П.О., Ганич О.М., Ганич Т.М., Горленко О.М., Коваль Г.М., Корсак В.В., Маляр В.А., Рішко М.В., Румянцев К.Є., Русин А.В., Рогач І.М., Сірчак Є.С., Торохтін О.М., Фекета В.П., Фера О.В., Чобей С.М., Шеремет П.Ф., Шимон В.М.
Відповідальний редактор: Русин В.І.

Редакційна рада:

Амбатьелло С.Г. (Москва, Російська Федерація)
Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)
Березницький Я.С. (Дніпропетровськ)
Венгер І.К. (Тернопіль)
Волков К.С. (Тернопіль)
Волошин М.А. (Запоріжжя)
Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)
Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ)
Ґудзь І.І. (Івано-Франківськ)
Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)
Дронов О.І. (Київ)
Запорожченко Б.С. (Одеса)
Зименковський А.А. (Львів)
Каралкін А.В. (Москва, Російська Федерація)
Кобза І.І. (Львів)
Кондратенко П.Г. (Донецьк)
Копчак В.М. (Київ)
Кривко Ю.Я. (Львів)
Матвійчук Б.О. (Львів)
Олійник І.Ю. (Чернівці)
Переяслов А.А. (Львів)
Пиптюк О.В. (Івано-Франківськ)
Полянський І.Ю. (Чернівці)
Потапчук А.М. (Ужгород)
Сипливий В.О. (Харків)
Степанова Ю.О. (Москва, Російська Федерація)
Сушков С.А. (Вітебськ, Республіка Білорусь)
Тамм Т.І. (Харків)
Філіп С.С. (Ужгород)
Франковічова М. (Кошице, Словацька Республіка)
Черкасов В.Г. (Київ)
Чуклін С.М. (Львів)
Шайдаков Є.В. (Санкт-Петербург, Російська Федерація)
Шаповал С.Д. (Запоріжжя)
Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)
Ярешко В.Г. (Запоріжжя)

Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету 21 квітня 2016 року, протокол № 4

© Ужгородський національний університет, 2016

ISSN 2415-8127

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
STATE HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENT
«UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY»

SCIENTIFIC BULLETIN
OF UZHHOROD UNIVERSITY
SERIES MEDICINE

ISSUE 1 (53)

Uzhhorod – 2016

УДК 617-083.98
ББК 54.5
Н 34

Collection of scientific works «Scientific announcer of Uzhhorod University»,
Series «Medicine» with professional edition, in which materials of candidate's
and doctoral dissertations can be printed in medical sciences
(Resolution of presidium Higher Attestation Commission of Ukraine №05/2 from 27.05.2009;
re-registered – addition to the order Department of Education
and Science of Ukraine № 1279, from 6.11.2014)

Certificate about state registration printed means of mass information №7972,
series КВ from 9.10.2003, given out by the State committee of television and broadcast of Ukraine

In 2016, the International Center for periodicals (ISSN International Centre, Paris)
included professional collection of scientific works «Scientific Bulletin of the Uzhhorod University»,
series «Medicine» to an International Register of periodic media
and gave it a numeric code of international identification: **ISSN 2415-8127** (Print)

Founder and publisher – State higher educational establishment «Uzhhorod national university»

Printed two times a year

Collection of scientific works is given out from 1993 year

Editorial colleagues

The head of Editorial colleagues: Holovatskyi A.S.
Deputy of the head of Editorial colleagues: Fabri Z.Yo.
Secretary of Editorial colleagues: Kochmar M. Yu.
Members of Editorial colleagues: Arkhii E.Y., Boldizhar O.O., Boldizhar P.O., Hanych O.M., Hanych T.M., Horlenko O.M., Koval H.M., Korsak V.V., Maliar V.A., Rishko M.V., Rumiantsev K.E., Rusyn A.V., Rohach I.M., Sirchak E.S., Torokhtin O.M., Feketa V.P., Fera O.V., Chobei S.M., Sheremet P.F., Shymon V.M.
Managing editor: Rusyn V.I.

Editorial advice:

Ambatiello S.H. (Moscow, Russian Federation)
Babchak M. (Preshow, Slovak Republic)
Bereznytskyi Ja.S. (Dnipropetrovsk)
Venher I.K. (Ternopil)
Volkov K.S (Ternopil)
Voloshyn M.A. (Zaporizhzhia)
Vorobei O.V. (Minsk, Belarusian Republic)
Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)
Gudz I.I. (Ivano-Frankivsk)
Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)
Dronov O.I. (Kyiv)
Zaporozhchenko B.S. (Odesa)
Zymenkovskyi A.A. (Lviv)
Karalkin A.V. (Moscow, Russian Federation)
Kobza I.I. (Lviv)
Kondratenko P.H. (Donetsk)
Kopchak V.M. (Kyiv)
Kryvko Yu.Ya. (Lviv)
Matviichuk B.O. (Lviv)
Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)
Pereiaslov A.A. (Lviv)
Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)
Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)
Potapchuk A.M. (Uzhhorod)
Syplyvyi V.O. (Kharkiv)
Stepanova Yu.O. (Moscow, Russian Federation)
Sushkov S.A. (Vitebsk, Belarussian Republic)
Tamm T.I. (Kharkiv)
Philip S.S. (Uzhhorod)
Frankovichova M. (Koshice, Slovak Republic)
Cherkasov V.H. (Kyiv)
Chuklin S.M. (Lviv)
Shaidakov Ye.V. (Sant-Petersburg, Russian Federation)
Shapoval S.D. (Zaporizhia)
Shevchyk O. (Insburh, Austria)
Yareshko V.H. (Zaporizhzhia)

Recommended to printing of the Uzhhorod National University Scientific Advice
April 21, 2016 year, protocol № 4

© Uzhhorod National University, 2016

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

© В.О. Гненна, І.В. Гунас, О.Є. Маєвський, С.В. Прокопенко, 2016

УДК 611.44-055.11.2:572.5

В.О. ГНЕННА[1], І.В. ГУНАС[2], О.Є. МАЄВСЬКИЙ[1], С.В. ПРОКОПЕНКО[3]
[1]Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, медичний факультет №1, кафедра гістології, цитології та ембріології; [2]Міжнародна академія інтегративної антропології; [3]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, науково-дослідний центр, Вінниця

КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ВІКОМ ВІД 26 ДО 35 РОКІВ

В роботі описано особливості кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками практично здорових міських чоловіків і жінок Подільського регіону України першого періоду зрілого віку – від 26 до 35 років. Доведено, що найбільша кількість вірогідних кореляцій з антропо-соматотипологічними показниками встановлена: у чоловіків віком 26–35 років – з шириною часток (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла та товщиною шкірно-жирових складок) та з об'ємом часток і загальним об'ємом залози (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла); у жінок віком 26–35 років – з площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами та діаметрами тіла), об'ємом часток і загальним об'ємом залози та з товщиною часток (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла).

Ключові слова: кореляції, щитоподібна залоза, особливості будови й розмірів тіла, практично здорові чоловіки та жінки

Вступ. Проблема морфометрії щитоподібної залози як у здорових досліджуваних, так і у пацієнтів із патологією досить складна. Це, ймовірніше за все, пов'язано із різнобічністю нормативних критеріїв діагностики морфометричних змін залози [3]. Причому ряд авторів підкреслюють, що з усіх органів у дитячому і дорослому віці, навіть у межах кожної вікової групи, щитоподібна залоза відрізняється найбільш значною різноманітністю своїх розмірів [15].

В науковій літературі наводяться лише усереднені дані про розміри щитоподібної залози без урахування статевого диморфізму і віку. Такі роботи проводилися в кінці 90-х – початку 2000-х років як вітчизняними, так і зарубіжними авторами, але наразі вони вимагають деякого перегляду, оскільки за ці роки значно підвищилася роздільна здатність ультразвукових апаратів, а отже, точність методу і точність вимірювань. Морфотопометричні характеристики щитоподібної залози практично не розглядалися, що зумовлено з типом статури дорослих досліджуваних обох статей. Крім цього, основні дослідження проводилися в дитячому, підлітковому і юнацькому віці й майже відсутні в дорослому віці [2, 12].

Існування кореляційних зв'язків між розмірами щитоподібної залози і антропометричними параметрами обстежуваних визначає закономірності анатомічної мінливості залози. Кореляційні зв'язки між ультразвуковими показниками щитоподібної залози та індивідуально-типологічними характеристиками (площа поверхні тіла, індекс маси тіла і соматичний тип) обстежених обох статей відображають анатомічну мінливість органу [5, 7, 9, 14].

Мета дослідження. Встановити особливості кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого періоду зрілого віку – від 26 до 35 років.

Матеріали та методи. Первинні сонографічні параметри щитоподібної залози та антропометричні й соматотипологічні показники у практично здорових міських чоловіків і жінок Подільського регіону України отримані спільно з групою виконавців планової наукової роботи науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози виконувалося за допомогою ультразвукової

діагностичної системи «CAPASEE» SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно з загальноприйнятою методикою [6]. Визначали об'ємні та лінійні розміри правої та лівої часток (довжину, товщину та ширину) щитоподібної залози, а також товщину її перешийка. Крім того, визначали площу поздовжнього перерізу правої та лівої часток, сумарну площу поздовжнього перерізу щитоподібної залози та акустичну щільність паренхіми кожної з її часток.

Антропометричне обстеження проведено за схемою В.В. Бунака [1]. Компоненти соматотипу визначалися за методикою J. Carter і B. Heath [10], а показники компонентного складу маси тіла – за методом J. Matiegka [13] та Американського інституту харчування (AIX) [11].

Аналіз зв'язків між сонографічними параметрами щитоподібної залози та антропометричними й соматотипологічними показниками тіла чоловіків (n=49) віком від 26 до 35 років і жінок (n=53) віком від 26 до 35 років проводили в ліцензійному програмному пакеті «STATISTICA 6.1» із застосуванням статистики Спірмена.

Результати досліджень та їх обговорення. Кількісний аналіз вірогідних і середньої сили невірогідних кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок віком від 26 до 35 років показав:

- *у чоловіків віком 26–35 років* кількість вірогідних зв'язків 180 із 855 можливих (21,1 %, з яких 58 – із шириною часток, 13 – із довжиною часток, 12 – із товщиною часток, 10 – із товщиною перешийка, 16 – із денситометричною щільністю часток, 58 – із об'ємом часток і загальним об'ємом залози, 13 – із площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих – 159 (18,6 %, з яких 23 слабкої сили, 133 середньої сили та 3 сильних), зворотніх – 21 (2,5 %, з яких 2 слабкої сили та 19 середньої сили); а також 9 (1,1 %) невірогідних середньої сили прямих зв'язків (усі з площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози). Найбільша кількість зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози встановлена з обхватними розмірами тіла (10,5 % прямих і 0,6 % зворотніх), кефалометричними розмірами (1,5 % прямих і 0,8 % зворотніх) та діаметрами тіла (1,6 % прямих і 0,4 % зворотніх);

- *у жінок віком 26–35 років* кількість вірогідних зв'язків 96 із 870 можливих (11,0 %, з яких 5 – із шириною часток, 9 – із довжиною часток, 25 – із товщиною часток, 6 – із товщиною перешийка, 3 – із денситометричною щільністю часток, 25 – із об'ємом часток і загальним об'ємом залози, 23 – із площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих – 91 (10,5 %, з яких 22 слабкої сили, 68 середньої сили та 1 сильний), зворотніх – 5 (0,5 %, з яких 2 слабкої сили та 3 середньої сили); а також 36 (4,1 %) невірогідних середньої сили зв'язків (усі з площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих – 26 (3,0 %), зворотніх – 10 (1,1 %). Найбільша кількість зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози встановлена з обхватними розмірами тіла (6,2 % прямих), товщиною шкірно-жирових складок (ТШЖС) (1,8 % прямих і 0,2 % зворотніх), діаметрами тіла (1,6 % прямих) та показниками компонентного складу маси тіла (1,4 % прямих).

При аналізі та узагальненні особливостей достовірних і середньої сили невірогіднихкореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок Поділля вікової групи від 26 до 35 років встановлені такі багаточисельні зв'язки:

- *у чоловіків віком 26–35 років* – прямі, переважно середньої сили (r від 0,29 до 0,61), зв'язки ширини обох часток із масою тіла, практично усіма обхватними розмірами тіла, половиною діаметрів тіла (лише для лівої частки), половиною показників ТШЖС (більш виражено для правої частки), ендоморфним компонентом соматотипу та м'язовим і жировим компонентами маси тіла за Матейко; прямі, переважно середньої сили (r від 0,29 до 0,52), зв'язки об'єму обох часток і загального об'єму залози з масою тіла, практично усіма обхватними розмірами тіла, сагітальним розміром грудної клітки та м'язовим і жировим компонентами маси тіла за Матейко; прямі, переважно середньої сили (r від 0,30 до 0,60), зв'язки площі поздовжнього перерізу обох часток і загальної площі перерізу залози з масою тіла, висотою пальцьової антропометричної точки, обхватом кисті та сагітальним розміром грудної клітки; зворотні середньої сили (r від –0,31 до –0,50) зв'язки ширини обох часток та об'єму обох часток й загального об'єму залози з ектоморфним компонентом соматотипу;

- *у жінок віком 26–35 років* – прямі, переважно середньої сили (r від 0,27 до 0,46), зв'язки товщини правої частки з масою тіла, більшістю обхватних розмірів тіла та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко й AIX; прямі, переважно середньої сили (r від 0,28 до 0,43), зв'язки об'єму обох часток й загального об'єму залози з майже третиною обхватних розмірів тіла, ТШЖС на животі й боці та м'язовою масою тіла за Матейко (за винятком об'єму лівої частки); прямі, переважно середньої сили (r від 0,31 до 0,61), зв'язки площі поздовжнього перерізу обох часток і загальної площі перерізу залози з майже половиною обхватних розмірів тіла, шириною дистальних епіфізів верхньої кінцівки, масою й половиною діаметрів тіла (за винятком площі поздовжнього перерізу лівої частки), ТШЖС на животі та жировим і кіс-

тковим (за винятком площі поздовжнього перерізу лівої частки) компонентами маси тіла за Матейко; зворотні, переважно середньої сили (r від –0,29 до –0,38), зв'язки товщини обох часток, товщини перешийка та площі поздовжнього перерізу лівої частки й загальної площі перерізу залози з екоморфним компонентом соматотипу; зворотні середньої сили (r від –0,33 до –0,36), зв'язки площі поздовжнього перерізу лівої частки з половиною поздовжніх розмірів тіла, а також зворотні середньої сили (r від –0,32 до –0,33), зв'язки площі поздовжнього перерізу обох часток й загальної площі перерізу залози з типом соматотипу.

Необхідно відзначити, що згідно з попередніми дослідженнями у загальних групах практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку [4], у жінок кількість вірогідних кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками складає 196 зв'язків, з яких прямих 154 слабкої сили й 34 середньої сили та зворотніх лише 6 слабкої сили й 2 середньої сили; а у чоловіків – 133 зв'язки, з яких прямих 94 слабкої сили й 6 середньої сили та зворотніх 31 слабкої сили й 2 середньої сили. Найбільша кількість вірогідних кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками у жінок загальної групи встановлена з об'ємом часток і загальним об'ємом залози (переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла, ТШЖС і показниками компонентного складу маси тіла), площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози (переважна більшість з яких припадає на зв'язки з діаметрами та обхватними розмірами тіла) та з товщиною часток (переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла); а у чоловіків загальної групи – з шириною часток (переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла) та об'ємом часток і загальним об'ємом залози (переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла та ТШЖС).

У групах практично здорових чоловіків віком 22–25 років і жінок віком 21–25 років встановлено, що у жінок кількість вірогідних кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками складає 64 зв'язки, з яких прямих 17 слабкої сили й 45 середньої сили та зворотніх лише 2 середньої сили; а у чоловіків – 67 зв'язків, з яких прямих 22 слабкої сили й 17 середньої сили та зворотніх 14 слабкої сили й 14 середньої сили. Найбільша кількість вірогідних кореляцій з антропо-соматотипологічними показниками у жінок 21–25 років встановлена з товщиною та об'ємом лівої частки (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла); а у чоловіків 22–25 років – з денситометричною щільністю часток (переважна більшість з яких встановлена з товщиною шкірно-жирових складок) та з товщиною перешийка (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами).

Таким чином, у *жінок віком 26–35 років*, кількість вірогідних (11,0 %) і середньої сили невірогідних (4,1 %) зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками зменшується порівняно з жінками загальної групи лише на 32,7 % (відповідно 196 зв'язків у жінок загальної групи, проти 132 зв'язків у жінок 26–35 років), однак їх сила, як і у жінок 21–25 років, зростає (у жінок 26–35 років переважна більшість вірогідних кореляцій також середньої сили – 81,8 % від загальної кількості вірогідних зв'язків); у *чоловіків віком 26–35 років* кількість вірогідних (21,1 %) і середньої сили невірогідних (1,1 %) зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками збільшується порівняно з чоловіками загальної групи на 32,7 % (відповідно 133 зв'язки у чоловіків загальної групи, проти 189 зв'язків у чоловіків 22–25 років), однак їх сила, ще більш виражено ніж у чоловіків 22–25 років, зростає (у чоловіків 26–35 років переважна більшість вірогідних кореляцій середньої сили – 86,8 % від загальної кількості вірогідних зв'язків).

Найбільша кількість вірогідних і середньої сили невірогідних кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками *у жінок віком 26–35 років* встановлена з площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози (44,7 % від загальної кількості вірогідних і середньої сили невірогідних кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами, діаметрами тіла, шириною дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок і ТШЖС – відповідно 12,9 %, 6,1%, 4,5 %, 4,5 % від загальної кількості вірогідних кореляцій), об'ємом часток і загальним об'ємом залози (18,9 % від загальної кількості вірогідних кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла – 11,4 % від загальної кількості вірогідних кореляцій) та з товщиною часток (18,9 % від загальної кількості вірогідних зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла – 8,3 % від загальної кількості вірогідних кореляцій; у *чоловіків віком 26–35 років* – з шириною часток (30,7 % від загальної кількості вірогідних кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла і ТШЖС – відповідно 14,3 % і 4,8 % від загальної кількості вірогідних кореляцій) та з об'ємом часток і загальним об'ємом залози (30,7 % від загальної кількості вірогідних зв'язків, переважна більшість з яких припадає

на зв'язки з обхватними розмірами тіла – 19,6 % від загальної кількості вірогідних кореляцій). Практично не встановлено вірогідних кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками у *жінок віком 26–35 років* з денситометричною щільністю часток (2,3 % від загальної кількості вірогідних зв'язків).

Висновки. 1. У жінок віком від 26 до 35 років переважна більшість вірогідних і середньої сили невірогідних кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками середньої сили (81,8 % від загальної кількості вірогідних і середньої сили невірогідних зв'язків); найбільша кількість з яких встановлена з площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози (44,7 % від загальної кількості вірогідних і середньої сили невірогідних зв'язків, 12,9 % з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла та 6,1 % – з діаметрами тіла).

2. У чоловіків віком від 26 до 35 років переважна більшість вірогідних кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками також середньої сили (86,8 % від загальної кількості вірогідних зв'язків); найбільша кількість з яких встановлена з шириною часток (30,7 % від загальної кількості вірогідних зв'язків, 14,3 % і 4,8 % з яких припадає відповідно на зв'язки з обхватними розмірами тіла і ТШЖС) та з об'ємом часток і загальним об'ємом залози (30,7 % від загальної кількості вірогідних зв'язків, 19,6 % з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла).

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що встановлення особливостей зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з показниками будови й розмірів тіла чоловіків і жінок віком від 26 до 35 років дозволять практичним лікарям із більш високою точністю диференціювати конституціональну норму та ранні патологічні зміни даного органу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. — М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. — 368 с.
2. Взаимосвязи между морфометрическими сонографическими параметрами щитовидной железы и конституциональными показателями у здоровых юношей / Д.В. Зорич, С.В. Прокопенко, М.В. Власенко [и др.] // Вісник морфології. — 2010. — Т. 16, № 3. — С. 692—699.
3. Власенко М.В. До питання нормативів ультразвукових параметрів щитовидної залози в педіатричній практиці / М.В. Власенко // Вісник морфології. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 371—375.
4. Гненна В.О. Кореляції сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку / В.О. Гненна // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2015. — № 25. — С. 71—76.
5. Залежність параметрів щитоподібної залози від статевих і конституційних особливостей осіб юнацького віку Прикарпатського регіону / О.М. Мота, З.З. Масна, У.М. Галюк [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. — 2011. — Вип. 3, Т. 2 (88). — С.139—141.
6. Коваль Г.Ю. Променева діагностика / Г.Ю. Коваль, Д.С. Мечев, Т.П. Сиваченко. — К.: Медицина України, 2009. — 682 с.
7. Корреляции между морфометрическими параметрами щитовидной железы и конституциональными показателями у практически здоровых девушек Подолья / Д.Б. Зорич, С.В. Прокопенко, М.А. Машталир [и др.] // Вісник морфології. — 2010. — Т. 16, № 4. — С. 955—961.
8. Морфологічний аналіз лінійних розмірів щитоподібної залози людини при ультразвуковому дослідженні / О.М. Мота, Ю.Я. Кривко, У.М. Галюк [та ін.] // Вісник морфології. — 2004. — Т. 10, № 2. — С. 390—393.
9. Чугу Т.В. Кореляційні зв'язки сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними і соматотипологічними показниками тіла практично здорових юнаків різних соматотипів / Т.В. Чугу // Biomedical and Biosocial anthropology. — 2009. — № 13. — С. 124—129.
10. Carter J.L. Somatotyping — development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. — Cambridge University Press. — 1990. — 504 p.
11. Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymsfield // Am. J. Clin. Nutz. — 1982. — Vol. 36, № 4. — P. 680—690.
12. Increased thyroid volume and frequency thyroid disorders signs in schoolchildren from nitrate polluted area / M. Tajtakova, Z. Semanova, Z. Tomkova [et al.] // Chemosphere. — 2006. — Vol. 62, № 4. — P. 559—564.
13. Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Antropol. — 1921. — Vol. 2, № 3. — P. 25—38.
14. Thyroid volume and echostructure in schoolchildren living in an iodine-replete area: relation to age, pubertal stage, and body mass index / I. Kaloumenou, M. Alevizaki, C. Ladopoulos [et al.] // Thyroid. — 2007. — Vol. 17, № 9. — P. 875—881.
15. Winger J.M. Age-associated changes in the endocrine system / J.M. Winger, T. Hornick // NUTS. Clin. North. Am. — 2005. — № 4. — P. 827—844.

V.O. GNENNA[1], I.V. GUNAS[2], O.Ye. MAJEWSKI[1], S.V. PROKOPENKO[3]

Vinnitsa National Medical University named after Pirogov, Medical Faculty №1, Department of Histology, Cytology and Embryology, Vinnitsa; [2]International Academy of Integrative Anthropology, Vinnitsa; [3]Vinnitsa National Medical University named after Pirogov, Scientific and Research Center, Vinnitsa

CORRELATION OF SONOGRAPHIC PARAMETERS THYROID GLAND WITH ANTHROPO-SOMATOTYPOLOGICAL INDICATORS OF HEALTHY MEN AND WOMEN FROM 26 TO 35 YEARS

This paper describes the sonographic features of correlation parameters of thyroid with anthropo-somatotypological performance of practically healthy urban men and women Podilskiy region of Ukraine aged 26-35 years. It is proved that the greatest number significant correlations with anthropo-somatotypological indicators established: in men 26-35 years old - with a width of particles (most of which are set with covering body size and thickness of skin and fat folds) and volume of shares and total volume gland (most of which are installed with covering body size); in women 26-35 years - with an area of longitudinal section shares and a total area of gland section (most of which are set with covering size and diameter of the body), the volume of shares and the total volume of gland and thickness of particles (most of which covering set with body size).

Key words: correlation, thyroid gland, structural features and body size, practically healthy men and women

Стаття надійшла до редакції: 25.03.2016 р.

© А.С. Головацький, Т.В. Гарапко, 2016

УДК 611.438:615.212.7:57.08

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, Т.В. ГАРАПКО
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород

ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЧАСТОЧОК ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ОДНОТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ НАЛБУФІНУ

У статті наведені дані щодо змін відносної площі кіркової та мозкової речовин, кірково-мозкового індексу, товщини капсули, щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах часточок загрудинної залози при короткотривалій (однотижневій) дії на організм білих щурів-самців репродуктивного віку опіоїду налбуфіну. Проаналізовано зміни структурних компонентів часточок загрудинної залози.

Виявлено збільшення відносної площі кіркової речовини, зменшення відносної площі мозкової речовини, збільшення кірково-мозкового індексу, збільшення товщини капсули, збільщення щільності лімфоцитів на одиницю площі як в кірковій, так і в мозковій речовинах.

Ключові слова: тимус, щур, вплив, лімфоцити, капсула, часточка

Вступ. Споживання людьми наркотиків у світі невпинно зростає, зокрема серед підлітків і дітей [3]. До наркотичних речовин належать також і опіоїди, які мають сильну знеболюючу здатність, що зумовлює їх використання як анальгетиків у різних галузях медицини, особливо при важких травмах, пораненнях, оперативному втручанні, а також при захворюваннях, що супроводжуються вираженим больовим синдромом (злоякісні новоутворення, інфаркт міокарда). Значним і важливим недоліком їх вживання є висока вірогідність розвитку психологічної та фізичної залежності [5].

Широке застосування опіоїдів у медицині активізувало наукові дослідження щодо їхнього негативного впливу на органи і тканини організму [4, 7, 8]. Актуальним питанням є особливості впливу опіоїдів на органи лімфоїдної (імунної) системи. Представником опіоїдних анальгетиків є налбуфін, що належить до групи агоністів-антагоністів опоїдних рецепторів.

У загрудинній залозі (тимусі), як первинному лімфоїдному органі, відбувається антигенезалежна проліферація та диференціація Т-лімфоцитів. Проаналізувавши дані літератури, виявили, що вплив налбуфіну на морфологічний стан шкіри білого щура помітний через 2 тижні введення препарату – першими реагують судини кровоносних сплетень шкіри [2]. Через 2 тижні введення налбуфіну спостерігали перші незначні зміни судинної оболонки очного яблука білого щура [7]. У літературі трапляються дані щодо впливу на тимус деяких медикаментів та шкідливих чинників (індометацину, імунофану, левамізолу гідрохлориду, циклофосфану, гістинату, гіперосмолярних розчинів, налоксону, гіпертермії) [1, 9–13], але немає жодних даних щодо впливу на цей важливий лімфоїдний орган налбуфіну.

Мета дослідження. Дослідити структурні зміни компонентів часточок загрудинної залози білих щурів-самців репродуктивного віку при однотижневому впливі на організм налбуфіну.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на базі Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького у відповідності до угоди про співробітництво між кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету.

Дослідження проведено на 13 білих щурах-самцях репродуктивного віку масою 140–150 г (3 місячних). Експериментальні тварини розподілено на 2 групи: перша група (5 тварин) – інтактні тварини; друга група (5 тварин), яким упродовж одного тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіоїд налбуфін у дозі 8 мг/кг. Контролем слугували 3 білі щури-самці, яким замість налбуфіну вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. Дозу налбуфіну обрано за методикою патенту «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [6].

Експеримент проведено згідно з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директив Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447−IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001). Усіх піддослідних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету.

Всі морфометричні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Мор-

фометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

На гістологічних препаратах товщиною 5–7 мкм, забарвлених гематоксиліном і еозином, визначали відносну площу кіркової та мозкової речовин, кірково-мозковий індекс, товщину сполучнотканинної капсули, щільність лімфоцитів у кірковій та мозковій речовинах тимуса білих щурів-самців, після однотижневого впливу налбуфіну. Цифрові величини морфометричних параметрів часточок тимуса представлені вибірковими середніми та стандартною похибкою (M±m) для рівня вірогідності p=95 % за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення. Через 1 тиждень впливу опіоїду налбуфіну виявлено вірогідне (p<0,001) збільшення на 28,3 % відносної площі кіркової речовини часточок тимуса – з 60,69±1,59 % до 77,86±1,82 %. Відносна площа мозкової речовини часточок зменшилася на 43,7 % – з 39,3±1,04 % до 22,1±0,87 %. Це підтверджено зростанням кірково-мозкового індексу вдвічі – від 1,54 до 3,12 (табл. 1, рис. 1 А, Б), що свідчить про компенсаторно-адаптаційну фазу процесу [7].

У результаті однотижневого впливу опіоїду налбуфіну товщина сполучнотканинної капсули вірогідно збільшується на 13,7 % – від 30,71±2,03 мкм до 34,93±2,86 мкм (табл. 2, рис. 1 Б, 2). Це свідчить про набряк сполучної тканини [2].

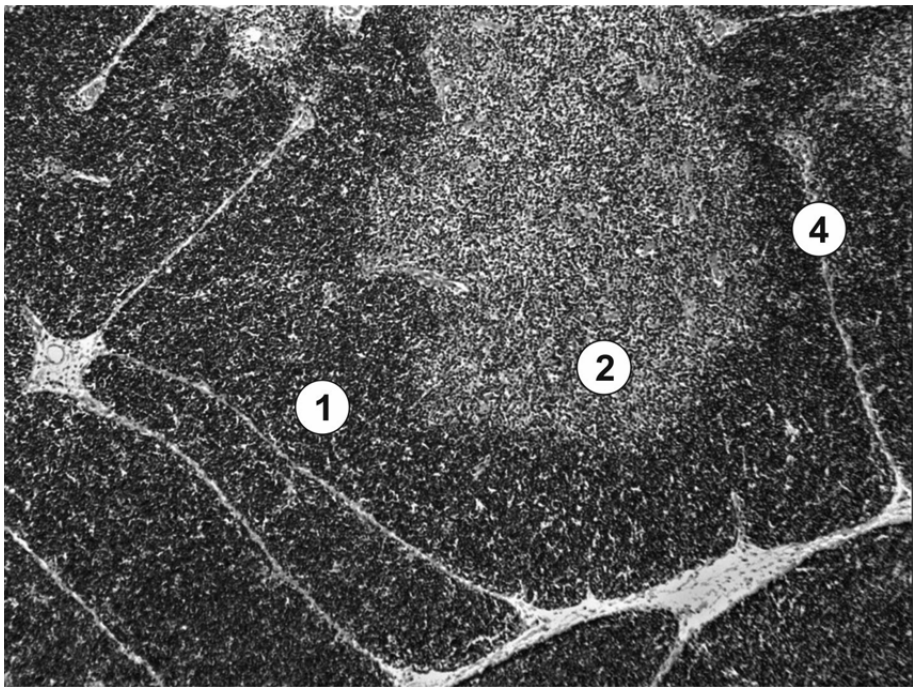
Після однотижневого впливу опіоїду налбуфіну показник щільності лімфоцитів на площу 100 мкм^2 збільшився на 11,6 % у кірковій речовині – від 4,56±0,08 до 5,09±0,12, та на 31,1 % у мозковій речовині – від 1,32±0,05 до 1,73±0,03 (табл. 3, рис. 2 Б, 3).

Таблиця 1

Зміна відносної площі кіркової та мозкової речовин тимуса білих щурів-самців після однотижневої дії налбуфіну

Група тварин, термін експерименту	Відносна площа у відсотках, M±m		
	Кіркова речовина	Мозкова речовина	Кірково-мозковий індекс
I група – інтактні тварини	60,69±1,59	39,31±1,04	1,54±0,11
II група – через 1 тиждень введення налбуфіну	77,86±1,82*	22,14±0,87*	3,12±0,34*

* – величини, які статистично вірогідно відрізняються від показників інтактної групи тварин – p<0,001



А

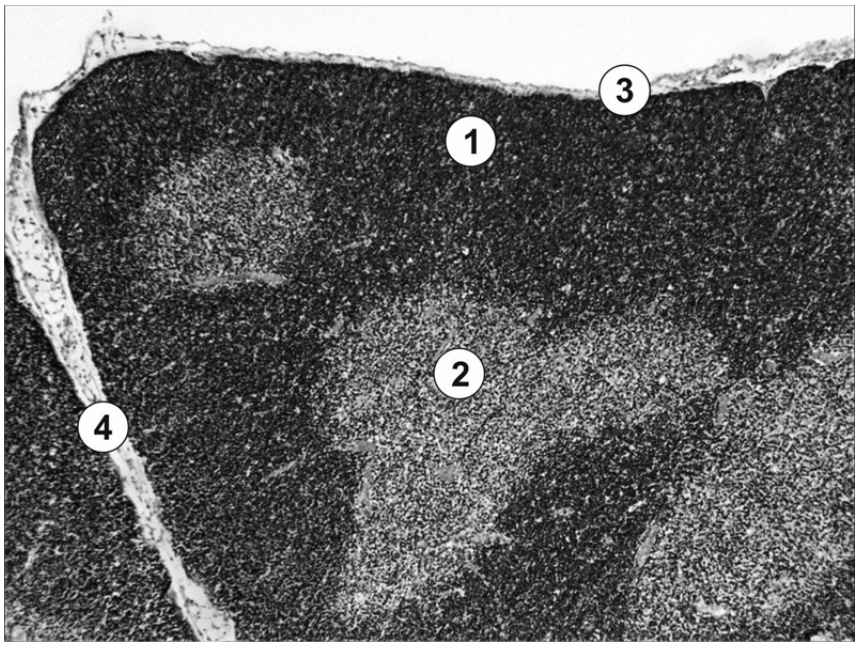
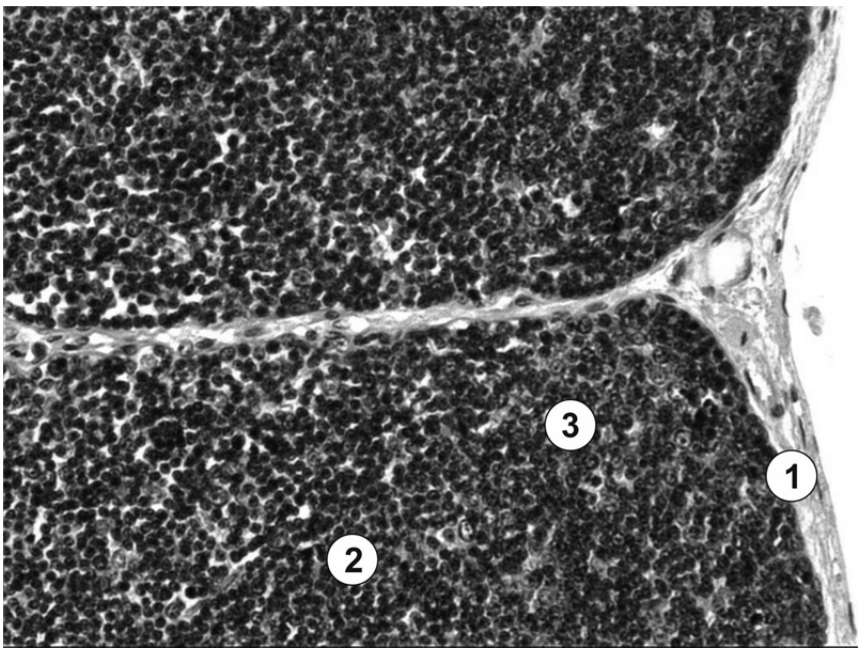
Б 

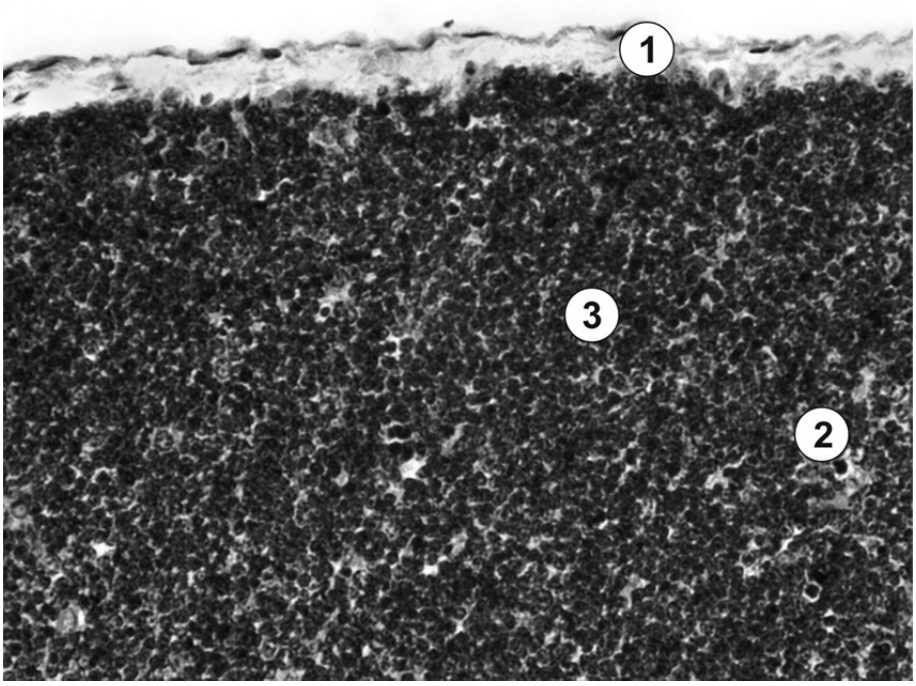
Рис. 1. Часточка тимуса інтактного білого щура-самця (А) та через 1 тиждень введення налбуфіну (Б): збільшується відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×10, ок.×8.

Таблиця 2

Зміна товщини сполучнотканинної капсули тимуса білих щурів-самців після однотижневої дії налбуфіну

Група тварин, термін експерименту	Товщина капсули (M±m), мкм
I група – інтактні тварини	30,71±2,03
II група – через 1 тиждень введення налбуфіну	34,93±2,86

А 



Б

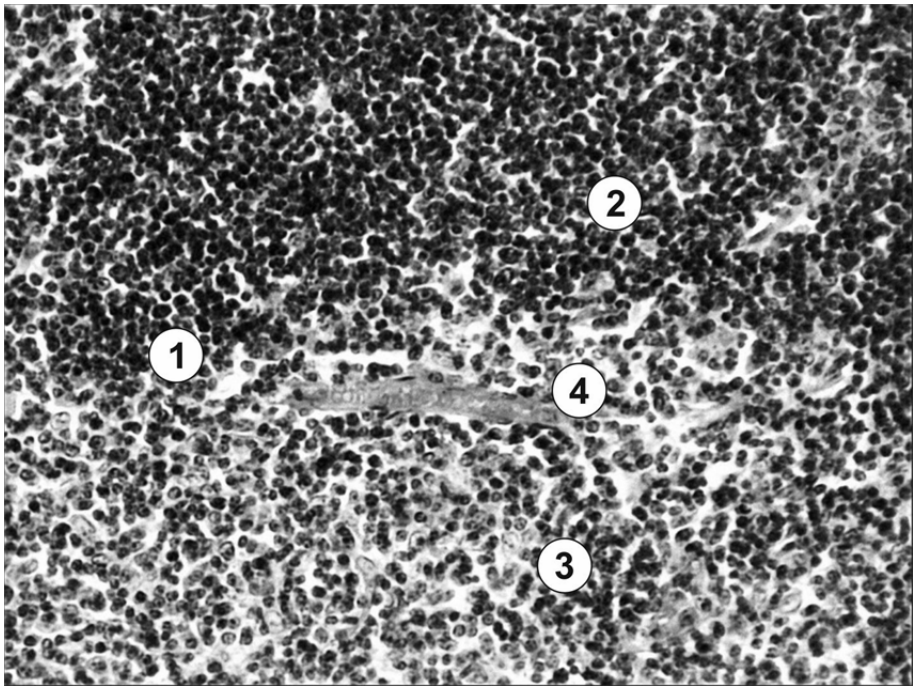
Рис. 2. Кіркова речовина часточки тимуса інтактного білого щура-самця (А) та через 1 тиждень введення налбуфіну (Б): потовщується капсула (1), збільшуються відносна площа кіркової речовини (2) та щільність лімфоцитів (3). Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×20, ок.×15.

Таблиця 3

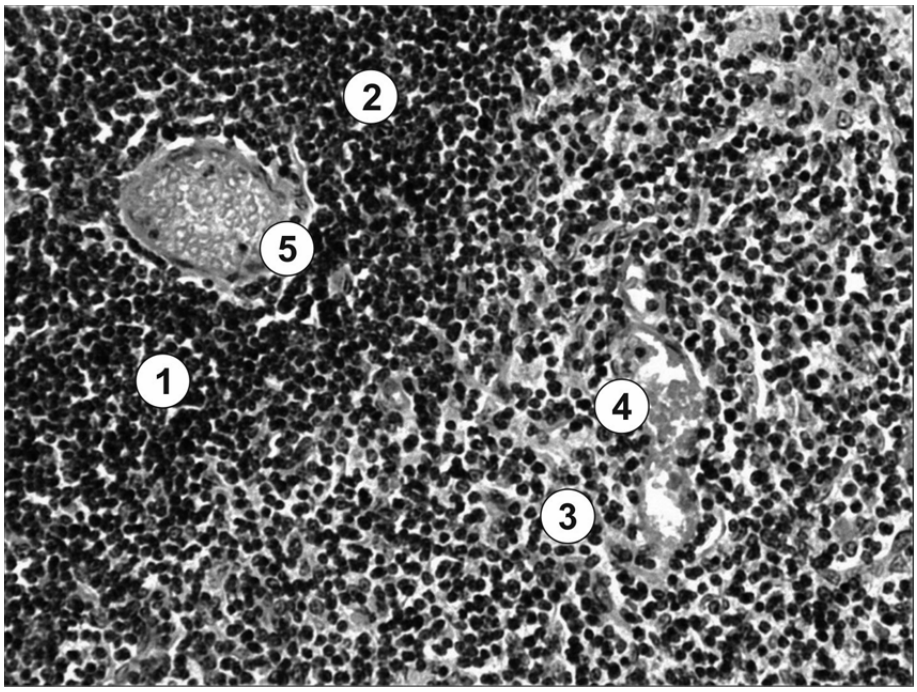
Зміна щільності лімфоцитів у кірковій та мозковій речовинах тимуса білих щурів-самців після однотижневої дії налбуфіну

Група тварин, термін експерименту	Щільність (кількість) лімфоцитів на 100 мкм^2	
	Кіркова речовина	Мозкова речовина
I група – інтактні тварини	4,56±0,08	1,32±0,05
II група – через 1 тиждень введення налбуфіну	5,09±0,12*	1,73±0,03*

* – величини, які статистично вірогідно відрізняються від показників інтактної групи тварин – $p<0,001$



А



Б

Рис. 3. Часточка тимуса інтактного білого щура-самця (А) та через 1 тиждень введення налбуфіну (Б): збільшується щільність Т-лімфоцитів (1) на одиницю площі у кірковій (2) та мозковій (3) речовинах часточок тимуса; 4 – артерія, 5 – вена. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×20, ок.×15.

Висновки. Після однотижневого впливу опіоїду налбуфіну на організм щура, в порівнянні з групою інтактних тварин, в тимусі експериментальних тварин виявлено вірогідне збільшення відносної площі кіркової речовини часточок тимуса на 28,3 % та збільшення відносної площі мозкової речовини часточок тимуса на 43,7 %, про що вказує зростання кірково-мозкового індексу часточок тимуса вдвічі, збільшення товщини капсули тимуса на 13,7 %, збільшення щільності лімфоцитів у кірковій речовині часточок тимуса на 11,6 %, збільшення щільності лімфоцитів у мозковій речовині часточок тимуса на 33,1 %. Такі структурні зміни свідчать про те, що в часточках загруднинної залози відбувається компенсаторно-адаптаційна фаза процесу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Деєва Т.В. Морфофункціональні особливості тимусу щурів після впливу індометацину / Т.В. Деєва // Ліки. — 1997. — №3. — С. 79—81.
2. Дісковський І.С. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіоїду / І.С. Дісковський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. − №3 (64). — С. 61—64.
3. Киржанова В.В. Основные показатели деятельности наркологической службы в РФ в 2007–2008 годах (анализ данных федерального статического наблюдения) / В.В. Киржанова // Социальные аспекты здоровья населения. Информационно-аналитический вестник. — 2009. — №3 (11). — С. 14—30.
4. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіоїду протягои 42-ох і 56-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король, О.Є. Маєвський // Вісник морфології. — 2013. — Т. 19, №2. — С. 280—285.
5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. — К.: Авіцена, 2002. — 156 с.
6. Пат. 76564 U Україна, МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С. ; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. — №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. №1.
7. Підвальна У.Є. Морфометрична характеристика перебудови судинної оболонки очного яблука під впливом налбуфіну / У.Є. Підвальна // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. — 2013. — Т. 8, № 3. — С. 94—96.
8. Применение Налбуфина у лиц с героиновой зависимостью: осуществимость и краткосрочные эффекты: Реферативный обзор по матеріалам Voronkov M., Ocheret D., Bondarenko S., et al. «Administration of nalbuphine to heroin addicts. Feasibility and short-term effects» (Heroin Addict Relat Clin Probl. 2008; 10 (1): 19—24) // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — №4. — С. 62—64.

9. Черкасов Е.В. Особливості клітинного циклу клітин тимусу щурів після опікового ураження шкіри / Е.В. Черкасов, І.В. Гунас, І.Л. Черешнюк [та ін.] // Український морфологічний альманах, 2012. — Т. 10, № 3. — С. 109—113.
10. Черкасов Е.В. Ультраструктура дендритних клітин тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами / Е.В. Черкасов // Вісник морфології. — 2012. — Т. 18, № 1 — С. 6—10.
11. Effect of intrauterine exposure of murino fetus to cyclophosphamide on development of thymus / Gupta V. Prakash, S. M. Singh, M.P. Singh [et al.] // Immunopharmacology and Immunotoxicology. — 2007. — Vol. 29, issue 1. — P. 17—30.
12. Hale L.P. Histologic and molecular assessment of human thymus / L.P. Hale // Ann. Diagn. Pathol. — 2004. — № 8. — P. 50—60.
13. Zakharov A.A. Morphological changes of thymus structure of immature rats after imunofan administration / A.A. Zakharov // Український медичний альманах. — 2009. — Т. 12, № 1 (додаток). — С. 66—67.

A.S. HOLOVATSKYI, T.V. HARAPKO

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod

CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF PARTICLES OF THYMUS AFTER ONE-WEEK INFLUENCE OF NALBUPHINE

This article presents data on changes in the relative area of cortex and medulla, cortical-cerebral index, the thickness of the capsule, density of lymphocytes per unit area in the cortex and medulla of the thymus lobes at the short action (one week) of the organism of white rats male reproductive age opioid nalbuphine. Analyzed changes in the structural components of particles thymys.

The increase relative area of cortex, reducing the relative area medulla, increased cortical-cerebral index, increasing the thickness of the capsule, increase lymphocyte density per unit area as the cortex and in the medulla.

Key words: thymus, rat, influence, lymphocytes, capsule, particle

Стаття надійшла до редакції: 25.03.2016 р.

© А.С. Головацький, В.Й. Палапа, М.Ю. Кочмарь, А.О. Гербут, О.І. Гецко, Е.С. Добрянська, 2016

УДК 6.12.017.1:576.31:611.42

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, В.Й. ПАЛАПА, М.Ю. КОЧМАРЬ, А.О. ГЕРБУТ, О.І. ГЕЦКО, Е.С. ДОБРЯНСЬКА
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород

ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ДИФУЗНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Досліждено щільність лімфоїдних клітин (лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів) у дифузній лімфоїдній тканині та функціональну активність малих і середніх лімфоцитів у власній пластинці слизової оболонки різних частин шлунка дітей грудного віку.

Ключові слова: шлунок, слизова оболонка, власна пластинка, дифузна лімфоїдна тканина, лімфоїдні клітини, щільність, активність

Вступ. Слизова оболонка шлунка є структурною межею, що розділяє зовнішнє і внутрішнє середовища організму, чим і обумовлена одна з її головних функцій – бар'єрна, яка включає й імунну [11, 12, 15]. Остання бере активну участь у забезпеченні постійності імунного статусу організму, бо містить у складі власної пластинки імунні структури, що представлені дифузною лімфоїдною тканиною, лімфоїдними передвузликами та лімфоїдними вузликами. Найбільша щільність цих структур у глибоких ділянках власної пластинки, особливо воротарної частини шлунка [2, 4, 6–9, 11, 12, 14, 15, 18, 20–23], вона представлена скупченнями лімфоїдних клітин [1–4, 8,10, 12, 13, 16–24].

Мета дослідження. Вивчити щільність і функціональну активність малих та середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині власної пластинки слизової оболонки різних частин шлунка дітей грудного віку.

Матеріали та методи. Для дослідження взято 15 шлунків трупів дітей грудного віку, котрі загинули від випадкових причин. Матеріал забирали із стінки шлунка кардіальної і воротарної частин, дна та тіла з дотриманням норм біоетики. На гістологічних зрізах, забарвлених азур II-еозином, вивчали під світловим мікроскопом МБИ – 3 (об. х90, ок. х10, бінокулярна насадка х1,5) щільність лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів на площі 289 мкм^2 за допомогою морфометричної сітки № 3/16 Стефанова С. Б. [13], визначали коефіцієнти відношення «світлих» форм до «темних» малих і середніх лімфоцитів – $К_{мл}$ і $К_{сл}$, який є показником активності лімфоцитів [2, 20]. Цифрові величини експериментальних даних представлені вибірковими середніми (М) з довірчим інтервалом (±L) для рівня вірогідності p = 95% за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами встановлено, що у слизовій оболонці шлунка дітей грудного віку щільність малих лімфоцитів на одиниці площі є найбільшою (рис. 1, табл. 1). Щільність їх «темних» форм у різних частинах шлунка на площі 289 мкм^2 коливається в незначних межах від 1,53±0,15 (воротарна частина) до 1,41±0,11 (тіло шлунка). У дні і кардіальній частині шлунка щільність цих клітин майже однакова, становить відповідно 1,47±0,11 і 1,45±0,15. Щільність «світлих» малих лімфоцитів вірогідно більша у кардіальній частині шлунка, де вона дорівнює 0,25±0,11, а в інших його частинах коливається від 0,13±0,15 (воротарна частина) до 0,16±0,04 (тіло). Коефіцієнт відношення «світлих» форм малих лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$) найбільший у кардіальній частині – 0,17, а в тілі, дні і воротарній частині шлунка становить відповідно 0,11, 0,10 і 0,08. Отже, у воротарній частині $К_{мл}$ удвічі менший, ніж у кардіальній частині шлунка.

Середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині значно менше. Показники щільності «темних» їх форм у дітей грудного віку в усіх частинах шлунка низькі, вони коливаються в межах від 0,09±0,11 (дно шлунка) до 0,05±0,07 (тіло шлунка). «Світлих» форм середніх лімфоцитів дещо більше, ніж «темних». Найвищий показник їх щільності виявлено у воротарній частині шлунка – 0,31±0,11, у дні їхня щільність менша у 2,4 разу, а в кардіальній частині і дні менша у 4,4 разу. Коефіцієнт відношення «світлих» форм середніх лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{сл}$) найбільший у воротарній частині шлунка – 3,88, в тілі, кардіальній частині і дні він поступово зменшується відповідно у 1,4, 3,9 і 5 разів.

Аналізуючи величини показників коефіцієнта відношення «світлих» форм малих лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$) у дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка (табл. 2), встановлено, що малі лімфоцити функціонально найактивніші у кардіальній частині шлунка, а середні лімфоцити – у воротарній частині.

Як видно із таблиці 1, щільність великих лімфоцитів в усіх частинах шлунка невелика, у дні вона найвища і становить 0,11±0,11, у кардіальній частині, дні і воротарній частині їхня щільність поступово зменшується, у воротарній частині складає всього 0,03±0,07.

У всіх частинах шлунка плазмоцитів мало і майже однаково, їхня щільність коливається в межах від 0,15±0,07 (у тілі шлунка) до 0,12±0,07 (у дні шлунка).

Макрофагів більше, їхня щільність у воротарній частині і дні шлунка дорівнює відповідно 0,24±0,19 і 0,23±0,22), а у тілі і кардіальній частині вона найменша – відповідно 0,20±0,08 і 0,16±0,08.

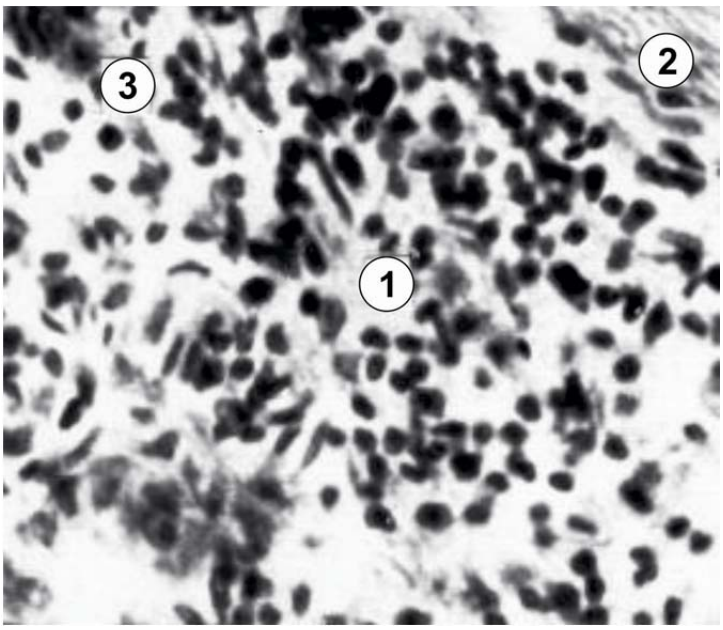


Рис. 1. Лімфоїдний передвузлик (1) у власній пластинці слизової оболонки шлунка дитини грудного віку, розміщений між м'язовою пластинкою (2) і дном шлункових залоз (3). Забарвлення азур II-еозином. Зб.: об. х20, ок. х10.

Таблиця 1

Щільність лімфоїдних клітин і коефіцієнт відношення «світлих» форм малих і середніх лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$ і $К_{сл}$) дифузної лімфоїдної тканини власної пластинки слизової оболонки шлунка дітей грудного віку

Типи клітин	Частини шлунка, кількість клітин на площі 289 мкм^2, M±L			
	Дно	Кардіальна частина	Тіло	Воротарна частина
Малі «темні» лімфоцити	1,47±0,211	1,45±0,15	1,41±0,11	1,53±0,15
Малі «світлі» лімфоцити	0,15±0,11	0,25±0,11	0,16±0,04	0,13±0,15
Кмл	0,10	0,17	0,11	0,08
Середні «темні» лімфоцити	0,09±0,11	0,07±0,07	0,05±0,07	0,08±0,07
Середні «світлі» лімфоцити	0,07±0	0,07±0,07	0,13±0,07	0,31±0.11
Ксл	0,78	1,00	2,60	3,88
Великі лімфоцити	0,11±0,11	0,08±0,07	0,07±0,07	0,03±0,07
Плазмоцити	0,12±0,07	0,14± 0,04	0,15±0,07	0,13±0,14
Макрофаги	0,23±0,22	0,16±0,08	0.20±0,08	0,24±0,19

У дітей грудного віку у лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка щільність лімфоїдних клітин значно більша. Це зумовлено збільшенням кількості малих «темних» лімфоцитів. Щільність їх в усіх частинах шлунка майже однакова (табл. 3). Щільність малих «світлих» лімфоцитів найбільша у дні шлунка – 0,33±0,22, а найменша – у воротарній і кардіальній частинах та в тілі шлунка, відповідно дорівнює 0,28±0,22, 0,24±0,11 і 0,20±0,15. Величина коефіцієнта відношення «світлих» форм малих лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$) відповідає закономірності зміни щільності «світлих» форм малих лімфоцитів (табл. 2): у дні і воротарній частині шлунка $К_{мл}$ найбільший – 0,05, у кардіальній частині – 0,04, а у ділянці тіла становить 0,03.

Показник щільності «темних» форм середніх лімфоцитів в усіх частинах шлунка однаковий. Щільність середніх «світлих» лімфоцитів у дні та воротарній частині шлунка становить відповідно

0,17±0,07 і 0,15±0,11. Коефіцієнт $К_{мл}$ найбільший у воротарній частині шлунка – 2,22, у дні, тілі і кардіальній частині шлунка зменшується відповідно у 1,1, 1,4 і 1,7 разу.

Аналізуючи величини показників коефіцієнта відношення «світлих» форм середніх лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$) у лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка виявлено, що малі і середні лімфоцити функціонально найактивніші у тілі та воротарній частині шлунка.

Співставляючи показники рівня активності малих і середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині і лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка втановлено (табл. 3), що закономірність змін активності малих лімфоцитів у цих двох структурах протилежна: у дифузній лімфоїдній тканині у напрямку від дна до кардіальної частини шлунка активність малих лімфоцитів зростає, а у воротарної частині змешується; у лімфоїдних передвузликах показники активності малих лімфоцитів у напрямку від дна до тіла шлунка поступово зменшуються, а у воротарній частині $К_{мл}$ знову збільшуються.

Щодо середніх лімфоцитів, то у складі дифузної лімфоїдної тканини показники їх активності поступово збільшуються у напрямку від дна до воротарної частини шлунка. У лімфоїдних передвузликах спостерігається протилежна закономірність: найбільша активність середніх лімфоцитів виявлена у дні, а найменша – у воротарній частині шлунка.

Таблиця 2

Коефіцієнт відношення «світлих» форм малих і середніх лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$ і $К_{сл}$) у дифузній лімфоїдній тканині і лімфоїдних передвузликах слизової оболонки шлунка дітей грудного віку

Частини шлунка	Дифузна лімфоїдна тканина		Лімфоїдні передвузлики	
	$К_{МЛ}$	$К_{СЛ}$	$К_{МЛ}$	$К_{СЛ}$
Дно	0,10	0,78	0,05	1,91
Кардіальна частина	0,17	1,00	0,04	1,25
Тіло	0,11	2,60	0,03	1,55
Воротарна частина	0,08	3,88	0,05	2,22

Щільність великих лімфоцитів у лімфоїдних передвузликах є найбільшою у дні шлунка – 0,23±0,11, в усіх інших його частинах вона менша у 1,4–1,5 разу. Щільність плазмоцитів найбільша у тілі шлунка – 0,69±0,15, у дні і кардіальній частині вона зменшується відповідно до 0,65±0,18 і 0,60±0,26, а у воротарній частині плазмоцитів найбільше – 0,47±0,11. Кількість макрофагів у дні шлунка найбільша – їх щільність дорівнює 0,52±0,15; а найменше цих клітин у воротарній частині – 0,40±0,14.

Таблиця 3

Щільність лімфоїдних клітин і коефіцієнт відношення «світлих» форм малих і середніх лімфоцитів до їх «темних» форм ($К_{мл}$ і $К_{сл}$) лімфоїдних передвузликів власної пластинки слизової оболонки шлунка дітей грудного віку

Типи клітин	Частини шлунка, кількість клітин на площі 289 мкм^2, M±L			
	Дно	Кардіальна частина	Тіло	Воротарна частина
Малі «темні» лімфоцити	6,16±2,12	6,37±1,58	6,88±1,94	6,20±1,65
Малі «світлі» лімфоцити	0,33±0,26	0,24±0,11	0,20±0,15	0,28±0,22
Кмл	0,05	0,04	0,03	0,05
Середні «темні» лімфоцити	0,11±0,07	0,12±0,11	0,11±0,22	0,09±0,15
Середні «світлі» лімфоцити	0,21±0,08	0,15±0,11	0,17±0,07	0,20±0,22
Ксл	1,91	1,25	1,55	2,22
Великі лімфоцити	0,33±0,11	0,16±0,11	0,216±0,07	0,15±0,11
Плазмоцити	0,65±0,18	0,60±0,26	0,69±0,15	0,47±0,11
Макрофаги	0,52±0,15	0,45±0,18	0,45±0,15	0,40±0,14

Висновки.

1. У дітей грудного віку у дифузній лімфоїдній тканині щільність «темних» форм малих лімфоцитів у різних частинах шлунка на площі 289 мкм^2 коливається в межах від 1,53±0,15до 1,41±0,11. Щільність «світлих» форм дещо більша у кардіальній частині шлунка (0,25±0,11), в інших ділянках вона менша в 1,2–1,6 разу. $К_{мл}$ найбільший у кардіальній частині, де становить 0,17, а в дні шлунка зменшується в 1,5 разу.

2. Показники щільності «темних» форм середніх лімфоцитів низькі – від 0,09± 0,11 до 0,05±0,07. «Світлих» форм дещо більше, ніж «темних». Найщільніше вони розміщені у воротарній частині – 0,31±0,11, у дні їхня щільність менша у 2,4 разу, а в кардіальній частині і дні – у 4,4 разу. $К_{сл}$ найбільший у воротарній частині шлунка – 3,88, у ділянці тіла, кардіальній частині і дні він зменшується відповідно у 1,4, 3,9 і 5 разів.

3. У дифузній лімфоїдній тканині показники активності малих лімфоцитів від дна до кардіальної частини шлунка зростають, а потім від тіла до воротарної частини шлунка поступово змешуються. У лімфоїдних передвузликах спостерігається протилежна закономірність.

4. У дифузній лімфоїдній тканині слизової оболонки шлунка показники активності середніх лімфоцитів зростають у напрямку від дна до воротарної частини. У лімфоїдних передвузликах закономірність протилежна.

5. Щільність великих лімфоцитів невелика і у різних частинах шлунка коливається від 0,11±0,11 до 0,03±0,07. Плазмоцитів також мало і в різних частинах шлунка їхня щільність майже однакова – від 0,15±0,07 до 0,12 ± 0,07. Щільність макрофагів коливається від 0,24±0,19 до 0,16±0,08.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аубакиров А.Б. Морфологические взаимоотношения лимфоидной ткани и эпителиального покрова в слизистой оболочке прямой кишки человека в период пренатального онтогенеза / А.Б. Аубакиров, Б.С. Хамидулин // Материалы международной научно-практической конференции руководителей анатомических институтов вузов СНГ и Восточной Европы, посвященной 75-летию УО «ВГМУ», Витебск 3-4 ноября, 2009. — С.150—154.
2. Аминова Г.Г. Цитоархитектоніка лимфоидной ткани, ассоциированой со стенкой слепой кишки у человека в подростковом возрасте / Г.Г. Аминова // Морфология . — 2002. — Т. 122, Вып. 4. — С. 53—55.
3. Березина Е.В. Лимфоидная ткань в стенках желудка при гиподинамии / Е.В. Березина, Л.М. Ерофеева // Морфология. — 2008. — Т. 133, №4. — С. 55.
4. Головацький А.С. Особливості цитоархітектоніки лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка людини у новонароджених і дітей грудного віку / А.С. Головацький, В.Й. Палапа // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 1999. — Вип. 2. — С. 5—9.
5. Головацький А.С. Особливості цитоархітектоніки лімфоїдних вузликів шлунка людини у новонароджених / А.С. Головацький, В.Й. Палапа // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 1995. — Вип. 2. — С. 34—39.
6. Головнев В.А. Морфология лимфоидных структур стенки толстой кишки при ее свище / В.А. Головнев, Н.В. Горлов // Морфология. — 2008. — Т. 133, № 3, — С. 34.
7. Гусейнова С.Т. Анатомия одиночных лимфоидных узелков тонкой кишки при дегидратации / С.Т. Гусейнова // Морфология. — 2008. — Т.133, № 4. — С. 65.
8. Марасулов А.А. Возрастная морфология лимфоидной ткани слизистых оболочек у домашних кроликов / А.А. Марасулов // Вестник Ошского государственного университета. — 2008. — № 4. — С. 256—259.
9. Марасулов А.А. Особенности структуры и функции гастро-ассоциированной лимфоидной ткани у домашних кроликов / А.А. Марасулов // Вестник Ошского государственного университета. — 2009. — № 3. — С. 69—73.
10. Морозова Е.В. Лимфоидная ткань в стенках трахеи у крыс линии Вистар, предрасположеных к стрессу, после стресового воздействия / Е.В. Морозова // Морфология. — 2007. — Т. 131, № 2. — С. 67—70.
11. Клеточный состав лимфоидных образований в различных отделах прямой кишки плода человека / Я.Я. Мауль, А.Б. Аубакиров, Б.С. Хамидулин [и др.] // Хирургия, морфология, лимфология. — Бишкек. — 2009. — Т. 6, №11. — С. 115—117.
12. Сапин М.Р. Иммунная система человека / М.Р. Сапин, Л.Е. Этинген. — М.: Медицина, 1996. — 302 с.
13. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммуных процессах / М.Р. Сапин // Морфология. — 2007. — Т. 131, Вып. 1. — С. 18—22.
14. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношениям кумулянт / С.Р. Стефанов // Архив анат. — 1982. — Т. 82, № 3, — С. 91—94.
15. Тимофеева М.О. Структурно-функциональные особенности строения лимфоидных образований крыс при действии эмоционального стресса / М.О. Тимофеева // Морфология. — 2008. — Т.133, №4, — С. 96.
16. Успенский В.М. Функциональная морфология слизистой оболочки желудка / В. М. Успенский. — М.: Наука, 1986. — 291 с.
17. Лимфоидная ткань в слизистой оболочке прямой кишки плода человека / Б.С. Хамидулин, Я.Я. Мауль, А.Б. Аубакиров [и др.] //Астана медициналық журналы. — 2009. — № 3 (55). — С. 95—197.
18. Хамидулин Б.С. Состояние лимфоидной ткани и покровного эпителия прямой кишки человека у плодов 34–36 недель гестации / Б.С. Хамидулин // Астана медициналық журналы. — 2009. — №1(53). — С. 149—151.

19. Швецов Э.В. Клеточный состав лимфоидных образований слизистой оболочки желудка крыс при геморрагическом инсульте / Э.В. Швецов, Е.В. Коплик, Е.Е. Никифорова //Морфология. — 2008. — Т. 133, №4, — С. 105.
20. A case of mucosa-associated lymphoid tissue of the thymus and stomach / K. Timura, N. Okomura, K. Kameyama // The Journal of the Japanese Association for Chest Surgery. — 2015. — Vol. 29, №. 6. — P. 770—774.
21. Guseynowa S.T., Guseynow T.S. / Morphology of the lymphoid nodules of the stomach in whit Rats under he influence of mineral woter / S.T. Guseynowa, T.S. Guseynow // International Journal of Applied And Fundamental Pesearch. — 2013. — №2. — P. 134—139.
22. Lectin legand on human dendritic cells and identification of peanut agglutinin positive subset in blood system: morphofunctional considerations / E.L. Sherbini, B. Hock, D. Fearnley [et al.] // Cell Immunol. — 2000. — №1. — P. 36—44.
23. Lee K.S. A case of gastric MALT lym-phoma presenting as nodular gastritis in a child / K.S. Lee, H.R. Yang, J.S Ko., J.K. Seo, H.S. Lee // Korean J. Pediatr Gastroenterol Nutr . — 2008. — Vol. — P. 187—192.
24. Clinical evaluation of nodular gastritis: follow-up by endoscopy and histopathology / M. Sakaguchi, K. Amemoto, M. Honda [et al.] // Gastroenterol Endosc. — 2006. — Vol. 48. — P. 2477—2485.

A.S. HOLOVATSKYI, V.Yo. PALAPA, M.Yu. KOCHMAR, A.O. HERBUT, O.I. HETSKO, E.S. DOBRIANSKA

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod

THE CYTOARCHITECTONICS DIFUSION OF LYMPHOID TISSUE IN THE LAMINA PROPRIA OF THE MUCOUS MEMBRANE IN THE STOMACH OF THE INFANT

The density of lymphoid cells diffusion of lymphoid tissue in the lamina propria of the mucous membrane of the different parts in the stomach of the infant. It is proved that the legitimacies of the density of lymphocytes, plasmocytes and macrophages shifs of the action of small and middle lymphocytes in different parts of stomach.

Key words: stomach, mucous membrane, lamina propria, diffusion lymphoid tissue, lymphoid cells, density, activity

Стаття надійшла до редакції:18.02.2016 р.

© Ю.Я. Кривко, І.О. Чаплик-Чижо, 2016

УДК 612.66/.661:616.5-002.3

Ю.Я. КРИВКО[1], І.О. ЧАПЛИК-ЧИЖО[2]
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет №1, [1]кафедра нормальної анатомії; [2]кафедра сімейної медицини та дерматології і венерології, Львів

ВІДМІННОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ХРОНІЧНІ ПІОДЕРМІЇ ЧОЛОВІКАМИ Й ЖІНКАМИ ЗАХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

В статті описані відмінності антропометричних показників між здоровими та хворими на хронічні піодермії чоловіками або жінками, мешканцями західного регіону України. У здорових чоловіків лише висота вертлюгової точки, ширина дистальних епіфізів передпліччя і гомілки, ширина плечей і товщина шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки вірогідно більші або мають тенденції до більших значень порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками. Між здоровими та хворими на хронічні піодермії жінками не встановлено вірогідних відмінностей антропометричних показників.

Ключові слова: чоловіки, жінки, здорові, хворі на хронічні піодермії, антропометричні показники

Вступ. Загальновизнаною частиною характеристики здоров'я вважається оцінка фізичного розвитку, загальної та локальної конституції, функціонального стану органів і їх систем у цілому [5, 7].

Як відомо, суто дерматологічних хвороб не існує. За яскраво вираженою реакцією шкіри криється порушення роботи печінки, нирок, а також лімфатичної та імунної систем. Тому, обстеження при шкірних захворюваннях має складатися з ретельно вивіреного переліку аналізів та обстеження у лікарів іншої спеціалізації, які покликані не просто виявити захворювання шкіри (часто це можна зробити і неозброєним оком), а виявити справжні причини всіх наявних в організмі розладів [2, 13]. Перспективним є поєднання вищезгаданого діагностичного комплексу з антропо-соматотипологічним дослідженням, власне, з вивченням основних морфологічних показників і варіабельності компонентів тіла [9, 10]. Сьогодні одним із головних завдань медичної науки є вироблення науково обґрунтованих кількісних критеріїв оцінки здоров'я [11, 16]. Власне, антропологічний підхід в оцінці схильності до певної патології людини є найбільш вірогідним і доступним дослідженню. Визначення антропометричних і соматотипологічних параметрів дозволяє отримати більш вичерпну кількісну інформацію про певну людину [5].

Запальні захворювання шкіри та її придатків, викликані гнійними мікроорганізмами, складають від 20 до 44% серед всіх захворювань шкіри, а також мають велику питому вагу серед нозологій із втратою працездатності [3, 8]. Особливості будови шкіри і велика кількість зовнішніх і внутрішніх факторів, що впливають на неї, обумовлюють різноманіття форм даної патології шкіри. Піодермії досить часто набувають хронічного перебігу і незважаючи на комплексність підходу до терапії, резистентні до лікування [2, 6, 14].

Для зниження зростання захворюваності на різні форми і типи перебігу піодермії необхідна активна прогностично-профілактична робота, яка можлива лише при докладному вивченні конструкційних особливостей здорових та хворих в ході скринінгового обстеження з подальшим виявленням груп ризику з виникнення дерматозу.

Мета дослідження. Визначити відмінності антропометричних показників між здоровими та хворими на хронічні піодермії чоловіками і жінками західного регіону України.

Матеріали та методи. На базі кафедр поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології, а також нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького проведено клінічне і антропологічне обстеження 45 хворих на піодермії чоловіків віком від 22 до 35 років (серед загальної кількості хворих чоловіків стафілококові піодермії поверхневі з гострим перебігом складають 11,1 %; стафілококові піодермії глибокі з гострим перебігом – 15,6 %; стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом – 11,1 %; стептококові піодермії глибокі з гострим перебігом – 11,1 %; стафіло-стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом – 6,7 %; стафіло-стрептококові піодермії глибокі з гострим перебігом – 6,7 %; хронічні стафілококові піодермії – 20,0 %; хронічні стрептококові піодермії – 4,4 %; хронічні стафілострептококові піодермії – 13,3 %), та 48 хворих на піодермії жінок віком від 21 до 35 років (серед загальної кількості хворих жінок стафілококові піодермії поверхневі з гострим перебігом складають 12,5 %; стафілококові піодермії глибокі з гострим перебігом – 27,1 %; стрептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом – 20,8 %; стафілострептококові піодермії поверхневі з гострим перебігом – 14,6 %; стафіло-стрептококові піодермії глибокі з гострим перебігом – 2,1 %; хронічні стафілококові піодермії – 14,6 %; хронічні стрептококові піодермії – 8,3 %), а також 24 практично здорових чоловіків та 43 практично здорових жінок аналогічного віку, у третьому поколінні

мешканців західних регіонів України. З бази даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова взяті первинні антропометричні показники 61 практично здорового чоловіка та 92 практично здорових жінок аналогічного віку, у третьому поколінні мешканців Рівненської, Тернопільської і Хмельницької областей України. Таким чином, загальна група практично здорових чоловіків і жінок склала відповідно 85 і 135 мешканців із західних регіонів України.

Використані такі методи дослідження: загально-клінічні – для верифікації діагнозу піодермії; антропометрія за методикою В.В. Бунака у модифікації П.П. Шапаренка [15]; статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті «STATISTICA 6.1» з використанням параметричних і непараметричних методів.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що висота вертлюгової точки у здорових чоловіків (93,42±5,85 см) вірогідно більша ($p<0,05$) порівняно із хворими чоловіками із хронічними піодерміями (89,47±7,37 см).

Ширина дистального епіфіза передпліччя у здорових чоловіків (5,680±0,408 см) має тенденцію ($p=0,063$) до більших значень порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками (5,429±0,502 см).

Ширина дистального епіфіза гомілки у хворих на хронічні піодермії чоловіків (6,741±0,615 см) вірогідно менша ($p<0,05$) порівняно із здоровими чоловіками (7,141±0,573 см).

Ширина плечей у здорових чоловіків (41,71±2,98 см) вірогідно більша ($p<0,05$) порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками (39,47±3,36 см).

Товщина шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки у здорових чоловіків (12,24±4,44 мм) вірогідно більша ($p<0,05$) порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками (9,588±3,572 мм).

Решта антропометричних показників не мають вірогідних відмінностей між здоровими та хворими на хронічні піодермії чоловіками і жінками.

Таким чином, у здорових чоловіків лише висота вертлюгової точки, ширина дистальних епіфізів передпліччя і гомілки, ширина плечей і товщина шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки вірогідно більші або мають тенденції до більших значень порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками. У жінок всі антропометричні показники не мають вірогідних відмінностей між здоровими та хворими на хронічні піодермії досліджуваними.

При аналізі співвідношень типу конституції з захворюваністю основна проблема часто полягає у вирішенні питання первинності формування типу конституції або розвитку захворювання. Наприклад, що первинне: крайні типи соматотипу або важкий перебіг піодермій і хронізація [10, 12].

Хронізація процесу сприяє високій сенсибілізації макроорганізму до антигенного фактору мікроорганізмів, що призводить до появи різного ступеня алергічних реакцій іноді з аутоагресивним компонентом [1, 4].

Доведено, що у хворих із хронічним перебігом піодермії відбувається дисбаланс специфічних і неспецифічних імунологічних реакцій організму з явищами диспротеінемії, збільшеною кількістю моноцитів і нейтрофілів. Хронічні та декомпенсовані форми дерматитів є однією з причин порушень діяльності залоз внутрішньої секреції, відповідальних за ріст і розвиток [18].

Найвірогідніше пояснення менших значень антропометричних показників у хворих із хронічними піодерміями є виснаження тканьового субстрату, на побудову якого необхідна велика кількість його складових частин. В організмі відбувається дефіцит ферментів, гормонів, білків, жирів, вуглеводів і, як наслідок, гальмування росту і розвитку у даної категорії пацієнтів [9, 17].

Так чи інакше, порівняння антропометричних параметрів у здорових та хворих на піодермії досліджуваних дозволяє виявити передумови, що зумовлюють особливості перебігу дерматозів у осіб різної конституціональної приналежності, оцінити функціонально-адаптаційні резерви організму (неінвазивними методами) і своєчасно коректувати виявлені донозологічні відхилення, що лягає в основу завдань профілактичної медицини – збереження здоров'я здорової людини і попередження захворювань у групи ризику [7, 8].

Враховуючи вищезазначене, виявлення групи ризику стосовно хронізації запального процесу на базі порівняльного антропометричного дослідження здорових і хворих на хронічну форму піодермії досліджуваних аналогічної статі та віку не ставить під сумнів свою актуальність.

Висновки. 1. У здорових чоловіків частина антропометричних показників (висота вертлюгової точки, ширина дистальних епіфізів передпліччя і гомілки, ширина плечей та товщина шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки) вірогідно більші порівняно із хворими на хронічні піодермії чоловіками.

2. Між здоровими і хворими на хронічні піодермії жінками взагалі не встановлено вірогідних відмінностей антропометричних показників.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні соматотипологічних закономірностей у чоловіків і жінок із різними формами піодермій, що дозволить визначити прогностичні ознаки прогресування даної патології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаскевич В.П. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные / В.П. Адаскевич, О.Д. Мяделец. — М.: Медицинская книга, 2001. — 384 с.

2. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога / С.А. Масюкова, В.В. Гладько, М.В. Устинов [и др.] // Consilium Medicum. — 2004. — № 3. — Р. 183—185.
3. Валевский В.В. Проблемы эпидемиологии и профилактики болезней кожи и подкожной клетчатки / В.В. Валевский, А.Б. Корнилов // Воен.-мед. журн. — 2008. — № 3. — С. 49—53.
4. Гладько В.В. Пиодермия: этиопатогенез, диагностика, клиника, лечение и профилактика: Учебное пособие / В.В. Гладько, С.А. Масюкова, Н.Н. Кахишвили. — М.: ГИУВ МО РФ, 2010. — 55 с.
5. Горбунов Н.С. Общая, частная и локальная конституция / Н.С. Горбунов, В.Г. Николаев / В кн.: Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: матер. науч. конф. Красноярск, 2001. — С. 18—21.
6. Дворников А.С. Инновационные медицинские технологии в лечении и реабилитации пациентов с угревой болезнью: новые возможности в терапии угревой болезни / А.С. Дворников, Л.С. Круглова // Клин. дерматол. и венерол. — 2007. — № 6. — С. 19—23.
7. Жвавый Н.Ф. Медицинская антропология — наука о человеке / Н.Ф. Жвавый, П.Г. Койносов, С.А. Орлов // Морфология. — 2008. — Т. 133, № 3. — С. 42—43.
8. Зоткин А.В. Эпидемиологические и профилактические аспекты болезней кожи и подкожной клетчатки / А.В. Зоткин, Г.В. Краев, В.А. Новиков // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. — 2008. — № 2. — С. 726—727.
9. Койносов А.П. Клинико-конституциональные исследования в дерматологии: Учебное пособие / А.П. Койносов. — Тюмень-Шадринск, 2010. — 135 с.
10. Корнетов Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине / Н.А. Корнетов // Бюлл. сибирской медицины. — 2008. — №1. — С.7—31.
11. Охапкіна О.В. Соматотип та тілобудова: дефінітивний аналіз у контексті онтогенетичного розвитку / О.В. Охапкіна, А.С. Шкляр // Науково-практична конф. «Демографія, здоров'я, медицина». — Харків, 2008. — С. 85—88.
12. Родин А.Ю. Перспективы соматических исследований в дерматологической практике / А.Ю. Родин, Н.А. Проскурякова // Мат. конф. «Инфекции, передаваемые половым путем и репродуктивное здоровье населения. Современные методы диагностики и лечения дерматозов». — Казань: Изд-во КГМУ, 2013. — С. 127—129.
13. Скрипкин Ю.К. Клиническая дерматовенерология: руководство. В 2-х томах / Под. ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 217—234.
14. Федорович П.В. Піодермія / П.В. Федорович // Therapia. Український медичний вісник : науковий журнал. — 2012. — № 10. — С.11—21.
15. Шапаренко П.П. Антропометрія / П.П. Шапаренко. — Вінниця, 2000. — 71 с.
16. Koleva M. Somatotype and disease prevalence in adults / M. Koleva, A. Nacheva, M. Boev // Rev Environ Health. — 2012. — Vol. 17 (1). — P. 68—84.
17. Large-scale international study enhances understanding of skin disease dependent from somatotype: adult person / A.M. Layton, D. Thiboutot, D. Berson [et al.] // Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2014. — № 2. — P. 127—128.
18. Skov L. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases / L. Skov, O. Baadsgaard // Clin. Exp. Dermatol. — 2000. — Vol. 25. — P. 57—61.

Yu.Ya. KRYVKO[1], I.O. CHAPLYK-CHYZHO[2]

Lviv National Medical University named after Danylo Halytsky, Medical Faculty №1, [1]Department of Anatomy; [2]Department of Family Medicine and Dermatology and Venereology, Lviv

DIFFERENCES OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH CHRONIC PYOGENIC SKIN INFECTIONS MEN AND WOMEN OF WESTERN REGION OF UKRAINE

This article describes the differences between anthropometric indicators of healthy and persons suffering from chronic pyoderma men or women, residents of Western Ukraine. In healthy men only swivel point height, width of distal epiphysis forearm and shin, shoulder width and thickness of skin fat folds under the lower angle of the scapula significantly larger or have a tendency to higher values compared with patients with chronic pyoderma men. Between healthy and persons suffering from chronic pyoderma women not installed significant differences of anthropometric indices.

Key words: men, women, healthy, patients with chronic pyoderma, anthropometric indicators

Стаття надійшла до редакції: 4.04.2016 р.

© Л.Р. Матешук-Вацеба, Р.Я. Султан, 2016

УДК 611.313:611.16]+[616.379 – 008.64 – 092.4/.9

Л.Р. МАТЕШУК-ВАЦЕБА, Р.Я. СУЛТАН
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, Львів

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЗА УМОВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

У статті наведені нові дані про ультраструктурну перебудову епітелію слизової оболонки спинки язика в процесі розвитку стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету. Дослідження проведено на 30 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 5,0–7,0 місяця і масою тіла 180–220 г. Застосовано метод електронної мікроскопії, який дозволив оцінити ступінь перебудови епітеліоцитів слизової оболонки спинки язика за умов цукрового діабету в експерименті. Результати дослідження свідчать, що перші зміни ультраструктурної організації епітелію слизової оболонки спинки язика білого щура помітні через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Встановлено, що відбувається потовщення багатошарового плоского зроговілого епітелію слизової оболонки спинки язика, клітини усіх шарів епітелію дезорганізовані, набувають зміненої форми, ядра гіпертрофовані, ядерна оболонка утворює куполоподібні випини, цитоплазма клітин лізована, з незначною електронною щільністю, міжклітинні контакти деструктуровані. Дані проведеного дослідження можуть бути використані у практичній медицині при діагностиці та лікуванні стоматологічної патології, зумовленої цукровим діабетом.

Ключові слова: слизова оболонка язика, ультраструктура, цукровий діабет, експеримент

Вступ. Дослідження структурних змін органів і тканин за умов цукрового діабету залишається однією із актуальних проблем медицини [6, 9, 11]. За даними ВООЗ, у всіх країнах світу кількість хворих на цукровий діабет перевищує 175 млн. Невпинне зростання розповсюдженості цукрового діабету вимагає докладного вивчення проявів впливу цукрового діабету на всіх рівнях морфологічного дослідження [1–5, 8]. Фундаментальне вивчення закономірностей перебудови органів внаслідок цукрового діабету має велике значення для успішного вирішення найактуальніших клінічних питань [10, 12]. Незважаючи на актуальність і важливість проблеми, про морфо-функціональні особливості язика при цукровому діабеті трапляються лише поодинокі відомості [7]. Результати дослідження ультраструктури язика за умов цукрового діабету можуть слугувати основою, на яку опиратимуться дослідники при вирішенні проблем клінічної стоматології.

Мета дослідження. Встановити закономірності змін ультраструктурної організації епітелію слизової оболонки спинки язика за умов стрептозотоциніндукованого цукрового діабету в експерименті.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» за номером державної реєстрації 0110U001854.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 30 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 5,0–7,0 місяця і масою тіла 180–220 г. Контролем слугували білі щури, яким вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. У білих щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотоцину фірми “Sigma” з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини (приготованому на 0,1М цитратному буфері, pH = 4,5). Розвиток цукрового діабету впродовж 2 тижнів контролювали, спостерігаючи за зростанням рівня глюкози в крові, яку вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози 13,00 ммоль/л і вище. Матеріал для дослідження при експериментальній формі інсулінзалежного цукрового діабету забирали через 2 тижні від початку експерименту. При виконанні роботи використовувався електронно-мікроскопічний метод дослідження. Здійснювався стандартний забір і проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи слизової оболонки язика готували на ультрамікротомі УЖТП–3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-цитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині уранілацетату, а потім – цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили з допомогою мікроскопа УЕМВ–100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу х2000–х15000.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Закону України №3447-IV “Про захист тварин від жорстокого поводження”. Тварин виводили з

досліду шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини).

Результати досліджень та їх обговорення. Через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету клітини рогового шару епітелію слизової оболонки спинки язика білих щурів є дезорганізованими, що проявляється їх розпадом та десквамацією в ротову порожнину. Переважно, між розшарованими пластами клітин рогового шару епітелію містяться бактеріальні тіла, електроннощільні маси преципітатів та коагулятів. Дотичні до таких ділянок розпаду клітин рогового шару розташовані суцільні шари епітеліоцитів із підвищеною електронною щільністю, що зливаються між собою (рис. 1).

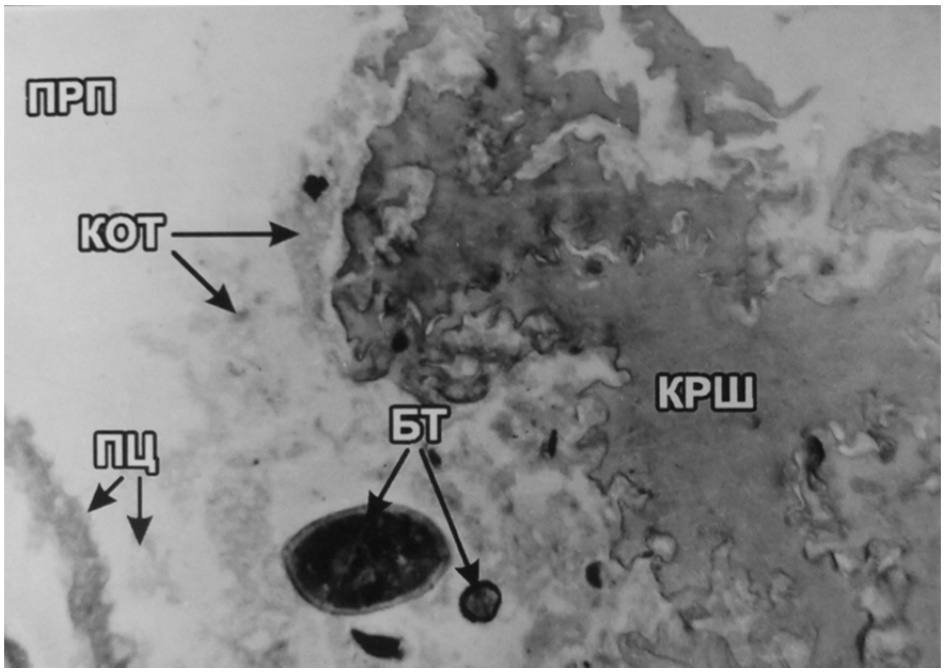


Рис. 1. Дезорганізовані та розшаровані клітини рогового шару (КРШ) епітелію слизової оболонки спинки язика білого щура, що контактують із просвітом ротової порожнини (ПРП), через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого діабету. Преципітати (ПЦ), коагуляти (КОТ), бактеріальні тіла (БТ). Електронна мікрофотографія. Зб.: х11200.

Інколи між окремими клітинами рогового шару епітелію виявляються невеликих розмірів вакуолеподібні утвори. Клітини рогового шару, що розташовані ближче до клітин зернистого шару багатошарового плоского зроговілого епітелію слизової оболонки спинки язика, містять поодинокі, невеликі гранули кератогіаліну, які оточені лізованою цитоплазмою. Мембрани, що оточують такі клітини, розпушені і часто утворюють із сусідніми клітинами суцільний, підвищеної електронної щільності ліпопротеїновий конгломерат. Необхідно відзначити, що в ділянках з'єднань поверхонь клітин рогового шару епітелію слизової оболонки спинки язика білих щурів виявлено поодинокі дрібні ліпопротеїнові гранули. Клітини зернистого шару багатошарового плаского зроговілого епітелію слизової оболонки спинки язика, що містяться під клітинами рогового шару, через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету мають видовжену та плоскішу форму, у порівнянні з нормою. Цитоплазма даних клітин лізована, заповнена дезорганізованими органелами, що розпадаються, та включеннями у вигляді дуже дрібних гранул кератогіаліну. Електоронна щільність ядра і цитоплазми клітин зернистого шару епітелію слизової оболонки спинки язика є незначною. У цей термін перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету нами встановлено, що міжклітинні контакти між епітеліоцитами зернистого шару дезорганізовані, оболонки клітин розпушені, зливаються між собою. Нами також виявлено, що в деяких ділянках слизової оболонки спинки язика електроннощільні клітини зернистого шару епітелію, цитоплазма яких заповнена великою кількістю гранул кератогіаліну, контактують із просвітом ротової порожнини. Міжклітинні контакти таких епітеліоцитів дезорганізовані, міжклітинні простори між ними вміщують гранули кератогіаліну. Цитоплазма цих епітеліоцитів наповнена також дезорганізованими тонофібрилами та тонофіламентами. Ядра даних клітин атрофовані, перебувають у стані лізису. Між окремими масами дезорганізованого гетерохроматину виявлено невеликі гранули кератогіаліну. У цей період розвитку стрептозотоциніндукованого діабету клітини зернистого шару епітелію мають характерні ознаки. Це переважно клітини еліпсоїдної форми, які містять яйцеподібні ядра. Електронна щільність ядра і цитоплазми цих

клітин є незначною. Ядерний хроматин рівномірно розподілений по всьому об'єму, однак окремі його ділянки розшаровані. Ядерця у таких ядрах гіпертрофовані, а їхні елементи, фібрилярний та гранулярний елементи і фібрилярнй центр не мають чітких контурів. Ядерні оболонки даних ядер утворюють значну кількість куполоподібних випинів. Ядерна оболонка, в більшості випадків, дезорганізована. В перинуклеарній цитоплазмі містяться поодинокі невеликі гранули кератогіаліну. Тонофіламенти та тонофібрили в цитоплазмі даних клітин дезорганізовані. Серед дезорганізованих мас цитоплазми виявлені лише профілі лізованих, дрібних мітохондрій. Міжклітинні контакти клітин зернистого шару представлені десмосомами, що перебувають на тих чи інших етапах розпаду. Міжклітинні простори між такими епітеліоцитами звужені, а подекуди заповнені електроннощільними гомогенними масами (рис. 2).

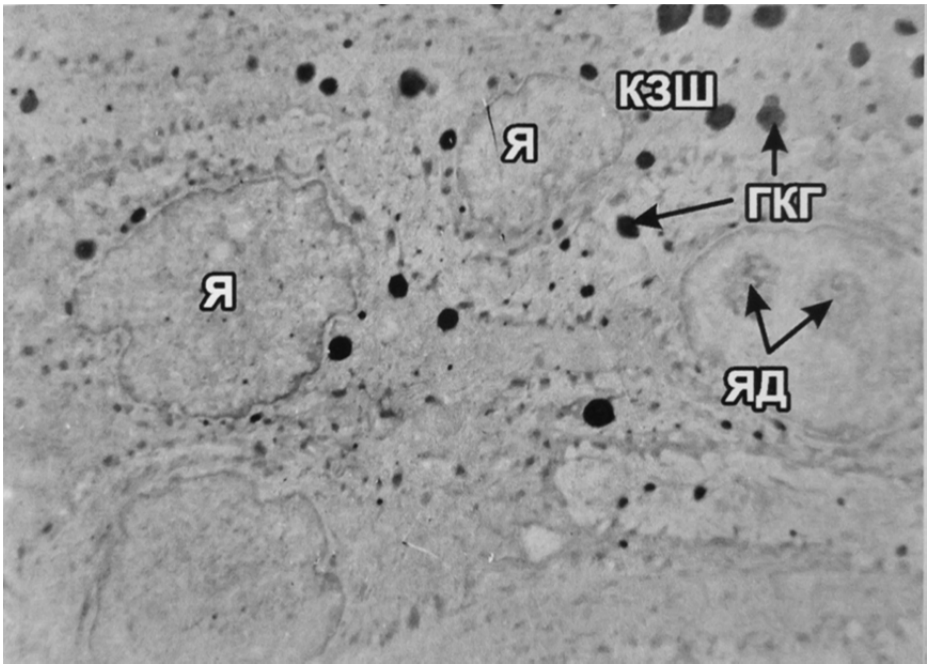


Рис. 2. Ультраструктура незначної електронної щільності клітин зернистого шару (КЗШ) слизової оболонки спинки язика білого щура через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Ядра (Я) цих клітин мають округлу форму, куполоподібні випини, ядерця (ЯД) гіпертрофовані, цитоплазма містить значну кількість невеликих за розмірами гранул кератогіаліну (ГКГ). Електронна мікрофотографія. Зб.: х4800.

Клітини остистого шару мають більш заокруглену форму, хоча характерною для них є полігональна форма. У цитоплазмі даних клітин міститься незначна кількість рибосом, полісом та дезорганізованих канальців гранулярної ендоплазматичної сітки. До канальців часто прилягають видовженої форми поодинокі мітохондрії із нечіткою зовнішньою мембраною та розпушеною мембраною крист. Тонофіламенти та тонофібрили, що прилягають до десмосом, часто дезорганізовані. Міжклітинні контакти епітеліоцитів остистого шару порушені, про що свідчить дезорганізація їхніх елементів, побудованих за участю частково розпушених клітинних оболонок сусідніх клітин. Ядра епітеліоцитів остистого шару мають видовжену форму, заповнені переважно евхроматином, в якому часто виявляються одне, а то й два великі ядерця. Слід відзначити, що клітини остистого шару, які прилягають до клітин базального шару, мають підвищену електронну щільність та подібні за своєю формою до клітин базального шару. Останні, як це видно із рисунка 3, мають яйцеподібну форму та дотикаються своїми базальними поверхнями до базальної мембрани.

У місцях контакту клітинних оболонок базальних епітеліоцитів з базальною мембраною епітелію виявлені з'єднання у вигляді напівдесмосом. Нами встановлено, що базальні клітини епітелію з'єднуються між собою простими та пальцеподібними контактами. Цитоплазма в цих клітинах у вигляді обруча охоплює ядро. Вона містить значну кількість рибосом, полісом, мітохондрій та канальців гранулярної ендоплазматичної сітки. В мітохондріях базальних клітин мембранні структури не мають чіткої будови. Ядра клітин базального шару епітелію мають великі розміри, заповнені евхроматином, але їхні ядерця та ядерна оболонка дезорганізовані. Базальна мембрана епітелію слизової оболонки спинки язика в деяких ділянках є нечіткою, розпушеною (рис. 4).

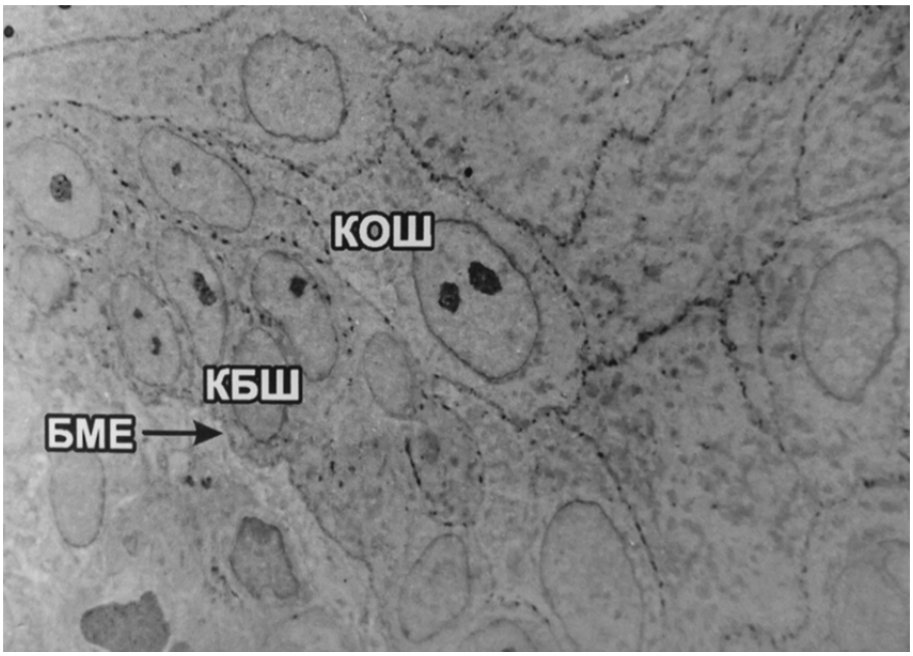


Рис. 3. Ультраструктура базальної мембрани епітелію (БМЕ) та клітин остистого (КОШ) і базального (КБШ) шарів епітелію слизової оболонки спинки язика білого щура через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого діабету. Електронна мікрофотографія. 3б.: х4800.

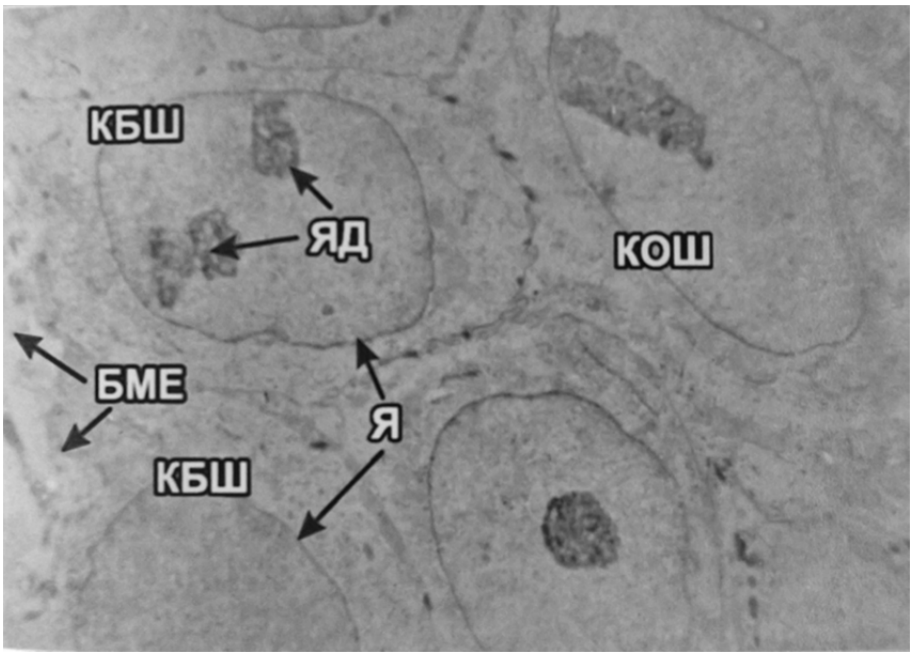


Рис. 4. Ультраструктура клітин остистого шару (КОШ), базального шару (КБШ) та базальної мембрани епітелію (БМЕ) слизової оболонки спинки язика щура через 2 тижні розвитку стрептозотоциніндукованого діабету. Розпушена, нечітка базальна мембрана, гіпертрофовані ядра (Я) та дезорганізовані ядерця (ЯД). Електронна мікрофотографія. 3б.: х4800.

Висновки. 1. Застосований метод електронної мікроскопії дозволив оцінити ступінь перебудови епітеліоцитів слизової оболонки спинки язика за умов цукрового діабету в експерименті. 2. Перші зміни ультраструктурної організації епітелію слизової оболонки спинки язика білого щура виявлено через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету. Відбувається потовщення багатошарового плоского зроговілого епітелію слизової оболонки спинки язика, клітини усіх шарів епітелію дезорганізовані, набувають зміненої форми, ядра гіпертрофовані, ядерна оболонка утворює куполоподібні випини, цитоплазма клітин лізована, з незначною електронною щільністю, міжклітинні контакти деструктуровані. 3. Дані проведеного дослідження можуть бути використані у практичній медицині при діагностиці та лікуванні стоматологічної патології, зумовленої цукровим діабетом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кирик Х.А. Морфометричний аналіз гемокапілярної ланки судинної оболонки очного яблука в нормі та при цукровому діабеті (експериментальне дослідження) / Х.А. Кирик // Український медичний альманах. — 2013. — Т. 16, № 2. — С. 38—39.
2. Колесник Ю.М. Вивчення проявів апоптозу при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті / Ю.М. Колесник, А.В. Тріалін, М.А. Орловський // Фізіологічний журнал. — 2003. — Т. 49, № 5. — С. 82.
3. Матешук-Вацеба Л.Р. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки пінижньощелепної слинної залози в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету / Л.Р. Матешук-Вацеба, Н.Б. Блищак // Галицький лікарський вісник. — 2016. — Т. 23, № 1. — С. 59—62.
4. Покотило П.Б. Гістологічне дослідження нирки щура на ранніх термінах перебігу експериментального цукрового діабету / П.Б. Покотило, М.В. Логаш // Судово-медична експертиза. — 2014. — № 1. — С. 23—25.
5. Согуйко Ю.Р. Основні молекулярні механізми розвитку діабетичних ускладнень / Ю.Р. Согуйко, М.В. Логаш, Р.Р. Согуйко [та ін.] // Світ медицини та біології. — 2015. — № 2 (49). — С. 214—217.
6. Прудіус П.Г. Епідеміологія та економіка цукрового діабету / П.Г. Прудіус, О.В. Северин, Н.В. Письменна // Ендокринологія. — 2000. —Т. 5, № 1. — С. 109—114.
7. Султан Р.Я. Перебудова гемомікроциркуляторного русла язика щура в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету / Р.Я. Султан, У.М. Галюк, Ю.В. Гнідик [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — Вип. 1, Т. 2 (127). — С. 195—199.
8. Double-strand adeno-associated virus-mediated exendin-4 expression in salivary glands is efficient in a diabetic rat model / J. Wang, F. Wang, J. Xu [et al.] // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2014. — Vol. 103, № 3. — P. 466—473.
9. Fisher M.R. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes / M.R. Fisher // Diabetes Care. — 2003. — Vol. 26. — P. 3333—3341.
10. Ngairangbam S. Oral changes in Diabetes — a review / S. Ngairangbam // IOSR J. Dent. and Med. Sci. — 2014. — Vol. 13 (1). — P. 36—39.
11. Pierard G.E. The nail under fungal siege in patients with type II diabetes mellitus / G.E. Pierard, C. Pierard-Franchimont // Mycoses. — 2005. — Vol. 48, № 5. — P. 339—342.
12. Vijayabala G.S. Mucomycosis in a diabetic ketoacidosis pacient / G.S. Vijayabala, R.G. Annigeri, R. Sudarshan // Asian Pac. J. Trop. Biomed. — 2013. — Vol. 3 (10). — P. 830—833.

L.R. MATESHUK-VATSEBA, R.J. SULTAN

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Normal Anatomy

FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF THE TONGUE MUCOUS MEMBRANE EPITHELIUM IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

The article presents new data on ultrastructural reorganization of the tongues back mucous membrane epithelium during the development of streptozotocin-induced diabetes mellitus. The study was conducted on 30 mature white male rats aged 5,0–7,0 months and weighing 180–220 g. The method of electron microscopy was used, it allowed to estimate the degree of the epithelial cells reconstruction in case of diabetes mellitus in an experiment. The results of the study after 2 weeks of the streptozotocin-induced diabetes showed the first changes of the ultrastructural organization of the white rats tongues back mucous membrane epithelium. There was thickening of the keratinized stratified squamous epithelium of the dorsum of the tongue, the cells of all layers of the epithelium were disorganized, with changed shape, hypertrophied nuclei, the membrane of nuclei forms a dome-shaped protrusions, cytoplasm of cells was lysed, with low electron density, intercellular contacts destructured. The data presented in this article can be used in practical medicine for the diagnosis and treatment of dental disease, caused by diabetes.

Key words: mucous membrane of the tongue, ultrastructure, diabetes, experiment

Стаття надійшла до редакції: 11.04.2016 р.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© В.В. Івачевська, М.М. Івачевський, 2016

УДК 616.379-008.64+616.36-002.826+616.015.39:577.115

В.В. ІВАЧЕВСЬКА[1], М.М. ІВАЧЕВСЬКИЙ[2]
[1]Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки, кафедра терапії та сімейної медицини;

[2]Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРЕДІАБЕТОМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ЗА НАЯВНОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

У статті представлено результати оцінки поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки серед пацієнтів із прediабетом і цукровим діабетом 2 типу, а також особливості порушень ліпідного обміну у даних категорій пацієнтів. Поширеність НАЖХП у пацієнтів з прediабетом склала 70,5%, а серед пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу – 98,4%. Дисліпідемію виявлено як у пацієнтів із прediабетом, так і у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, прediабет, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вважається найбільш частою причиною хронічного захворювання печінки в усьому світі [1, 9]. У загальній популяції поширеність НАЖХП складає близько 30% [5], проте набагато вищими є показники поширеності у групах високого ризику, таких як особи з ожирінням, а також у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу або з метаболічним синдромом [9]. Дослідження останніх років вказують на те, що НАЖХП сприяє розвитку ЦД 2 типу, і вважається незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань [7].

Згідно з результатами епідеміологічних досліджень НАЖХП виявляється у 90% пацієнтів із ЦД та гіперліпідемією [8]. Дослідження останніх років підтверджують зв'язок між НАЖХП та цукровим діабетом 2 типу. За умов наявності цукрового діабету 2 типу спостерігається гірша гістологічна картина печінки порівняно з пацієнтами без цукрового діабету [4]. Так, хворі, які страждають на діабет, мають більш високий ризик розвитку фіброзу і цирозу печінки [4, 3].

В той же час поширеність НАЖХП саме серед пацієнтів із прediабетом, а також особливості метаболічних порушень у даної категорії пацієнтів у порівнянні з хворими з цукровим діабетом 2 типу залишаються недостатньо вивченими.

Мета дослідження. Оцінити поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед пацієнтів із прediабетом та цукровим діабетом 2 типу, а також дослідити та порівняти порушення ліпідного профілю у обстежених осіб.

Матеріали та методи. На базі терапевтичного відділення відділкової клінічної лікарні станції Ужгород було обстежено 141 пацієнта з порушенням толерантності до глюкози та цукровим діабетом 2 типу. Першим етапом дослідження було вивчення поширеності НАЖХП серед пацієнтів із прediабетом та ЦД 2 типу. Наступний етап дослідження включав комплексне клінічне обстеження, в тому числі збір антропометричних даних, об'єктивне обстеження та взяття венозної крові для проведення лабораторних аналізів усіх пацієнтів із виявленою НАЖХП.

З метою дослідити та порівняти порушення ліпідного профілю, згідно із критеріями включення та виключення, у дослідження було включено 62 пацієнти з цукровим діабетом 2 типу та супутнім НАЖХП, а також 55 пацієнтів із прediабетом та НАЖХП. Пацієнти, в яких не було діагностовано НАЖХП, в другий етап дослідження не були включені. Критеріями виключення були: вік старше 74 років; задокументована ішемічна хвороба серця; захворювання сполучної тканини; онкологічні захворювання; наявність повної блокади лівої ніжки пучка Гіса за даними електрокардіографії; цукровий діабет 1 типу; цироз печінки; перенесені раніше вірусні гепатити; токсичні (алкогольні – вживання більше 40 г етанолу/д), медикаментозні (застосування гепатотоксичних препаратів), важкі метаболічні захворювання печінки; хвороба Віль-

сона-Коновалова; аутоімунний гепатит; різке схуднення, парентеральне харчування протягом 2 тижнів і більше; хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються порушенням функції всмоктування (синдром мальабсорбції); глистна інвазія; відмова пацієнта від участі в даному дослідженні.

Відповідно до наявності прediабету чи цукрового діабету 2 типу хворих було розділено на 2 групи: в групу I ввійшли пацієнти з прediабетом (n=55), а в групу II – хворі з цукровим діабетом 2 типу (n=62).

Для діагностики НАЖХП використовувався метод ультразвукової діагностики печінки, з врахуванням того, що ультразвукове дослідження може виявити підвищення ехогенності печінки та підтвердити діагноз НАЖХП за умов жирової інфільтрації печінки більше 33%. Критеріями наявності стеатозу вважали дифузне однорідне підвищення ехогенності печінки («біла печінка») із більшою ехогенністю, ніж правої нирки (гепаторенальний індекс), та дорзальне затухання ультразвукового сигналу. На наявність неалкогольного жирового стеатогепатиту вказували підвищення рівня сироваткових трансаміназ (АСТ, АЛТ) та зниження індексу АСТ/АЛТ менше 1 в додаток до змін при ультразвуковій діагностиці органів черевної порожнини.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою пакетів програм «Microsoft Office Excel 2003» та «Statsoft Statistica 8.0». Розбіжність вважали вірогідною, якщо значення вірогідності дорівнювало або перевищувало 95% ($p<0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів виявив, що серед обстежених пацієнтів частка чоловіків склала 44,7% (63/141), а жінок – 55,3% (78/141). Середній вік пацієнтів I групи становив 48,1±0,91 року, а пацієнтів II групи – 53,3±1,34 року. Гендерний та віковий склад пацієнтів I та II групи не відрізнявся ($p>0,05$). Згідно з результатами клініколабораторного та інструментального обстеження у 117 із 141 пацієнта було діагностовано НАЖХП.

Таким чином, частота виявлення НАЖХП у пацієнтів із прediабетом становила 70,5% (55/78), серед пацієнтів із ЦД 2 типу НАЖХП траплялася у 98,4% (62/63) випадків (табл. 1).

Таблиця 1

Частота виявлення неалкогольної жирової хвороби печінки серед пацієнтів із прediабетом та цукровим діабетом 2 типу

	Пацієнти з прediабетом		Пацієнти з ЦД 2 типу	
	n	%	n	%
НАЖХП	55	70,5	62	98,4
Без НАЖХП	23	29,5	1	1,6
Всього	78	100	63	100

Примітка:
n – кількість хворих;
% – відсоток пацієнтів від загальної кількості пацієнтів у даній групі.

Дані, отримані в результаті обстеження пацієнтів обох груп, підтверджують зв'язок між наявністю НАЖХП та порушеннями ліпідного обміну. Так, у всіх пацієнтів, які були включені у дослідження, незалежно від наявності інших факторів метаболічного синдрому, було діагностовано дисліпідемію. Показники ліпідограми обох груп наведені в таблиці 2. Хоча середній показник загального холестерину в групі I не перевищував рекомендованого рівня, все-таки дисліпідемія була виявлена.

Таблиця 2

Показники ліпідограми обстежених пацієнтів

Показник	I група (n=55)	II група (n=62)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,18±1,02	5,7±0,89
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,41	0,9±1,23*
ЛПНЩ, ммоль/л	3,00±0,90	3,9±1,10
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,01±0,40	1,22±0,32
Тригліцериди, ммоль/л	3,89±1,28	4,73±1,09*
Коефіцієнт атерогенності	3,17±0,71	4,09±1,03*

Примітка:
n – кількість хворих;
% – відсоток пацієнтів від загальної кількості пацієнтів у даній групі.
* – статистично вірогідна різниця при порівнянні показників між групами ($p<0,05$).

Так, рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у пацієнтів І групи становив 1,24±0,41 ммоль/л, що вказує на середній ризик атеросклерозу; в межах безпечного рівня знаходились середні значення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) у пацієнтів І групи та склали 3,00±0,90 ммоль/л та 1,01±0,40 ммоль/л відповідно. Середній показник тригліцеридів хворих цієї групи був у межах граничного рівня – 3,89±1,28 ммоль/л. Незважаючи на те, що середній показник ЛПНЩ та ЛПДНЩ у осіб І групи не перевищував норми, внаслідок зниженого рівня ЛПВЩ спостерігався помірний ризик розвитку атеросклерозу за показником коефіцієнта атерогенності – 3,17±0,71.

У пацієнтів ІІ групи спостерігались більш виражені порушення ліпідного профілю. Середній рівень показника ЛПВЩ склав 0,9±1,23 ммоль/л, ЛПНЩ – 3,9±1,10 ммоль/л, ЛПДНЩ – 1,22±0,32 ммоль/л, а тригліцеридів – 4,73±1,09 ммоль/л. Не дивно, що коефіцієнт атерогенності пацієнтів цієї групи був вищим, ніж у пацієнтів групи І (4,09±1,03). Такий показник вказує на високий ризик розвитку атеросклерозу. Міжгруповий порівняльний аналіз ліпідного спектру виявив вірогідно значиму різницю між показниками ЛПВЩ, тригліцеридами та коефіцієнтом атерогенності (КА) у пацієнтів І та ІІ груп ($p<0,05$).

Показники ліпідограми обстежених пацієнтів залежно від клінічної стадії неалкогольної жирової хвороби печінки представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники ліпідограми пацієнтів І та ІІ груп залежно від клінічної стадії неалкогольної жирової хвороби печінки

Показник	І група		ІІ група	
	Стеатоз (n=47)	Стеатогепатит (n=8)	Стеатоз (n=34)	Стеатогепатит (n=28)
Загальний холестерин, ммоль/л	4,81±0,84	5,30±0,69	5,20±1,39	6,00±2,1*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,42±0,97	1,12±0,58	1,03±0,40	0,90±0,84*
ЛПНЩ, ммоль/л	2,30±1,03	3,14±1,51	3,60±1,77	4,20±2,03*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,72±0,34	1,11±0,76	1,12±0,39	1,21±0,46*
Тригліцериди, ммоль/л	3,72±1,09	4,34±1,21	4,51±1,88	5,10±1,79*
Коефіцієнт атерогенності	2,3±0,64	3,73±1,25	4,05±1,31	5,66±1,28*

Примітка:
n – кількість хворих;
% – відсоток пацієнтів від загальної кількості пацієнтів у даній групі;
* – статистично вірогідна різниця при порівнянні показників між групою ІІ зі стеатозом та всіх інших груп ($p<0,05$).

У пацієнтів групи І зі стеатозом показники ліпідограми були близькі до норми, за певним винятком, а саме: середнє значення рівня загального холестерину, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та коефіцієнт атерогенності були в межах норми; середній показник рівня ЛПВЩ становив 1,42±0,97 ммоль/л, середнє значення рівня тригліцеридів було підвищеним – 3,72±1,09 ммоль/л.

Як серед хворих групи І зі стеатогепатитом, так і серед всіх пацієнтів групи ІІ спостерігались більш виражені порушення ліпідного обміну. Всі показники ліпідограми виходили за межі норми (табл. 3).

При цьому, пацієнти ІІ групи, тобто з цукровим діабетом 2 типу, у яких клінічно НАЖХП була в стадії стеатогепатиту, мали найгірші показники ліпідограми: загальний холестерин – 6,00±2,1 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,90±0,84 ммоль/л, ЛПНЩ – 4,20±2,03 ммоль/л, ЛПДНЩ – 1,21±0,46 ммоль/л, тригліцериди – 5,10±1,79 ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності у цих пацієнтів був найвищим – 5,66±1,28 ($p>0,05$).

Подібні результати були отримані й іншими дослідниками. Так, Chan W.K. та співавтори вивчаючи поширеність НАЖХП, демонструють залежність частоти виявлення НАЖХП від наявності таких факторів, як ожиріння та підвищення рівня трансаміназ [2].

Speliotes E.K, Massaro J.M. та співавтори у своїх дослідженнях виявили зниження рівня ЛПВЩ та підвищення рівня тригліцеридів, що вказує на проатерогенні зміни ліпідного спектру [6].

Висновки. За результатами проведеного дослідження поширеність НАЖХП у пацієнтів із прediабетом склала 70,5%, а серед пацієнтів із ЦД 2 типу – 98,4%. Стосовно порушень ліпідного обміну, було виявлено наявність дисліпідемії як у пацієнтів із прediабетом, так і у пацієнтів із ЦД 2 типу. Проте найбільш виражене порушення ліпідного обміну спостерігалось у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та неалкогольним стеатогепатитом у порівнянні з хворими з ЦД 2 типу та неалкогольним стеатозом та пацієнтами з прediабетом та НАЖХП.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Athyros V.G. Safety and efficacy of long-term statin treatment for cardiovascular events in patients with coronary heart disease and abnormal liver tests in the Greek Atorvastatin and Coronary Heart Disease Evaluation (GREACE) Study: a post-hoc analysis / V.G. Athyros, K. Tziomalos, T.D. Gossios [et al.] // Lancet. — 2010. — № 376. — P. 1916—1922.
2. Chan W.K. Non-alcoholic fatty liver disease in diabetics — prevalence and predictive factors in a multiracial hospital clinic population in Malaysia / W.K. Chan, A.T. Tan, S.R. Vethakkan [et al.] // J Gastroenterol Hepatol. — 2013. — № 28(8). — P. 1375—83.
3. Lomonaco R. Role of ethnicity in overweight and obese patients with nonalcoholic steatohepatitis / R. Lomonaco, C. Ortiz-Lopez, B. Orsak [et al.] // Hepatology. — 2011. — №54. — P. 837— 845.
4. Neuschwander-Tetri B.A. NASH Clinical Research Network. Clinical, laboratory and histological associations in adults with nonalcoholic fatty liver disease / B.A. Neuschwander-Tetri, J.M. Clark, N.M. Bass [et al.] // Hepatology. — 2010. — № 52. — P. 913—924.
5. Ratziu V. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference / V. Ratziu, S. Bellentani, H. Cortez-Pinto [et al.] // J Hepatol. — 2010. — № 53. — P. 372—384.
6. Speliotes E.K. Fatty liver is associated with dyslipidemia and dysglycemia independent of visceral fat: the Framingham Heart Study / E.K. Speliotes, J.M. Massaro, U. Hoffmann [et al.] // Hepatology. — 2010. — № 51(6). — P. 1979—1987.
7. Targher G. Relationship between serum gamma-glutamyltransferase and chronic kidney disease in the United States adult population. Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 2001—2006 / G. Targher, J. Kendrick, G. Smits [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 2010. — № 20. — P. 583—590.
8. Targher G. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease / G. Targher, C.P. Day, E. Bonora // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 363. — P. 1341—1350.
9. Younossi Z.M. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008 / Z.M. Younossi, M. Stepanova, M. Afendy [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — № 9. — P. 524—530.

V.V. IVACHEVSKA[1], M.M. IVACHEVSKIY[2]

[1]Uzhhorod National University, Faculty of Postgraduate Education and Pre-University Training, Department of Therapy and Family Medicine, Uzhhorod;

[2]Uzhhorod National University,Medical Faculty, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod

THE PECULIARITIES OF THE LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 AND PREDIABETES IN COMBINATION WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Article presents the result of assessment of the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in diabetes and prediabetes and the result of assessment of lipid metabolism in patients with nonalcoholic fatty liver disease and prediabetes or diabetes mellitus type 2. The prevalence of NAFLD in prediabetes was 70,5% and in diabetes mellitus type 2 patients – 98,4%. Dyslipidemia was diagnosed in all patients.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, prediabetes, type 2 diabetes, dyslipidemia

Стаття надійшла до редакції: 11.04.2016 р.

© О.А. Рішко, М.І. Фатула, В.В. Свистак, М.М. Блецкан, М.М. Шютєв, М.І. Лазорик, А.А. Трохимович, Г.Ю. Машура, О.С. Бобровник, 2016

УДК 616.12 – 008.331.1 – 085

О.А. РІШКО, М.І. ФАТУЛА, В.В. СВИСТАК, М.М. БЛЕЦКАН, М.М. ШЮТЄВ, М.І. ЛАЗОРИК, А.А. ТРОХИМОВИЧ, Г.Ю. МАШУРА, О.С. БОБРОВНИК
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра факультетської терапії, Ужгород

СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ПОЕТАПНОГО ПІДБОРУ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

У статті запропоновано спосіб оптимізації поетапного підбору індивідуальної антигіпертензивної фармакотерапії, який значно спрощує та прискорює пошук лікарем індивідуально оптимального медикамента або їх комбінації для антигіпертензивної терапії конкретного пацієнта з урахуванням стадії та ступеня артеріальної гіпертензії, супутніх клінічних станів, показів та протипоказів до окремих груп медикаментів, їх можливих побічних ефектів, у результаті чого хворий не прийматиме зайвих і дорогих ліків, зменшиться ризик негативного впливу медикаментів на хворого, що покращить його прихильність до тривалого лікування, сприятиме швидшому досягненню та утриманню клінічного ефекту, знизить ризик серцево-судинних ускладнень та смертності.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, індивідуальна антигіпертензивна фармакотерапія, спосіб оптимізації

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику серцево-судинної та загальної смертності, оскільки її наявність підвищує ризик смертності в 4,5 разу у чоловіків та у 2 рази у жінок [1], частоту виникнення інсультів – у 7 разів, серцевої недостатності (СН) – у 6 разів, ішемічної хвороби серця (ІХС) – у 4 рази [2]**.**

За даними статистики Міністерства охорони здоров'я, на 1 січня 2011 року в Україні артеріальна гіпертензія зареєстрована у 32,2% дорослого населення [1]**.** Тому ефективне лікування артеріальної гіпертензії може бути основним засобом профілактики серцево-судинної та загальної смертності.

Відомі способи немедикаментозного та медикаментозного лікування артеріальних гіпертензій, останні рекомендації щодо котрих викладені у вітчизняних 2012 року [1] та європейських 2013 року [6] клінічних рекомендаціях з артеріальної гіпертензії.

Однак ефективність лікування артеріальної гіпертензії в Україні становить лише 19% у міській та 8% у сільській місцевості [1], позаяк застосування антигіпертензивних препаратів не завжди є оптимальним і часто не дає стійкої нормалізації артеріального тиску внаслідок малої ефективності чи низької прихильності хворих до тривалого прийому препаратів, особливо у необґрунтовано великій кількості та дозах. Таке лікування ще і підвищує вартість лікування та частоту побічних ефектів. Це пов'язано з тим, що кожен клас антигіпертензивних лікарських засобів має як покази для застосування їх при певних клінічних станах, так і протипокази та можливі побічні ефекти, що не завжди враховують при виборі індивідуальної антигіпертензивної фармакотерапії [1, 4, 6]**.** Певною мірою це зумовлено тим, що в рекомендаціях хоч і наведено групи препаратів для лікування артеріальних гіпертензій та чітко виділені фактори, які слід враховувати при ретельному підборі ліків, але все це розміщено в різних розділах цих об'ємних видань, що вимагає тривалого пошуку оптимальних препаратів та їх комбінацій для досягнення нормалізації та стабілізації артеріального тиску.

Мета дослідження. Розробити швидкий і доступний спосіб оптимізації поетапного підбору ефективної індивідуальної антигіпертензивної фармакотерапії пацієнта з метою її здешевлення, зменшення ризику негативного впливу медикаментів на хворого, що покращить його прихильність до тривалого лікування, сприятиме швидшому досягненню та утриманню клінічного ефекту і знизить ризик серцево-судинних ускладнень.

Матеріали та методи. На основі вітчизняних 2012 року [1] та європейських 2013 року [6] клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії, нами запропонована таблиця на одну сторінку «Вибір оптимальної антигіпертензивної фармакотерапії» (табл.1). В лівій частині таблиці вказані основні клінічні стани, які слід враховувати при виборі антигіпертензивних препаратів, знизу – абсолютні протипокази та найчастіші побічні ефекти, а зверху – основні та додаткові групи антигіпертензивних препаратів. У квадратиках, що утворюються на перетині певних клінічних станів з окремими групами препаратів внесено спеціальні позначення для оптимального вибору конкретного препарату при кожному клінічному стані, зокрема цифрою 1 позначають препарат першого вибору при даному клінічному стані, цифрою 2 – препарат другого вибору при даному клінічному стані, цифрою 3 – препарат третього вибору при даному клінічному стані, позначкою ± – препарат не бажаний при даному клінічному стані, позначкою **–!** – препарат протипоказаний при даному клінічному стані, позначкою хрестик у крузі – протипоказану комбінацію препаратів. Там же містяться додаткові повні або скорочені назви підгруп препаратів, які, при необхідності, можна призначати при окремих показах навіть при клінічних станах, коли група в цілому є не бажаною. Це стосується кардіоселективних (КС), особливо з вазодилатуючим ефектом бета-блокаторів, малих доз тіазидних або пет-

льових діуретиків при метаболічному синдромі (МС) та цукровому діабеті; дигідропіридинових (ДПГ) блокаторів кальцієвих каналів (БКК) при хронічній серцевій недостатності (ХСН); кардіоселективних, особливо з вазодилатуючим ефектом бета-блокаторів при захворюванні периферичних артерій (ЗПА) та хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ); петльових діуретиків при подагрі (гіперурикемії) та вагітності. Там же вказані назви підгруп препаратів, які слід призначати при певних клінічних станах, зокрема недигідропіридипові (НДГП) блокатори кальцієвих каналів при фібриляції передсердь (ФП), гіперсимпатикотонії (ГСТ), гіперкінетичному синдромі (ГКС), тахікардії, нефропатіях та протеїнурії, петльові діуретики при нефропатіях та протеїнурії, лосартан при подагрі (гіперурикемії), метилдопу (МД) при вагітності.

Таблиця 1

Вибір оптимальної антигіпертензивної фармакотерапії

Клінічні стани	***Бета-блокатор***	***Діуретик***	***ІАПФ***	***БРА-II***	***БКК***	***α_1-блокатор***	***α_2-агоніст***	***I_1-агоніст***
МС, Цукровий діабет	± КС, вазодилат	± *малі дози, петльові*	1 ⊗	1	2	3	3	2
ГЛШ	2	2	1 ⊗	1	1	3	3	3
Стан після ІМ	1	2	1 ⊗	1	2	3	3	3
Стан після ГПМК	1	1	1 ⊗	1	1	3	3	3
ХСН	2	1	1 ⊗	1	± *ДГП*	±	3	3
ІХС. Стенокардія	1	3	2 ⊗	2	1	3	3	3
ФП: 1 - профілактика 2 - контроль ЧСС	 2 1	 3 3	 2 ⊗ 2	 1 1	*НДГП* 2 2	3	3	3
ЗПА	± КС, вазодилат	3	2 ⊗	3	2	2	3	3
Ізольована САГ (у похилому віці)	3	1	2 ⊗	2	1	3	3	3
ГСТ, ГКС, тахікардія	1	3	3 ⊗	3	2 *НДГП*	3	3	2
Нефропатії, протеїнурія	3	2 *петльові*	1 ⊗	1	2 *НДГП*	3	3	3
Аденома простати	2	2	2 ⊗	2	2	1	3	3
Подагра (гіперурикемія)	3	± *петльові*	3 ⊗	1 *лосартан*	1	3	3	3
ХОЗЛ	± КС, вазодилат	3	3 ⊗	2	1	3	3	3
Вагітність та можлива вагітність	2	± *петльові*	–!	–!	2	3	1 *МД*	3
Протипокази (абсолютні)	БА; АВБ-II-III ст.; СССВ	Подагра (тіазидні)	Вагітність; двобічний стеноз ниркових артерій; гіперкаліємія		АВБ-II-III; СССВ; ХСН (НДГП)	Ортост. гіпот. похил. віку	АВБ-II-IIIст.	АВБ-II-III; СССВ
Побічні ефекти *(найчастіші)*	Брадикардія		Сухий кашель		Набряки гомілок	Запаморочення		

Спосіб здійснюється поетапно.

На першому етапі проводять всебічне клінічне та параклінічне обстеження пацієнта: уточнюють етіологію, ступінь та стадію артеріальної гіпертензії, виявляють інші фактори серцево-судинного ризику, оцінюють стан органів-мішеней та супутні клінічні стани та захворювання, визначають загальний серцево-судинний ризик (ЗССР).

На основі одержаних результатів обстеження виставляють клінічний діагноз.

Стадія та ступінь АГ, ЗССР визначають інтенсивність антигіпертензивного лікування (немедикаментозне чи/та медикаментозне, кількість медикаментів), а клінічні стани – переваги чи недоліки антигіпертензивних препаратів тих чи інших фармакологічних груп. Так, при тахікардіях, тахіарит-

міях з явищами гіперсимпатикотонії перевагу надають бета-адреноблокаторам, однак вони є протипоказаними при синдромі слабості синусового вузла (СССВ) чи атріовентрикулярній блокаді (АВБ)-II-III ступеня, бронхіальній астмі (БА) [4, 6].

При нефрогенних АГ, в генезі яких домінує активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), перевагу мають блокатори РААС [7, 9], особливо в комбінації з БКК [3]. Однак протипоказаною є комбінація двох різних блокаторів РААС– інгібіторів ангіотензин-перетворювального фермента (ІАПФ) та блокаторів рецепторів ангіотензину-II (БРА-II), бо внаслідок можливого різкого зниження клубочкової фільтрації та гіперкаліємії може виникнути гостра ниркова недостатність з можливою смертю пацієнта [8].

При вагітності протипоказаними є блокатори РААС, бо вони мають тератогенну дію [5].

Є небажаним застосування у вагітних діуретиків, бо вони зменшують об'єм циркулюючої крові, що погіршує матково-плацентарно-плодове кровопостачання, тому препаратом вибору при вагітності є метилдопа або призначення бета-блокаторів та БКК [5].

Таким чином, у запропонованому способі індивідуального поетапного підбору оптимальних фармакологічних препаратів враховуються етіологічні та патогенетичні особливості розвитку артеріальної гіпертензії у конкретного пацієнта і механізми можливих негативних впливів окремих медикаментів при окремих клінічних станах. Тобто він є абсолютно обґрунтованим і повністю відповідає рекомендаціям Української асоціації кардіологів 2012 року [1], Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів 2013 року [6].

Користуючись запропонованою нами таблицею, лікуючий лікар відзначає в її лівій колонці всі клінічні стани, виявлені у пацієнта, знаходить і виділяє ті, які унеможливлюють призначення препаратів певної групи (абсолютні протипокази), наприклад, бета-блокаторів при бронхіальній астмі та АВБ II-III ст., блокаторів РААС при вагітності, і викреслює їх.

Потім лікар враховує ті клінічні стани, які роблять небажаними призначення препаратів відповідної групи (можливі побічні ефекти), наприклад ІАПФ при кашлю, ДГП БКК при набряках, і переводить їх у групу третього вибору.

Виключивши всі протипоказані препарати та групи препаратів з переліку можливих для призначення пацієнтові, лікар починає пошук конкретних оптимальних препаратів для лікування хворого.

З цією метою для кожного відзначеного в лівій колонці таблиці клінічного стану знаходить в квадратах препаратів обох груп препарати першого вибору, позначені цифрою 1.

Якщо такий препарат буде один і хворому планується монотерапія, це і є індивідуально оптимальний антигіпертензивний препарат і його призначають хворому.

При наявності кількох препаратів першого вибору і плануванні монотерапії перевагу дають тому, який показаний при більшій кількості клінічних станів у хворого, має менше можливих побічних ефектів і є дешевшим.

При наявності двох препаратів першого вибору і необхідності комбінації двох препаратів – маємо оптимальну комбінацію.

Якщо немає препаратів першого вибору, або вони використані, а є потреба в збільшенні кількості препаратів для комбінованого лікування, послідовно використовують препарати спочатку другого вибору, які позначені цифрою 2, потім третього вибору, які позначені цифрою 3.

При наявності кількох препаратів будь-якого вибору при плануванні монотерапії або комбінованого лікування двома, трьома чи чотирма препаратами, перевагу дають тим, які показані при більшій кількості клінічних станів у хворого, мають менше можливих побічних ефектів і є дешевшими.

Підібравши за таблицею препарати для індивідуального лікування пацієнта приступають до перевірки ефективності запропонованої антигіпертензивної терапії – хворий лікується запропонованим одним або кількома препаратами з контролем рівня артеріального тиску (АТ) та самопочуття.

При недостатній ефективності збільшують дозу або додають інший препарат.

При появі побічних ефектів негайно вживають заходи – зменшують дозу або замінюють препарат іншим.

Підібрану і відкориговану таким способом антигіпертензивну терапію пацієнт продовжує амбулаторно під контролем дільничного терапевта чи сімейного лікаря.

Результати досліджень та їх обговорення. З метою перевірки придатності запропонованого способу проведено антигіпертензивне лікування 32 стаціонарних та амбулаторних хворих, що сприяло більш швидкому їх одужанню. Можливість здійснення способу ілюструється витягами з медичної документації.

Приклад 1. Хворий П.М.В., 44 роки, звернувся зі скаргами на періодичні головні болі, запаморочення, швидку втомлюваність.

Об'єктивно: Абдомінальне ожиріння – обхват талії 109 см при індексі маси тіла (ІМТ) 27 кг/м², АТ 160/95 – 170/105 мм рт.ст., пульс 85-95/хв., акцент II тону над аортою. В аналізах – глюкоза крові 5,3 ммоль/л, інсулін крові 31,2 мкМО/мл, індекс інсулінрезистентності 8,2, загальний холестерин крові 6,7 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності 4,2 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності 0,9 ммоль/л, тригліцериди 2,7 ммоль/л. При ехокардіоскопії виявлено ознаки концентричної гіпертрофії лівого шлуночка зі збереженою систолічною функцією – фракція викиду (ФВ) 58%. При ультразвуковому дослідженні (УЗД) нирок, надни-

рників, судин сонної артерії та щитоподібної залози патологічних змін не виявлено.

Діагноз: Гіпертонічна хвороба ІІ стадія, 2 ступінь. Гіпертрофія лівого шлуночка, ХСН-0. ЗССР високий. Фактори ризику (ФР): абдомінальне ожиріння, дисліпідемія.

У таблиці 1 відзначають 2 клінічні стани хворого:

1. Метаболічний синдром (МС) – абдомінальне ожиріння, інсулінрезистентність, гіперінсулінемія, атерогенна дисліпідемія.

2. Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ).

Клінічні стани, які зумовили б протипокази до певних препаратів, у пацієнта відсутні, як і відсутні клінічні стани, споріднені з можливими побічними ефектами.

Наявність АГ ІІ стадії та 2 ступеня, високого ЗССР зумовлює необхідність медикаментозного лікування комбінацією двох препаратів.

Обидва клінічні стани надають перевагу блокаторам РААС – ІАПФ чи БРА-ІІ, гіперсимпатикотонія – бета-блокаторам або НДГП блокаторам кальцієвих каналів.

Оскільки при метаболічному синдромі бета-блокатори є небажаними, а примусових показів до них немає, перевагу слід надати НДГП блокаторам кальцієвих каналів.

Хворому призначено препарат з фіксованою комбінацією ІАПФ трандолаприлу в дозі 4 мг та НДГП блокаторові кальцієвих каналів верапамілу в дозі 240 мг один раз на добу.

Через 5 днів стан хворого покращився, тиск стабілізувався на рівні 125/80 – 135/85 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) стала 60-70/хв.

Оглянутий через місяць після початку лікування. Стан хороший, АТ на рівні 125/80-135/85 мм рт. ст., ЧСС 65-75 за хв. Лікуванням задоволений.

Приклад 2. Хворий К.В.В., 42 роки, звернувся зі скаргами на задишку та серцебиття, неадекватні фізичним навантаженням та проблеми з рівнем АТ, який, незважаючи на прийом двох антигіпертензивних препаратів, тримається в межах 170/100 – 190/115 мм рт.ст.

В анамнезі – пієлонефрит зі студентських років з періодичними загостреннями та з прийомом антибактеріальних препаратів, диспансерний облік у дільничного терапевта та нефролога поліклініки.

Об'єктивно: АТ 185/110 мм рт.ст., пульс 82/хв., систолічний шум та акцент ІІ тону над аортою. В аналізі сечі: питома вага – 1009; білок – 0,78 г/л; лейкоцити – 6-8 в п/з; еритроцити – 2-4 в п/з, змінені; циліндри – 2-3 в п/з гіалінові, 0-1 в п/з зернисті, в аналізі крові креатинін – 178 мкмоль/л, швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Гаулта при масі тіла 82 кг – 55 мл/хв). При рентгеноскопії, ехокардіоскопії та на ЕКГ виявлено гіпертрофію лівого шлуночка зі збереженою систолічною функцією – ФВ 56%, при УЗД нирок – ознаки помірного зменшення розмірів обох нирок, більше правої з деформацією чашечко-мискових сегментів.

Діагноз: Хронічна хвороба нирок, ІІІ стадія: хронічний пієлонефрит у фазі ремісії. Вторинна артеріальна гіпертензія ІІ стадія, 3 ступінь. Гіпертрофія лівого шлуночка, ХСН І стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 56%). ЗССР дуже високий.

У таблиці 1 відзначають 3 клінічні стани хворого: 1 – нефропатія, 2 – ГЛШ, 3 – ХСН.

Наявність АГ 3 ступеня та дуже високий ЗССР вимагають негайного призначення фармакотерапії трьома препаратами.

Нефропатія мотивує призначення в якості препарату першого вибору блокатора РААС – ІАПФ або блокатора БРА-ІІ, і препарату другого вибору – НДГП БКК та петльового діуретика.

Хворому призначено ІАПФ раміприл 10 мг на добу, НДГП БКК верапаміл 240 мг на добу, петльовий діуретик торасемід 10 мг на добу.

Через один тиждень АТ 150/95 – 170/105 мм рт.ст., пульс 58-62/хв. Оскільки нормалізації артеріального тиску не досягнуто, додали четвертий препарат – артеріолодилататор з групи третього вибору – α_1-блокатор доксазозин в дозі 2 мг на ніч.

Через тиждень артеріальний тиск стабілізувався в межах 135/85 – 145/90 мм рт.ст. при пульсі 66-70/хв. та задовільному самопочутті.

Хворому запропоновано подальше лікування підібраними препаратами амбулаторно під контролем сімейного лікаря. Оглянутий через 6 тижнів. Самопочуття задовільне. Рівень АТ у межах 135/80-140/85 мм рт.ст., пульс 65-70 за хв. Продовжує лікування, яким задоволений.

Приклад 3. Хворий П.В.С., 52 роки, звернувся зі скаргами на серцебиття та перебої в роботі серця, швидку втомлюваність, задишку при швидкій ході. Останні 3-4 місяці відзначає дискомфорт за грудиною при сходженні на 3-4 поверх тривалістю 2-3 хв.

В анамнезі – впродовж 8-ми років знає про наявність АГ, але не лікується. Курить зі студентських років. Об'єктивно – маса тіла 114 кг, зріст 179 см, ІМТ – 35,6. Ліва межа серця зміщена на 2 см вліво від середньоключичної лінії, тони серця ослаблені, на верхівці серця систолічний шум, над аортою – систолічний шум та акцент ІІ тону, АТ – 160/100 – 170/105 мм рт.ст., пульс – 92 за 1 хв., в легенях ослаблене везикулярне дихання, печінка +3 см, чутлива, гомілки пастозні.

В аналізах крові: загальний холестерин – 7,6 ммоль/л, ліпопротеїди низької щільності – 3,8 ммоль/л, ліпопротеїди високої щільності – 0,8 ммоль/л, тригліцериди – 2,1 ммоль/л, сечова кислота – 486 мкмоль/л.

Інструментальні обстеження – рентгеноскопія органів грудної клітки – аортальне серце, на ЕКГ – синусова тахікардія з ЧСС 96 за хв., поодинокі лівошлуночкові екстрасистоли, гіпертрофія лівого шлуночка (RV5,V6>RV4), "–" Т у I,AVL, V4-V6,

патологічний зубець Q в III та AVF відведеннях, при добовому моніторуванні ЕКГ – короткочасні пароксизми фібриляції передсердь та епізоди ішемічних депресій сегмента S-T в активні періоди дня, при ехокардіоскопії виявлені дегенеративні зміни аорти та аортального клапана, концентрична гіпертрофія лівого шлуночка, вогнище акінезії в задній стінці лівого шлуночка, дилатація лівих порожнин серця зі зниженням скоротливої здатності лівого шлуночка – ФВ 38%.

Діагноз: ІХС: Стабільна стенокардія ІІ ФК. Кардіосклероз постінфарктний (невідомої давності) з екстрасистолією та пароксизмами фібриляції передсердь. Гіпертонічна хвороба ІІ стадія 2 ступінь, ХСН ІІ-А стадії із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ФВ – 38%). ЗССР дуже високий. Цукровий діабет 2 типу, середньої важкості, субкомпенсований. ФР: дисліпідемія, гіперурикемія.

У таблиці 1 відзначають 7 клінічних станів хворого: 1 – цукровий діабет, 2 – ГЛШ, 3 – стан після інфаркту міокарда (ІМ), 4 – ІХС. Стенокардія, 5 – ХСН, 6 – ФП (профілактика пароксизмів), 7 – гіперурикемія.

Виставлений діагноз та клінічні стани вимагають негайного призначення фармакотерапії двоматрьома препаратами.

ХСН із систолічною дисфункцією лівого шлуночка зумовлює протипокази до НДГП БКК (при необхідності можуть призначатись ДГП БКК), а гіперурикемія – до тіазидних діуретиків (при необхідності призначаються петльові).

При цукровому діабеті небажаними є бета-адреноблокатори (при необхідності призначаються кардіоселективні, перевагу мають вазодилатуючі) та тіазидні діуретики (при необхідності призначаються малі дози або петльові діуретики).

Цукровий діабет 2 типу, ГЛШ, постінфарктний стан, ХСН мотивують призначення препаратом першого вибору блокатора РААС – ІАПФ чи БРА-ІІ, а необхідність профілактики пароксизмів ФП дає перевагу БРА-ІІ, протипокази до яких відсутні.

Постінфарктний стан, стенокардія, ХСН, пароксизмальна ФП вимагають призначення бета-блокаторів, протипокази до яких відсутні, але наявність цукрового діабету мотивує надання переваги кардіоселективному з вазодилатуючими властивостями, наприклад небівололу.

Хворому призначено блокатор БРА-ІІ вальсартан 320 мг на добу та кардіоселективний бета-блокатор з вазодилатуючими властивостями небіволол 5 мг на добу. Через тиждень артеріальний тиск в межах 145/90 –155/95 мм рт.ст. при пульсі 80-90/хв.

Вирішено збільшити дозу небівололу до 10 мг на добу та додати третій препарат, а враховуючи наявність ХСН- діуретик, причому враховуючи наявність цукрового діабету, при якому небажані, а при гіперурикемії протипоказаними є тіазидні діуретики, призначено невелику дозу петльового діуретика торасеміда 10 мг на добу.

Через тиждень АТ стабілізувався в межах 130/80 – 140/85 мм рт.ст. при пульсі 65-75 за хв., зникли симптоми застійної серцевої недостатності. Оглянутий повторно через 6 тижнів. Почувається добре. АТ коливається в межах 130/80 – 140/85 мм рт.ст. при пульсі 65-80 за хв., явищ серцевої недостатності немає. Лікуванням і своїм станом задоволений.

Приклад 4. Хвора Є.Х.В., 33 роки, звернулась зі скаргами на часті головні болі, порушення сну, періодичні запаморочення та дискомфорт у ділянці серця.

Об'єктивні дані: зріст – 161см, маса тіла – 82 кг, ІМТ – 31,6 кг/м², АТ 145/90 – 160/100 мм рт.ст., пульс 60-65 ударів за хвилину.

На основі додаткових лабораторних, ультразвукових та інструментальних досліджень серця, судин, нирок та наднирників виставлено діагноз: Гіпертонічна хвороба І стадія, 1 ступінь, ХСН – 0. ЗССР помірний. ФР – ожиріння І ступеня.

Хвора попередила про заплановану вагітність.

Немедикаментозні заходи не привели до нормалізації тиску та суб'єктивного стану. Вирішено призначити антигіпертензивний препарат.

У таблиці 1 відзначають 2 клінічні стани хворої Є.Х.В: 1 – МС, 2 – планована вагітність.

Планування вагітності виключає призначення блокаторів РААС – як ІАПФ, так і БРА-ІІ. Показаними є бета-блокатори або блокатори кальцієвих каналів. Наявність елементів МС (ожиріння), при якому небажаними є бета-блокатори, мотивує вибір блокаторів кальцієвих каналів. Враховуючи тенденцію до брадикардії – пульс 60-65/хв, перевагу надано ДГП блокаторам кальцієвих каналів.

Хворій призначено амлодипін 5 мг на добу. Лікувалася амбулаторно тиждень. Самопочуття покращилось, тиск стабілізувався в межах 120/75 – 135/80 мм. рт.ст., при пульсі 65-70 ударів за хвилину.

Хвора попереджена про те, що коли настане запланована вагітність, то вона попередить про це лікуючого лікаря і при необхідності продовжить лікування препаратом першого вибору метилдопа.

Приклад 5. Хвора П.О.І., 81 рік, звернулась зі скаргами на часте серцебиття, особливо вночі, головні болі, порушення сну, періодичні запаморочення та дискомфорт в ділянці серця, набряклість ніг в ділянці кісточок, артралгії.

З анамнезу встановлено, що з такими скаргами хвора звернулася до сімейного лікаря, який виставив діагноз: Гіпертонічна хвороба ІІ стадія, 2 ступінь. Призначене лікування кількома препаратами – ДГП БКК амлодипіном 5 мг вранці, кардіоселективним бета-блокатором бісопрололом 5 мг вранці, ІАПФ раміприлом по 5 мг два рази на день, тіазидоподібним діуретиком індапамідом 1 мг вранці, агоністом імідазолінових рецепторів рилменідином 1 мг на ніч.

Внаслідок появи набряків на нижніх кінцівках до лікування включили фуросемід 40 мг вранці два рази на тиждень. Від проявів артралгій та гіперурикемії додали аллопуринол 200 мг вранці, а від печії – блокатор протонної помпи пантопразол 40 мг на ніч.

Стан хворої не покращився, а прогресивно погіршувався, вона звернулась до нас.

Об'єктивно: хвора збуджена, усім незадоволена.

При обстеженні серцева діяльність аритмічна, АТ 135/65-155/70 мм рт.ст., пульс аритмічний, 88-95/хв., на ЕКГ – синусова тахікардія з поодинокими шлуночковими екстрасистолами, при ехокадіоскопії – ознаки дегенеративних змін аорти та помірної гіпертрофії лівого шлуночка зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка – ФВ 55%. У крові сечова кислота – 508 мкмоль/л.

Діагноз: ХІХС: Атеросклеротичний аортосклероз, кардіосклероз зі шлуночковою екстрасистолією. Ізольована систолічна артеріальна гіпертензія ІІ стадія, 2 ступінь, ХСН І стадії із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ 55%). ЗССР дуже високий. Панічна хвороба. Медикаментозні гіперурикемія та гастроезофагеальний рефлюкс.

Враховуючи вік та ізольовану систолічну АГ (САГ), препаратами першого вибору є БКК та діуретики, препаратами другого вибору – блокатори РААС.

Проаналізовано призначення лікуючого лікаря.

Набряки розцінені як часта побічна дія ДГП блокатора кальцієвих каналів амлодипіна, гіперурикемія – як побічна дія необґрунтовано призначених діуретиків без попередньої оцінки пуринового обміну, а печія – як прояв гастроезофагеального рефлюкса від побічної дії великої кількості медикаментів, зокрема і аллопуринолу та бісопрололу та знервованого стану хворої.

Після відміни бісопролола, заміни амлодипіна на НДГП БКК дилтіазем 60 мг два рази на добу, а індапаміда та фуросеміда – на торасемід по 5 мг вранці, призначення антидепресанта альпразолама в дозі 0,25 мг два рази на добу, стан хворої покращився – нормалізувався сон, зникли перебої в роботі серця, покращився настрій, зникли артралгії та печія, АТ стабілізувався в межах 130/70-145/80 мм рт.ст., пульс 65-75 за хвилину.

Далі відмінено пантопразол, зменшено дозу альпразолама до 0,25 мг на ніч. Після контролю сечової кислоти в крові (348 мкмоль/л), відмінено аллопуринол.

Через 3 тижні стан хворої задовільний, АТ стабільний в межах 130/70-145/80 мм рт.ст., пульс ритмічний 65-75/хв. Зменшено дозу раміприлу до 5 мг вранці та дилтіазему до 60 мг ввечері без негативної динаміки суб'єктивного та об'єктивного станів. Хвора продовжила лікування в амбулаторних умовах підібраними ліками.

Оглянута через місяць. Самопочуття добре. Скарг особливих нема. Хвора продовжує приймати раміприл 5 мг та торасемід 5 мг вранці, альпразолам 0,25 мг та дилтіазем 60 мг на ніч, тобто 4 препарати з хорошим клінічним ефектом замість 8 препаратів з негативним ефектом. Спить спокійно, лікування переносить добре і ним задоволена.

Висновки. 1. Застосування запропонованого способу значно спрощує та прискорює пошук лікарем індивідуально оптимального медикамента або комбінації кількох медикаментів для антигіпертензивної терапії конкретного пацієнта.

2. Індивідуально оптимальна антигіпертензивна фармакотерапія, підібрана з урахуванням етіологічних та патогенетичних особливостей розвитку артеріальної гіпертензії у конкретного пацієнта та механізмів можливих побічних ефектів окремих медикаментів при певних клінічних станах, зменшує кількість та дозу препаратів, здешевлює лікування і зменшує ризик негативного впливу медикаментів на хворого, що покращує його прихильність до тривалого лікування і сприяє швидшому досягненню та утриманню клінічного ефекту, зниженню ризику серцево-судинних ускладнень.

3. Візуальний контроль у таблиці з врахуванням побічних дій препаратів та недопустимих комбінацій окремих з них практично усуває виникнення ускладнень при проведенні антигіпертензивної терапії, а проведення динамічного контролю артеріального тиску та стану хворого в процесі лікування дає можливість швидко ліквідовувати можливі побічні ефекти.

4. При виявленні нових клінічних станів та факторів, що зумовлюють особливості антигіпертензивного лікування, та появі нових антигіпертензивних препаратів з особливими показами, протипоказами та можливими побічними ефектами, які внесені у регламентні документи, їх додатково вносять у таблицю і в подальшому враховують при призначенні лікування.

5. Спосіб оптимізації поетапного підбору індивідуальної антигіпертензивної фармакотерапії може бути рекомендованим для широкого впровадження у практику роботи кардіологів, сімейних лікарів та спеціалістів інших профілів, хто займається лікуванням хворих з артеріальною гіпертензією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Настанова та клінічний протокол надання медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія». Наказ МОЗ України №384 від 24.05.2012. — Київ, 2012. — 107 с.

2. Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія та застосування статинів у світлі нових досліджень та рекомендацій / Ю.М. Сіренко, О.Л. Рековець // Артериальная гипертензия. — 2015. — №1. — 23—31.

3. ACCOMPLISH Trial Investigators. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events // Lancet 2010. — № 375. — P. 1173—1181.

4. 2007 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. — 2007. — Vol. 28. — P.1462—1536.
5. 2011 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease during pregnancy: the Task Force for the management cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology // Eur Heart J. 2011. — № 32. — P. 3147—3197.
6. 2013 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. — 2013. — Vol. 34. — P. 2159—2219 — прототип.
7. Kunz R. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin-angiotensin system on proteinuria in renal disease / R. KunzC. Friedrich, M. Wolbers, J.F. Mann // Ann Intern Med. — 2008. — № 148. — P. 30—48.
8. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for vascular events // N. Engl. J. Med. — 2008. — № 358. — P. 1547—1559.
9. Schmieder R.E. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk / R.E. Schmieder, K.F. Hilgers, M.P. Schlaich, B.M. Schmidt // Lancet. — 2007. — № 369. — P. 1208—1219.

A.A. RISHKO, M.I. FATULA, V.V. SVYSTAK, M.M. BLETSKAN, M.M. SHUTEV, M.I. LAZORYK, A.A. TROKHYMOVYCH, H.Y. MASHURA, O.S. BOBROVNYK

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Faculty Therapy, Uzhhorod

THE METHOD OF OPTIMIZATION OF GRADUAL SELECTION OF INDIVIDUAL ANTIHYPERTENSIVE PHARMACOTHERAPY

The article suggests the method of optimization of gradual selection of individual antihypertensive pharmacotherapy, which significantly simplifies and accelerates searching an individual optimal medicine or their combinations for antihypertensive therapy for a particular patient, taking into account the stage and degree of arterial hypertension, concomitant clinical conditions, indications and contraindications for certain groups of medicines, their possible side effects, resulting in patient does not take unnecessary and expensive medicines. As a result, reduces the risk of negative impact of medicines on the patients that improve its adherence to treatment, in order to help achieving and maintenance of clinical effect.

Key words: arterial hypertension, individual antihypertensive pharmacotherapy, method of optimization

Стаття надійшла до редакції: 21.01.2016 р.

© Н.В. Софілканич, 2016

УДК 616.853:616.89-008:159.95)-07-08

Н.В. СОФІЛКАНИЧ
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії, Ужгород

ДІАГНОСТИКА, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ТА АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СКРОНЕВОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ

У статті висвітлені результати лікування когнітивних та афективних розладів у 97 пацієнтів із скроневою епілепсією, яким проводили: когнітивно-поведінкову терапію, комбінацію когнітивно-поведінкової терапії та фармакотерапії, фармакотерапію та хірургічне лікування. Найбільш ефективними методами лікування та корекції когнітивних та афективних розладів у пацієнтів зі скроневою епілепсією є терапія антидепресантами та когнітивно-поведінкова терапія. Жоден із цих видів лікування не призводив до збільшення частоти судом, що свідчить про їх безпечність. Терапія антидепресантами та когнітивно-поведінкової терапії приводить до регресу афективних порушень та покращення когнітивних розладів.

Ключові слова: скронева епілепсія, когнітивні порушення, афективні розлади, нейропсихологічне тестування

Вступ. Епілепсія – одне з найбільш важких захворювань серед тих, що трапляються у клінічній практиці неврологів, психіатрів та сімейних лікарів [1, 2]. У світі на епілепсію страждає від 20 до 40 млн. людей, показник захворюваності складає 0,63, а щорічна захворюваність – 0,05%. Поширеність епілепсії серед дорослих людей становить 0,05–0,1% [9], у дітей епілепсія констатується у 0,05–0,1% випадків [6]. Згідно з іншими даними, у світі налічується близько 50 млн. таких хворих.

У 2014 році Міжнародна протиепілептична ліга (ILAE) запропонувала нове клінічне визначення цього захворювання:

«Епілепсія – це хвороба мозку, яка визначається будь-яким із таких станів:

1. Щонайменше два неспровоковані (або рефлекторні) напади, які відбуваються з інтервалом більше 24 год.

2. Один неспровокований (або рефлекторний) напад і ймовірність наступних нападів подібна до загального ризику рецидиву (принаймі 60%) після двох неспровокованих нападів у наступні 10 років.

3. Діагноз синдрому епілепсії.

Ризик виникнення повторного нападу після першого неспровокованого складає 37%, після другого – зростає до 73 % [7].

Епілептичні напади є добре курабельними у більшості пацієнтів, але, крім судом, на якість їхнього життя великий вплив мають когнітивні, психіатричні та психосоціальні аспекти цього захворювання [7].

Мета дослідження. Провести аналіз ефективних методів діагностики та вибрати оптимальне лікування для корекції когнітивних порушень та афективних розладів у пацієнтів зі скроневою епілепсією.

Матеріали та методи. Впродовж 2012–2015 рр. обстежено та проліковано 111 хворих із діагнозом скронева епілепсія, що знаходилися під спостереженням фахівців кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії Ужгородського національного університету. Критеріями включення пацієнтів у дослідження було: встановлення діагнозу «скронева епілепсія», вік 16–65 р., не менше двох епілептичних нападів на місяць, когнітивні та афективні розлади.

Всі тестування і обстеження виконувалися в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгород. Нейропсихологічне тестування проводилося згідно з загально-прийнятими методиками: короткої шкали оцінки когнітивних функцій (MMSE) – для визначення базового когнітивного ресурсу пацієнтів, тесту переказу десяти слів – для тестування показника вербальної пам'яті, таблиць Шульте – з метою визначення уваги та шкали Гамільтона (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS) для оцінки депресії та тривоги.

Структура нашого дослідження зображена на рисунку 1.

На етапі рандомізації всіх пацієнтів залежно від методів лікування розділено на 4 групи. Пацієнтам, котрі склали першу групу, проводилася корекція когнітивних та афективних розладів за допомогою когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), у другій групі використовувалися антидепресанти (препарати групи СІЗЗС та препарати, що впливають на мелатонінові рецептори). В третій групі хворі отримували антидепресанти у поєднанні з сесіями КПТ, пацієнти четвертої групи з рефрактерною епілепсією підлягали хірургічному лікуванню, скерованому на видалення епілептогенного вогнища.

Тестування проводилися в різний період: на етапі скринінгу, після першого місяця лікування, третього та через шість місяців.

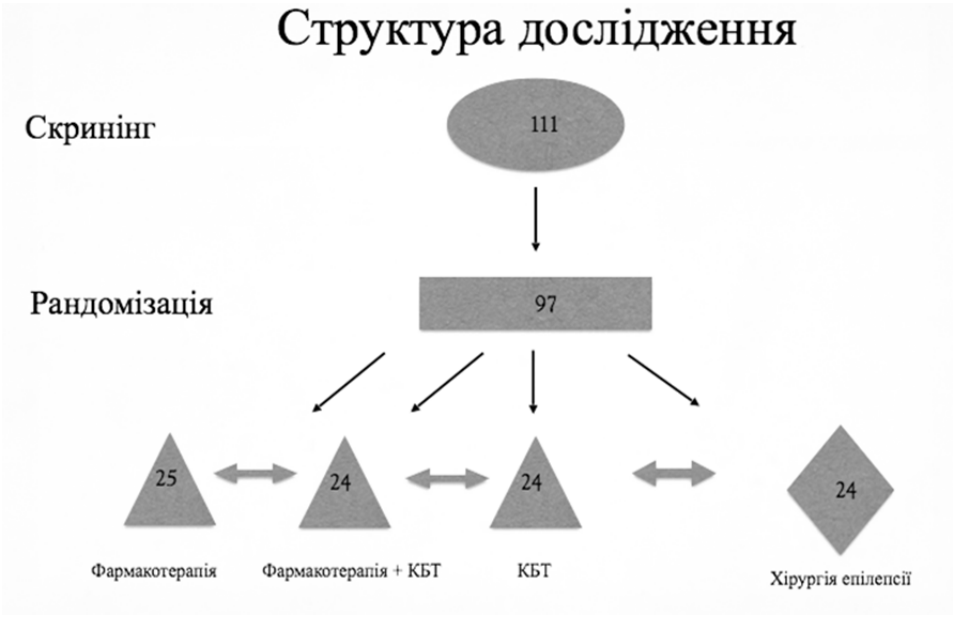
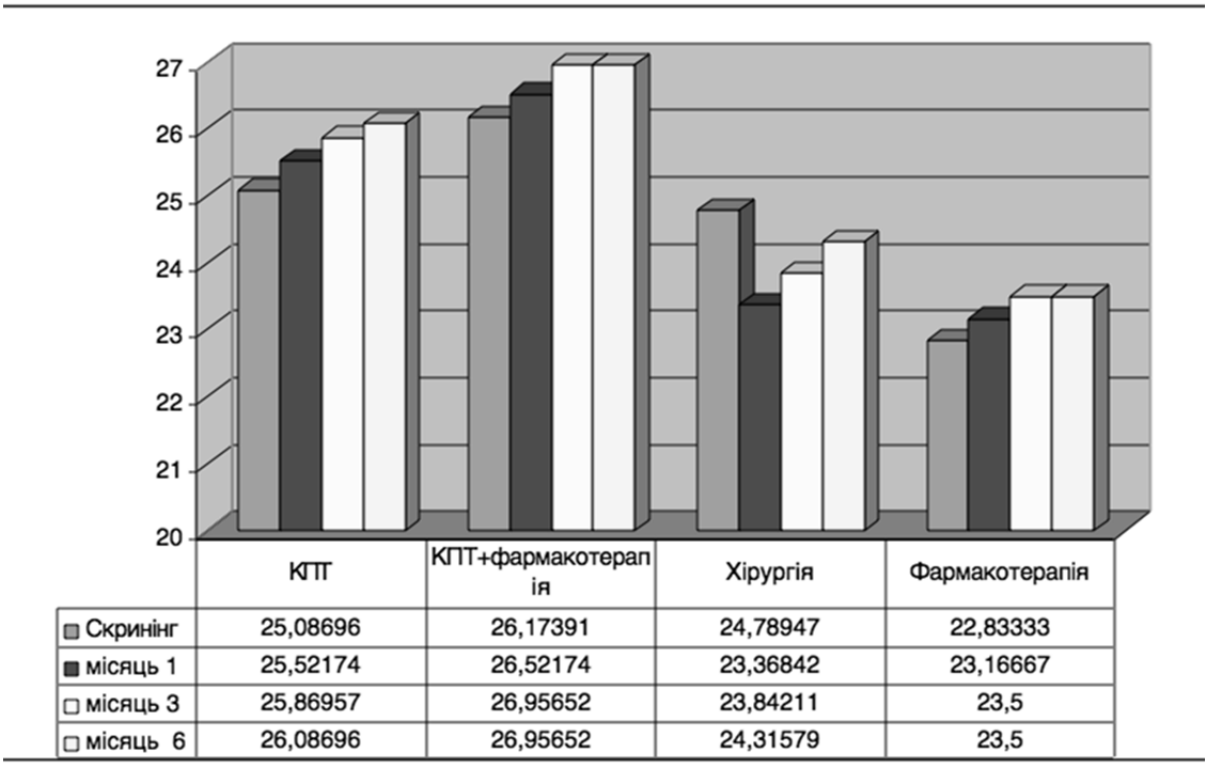


Рис. 1. Структура нашого дослідження.

Методи статистичної обробки. Порівняння всіх вищезгаданих показників між групами проводилось шляхом однофакторного дисперсійного аналізу (One-way ANOVA), з наступним пост-хок аналізом із використанням функції Фішера (StatSoft statistica 12). Аналіз відмінностей показника в межах групи протягом різних часових періодів виконували із застосуванням дисперсійного аналізу за Фрідманом.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами проведено аналіз динаміки таких важливих функцій вищої нервової системи, як пам'ять та увага. Вивчено також рівень депресії та тривоги у пацієнтів усіх чотирьох груп.

Динаміка показників базових когнітивних функцій упродовж усього періоду лікування відображена на рисунку 2.



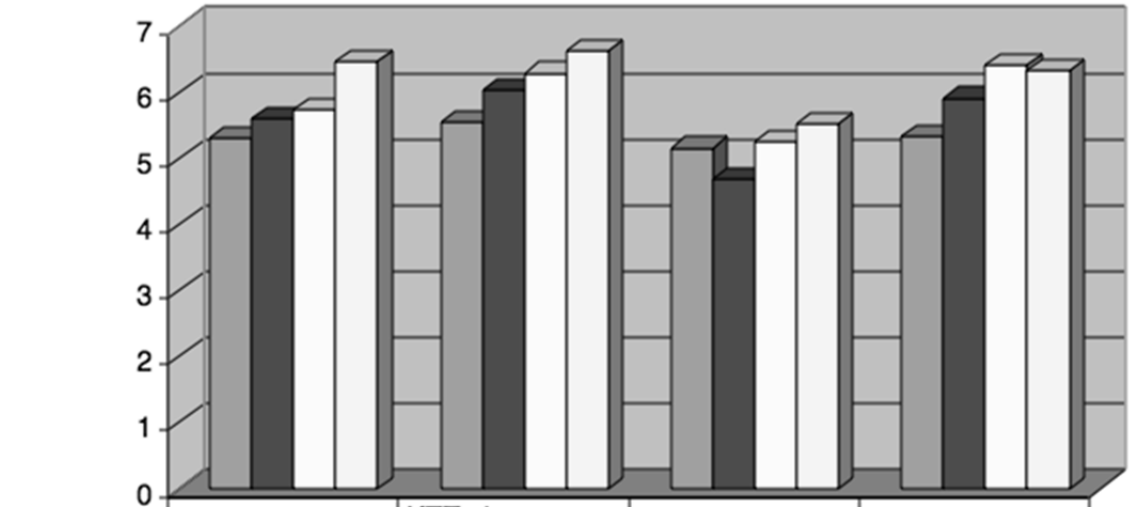
	КПТ	КПТ+фармакотерапія	Хірургія	Фармакотерапія
Скринінг	25,08696	26,17391	24,78947	22,83333
місяць 1	25,52174	26,52174	23,36842	23,16667
місяць 3	25,86957	26,95652	23,84211	23,5
місяць 6	26,08696	26,95652	24,31579	23,5

Рис. 2. Динаміка показника MMSE у всіх чотирьох групах пацієнтів.

Аналізуючи показники, слід вказати на те, що у групі пацієнтів, які лікувалися когнітивно-поведінковою терапією, відзначалося покращення їх стану, і показник зріс упродовж шести місяців лікування із середнього 25,08 до 26,08. Покращення спостерігалося поступово, впродовж усього періоду лікування. У групі, де проводилося комбіноване лікування фармакотерапією (антидепресантами) та когнітивно-поведінковою терапією, динаміка показника MMSE менш значна, оскільки початковий когнітивний дефіцит був незначним. Покращення спостерігалося упродовж перших трьох місяців, протягом наступних місяців показник MMSE залишався стабільним.

У групі пацієнтів, яким проводилося хірургічне лікування, показник скринінгової шкали за період з часу оперативного втручання і до шести місяців після лікування знизився з 24,7 до 24,3. Причому мінімальне значення показника відзначено через місяць після оперативного втручання, яке поступово, до завершення шестимісячного періоду, наблизилося до вихідного скринінгового рівня. У групі, де лікування проводилося виключно фармакотерапією, даний показник протягом шести місяців лікування зріс із 22,8 до 23,5. Покращення, як і в першій групі, відбувалося поступово. Таким чином, можемо дійти висновку, що когнітивно-поведінкова терапія є найбільш ефективною для покращення загального когнітивного статусу даних пацієнтів. При неможливості даного виду терапії, лікування антидепресантами також є ефективним.

Динаміка показника вербальної пам'яті впродовж усього періоду лікування відображена на рисунку 3.

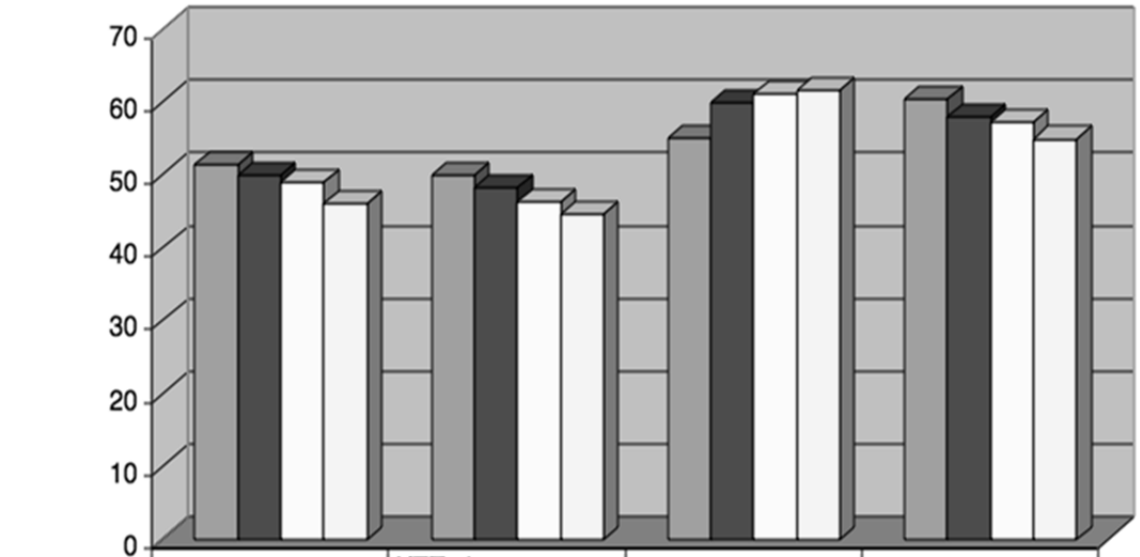


	КПТ	КПТ+фармакотерапія	Хірургія	Фармакотерапія
Скринінг	5,304348	5,541667	5,157895	5,333333
місяць 1	5,608696	6,041667	4,684211	5,916667
місяць 3	5,73913	6,291667	5,263158	6,416667
місяць 6	6,478261	6,625	5,526316	6,333333

Рис. 3. Динаміка показника вербальної пам'яті у всіх чотирьох групах пацієнтів.

У групі пацієнтів, яким проводилася когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), середній показник вербальної пам'яті зріс із 5,3 до 6,4, що є найкращим результатом серед усіх чотирьох груп пацієнтів. Покращення показника вербальної пам'яті відбувалося поступово і виявилося найбільш стрімким у період між третім та шостим місяцем проведення КПТ. Застосування КПТ та фармакотерапії виявилося теж ефективним. Упродовж усього періоду лікування показник вербальної пам'яті зріс із 5,5 до 6,6. У групі пацієнтів, які підлягали хірургічному лікуванню, показник вербальної пам'яті знизився із 5,1 до 4,6. Поступово даний показник відновлювався протягом шести місяців і під час останього тестування виявився кращим, ніж на скринінгу, і дорівнював 5,5. У групі пацієнтів, які лікувалися виключно медикаментозно, показник вербальної пам'яті зріс із 5,3 до 6,3. Отже, можемо дійти висновку, що найкращими по завершенню лікування були результати у пацієнтів, які лікувалися когнітивно-поведінковою терапією.

Показник уваги протягом шести місяців лікування зображено на рисунку 4.



	КПТ	КПТ+фармакотерапія	Хірургія	Фармакотерапія
Скринінг	51,295652	49,916668	55,14	60,291666
місяць 1	49,913046	48,158334	59,97	57,983334
місяць 3	49,045456	46,241666	61,126316	57,116666
місяць 6	46,017388	44,558334	61,477776	54,9

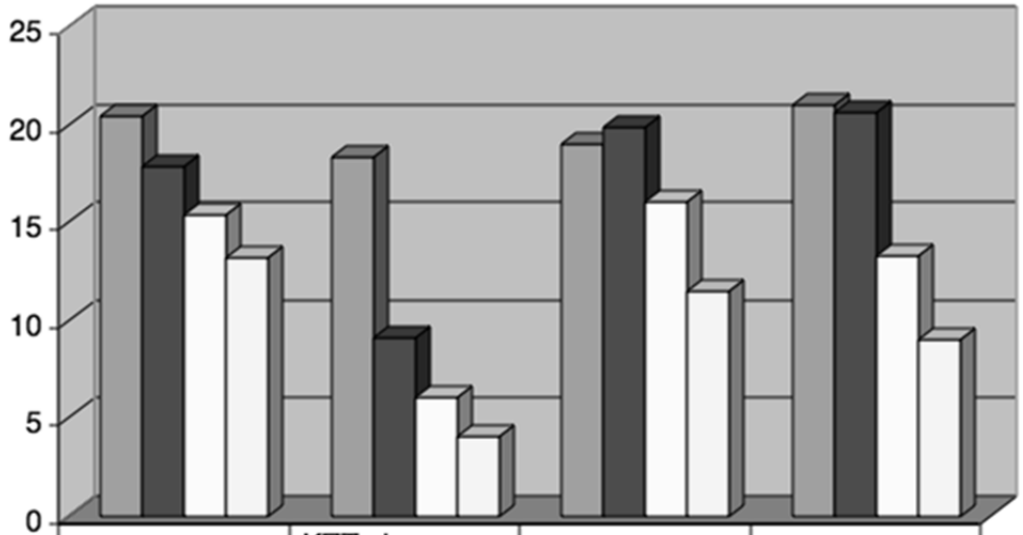
Рис. 4. Динаміка показника уваги у всіх чотирьох групах.

Згідно з даними, можемо дійти висновків, що група пацієнтів, яка підлягала лікуванню КПТ, дала позитивні результати лікування, і показник уваги покращився із 51,2 с. до 46,0 с.

Для групи пацієнтів із комбінованою формою лікування були аналогічні результати, показник уваги покращився із 49, 9 с. до 44, 5 с. Цей показник виявився найбільш ураженим у групі хворих, яким було проведене хірургічне лікування. Середня кількість необхідного для проведення тестування часу збільшилася із 55,1 с. до 61,4 с. Отже, увага найбільше страждала у пацієнтів, яким було проведене хірургічне лікування, що потребує реабілітації. Найкращі результати по корекції уваги дала група хворих, яким проводилася фармакотерапія. Даний показник у них зріс протягом шести місяців лікування із 60,2 с. до 54, 9 с. Цей вид терапії може бути рекомендований як основна терапія корекції уваги у пацієнтів зі скроневою епілепсією.

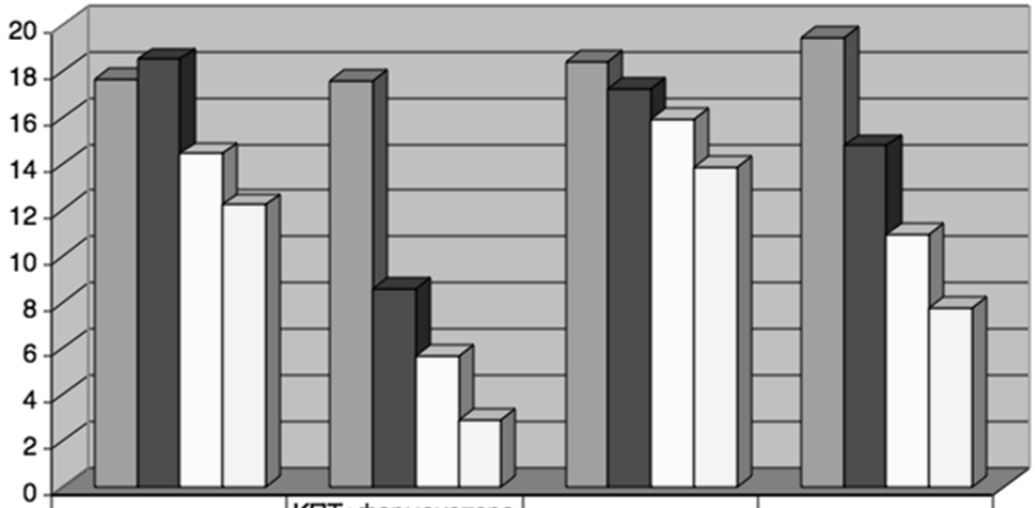
Крім когнітивного статусу, було проведено аналіз і афективного компоненту даних груп пацієнтів. На рисунках 5 і 6 зображено ефективність лікування тривоги та депресії у пацієнтів зі скроневою епілепсією.

При дослідженні динаміки тривоги найкращі результати виявилися у групі хворих, яким було проведене комбіноване лікування. Тут показник тривоги впродовж шести місяців лікування знизився із 20,4 до 13,1. Наступна за ефективністю – група хворих, яким проводилася фармакотерапія. У групі хворих, які лікувалися хірургічним способом спостерігалося певне підвищення показника тривоги із 19 до 19,7 через місяць після оперативного втручання, що ймовірно пов'язане із хвилюванням пацієнтів відносно відновлення судом у післяопераційному періоді. Даний показник регресував до завершення шестимісячного періоду. Показник тривоги протягом шести місяців лікування знизився із 19 до 11,42. Регрес показника тривоги у групі хворих, яким проводилося КПТ, виявився найгіршим, що можна пояснити резистентними до психотерапії переживаннями стосовно непередбачуваності виникнення епілептичних нападів. Показник тривоги протягом шести місяців лікування знизився із 20,4 до 13,1. Отже, для корекції тривоги слід рекомендувати комбінацію КПТ та фармакотерапії. Динаміку показника депресії у всіх чотирьох групах пацієнтів показано на рисунку 6.



	КПТ	КПТ+фармакотерапія	Хірургія	Фармакотерапія
Скринінг	20,42857	18,33333	19	21
місяць 1	17,85714	9,04167	19,78947	20,54167
місяць 3	15,38095	6,04167	16,05263	13,25
місяць 6	13,19048	4,04167	11,42105	8,95833

Рис. 5. Динаміка показника тривоги у всіх чотирьох групах пацієнтів.



	КПТ	КПТ+фармакотерапія	Хірургія	Фармакотерапія
Скринінг	17,65217	17,58333	18,42105	19,43478
місяць 1	18,52174	8,58333	17,26316	14,78261
місяць 3	14,43478	5,66667	15,89474	10,91304
місяць 6	12,21739	2,91667	13,84211	7,73913

Рис. 6. Динаміка показника депресії у всіх чотирьох групах пацієнтів.

Згідно з динамікою показника депресії (рис. 6), можемо дійти висновку, що найбільш ефективним видом лікування виявилася комбінація КПТ та психофармакотерапії. Показник депресії впродовж шести місяців лікування знизився із 17,5 до 2,9. Наступною за ефективністю була група хворих, яким

проводилася фармакотерапія, у яких даний показник впродовж шести місяців лікування знизився із 19,3 до 7,7. В групі хворих, яким проводилася лише КПТ, показник депресії знизився із 17,6 до 12,2. У групі хворих, котрі лікувалися хірургічним способом, показник депресії протягом шести місяців лікування знижувався поступово від 18,2 до 13,8. Отже, для лікування депресії у пацієнтів найбільш ефективною є комбінація КПТ та психофармакотерапії.

Висновки. Основою діагностики когнітивних та афективних розладів у пацієнтів із епілепсією є проведення нейропсихологічного тестування. Тести допомагають встановити уражені домени під час скринінгового дослідження та, оцінюючи динаміку, дають змогу чітко оцінити ефективність різних методів лікування.

Найбільш ефективними методами лікування та корекції когнітивних та афективних розладів у пацієнтів із скроневою епілепсією є терапія антидепресантами та когнітивно-поведінкова терапія. Жоден із цих видів лікування не призводив до більш частих судом, що свідчить про їх безпечність. Терапія антидепресантами та когнітивно-поведінкова терапія приводять до регресу афективних порушень та покращення когнітивних розладів.

У пацієнтів, яким проводилося хірургічне лікування, спостерігався регрес показників депресії та тривоги у післяопераційному періоді.

Єдиним доменом когнітивних функцій, який не показав суттєвої позитивної динаміки у жодній із груп, була пам'ять. Для її покращення пацієнтам рекомендовано когнітивну реабілітацію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Elger C.E. Chronic epilepsy and cognition / C.E. Elger, C. Helmstaedter, M. Kurthen // Lancet Neurol. — 2004. — № 3 (11). — P. 663—672.
2. Elger CE. Human temporal lobe potentials in verbal learning and memory processes / C.E. Elger, T. Grunwald, K. Lehnertz, M. Kutas [et al.] // Neuropsychologia. — 1997. — № 35 (5). — P. 657—667.
3. Gleissner U. Right hippocampal contribution to visual memory: a presurgical and postsurgical study in patients with temporal lobe epilepsy / U. Gleissner, C. Helmstaedter, C.E. Elger // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — № 65 (5). — P. 665—669.
4. Helmstaedter C. Effects of chronic epilepsy on declarative memory systems // Prog Brain Res. — 2002. — № 13 (5). — P. 439—453
5. Helmstaedter C. Relations between verbal and nonverbal memory performance: evidence of confounding effects particularly in patients with right temporal lobe epilepsy / C. Helmstaedter, C. Pohl, C.E. Elger // Cortex. — 1995. — № 31 (2). — P. 345—355.
6. Hommet C. Idiopathic epileptic syndromes and cognition.auerwein HC / B. De Toffol, M. Lassonde // Neurosci Biobehav Rev. — 2005. — № 7 (5) — P. 365.
7. Penfield W. Epilepsy and the functional anatomy of the brain / H. Jasper // Boston Little Brown & Co. — 1954. — № 8. — P. 45.
8. Scoville W.B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. — 1957 / W.B. Scoville, B. Milner // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. — 2000. — № 12 (1). — P. 103—113.
9. Trenerry M.R. Neuropsychologic assessment in surgical treatment of epilepsy / M.R. Trenerry // Mayo-Clin-Proc. — 1996. — № 71/12. — P. 196—220.
10. Wieser H.G. Selective amygdalohippocampectomy: indications, investigative technique and results. In Symon L. et al. (eds.) Advances and technical standards in neurosurgery. — 1986. — Vol. 13. — P. 39—133.

N.V. SOFILKANYCH

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Uzhhorod

DIAGNOSIS, CLINICAL COURSE AND CORRECTION METHODS OF COGNITIVE AND AFFECTIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY

In the article reported results of treatment cognitive and affective impairments in 97 patients with temporal lobe epilepsy. They were treated using cognitive behavioral therapy, combination of cognitive - behavioral therapy and pharmacotherapy, pharmacotherapy and surgical treatment. The most effective methods of the treatment of cognitive an affective impairment in patients with temporal lobe epilepsy were therapy of CBT and AD. Any of this type of treatment do not increase the frequency of convulsions which submit their safety. Therapy of CBT and AD decreasing affective and cognitive problems of these patients.

Key words: temporal lobe epilepsy, cognitive impairments, affective impairments, neuropsychological treatments

Стаття надійшла до редакції: 3.04.2016 р.

ХІРУРГІЯ

© І.І. Кополовець, V. Sihotský, P. Berek, M. Kubíková, P. Štefanič, M. Frankovičová, 2016

УДК 616.831-005.1:616.133-004.6]-089.5-031.8].004.1

І.І. КОПОЛОВЕЦЬ*, V. SIHOTSKÝ, P. BEREK, M. KUBÍKOVÁ, P. ŠTEFANIČ, M. FRANKOVIČOVÁ
Клініка судинної хірургії, Східно-Словацький інститут серцево-судинних хвороб «VÚSCH», університет ім. П.Й. Шафарика, медичний факультет, Кошице, Словацька Республіка;
**Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород, Україна*

ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ ЕВЕРСІЙНОЇ КАРОТИДНОЇ ЕНДАРТЕРЕКТОМІЇ

У роботі представлені результати каротидної ендартеректомії у 103 пацієнтів із атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонної артерії. У 81 (78,6 %) хворого методом вибору була еверсійна каротидна ендартеректомія. Основні переваги еверсійної методики: відсутність бокового шва та потреби пластики загальної та внутрішньої сонної артерії; менша атерогенна площа у порівнянні із класичною каротидною ендартеректомією; швидкість виконання; можливість корекції патологічної звивистості внутрішньої сонної артерії; менший відсоток післяопераційних стенозів. Ранні добрі результати каротидної ендартеректомії у «симптоматичних» хворих становили 96,6 %, в «асимптоматичних» – 97,8 %.

Ключові слова: атероклероз, сонні артерії, каротидна ендартеректомія, інсульт

Вступ. Питання ефективності хірургічної профілактики гострих ішемічних порушень кровообігу головного мозку при атеросклеротичних стенозах сонних артерій на сьогодні доведено. Згідно з дослідженням North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) після двох років спостереження у групі хворих із «симптоматичним» стенозом внутрішньої сонної артерії (ВСА) при консервативному лікуванні частота інсульту становила 26 %, а після виконання каротидної ендартеректомії (КЕА) – 9 % [3]. Окрім того, дослідження NASCET показало зниження ризику інсульту у пацієнтів з КЕА у порівнянні із консервативним лікуванням на 12,5 % зі стенозом 70 % – 99 % і на 5 % при стенозі 50 – 69 % [1]. Europen Carotid Stenting Trial (ECST) продемонстрували абсолютне зниження ризику інсульту на 12,9 % зі стенозом 70 – 99 % і лише незначну перевагу для пацієнтів зі стенозом 50 – 69 % [2]. Згідно з міжнародними рекомендаціями судинних хірургів КЕА показана всім хворим із «симптоматичним» стенозом ВСА більше 50 %, якщо ризик оперативного втручання не перевищує 5 %; та хворим із «асимптоматичними» стенозом ВСА більше 70 %, якщо ризик оперативного втручання не перевищує 3 % [6].

Однак, для досягнення низьких показників ускладнення в післяопераційному періоді при КЕА надзвичайно важливу роль відіграє техніка каротидної ендартеректомії.

З 50-х років XX століття арсенал судинних хірургів суттєво розширився: значно розширились можливості діагностики, покращилась якість шовного матеріалу та інструментів, стали доступними ендоваскулярні методи лікування [6]. У підсумку, все це привело до еволюції старих і появи нових методик лікування атеросклеротичних стенозів сонних артерій.

На сьогодні існують дві методики каротидної ендартеректомії:

- класична каротидна ендартеректомія;
- еверсійна каротидна ендартеректомія.

Дослідження, які порівнювали якість виконання класичної та еверсійної каротидної ендартеректомії не виявили відмінностей у післяопераційних ускладненнях [7].

В той же час, еверсійна каротидна ендартеректомія має свої переваги, і, на нашу думку, мала б бути методом вибору при виконанні каротидної ендартеректомії.

Мета дослідження. Проаналізувати переваги та недоліки еверсійної каротидної ендартеректомії у пацієнтів із атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонної артерії.

Матеріали та методи. В клініці судинної хірургії Східно-Словацького інституту серцево-судинних хвороб «VÚSCH» (Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb) протягом 2015 року у 103 пацієнтів виконано каротидну ендартеректомію з приводу атеросклеротичного стенозу внутрішньої сонної артерії. Вік хворих становив від 47 до 83 років, середній вік пацієнтів – 63,5 року. Серед них чоловіків було 71 (68,9%), жінок – 32 (31,1%).

В залежності від клінічного стану, з метою оцінки результатів хірургічного лікування, пацієнтів розподілили на дві групи:

І група – 58 (56,3%) хворих із «симптоматичним» стенозом ВСА;

ІІ група – 45 (43,7%) хворих із «асимптоматичним» стенозом ВСА.

«Асимптоматичний» стеноз ВСА – захворювання, яке характеризується наявністю атеросклеротичного стенозу ВСА без проявів гострого порушення мозкового кровообігу чи хронічної мозкової недостатності.

«Симптоматичний» стеноз ВСА – стан після перенесеного гострого ішемічного порушення кровообігу головного мозку протягом шести місяців із моменту розвитку судинномозкової «катастрофи» у пацієнтів із атеросклеротичним стенозом ВСА.

Каротидну ендартеректомію виконували у пацієнтів із «симптоматичним» стенозом ВСА більше 50 %; та «асимптоматичним» стенозом ВСА більше 70 %. Рівень стенозу оцінювали за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД) сонних артерії, ангіографії або комп'ютерної томографії з ангіографічним підсиленням (КТ-ангіографія).

При виконанні УЗД, окрім рівня стенозу визначали морфологічну структуру атеросклеротичної бляшки та наявність патологічної деформації ВСА. Всім хворим із «симптоматичним» стенозом ВСА виконували комп'ютерну томографію (КТ) головного мозку з метою виявлення ішемічних вогнищ.

При наявності ішемічного вогнища головного мозку розміром до 2х3 см та при мінімальній неврологічній симптоматиці КЕА рекомендували виконувати протягом перших 14 днів після інсульту. У випадку виявлення ішемічного вогнища більше 2х3 см або декількох вогнищ КЕА виконували після 5–6 тижнів із моменту перенесеного гострого ішемічного порушення кровообігу головного мозку.

Каротидну ендартеректомію ВСА виконували під загальним знеболенням із інтраопераційним моніторингом кровопостачання головного мозку за допомогою церебральної оксиметрії. У випадку падіння сатурації головного мозку більше 25–30 % від вхідного показника під час артеріальної реконструкції використовували інтраопераційний шунт.

Для виконання каротидної ендартеректомії ми використовували дві методики:

1. Класичну ендартеректомію з подальшою пластикою синтетичною або венозною заплатою.

2. Еверсійну ендартеректомію.

Кількість виконаних втручань, залежно від методики каротидної ендартеректомії, представлено в таблиці 1.

Статистична обробка виконувалась у програмі "Microsoft Excel 2013". Вірогідність одержаних результатів оцінювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уітні.

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів залежно від клінічного типу стенозу внутрішньої сонної артерії та методики каротидної ендартеректомії

Критерії	**«Симптоматичний» стеноз ВСА**		**«Асимптоматичний» стеноз ВСА**		**Кількість (%)**
№	**І група – 58 (56,3 %)**		**ІІ група – 45 (43,7 %)**		**103**
Стать	ч–43	ж – 15	ч – 28	ж – 17	ч – 71 (68,9 %)
					ж – 32 (31,1 %)
Еверсійна КЕА	32	8	21	13	74 (71,8 %)
Еверсійна КЕА+ корекція кінкінгу	3	1	2	1	7 (6,8 %)
Класична КЕА	5	4	4	–	13 (12,6 %)
Інтраопераційний шунт при КЕА	3	2	1	3	9 (8,7 %)

КЕА – каротидна ендартеректомія

Результати каротидної ендартеректомії у хворих із атеросклеротичним стенозом внутрішньої сонної артерії оцінювали за двобальною шкалою:

1) добрі – відсутність у ранньому післяопераційному періоді гострого порушення кровообігу головного мозку та інфаркту міокарда (ІМ);

2) незадовільні – розвиток у ранньому післяопераційному періоді гострого порушення кровообігу головного мозку, інфаркту міокарда; смерть хворого в ранньому післяопераційному періоді.

Результати досліджень та їх обговорення. Як видно з таблиці 1, еверсійна каротидна ендартеректомія була виконана у 74 пацієнтів (71,8 %). Ще у 7 хворих (6,8 %) із поєднаним атеросклеротичним ураженням внутрішньої сонної артерії (стеноз ВСА та патологічна деформація) виконана еверсійна КЕА з одномоментною корекцією патологічної звивистості ВСА.

У І групі («симптоматичний» стеноз) у ранньому післяопераційному періоді ішемічний інсульт розвинувся в одного пацієнта, ще у одного хворого розвинувся інфаркт міокарда. Од-

ному пацієнтові в післяопераційному періоді була виконана реоперація з приводу кровотечі (ревізія, гемостаз). У чотирьох пацієнтів спостерігались транзиторні явища пошкодження поворотного гортанного нерва (n. laryngeus reccurens).

У II групі («асимптоматичний» стеноз) у ранньому післяопераційному періоді важкі ускладнення (інсульт, ІМ) не спостерігалися. В одного пацієнта виявлено явища транзиторної ішемічної атаки. Інший пацієнт був реоперований з приводу кровотечі з післяопераційної рани. У трьох пацієнтів спостерігались тимчасові явища пошкодження поворотного гортанного нерва.

Частота ускладнень, виявлених в ранньому післяопераційному періоді, представлена в таблиці 2.

Таблиця 2

Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді

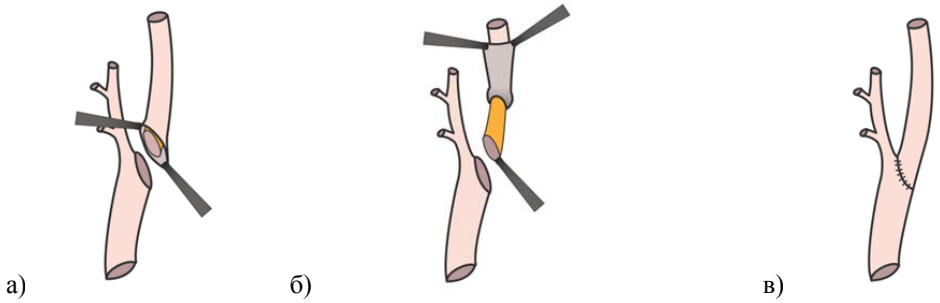
Ускладнення	Кількість хворих, n = 103	
	I група, n = 58	II група, n = 45
Інсульт	1 (1,7 %)	-
Транзиторна ішемічна атака	-	1 (2,2 %)
Інфаркт міокарда	1 (1,7 %)	-
Кровотеча із післяопераційної рани	1 (1,7 %)	1 (2,2 %)
Пошкодження черепних нервів	4 (6,9 %)	3 (6,7 %)
Смерть	-	-

Аналізуючи час проведення операції при класичній ендартеректомії, використанні інтраопераційного шунта та еверсійній ендартеректомії (класична ендартеректомія: 54–90 хв.; ендартеректомія з використанням інтраопераційного шунта: 60–110 хв.; еверсійна ендартеректомія: 42–55 хв.) різниця в тривалості оперативного втручання між еверсійною каротидною ендартеректомією та класичною, із застосуванням інтраопераційного шунта, статистично була вірогідною ($p > 0,05$).

Еверсійна каротидна ендартеректомія є новішою методикою реконструкції ВСА при наявності атеросклеротичного стенозу. Концепцію виконання еверсійної ендартеректомії описав DeBackey в 1959 році, яка включала в себе відсічення загальної сонної артерії (ЗагСА) із виконанням еверсії ВСА та зовнішньої сонної артерії [1]. Дана методика не користувалася великою популярністю.

Сучасну техніку проведення еверсійної каротидної ендартеректомії описав Kasprazak та Raithel у 1989 році (рис.1). Нова методика швидко здобула популярність серед судинних хірургів у зв'язку з низкою переваг, а саме: відсутність необхідності поздовжньої артеріотомії, відповідно, відсутня і необхідність пластики зони артеріотомії [8]. Це в свою чергу призводить до:

- зменшення часу перетиснення сонних артерій;
- в зв'язку з відсутністю стороннього матеріалу знижується ризик інфікування післяопераційної рани;
- знижується ризик порушень гемодинаміки в зоні реконструкції внаслідок відсутності суттєвої зміни діаметра ВСА, що веде до зниження ризику рестенозів.



а) б) в)

Рис. 1. Еверсійна каротидна ендартеректомія: а) відсічення ВСА від ЗагСА; б) еверсійний етап ВСА; в) пришивання ВСА до ЗагСА в ділянку анатомо-топографічної локалізації.

Однак, внаслідок широкого впровадження даної методики в повсякденну практику судинних хірургів стали виявлятися її слабкі сторони, а саме: відсутність контролю над дистальною частиною атеросклеротичної бляшки, внаслідок чого можуть залишитись елементи пошкодженої інтими в просвіті артерії, які можуть бути джерелом мікроемболій в ранньому післяопераційному періоді [4]. За даними Kasparzak, при ангіоскопії, що виконувалась після еверсійної КЕА для оцінки ефективності ендартеректомії, в 20% випадків виявлено наявність залишків інтими в ділянці видалення атеросклеротичної бляшки із

ВСА [5]. З іншого боку, для виконання еверсійної КЕА потрібна повна мобілізація ВСА і ЗагСА, в тому числі й по задній стінці, на значній довжині. Даний факт, особливо якщо оперує недосвідчений хірург, може стати причиною пошкодження нервових стовбурів, які проходять в даній ділянці (під'язиковий нерв, поворотний гортанний нерв). Цю думку підтверджує й Nickolas J.M., який вважає, що дана методика вимагає навиків і швидкості виконання основного етапу, що перешкоджає навчанню молодих хірургів [1]. Ще одним недоліком еверсійної КЕА є складність інтраопераціного захисту головного мозку у пацієнтів із слабо розвинутим колатеральним кровообігом [8].

Таким чином, якщо підводити підсумки, то еверсійна КЕА є методом вибору в руках досвідченого хірурга і має низку переваг у порівнянні зі стандартною технікою КЕА.

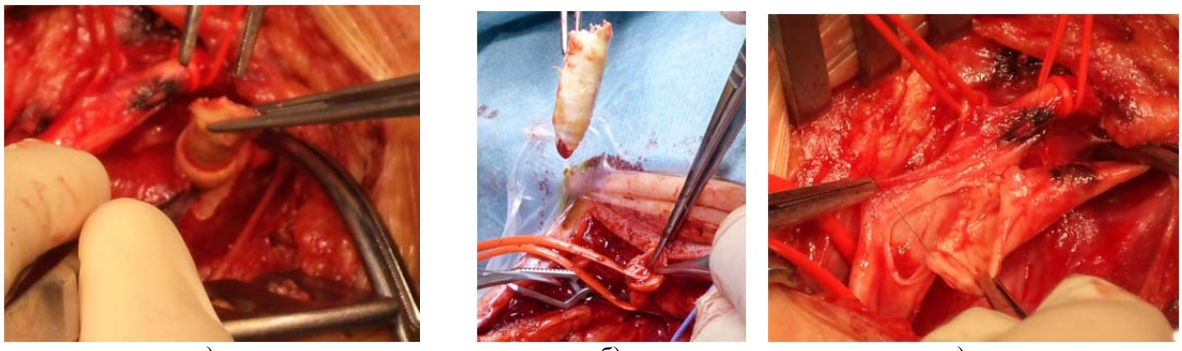
Основними перевагами еверсійної ендартеректомії є:

- відсутність бокового шва та потреби пластики артерії;
- менша атерогенна площа в порівнянні із класичною ендартеректомією;
- швидкість виконання;
- можливість корекції патологічної звивистості ВСА;
- менший відсоток післяопераційних стенозів.

Недоліками еверсійної ендартеректомії є:

- погана візуалізація дистального краю атеросклеротичної бляшки;
- неможливість фіксації, при потребі, пошкодженої інтими ВСА;
- утруднені умови для використання інтраопераційного шунта.

В клініці судинної хірургї Східно-Словацького інституту серцево-судинних хвороб еверсійну каротидну ендартеректомію впроваджено в 2011 році (рис. 2).



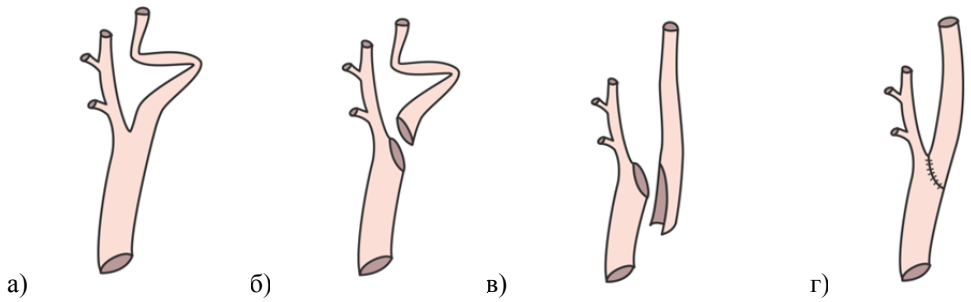
а) б) в)

Рис. 2. Етапи еверсійної каротидної ендартеректомії: а) «вивертання» ВСА з метою видалення атеросклеротичної бляшки; б) атеросклеротична бляшка із ВСА; в) пришивання ВСА до ЗагСА.

До 2011 року виконувалась тільки класична КЕА із застосуванням інтраопераційного шунта. Поштовхом для впровадження еверсійної методики КЕА було запровадження в 2010 році інтраопераційного моніторингу кровопостачання головного мозку за допомогою транскраніальної оксиметрії. Саме використання церебральної оксиметрії дозволило нам:

1. Зменшити кількість використання інтраопераційного шунта до 8–10%.
2. Впровадити еверсійну КЕА, яку на сьогодні виконуємо у 78,6% пацієнтів.

Еверсійна КЕА дозволила суттєво скоротити тривалість операції, а у пацієнтів із патологічною деформацією ВСА виконати одномоментно корекцію патологічної звивистості (рис. 3.).



а) б) в) г)

Рис. 3. Хірургічна корекція патологічної звивистості внутрішньої сонної артерії: а) патологічна звивистість ВСА; б) відсічення ВСА від ЗагСА; в) корекція довжини ВСА; г) пришивання ВСА до ЗагСА.

Класичну каротидну ендартеретомію виконуємо у випадку потреби використання інтраопераційного шунта при падінні сатурації головного мозку більше 25-30% від вхідного показника під час перетиснення ЗагСА.

Висновки. Виконання еверсійної каротидної ендартеректомії, при загальному знеболенні з використанням інтраопераційного моніторингу кровопостачання головного мозку за допомогою церебральної оксиметрії, дозволило досягнути хороших післяопераційних результатів. Ранні добрі результати еверсійної каротидної ендартеректомії у «симптоматичних» хворих становили 96,6 %, в «асимптоматичних» – 97,8%.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Затевахин И.И. Эволюция хирургии хронической сосудистой мозговой недостаточности / И.И. Затевахин, А.В. Матюшкин, А.Х. Мустафинм // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. — 2011. — Т. IV, №1. — С. 173—178.
2. Родін Ю.В. Деякі міркування судинного хірурга з приводу операцій на сонних артеріях / Ю.В. Родін // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2012. — Випуск 2 (44). — С. 97 — 101.
3. Синдром обкрадання при патології судин дуги аорти / В.І. Русин, В.В. Корсак, Є.С. Буцко [та ін.]. — Ужгород: Карпати, 2011. — 208 с.
4. Смоланка В.І. Каротидна мікроендартеректомія / В.І. Смоланка // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2002. — Т. 6, №1. — С. 25—28.
5. Durability of eversion carotid endarterectomy / E. Balotta, A. Toniato, G. De Giau [et all.] // J. Vasc Surg. — 2014. — № 59. — P. 1274—1278.
6. Naylor A. R. There is more to preventing stroke after carotid surgery than shunt and patch debate / A.R. Naylor // J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2005. — Vol. 4. — P. 329—333.
7. Surgical Treatment of Atherosclerotic Stenosis of Carotid Arteries in Combination with Pathological Tortuosity of the Internal Carotid Artery for Ischemic Stroke Prevention / N. Torma, I.I. Kopolovets, V. Sihotsky // Novosti Khirurgii. — 2015. — Vol 23 (6). — P. 631—636.
8. Šefránek V. Výhody everznej karotickej endarterektómie / V. Šefránek, Z. Zita, T. Dulka, J. Tomka // Vaskulárná medicína. — 2016. — №1. — P. 7—10.

I. KOPOLOVETS*, V. SIHOTSKY, P. BEREK, M. KUBIKOVA, P. STEFANIC, M. FRANKOVICOVA

Clinic of Vascular Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Diseases (VUSCH), Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University, Košice, Slovak Republic;
**Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod*

ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF EVERSION CAROTID ENDARTERECTOMY

The paper presents the results of eversion carotid endarterectomy performed in 103 patients with atherosclerotic stenosis of the internal carotid artery (ICA). In 81 (78.6 %) patients the method of choice was eversion carotid endarterectomy. The major advantages of this technique include the absence of lateral sutures and no need for performing carotid artery angioplasty; less atherogenic area compared to traditional endarterectomy; shorter duration of surgical procedure; the possibility of surgical correction of pathological tortuosity of the ICA; a lower rate of postoperative stenosis. Early results of carotid endarterectomy among symptomatic patients were positive in 96.6 % and among asymptomatic ones – in 97.8 %.

Key words: atherosclerosis, carotid arteries, carotid endarterectomy, stroke

Стаття надійшла до редакції: 3.04.2016 р.

© В.М. Копчак, І.А. Криворучко, Н.М. Гончарова, С.М. Тесленко, 2016

УДК 616.37-006.2-036.17-073-074-089.87(043.3)

В.М. КОПЧАК[1], І.А. КРИВОРУЧКО[2], Н.М. ГОНЧАРОВА[2], С.М. ТЕСЛЕНКО[2]
[1] Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України, Київ;
[2]Харківський національний медичний університет, кафедра хірургії № 2, Харків

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ДРУГОГО ТИПУ ЗА D'EGIDIO–SCHEIN

Проаналізовано результати оперативних втручань 247 хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози другого типу за класифікацією D'Egidio A. та Schein M. (1991) – постнекротичні псевдокісти, які виникли на тлі хронічного панкреатиту. Мініінвазивні методики застосовані у 48,2 % хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози та у 81,5 % випадків були заключним етапом в їх лікуванні. У 18,5 % випадків ці методики використовували з метою «вичікувальної» тактики, для полегшення загального стану хворого, з подальшим виконанням лапаротомного втручання. Післяопераційні ускладнення при застосуванні мініінвазивних методик склали 24,6 %. При лікуванні ускладнених псевдокіст підшлункової залози мініінвазивні та «відкриті» втручання необхідно застосовувати як взаємодоповнюючі з великим діапазоном технічних можливостей.

Ключові слова: ускладнені псевдокісти підшлункової залози, мініінвазивні методики, відкриті втручання, зовнішнє дренування, внутрішнє дренування

Вступ. Наявність різноманіття хірургічних операцій та широке впровадження у практику мініінвазивних втручань (МІВ) створює дилему щодо вибору методу оперативного лікування хворих з ускладненими псевдокістами (ПК) підшлункової залози (ПЗ) [2, 3, 4]. Дотепер стандартом в лікуванні ускладнених ПК ПЗ є лапаротомні втручання, при використанні яких спостерігається низка важких післяопераційних ускладнень, довготривале перебування хворих у стаціонарі та летальність у післяопераційному періоді. Тому лапаротомія залишається операцією вибору, але її використання не дозволяє покращити результати хірургічного лікування пацієнтів з ускладненими ПК ПЗ [5, 8]. Все більше хірургів віддають перевагу малотравматичним способам лікування ускладнених ПК ПЗ, які збільшують вірогідність відкладання необхідного лапаротомного втручання та у деяких випадках є остаточними [1, 7]. Однак на сьогоднішній день не до кінця розроблені показання та протипоказання до виконання МІВ, також залишаються незадовільними і віддалені результати оперативного лікування цих пацієнтів через велику кількість рецидивів ускладнень, з прогресуванням хронічного панкреатиту, екзокринної та ендокринної недостатностей ПЗ [5, 8]. Тому розробка діагностичної та лікувальної програми з використанням МІВ є актуальною проблемою сучасної хірургії.

Мета дослідження. Поліпшити результати хірургічного лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози другого типу за класифікацією D'Egidio A. та Schein M. (1991) з використанням мініінвазивних методик.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати оперативних втручань 247 хворих на ускладнені ПК ПЗ другого типу, за класифікацією D'Egidio A. та Schein M. (1991) [6], які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділеннях Комунального закладу охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медицини та медицини катастроф» та відділі хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова АМН України за період з 2000 по 2015 рр., з них чоловіків – 78 %, жінок – 22%, віком від 21 до 79 років, у середньому 43,3 ± 1,2 року. Всі пацієнти обстежені за загальноприйнятими методиками дослідження крові та сечі, біохімічні дослідження крові, також використовували інструментальні методи: ультразвукове дослідження (УЗД), ендосонографію, спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) (з/без контрастування), ендоскопічну фіброгастродуоденоскопію (ЕФГДС), ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ), магнітно-резонансну комп'ютерну томографію (МРТ), ангіографію, морфологічні методи дослідження (бактеріологічні, цитологічні, гістологічні, гістохімічні та імуногістохімічні). При виборі способу оперативного втручання звертали увагу на вік пацієнта, оцінку за шкалою APACHE II, локалізацію ПК ПЗ, вид ускладнення, а також ступінь дисфункції органу SOFA (Sequential Organ Failure Assessmen). При SOFA менш ніж 3, дисфункцію органу вважали помірною, тоді як при показниках SOFA 3 або більше, дисфункцію органу вважали важкою. В структурі ускладнень ПК ПЗ другого типу переважали компресія ПК шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) – 93 (37,6 %) пацієнта; кровотеча у порожнину ПК спостерігалася у 55 (22,3 %) хворих, нагноєння – у 54 (21,9 %), механічна жовтяниця – у 35 (14,2 %), перфорація ПК – у 6 (2,4 %), розрив ПК – у 4 (1,6 %).

Результати досліджень та їх обговорення. Як перший етап лікування 119 хворим виконали МІВ. Характер втручань у хворих з ускладненими ПК ПЗ другого типу наведений у таблиці 1.

Таблиця 1

Характер хірургічних втручань, виконаних у хворих з УПК ПЗ другого типу (n=247)

Втручання	Кількість хворих	Мали ускладнення
Мініінвазивні втручання		
Ендоскопічна цистогастростомія зі стентуванням	4	2
Ендоскопічна цистодуоденостомія	1	1
Черезшкірні дренування ПК ПЗ за типом «pig tail»	17	2
Лапароскопічні зовнішні дренування ПК	3	–
Лапароскопічні цистоєюностомії	5	–
Черезшкірне пункційне дренування черевної порожнини під контролем УЗД	2	1
Рентгенендоваскулярні оклюзії судин	15	1
Встановлення стент-графту	1	–
Всього	119	29
«Відкриті» оперативні втручання		
Зовнішнє дренування ПК ПЗ	29	3
Цистоентероанастомоз	76	2
Цистоєюностомія, гепатікоєюностомія	2	–
Цистоєюностомія, холедоходуоденоанастомоз	1	–
Цистоєюностомія, холецистоєюностомія	3	–
Гепатікоєюностомія	1	–
Холецистостомія	1	–
Дистальна резекція ПЗ	6	–
Панкреатодуоденальная резекція	1	–
Всього	128	7

При лікуванні інфікованих ПК ПЗ другого типу (36 хворих) 22 пацієнтам виконані пункції під контролем УЗД, 9 – черезшкірні дренування (ЧШД) ПК під контролем УЗД за типом «pig tail». 11 хворим пункції під контролем УЗД виконували повторно, 1 пацієнту, як ІІ етап лікування, виконано ЧШД під контролем УЗД за типом «pig tail».

За останні роки у клініці впроваджується використання ендосонографічних (ЕСГ) та ендоскопічних методів дренувань ПК ПЗ з метою ліквідації біліарної гіпертензії. ЕСГ пункції інфікованих ПК ПЗ виконані 3 пацієнтам. 1 хворому виконано повторну ЕСГ пункцію, та через 4 доби – ендоскопічну цистогастростомію (ЦГС) зі стентуванням. Обов'язковою умовою для ендоскопічного внутрішнього дренування було щільне прилягання ПК до задньої стінки шлунка та ДПК, та локальне випинання ПК до їх просвіту. Ендоскопічні анастомози формували за допомогою пластикових стентів (7–10 F) за типом «double-pig tail». 1 хворому, з інфікованою ПК та компресією шлунка, як І етап лікування, виконано ендоскопічну ЦГС зі стентуванням, у післяопераційному періоді (ПОП) ПК погано дренувалася, додатково проведено ЕСГ пункцію ПК та через 5 діб – ЕСГ дренування ПК. 2 пацієнти, яким виконувалися ендоскопічні втручання, мали в анамнезі операції з приводу захворювань ПЗ. Лапароскопічна цистоєюностомія (ЦЄС) виконана 1 хворому з інфікованою ПК ПЗ.

Хворим із ПК ПЗ, ускладнених механічною жовтяницею (МЖ) (7 пацієнтів), виконані такі МІВ: 2 – пункції ПК під контролем УЗД (у ПОП потребували повторних пункцій), 1 – ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail», 2 – ЕСГ пункції, 1 – ендоскопічна цистодуоденостомія (ЦДС) (у ПОП через 2 доби виникла дислокація стенту – повторна ендоскопічна ЦДС). 1 хворому з хронічним панкреатитом, ПК ПЗ, ускладненою МЖ, гнійним холангітом, холедохолітіазом, стенозуючим папілітом, попередньо виконано ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ) з літоекстракцією.

Хворим з ПК ПЗ, ускладнених компресією шлунка та /чи ДПК (31), виконані такі МІВ: 11 – пункції ПК ПЗ під контролем УЗД (повторно пунктовані 4 пацієнти), 1 – ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail»; 9 – ЕСГ пункції ПЗ (повторно виконували ЕСГ пункції 2 пацієнтам); 3 – ендоскопічні ЦГС. Як ІІ етап, після ЕСГ пункцій 1 хворому з ПК голівки ПЗ, деформацією вихідного відділу шлунка та ДПК, виконана ендоскопічна ЦГС (у ПОП виникла кровотеча, зупинена консервативно), 1 пацієнту з ПК голівки ПЗ, субкомпенсованою дуоденальною непрохідністю, проведена ендоскопічна ЦДС. Хворим з ПК ПЗ другого типу, ускладненими компресією шлунка та/чи ДПК, виконані такі лапароскопічні втручання: 4 – ЦЄС, 3 – зовнішні дренування (ЗД) ПК ПЗ.

Двом пацієнтам з ПК ПЗ другого типу, ускладнених розривом, виконані ЧШД черевної порож-

нини під контролем УЗД. При ПК ПЗ другого типу, ускладнених перфорацією, виконані такі МІВ: 1 – ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail», 2 – пункції ПК ПЗ під контролем УЗД (1 хворий в анамнезі мав ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail»).

П'ятнадцяти хворим з ПК ПЗ, ускладненими кровотечею у їх порожнину, виконували рентгенендоваскулярну оклюзію (РЕО) судини, яка призвела до кровотечі. Основними протипоказаннями до РЕО були кровотечі із венозних судин, судин недоступних для емболізації, наявність вираженого колатерального кровотоку у ділянці кровотечі, кровотечі з магістральної судини, емболізація якої була небезпечна для життя пацієнта, та при технічній неможливості оклюзії всіх джерел геморагії. У 2 хворих з псевдоаневризмою селезінкової артерії на 2 добу після РЕО a. lienalis виник рецидив кровотечі, яка ліквідована повторною РЕО селезінкової артерії. Після зупинки кровотечі за допомогою РЕО, як ІІ етап, виконані: ЕСГ пункція ПК – 1, пункція ПК під контролем УЗД – 1, ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail» – 1. У 1 хворого при кровотечі з магістральної судини (загальна печінкова артерія) було встановлено стентграфт як метод альтернативного рентгенендоваскулярного втручання, що дозволив зберегти кровотік по судині та закрив дефект судинної стінки. Пункції ПК під контролем УЗД виконані у 18 пацієнтів (у 7 повторні пункції ПК), ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail» – у 3 (у 1 повторні пункції під контролем УЗД). У 2 хворих, як ІІ етап, виконане ЧШД ПК під контролем УЗД за типом «pig tail». ЕСГ пункції були виконані 2 хворим з ПК ПЗ, ускладненими кровотечею (у 1 пацієнта ЕСГ пункція ПК виконана через 7 діб повторно у зв'язку з рецидивом ПК).

«Відкриті» втручання у хворих на ускладнені ПК ПЗ другого типу виконувалися як у якості самостійних операцій, так і у якості ІІ етапу, після МВ. При інфікованих ПК ПЗ другого типу (18) 7 хворим виконано ЦЄС (у тому числі 1 пацієнту з інфікованою ПК головки ПЗ, ПК хвоста ПЗ, МЖ, компресією ДПК – ЦЄС із ЗД ПК хвоста ПЗ), 10 – ЗД ПК ПЗ. Дистальну резекцію (ДР) ПЗ з спленектомією виконано 1 хворій з ХП, посттравматичною інфікованою ПК хвоста ПЗ, посттравматичною кістою селезінки. У 1 хворої після ЗД панкреатичної ПК на 14 добу виникло рідинне скупчення у позаочеревному просторі, яке було пунктовано під контролем УЗД. У ранньому ПОП у 1 хворого на 3 добу після ЦЄС виник лівобічний ексудативний плеврит, який ліквідовано за допомогою пункції лівої плевральної порожнини. При ПК ПЗ, ускладнених компресією шлунка та/або ДПК (62) 7 пацієнтам виконані лапаротомії, ЗД ПК ПЗ (у тому числі у 1 хворого з цистогастральною норицею, операцію доповнено ушиванням отвору шлунка). У 1 хворого у ПОП на 9 добу виникла арозивна кровотеча в порожнину ПК, кровотеча зупинена за допомогою РЕО нижньої панкреатодуоденальної артерії (ПДА). При ПК ПЗ, ускладнених компресією шлунка та/або ДПК 52 пацієнтам виконані лапаротомії, ЦЄС (у тому числі 1 хворому з ПК головки-тіла ПЗ, частковою дуоденальною непрохідністю ЦЄС була доповнена гастроентеростомією; 2 – виконані ЦЄС на зовнішньому дренажі; 1 – із ЗД головної панкреатичної протоки).

Операція Бегера з ЗД холедоха виконана 1 хворому з хронічним фіброзно-дегенеративним панкреатитом (ХФДП), ПК головки ПЗ, субкомпенсованим стенозом ДПК за рахунок компресії збільшеною голівкою ПЗ, в анамнезі хворий мав 2 місяці тому цистоєюностомію. У ПОП виникла недостатність панкреатоєюноанастомозу. Бернська модифікація операції Бегера виконана 1 пацієнту з ПК головки ПЗ, субкомпенсованим стенозом ДПК. ДР ПЗ, драбинчаста резекція шлунка виконана 1 хворому з гігантською (65х35 см) посттравматичною ПК хвоста ПЗ, компресією шлунка та ДПК. При ПК ПЗ, ускладнених МЖ (28), 13 хворим виконані ЦЄС. У ПОП у 1 хворого після ЦЄС на 2 добу виникла кровотеча у порожнину ПК, виконана релапаротомія, знято ЦЄС, виконано гемостаз, ЗД порожнини ПК, рецистоєюностомію.

Двом хворим виконана повздовжня панкреатоєюностомія (ППЄС), гепатікоєюностомія (ГЄС), 1 – ЦЄС, холедоходуоденоанастомоз, холецистектомія, 3 – ЦЄС, холецистоєюностомія (ХЄС). У 1 хворого з ПК головки ПЗ, МЖ, виконана ГЄС, та як ІІ етап, пункція та ЧШД ПК під контролем УЗД. У ранньому ПОП у хворого виникла зовнішня панкреатична нориця. Холецистостома з метою декомпресії жовчновивідних протоків виконана 1 пацієнту з ПК ПЗ, гострою МЖ та супутньою патологією серця, після невдалих спроб ЕРХПГ. 1 хворому з постнекротичною ПК хвоста ПЗ, гострою МЖ, біліарною гіпертензією, хронічним калькульозним холециститом, станом після ЕПСТ, літоекстракції, виконана лапаротомія, санація та ЗД ПК ПЗ, холецистектомія, холедохолітотомія, ЗД холедоха.

Резекція ПЗ за Фрєєм виконана 4 пацієнтам: 1 – з ХФДП, ПК ПЗ з компресією інтрапанкреатичної частини холедоха, МЖ (операція Фрея доповнена повздовжньою цистопанкреатоєюностомією, дуктопанкреатоцистостомією); 1 – з ПК голівки-тіла ПЗ, ускладненою МЖ, холестатичним гепатитом (операція Фрея доповнена ХЄС); 1 – з ПК голівки ПЗ, ускладненою гострою МЖ, хронічним холециститом (операція Фрея доповнена холецистектомією, ГЄС); 1 – з ПК головки ПЗ, тубулярним стенозом холедоха, гострою МЖ. У 1 хворого на 1 добу після операції виникла внутрішньочеревна кровотеча (за дренажами до 100 мл геморагічного ексудату), в ургентному порядку виконана релапаротомія, зупинка внутрішньочеревної кровотечі, санація та дренування черевної порожнини. ДР ПЗ

зі спленектомією виконана 1 хворому з ХФДП, ПК тіла-хвоста ПЗ, МЖ, станом після ЕСГ пункції ПЗ (1 місяць тому). Бернська модифікація операції Бегера виконана 1 пацієнту з ХФДП, ПК головки ПЗ, МЖ, біліарною гіпертензією.

При ПК ПЗ, ускладнених перфорацією (3), 1 хворому виконана ЦЄС, 1 – ЗД ПК. ДР ПЗ з спленектомією, ушиванням дефекту товстої кишки виконана 1 пацієнту з ХФДП, інфікованою ПК ПЗ, ускладненою перфорацією у товсту кишку.

При ПК ПЗ, ускладненою нагноєнням та розривом, розповсюдженим перитонітом, 1 пацієнту виконано лапаротомію, санацію та дренування черевної порожнини; 1 хворому з ПК ПЗ, ускладненою проривом у грижовий мішок, виконано герніолапаротомію, ЗД ПК ПЗ.

При ПК ПЗ, ускладнених кровотечею у її порожнину (15), 9 пацієнтам виконані лапаротомії, гемостаз, ЗД ПК ПЗ (у тому числі 1 хворому з ПК ПЗ, ускладненою кровотечею у її порожнину та МЖ, гнійним холангітом, ЗД ПК доповнено гепатікоєюностомією, холецистектомією, у 1 – операція закінчена оментобурсостомією). У 1 хворого ПОП ускладнився гіпостатичною двобічною пневмонією, анемією, лівобічним гідротораксом, проведено консервативну, замісну гемостатичну терапію, дренування лівої плевральної порожнини за Бюлау. Лапаротомії, ЦЄС виконані у 3 хворих. ДР зі спленектомією виконано 2 хворим з ПК хвоста ПЗ, ускладненою кровотечею у її порожнину (у 1 – ПК ПЗ ускладнена аневризмою селезінкової артерії, у 1 – ПК ПЗ ускладнена арозією стінки селезінкової артерії та вени, інфарктом селезінки, та в анамнезі РЕО селезінкової артерії 1 місяць тому). Панкреатодуоденальна резекція виконана (ПДР) 1 пацієнту з ПК ПЗ, ускладненою кровотечею у її порожнину, аневризмою ГДА до 10 см, МЖ, холангітом (емболізувати аневризму не було можливості через її гігантські розміри).

Як ІІ етап лікування 22 хворим на ускладнені ПК ПЗ були виконані лапаротомії, з наступною ліквідацією самої ПК. При лікуванні інфікованих ПК ПЗ другого типу, як ІІ етап, після пункцій під контролем УЗД та ЧШД ПК під контролем УЗД 4 хворим виконані лапаротомії, ЗД ПК, 1 пацієнту – лапаротомію, ЦЄС. У 1 хворого після ЗД ПК, на 11 добу виникло рідинне скупчення черевної порожнини, яке було ліквідоване пункцією під контролем УЗД. Операцію Фрея з ППЄС, після пункції та ЧШД ПК, виконано 1 пацієнту з ХФДП, інфікованою ПК ПЗ, субкомпенсованою жовчною гіпертензією. ДР ПЗ зі спленектомією виконано 1 хворому з ХФДП, багатокамерною постнекротичною ПК ПЗ з інфікуванням, станом після лапаротомії, ЦЄС 2 місяці тому. ПОП ускладнився ексудативним лівобічним плевритом, який було ліквідовано пункцією лівої плевральної порожнини під контролем УЗД.

При лікуванні ПК ПЗ, ускладнених компресією шлунка та/або ДПК, як ІІ етап, після пункції під контролем УЗД, 2 хворим проведені лапаротомії, ЦЄС (у 1 хворого в анамнезі виконувалося ендобіліарне стентування холедоха), 1 – лапаротомія, ЗД ПК; після ЕСГ, як ІІ етап, виконані – лапаротомію, ЗД ПК 1 пацієнту, та 1 – резекцію головки ПЗ за Бернською модифікацією операції Бегера.

У 1 хворого з інфікованою ПК ПЗ, ускладненою МЖ та деформацією шлунка, після ЧШД ПК під контролем УЗД, як ІІ етап, виконана лапаротомія, ЗД ПК ПЗ. 1 хворому з ХФДП, ПК ПЗ, ускладненою МЖ, гнійним холангітом, холедохолітіазом, стенозуючим папілітом, попередньо виконано ЕПСТ з літоекстракцією, з наступною лапаротомією, ЦЄС, холецистектомією, ЗД холедоха.

У 1 хворого з ХФДП, ПК тіла та хвоста ПЗ, псевдоаневризмою селезінкової артерії, після зупинки кровотечі за допомогою РЕО селезінкової артерії, після стабілізації стану пацієнта, виконано лапаротомію, ЦЄС за Ру.

У 4 хворих з ПК ПЗ, ускладненими кровотечею у їх порожнину, після попередніх пункцій під контролем УЗД з метою декомпресії, виконані лапаротомії, санація та ЗД ПК, у 1 хворого на 15 добу виник рецидив ПК – ліквідована пункцією ПК під контролем УЗД. У 2 хворих після УЗД пункцій ПК, виконані ЦЄС. У 1 пацієнта з ПК голівки ПЗ з розривом та кровотечею у її порожнину, після пункції під контролем УЗД, виконана лапаротомія, санація та дренування черевної порожнини, на 5 добу ПОП ускладнився внутрішньочеревною кровотечею, виконана пункція ПК під контролем УЗД, консервативна гемостатична терапія, через 10 діб – рецидив кровотечі, релапаротомія, гемостаз, санація та дренування черевної порожнини. У післяопераційному періоді у хворого виникла двобічна нижньодольова гіпостатична пневмонія, проведено консервативну терапію, виписаний на 39 добу.

Висновки. При лікуванні хворих з псевдокістами підшлункової залози другого типу необхідно застосовувати індивідуалізовану лікувальну тактику, яка базується на сучасних мініінвазивних методах лікування. У хворих з ускладненими псевдокістами підшлункової залози у 81,5 % випадків мінінвазивні методики були заключним етапом в їх лікуванні. У 18,5% випадків ці методики використовувалися з метою «вичікувальної» тактики, для полегшення загального стану хворого, з подальшим виконанням лапаротомного втручання. Виконання радикальних оперативних втручань залежало від важкості стану пацієнтів, розповсюдженості ХП, локалізації ПК, стану протокової системи, а також наявністю ускладнень з боку суміжних органів. Таким чином, при лікуванні ускладнених ПК ПЗ мініінвазивні та «відкриті» втручання необхідно застосовувати як взаємодоповнюючі, з великим діапазоном діагностичних та лікувальних можливостей.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ендоскопічні та лапароскопічні методи лікування ускладнених псевдокіст підшлункової залози / В.М. Копчак, К.В. Копчак, І.В. Хомяк [та ін.] // Архів клінічної медицини. — 2014. — № 2 (20), ч.ІІ. — С. 56—58.
2. Етапні хірургічні втручання при ускладненому хронічному панкреатиті / А.І. Суходоля, В.В. Петрушенко, О.О. Підмурняк [та ін.] // Харківська хірургічна школа. — 2013. — № 2. — С. 85—88.
3. Каніковський О.Є. Вибір обсягу хірургічного лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту / О.Є. Каніковський, І.В. Павлик // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2014. — № 1 (49). — С. 90—93.
4. Ковальчук Л.Я. Досвід лікування постнекротичних кіст підшлункової залози / Л.Я. Ковальчук, Б.Т. Степан // Шпитальна хірургія. — 2009. — № 3. — С.48—50.
5. Оценка эффективности органосохраняющей хирургической тактики при осложненном хроническом панкреатите / Т.А. Кадощук, О.Е. Каниковский, В.В. Петрушенко [и др.] // Клінічна хірургія. — 2009. — № 7—8. — С. 48—50.
6. D'Egidio A. Pancreatic pseudocysts: a proposed classification and its management implications / A. D'Egidio, M. Schein // Br. J. Surg. — 1991. — Vol. 78, № 8. — P. 981—984.
7. Systematic review of minimally invasive pancreatic resection / C.D. Briggs, C.D. Mann, G.R.B. Irving [et al.] // J. Gastrointest. Surg. — 2009. — Vol. 13. — P. 1129—1137.
8. Short- and long-term results of pancreaticojejunostomy for chronic pancreatitis: a retrospective Japanese single-center study / T. Sudo, Y. Muracami, Y. Uemura [et al.] // Hepatobiliary Pancreat. Sci. — 2014. — № 21. — P. 426—432.

V.M. KOPCHAK [1], I.A. KRYVORUCHKO [2], N.M. GONCHAROVA [2], S.M. TESLENKO

[1] National Institute of Surgery and Transplantology named O.O. Shalimov of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; [2] Kharkiv National Medical University Ministry of Health of Ukraine, Department of Surgery № 2, Kharkiv

SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS OF SECOND TYPE BY CLASSIFICATION D'EGIDIO A. AND SCHEIN M.

Results of surgical treatment of 247 patients with complicated pancreatic pseudocyst second type by classification and D'Egidio A. Schein M. (1991) – postnecrotic pseudocyst arising on a background of chronic pancreatitis. The aim of the study was to improve the results of surgical treatment of complicated pancreatic pseudocyst with the use of mini-invasive techniques. The structure of complications of pancreatic pseudocyst second type prevailed pseudocyst compression of the stomach and duodenum – 37,6% of patients; there was bleeding into the cavity pseudocyst in 22,3% of patients, the fester – in 21,9%, the jaundice – in 14,2%, the pseudocyst perforation – in 2,4%, the gap pseudocyst – in 1,6% of patients. Mini-invasive techniques used in 48,2% of patients with complicated pseudocyst of pancreas and in 81,5% of cases was in the final stage of treatment. In 18,5% of these techniques were used to "expectant" tactics, to facilitate the general condition of the patient, followed by execution laparotomy. Postoperative complications when using mini-invasive techniques amounted to 24,6%. Deaths in the application of treatment were not phased. In the treatment of pancreatic pseudocyst complicated and mini-invasive "open" intervention should be used as complementary with a large range of technical possibilities.

Key words: complicated pseudocyst of pancreas, mini-invasive techniques, open surgery, external drainage, internal drainage

Стаття надійшла до редакції: 21.10.2015 р.

© В.М. Копчак, В.І. Пилипчук, Л.О. Перерва, 2016

УДК 616.37—002-06—089

В.М. КОПЧАК, В.І. ПИЛИПЧУК, Л.О. ПЕРЕРВА
Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України,відділ хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток, Київ;
Івано-Франківський національний медичний університет, інститут післядипломної освіти, кафедра хірургії, Івано-Франківськ

СПОСОБИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ БІЛІАРНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Висвітлені результати хірургічного лікування 163 хворих на хронічний панкреатит (ХП), ускладнений біліарною гіпертензією (БГ). У 110 (67,5 %) хворих застосовано операцію Фрея (стандартну – у 79 (71,8 %), з гепатікоентероанастомозом (ГЕА) – у 16 (14,5 %), з кишковою вставкою за В.М. Копчаком та ГЕА – у 5 (4,5 %), з розкриттям псевдокіст головки підшлункової залози (ПЗ) – у 5 (4,5 %), з висіченням гачкуватого відростка ПЗ – у 2 (1,8 %), з накладанням біліопанкреатичного співустя – у 3 (2,7 %). У 6 (3,7 %) хворих методом вибору була панкреатодуоденальна резекція (ПДР) за Whipple, у 5 (3,1 %) – Бернська операція. Поздовжню панкреатоєюностомію (ППЄС) застосовано у 18 (11 %) хворих. БГ у них усунуто формуванням ГЕА (у 5 з – накладанням панкреато-ентеро-дуоденоанастомозу за В.М.Копчаком). Через тяжкість загального стану чи тяжкі супутні захворювання прямі втручання на ПЗ не застосовували у 18 (11 %) хворих: 13 (7,9 %) хворим накладено ГЕА, у 5 (3,1 %) хворих виконана ендоскопічна ретроградна панкреатохоланґіографія (ЕРПХГ) з ендобіліарним стентуванням. У 6 (3,1 %) хворих, у яких причиною БГ були псевдокісти головки ПЗ та парапанкреатичні кісти, проведені дренуючі операції: у 3 (1,8 %) хворих виконана відкрита цистоентеростомія, у 2 (1,2 %) – ендоскопічна цистодуоденостомія, у одного хворого – зовнішнє дренування парапанкреатичної кісти ПЗ. Віддалені результати операцій, які прослідковано у 31 (19 %) хворого, оцінено як добрі та задовільні, явищ БГ у опитаних пацієнтів не було.

Ключові слова: хронічний панкреатит, біліарна гіпертензія, біліарний тиск, тубулярний стеноз, дуоденозберігаючі резекції

Вступ. ХП – прогресуюче захворювання з загостреннями хронічного запалення, які повторюються, розвитком склерозу і фіброзу, що призводять до заміщення секреторної тканини залози сполучною тканиною та зниження зовнішньосекреторної функції ПЗ [1].

Анатомічний контакт ПЗ із сусідніми органами при прогресуванні ХП сприяє розвитку позапанкреатичних ускладнень – порушенню евакуації дванадцятипалої кишки (ДПК), БГ, тромбозу чи екстравазальній компресії вен спленопортомезентеріального конфлюенсу [9]. При ХП порушення прохідності ДПК ускладнює перебіг захворювання в 16–36 % хворих, препапілярний стеноз спільної жовчної протоки (СЖП) – в 30–60 %, а компресія мезентеріальнопортальної системи – у 11–17 % хворих [2, 7, 10, 11]. У розвитку механічної жовтяниці при ХП значну роль також відіграє стиснення дистальної частини СЖП фіброзноздміненим гачкуватим відростком ПЗ [3]. В таких випадках для усунення БГ під час операції з приводу ХП необхідно виконувати висічення язичка ПЗ.

На думку M. Buchler [10], наявність вказаних ускладнень ХП є показом до ізольованої резекції головки ПЗ (операції Бегера). Згідно з резолюцією Пленуму Правління Асоціації хірургів-гепатологів Росії та країн СНД [8], «…жовчна гіпертензія присутня у 30–50 % хворих на ХП, часто перебігає безсимптомно з тимчасовим підвищенням рівня білірубіну, лужної фосфатази. У таких хворих до операції необхідно мати інформацію про протяжність звуження дистального відділу гепатикохоледоха. Дуоденозберігаючу резекцію головки ПЗ при протяжному стенозі дистального відділу гепатікохоледоха доцільно доповнювати накладанням ГЕА. Біліопанкреатичне з'днання в зоні резекції головки ПЗ слід проводити при впевненості в прохідності ділянки СЖП, розміщеної вище ділянки резекції головки ПЗ».

Більшість авторів вважають, що найоптимальнішим методом виконання біліодигестивних анастомозів є формування ГЕА на довгій петлі за Ру [4, 5].

Біліарні ускладнення, які виникають у 2–18 % хворих після резекційних втручань, у тому числі з накладанням внутрішнього біліопанкреатичного співустя, свідчать про актуальність даного питання та потребують подальшого накопичення досвіду [8].

Мета дослідження. Проаналізувати ефективність методів хірургічної корекції біліарної гіпертензії у хворих на ускладнені форми хронічного панкреатиту.

Матеріали та методи. За період з 2009 до 2015 р. хірургічне лікування проведено 526 хворим на ускладнені форми ХП, зокрема 399 хворим – у відділі хірургії підшлункової залози та реконструктивної хірургії жовчовивідних проток Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України (НІХТ), 127 хворим – у відділенні загальної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (ІФОКЛ).

У 124 (31,1 %) хворих з НІХТ та у 39 (30,7 %) хворих з ІФОКЛ ХП ускладнився БГ, разом – 163 хворих. У 17 (10,4 %) хворих БГ поєднувалась з хронічною дванадцятипалокишковою непрохідністю (ХДН), у 6 (3,7 %) хворих виявлено поєднання БГ з ХДН та локальною венозною гіпертензією (ВГ) судин панкреатобіліарної системи. Чоловіків було 151 (92,6 %), жінок – 12 (7,4 %), віком від 21 до 68 років.

Для діагностики БГ використовували: лабораторні дослідження (рівень загального та прямого білірубіну, лужної фосфатази), ультразвукове дослідження (УЗД), ЕРПХГ, комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну холангіопанкреатографію (МРХПГ), інтраопераційне вимірювання діаметра жовчних протоків (ІОВЖП), інтраопераційне вимірювання біліарного тиску (ІОВБТ).

Оцінку віддалених результатів оперативного лікування проводили шляхом огляду хворих, проведення УЗД, лабораторних досліджень та заповнення анкети SF-36. Критеріями оцінки якості лікування ХП з БГ вважали відсутність рецидиву БГ, відсутність повторних оперативних втручань на ПЗ, жовчовивідних протоках, з приводу порушень функції сформованих анастомозів.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час лабораторного обстеження гіпербілірубінемію, пов'язану з механічним фактором, виявлено у 112 (68,7 %) пацієнтів. У 10 хворих рівень загального білірубіну перевищував 200 мкмоль/л. Гіперфосфатаземія спостерігалась у 72 (44,7 %) хворих.

Під час УЗД у всіх хворих на ХП із БГ виявлено збільшену в розмірах та ущільнену головку ПЗ (від 3,5 см до 5,3 см), у 114 (69,9 %) хворих діагностовано розширення СЖП (від 07 см до 1,7 см), у 8 (4,9 %) хворих розширення СЖП поєднувалось з інтрапанкреатичними кістами головки ПЗ, ще у 3 (1,8 %) хворих – з парапанкреатичними кістами в ділянці головки ПЗ.

КТ проведено 115 (70,5 %) хворим з БГ. При цьому, у всіх пацієнтів виявлено збільшення в розмірах та ущільнення головки ПЗ. Кісти в головці ПЗ на КТ діагностовано у 8 хворих. Супрапанкреатичне розширення СЖП мало місце у 135 (82,8 %) хворих. У 2 хворих за даними КТ відзначено збільшення гачкуватого відростка ПЗ, що зумовлювало стискання СЖП.

ЕРПХГ виконано у 44 (26,9 %) хворих. При цьому, виражений тубулярний стеноз виявлено у 41 (93,2 %) хворого, у 5 хворих дослідження завершили ендобіліарним стентуванням СЖП.

МРХПГ проведено 14 хворим на ХП з БГ. У всіх хворих виявлено виражений тубулярний стеноз інтрапанкреатичної частини ЗЖП та її супрастенотичне розширення.

Інтраопераційний моніторинг біліарного тиску під час виконання дуоденозберігаючих резекцій ПЗ застосовано у 24 хворих (патент на корисну модель № 101713, бюл. № 18 від 25.09.2015 р.) [11]. Залишковий тиск в СЖП в нормі становить 50–150 мм вод.ст. Тиск більше 160 мм вод.ст. вказував на БГ.

Усі хворі на ХП із БГ були прооперовані. У них виконували дренуючі, резекційні і комбіновані оперативні втручання.

Характеристику проведених операцій подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Способи хірургічної корекції біліарної гіпертензії у хворих на хронічний панкреатит

Назва операції	Число	%
Операція Фрея	**110**	**67,5**
стандартна	79	48,5
з гепатікоентероанастомозом (ГЕА)	16	9,8
зі вставкою за В.М. Копчаком та ГЕА	5	3
з висіченням гачкуватого відростка ПЗ	2	1,2
з розкриттям псевдокіст	5	3
з накладанням біліопанкреатичного співустя	3	1,8
ПДР за Whipple	**6**	**3,7**
Бернська модифікація операції Бегера	**5**	**3,1**
Повздовжня панкреатоєюностомія	**18**	**11**
з гепатікоентероанастомозом	13	7,9
зі вставкою за В.М. Копчаком та ГЕА	5	3
Цистоентеростомія	**3**	**1,8**
Ендоскопічна цистодуоденостомія	**2**	**1,2**
Гепатикоєюностомія паліативна	**13**	**7,9**
Зовнішнє дренування кісти ПЗ	**1**	**0,6**
ЕРПХГ з ендобіліарним стентуванням	**5**	**3,1**
Разом	**163**	**100,0**

Операцію Фрея застосовано у 110 (67,5 %) хворих на ХП із БГ, у 22 з них – з інтраопераційним моніторингом БТ (рис. 1). Після видалення фіброзно-змінених тканин головки ПЗ ознаки БГ залишались у 39 (35,4 %) хворих, тому операцію Фрея у 16 з них було доповнено формуванням ГЕА на петлі тонкої кишки за Ру, у 5 хворих використано методику панкреато-ентеро-дуоденоанастомозу за В.М. Копчаком з ГЕА за Ру, у 2 хворих проведено висічення язичка ПЗ, у 3 хворих – накладання внутрішнього біліопанкреатичного співустя. У 79 (71,8 %) хворих видалення патологічно-змінених тканин головки ПЗ сприяло ліквідації БГ, тому втручання на жовчних протоках у них не проводили (рис. 2).

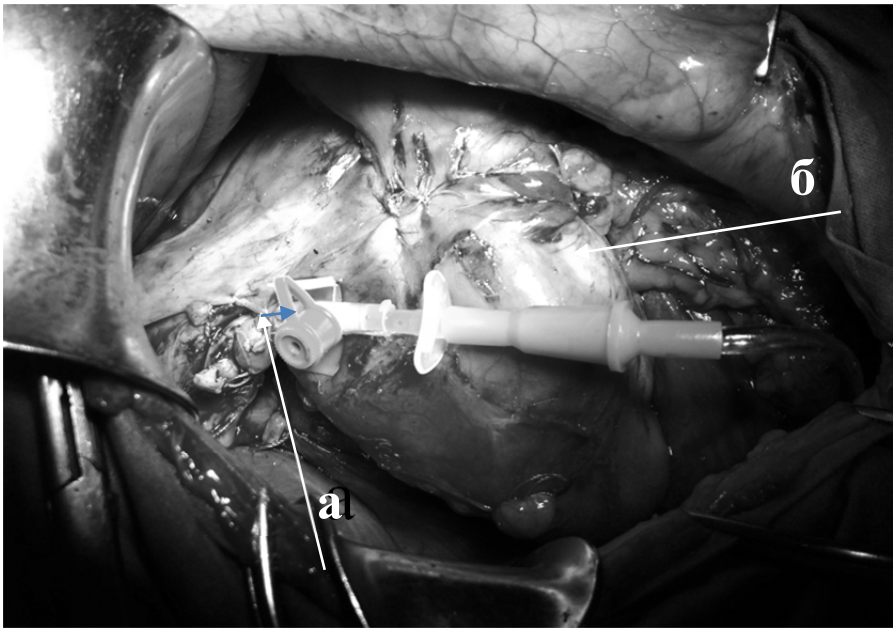


Рис. 1. Вимірювання біліарного тиску під час операції Фрея: а – катетер в спільній жовчній протоці; б – дванадцятипала кишка.

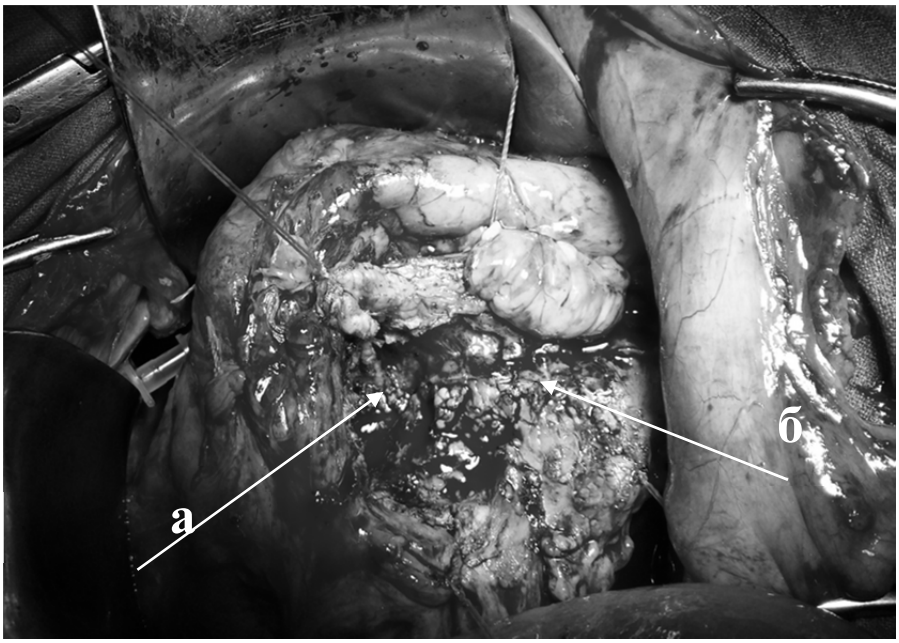


Рис. 2. Операція Фрея: а – розкритий просвіт спільної жовчної протоки після видалення фіброзних тканин головки підшлункової залози; б – протока підшлункової залози (протока Вірсунга).

Операцію Бегера (Бернська модифікація) застосовано у 5 (3,1 %) хворих на ХП із БГ. Її виконували при ХП з переважним ураженням головки ПЗ та мало зміненими протоками тіла і хвоста залози.

При даному втручанні вдалось усунути БГ шляхом звільнення інтрапанкреатичної частини СЖП від фіброзно-дегенеративних тканин, тому біліодигестивні анастомози не виконували.

У 6 (3,7 %) хворих на ХП з БГ проведено ПДР за Whipple. Основним показанням до виконання ПДР вважали неможливість виключити злоякісний процес у головці ПЗ (у 3 хворих) та наявність значно збільшеної в розмірах головки ПЗ, яка одночасно спричиняла компресію ДПК, СЖП та судин панкреатодуоденальної зони (3 хворих) (рис. 3).

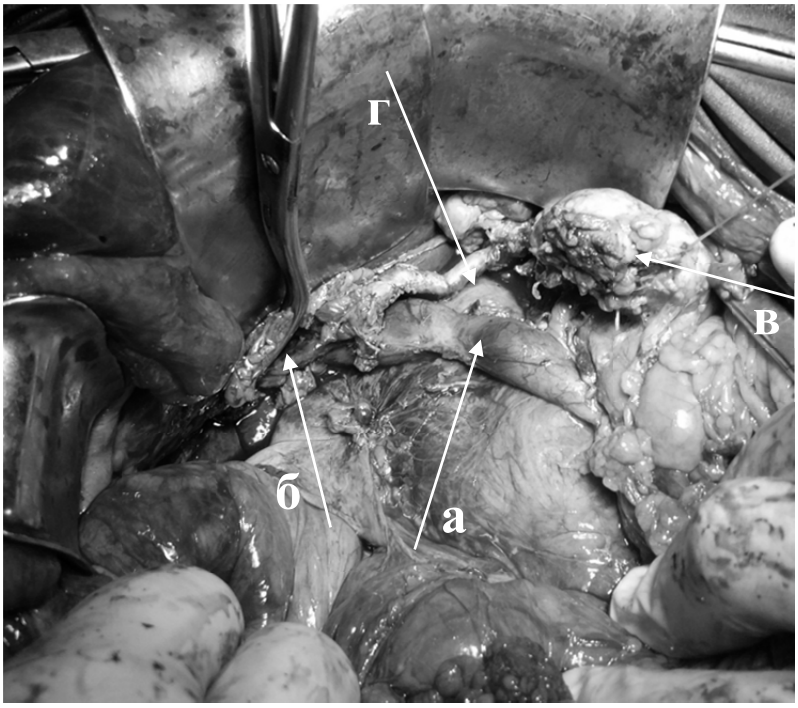


Рис. 3. Панкреатодуоденальна резекція: а – звільнена від фіброзних тканин ворітна печінкова вена, б – кукса гепатохоледоха, в – кукса підшлункової залози, г – загальна печінкова артерія.

ППЄС виконано у 18 (11 %) хворих. Основними показами до виконання цієї операції вважаємо ізольований вірсунголітіаз, розширення протоки підшлункової залози без стенозу і оклюзії протоків та без значної фіброзної дегенерації головки ПЗ, ХП з атрофією головки ПЗ та вірсунгоектазією. БГ у цих хворих усунуто накладанням ГЕА (у 5 з них сформовано панкреато-ентеро-дуоденоанастомоз за В.М. Копчаком).

Через тяжкість загального стану чи тяжкі супутні захворювання прямі втручання на ПЗ не застосовано у 18 (11 %) хворих: 13 (7,9 %) хворим накладено ГЕА, 5 (3,1 %) хворим – ЕРПХГ з ендобіліарним стентуванням. Проведені оперативні втручання у них не були патогенетичними, не ліквідовували головного субстрату захворювання (фібринозно-дегенеративно змінених тканин головки ПЗ) та не зупиняли прогресування хвороби. Проте з їх допомогою було досягнуто ліквідації БГ та зменшення больового синдрому.

У 6 (3,1 %) хворих, у яких причиною БГ були псевдокісти головки ПЗ та парапанкреатичні кісти, проведені дренуючі операції: 3 (1,8 %) хворим – відкриту цистоентеростомію на петлі за Ру, 2 (1,2 %) хворим – ендоскопічну цистодуоденостомію, одному хворому – зовнішнє дренування парапанкреатичної кісти ПЗ. Цих втручань було достатньо для ліквідації БГ.

Результати хірургічного лікування прослідковано у 31 (19 %) хворого на ХП із БГ у терміни від 6 місяців до 3 років. При цьому періодичний незначний біль турбував 5 пацієнтів (16,1%), періодичні диспепсичні явища, які відбувалися після прийому ферментних препаратів ПЗ, – у 6 (19,3%) пацієнтів. За результатами анкетування всі хворі оцінили свій фізичний та психоемоційний стан як добрий та задовільний. Кращими виявились показники якості життя у хворих, які перенесли резекційні операції на ПЗ, тоді як показники якості життя у хворих після перенесеної ППЄС були вірогідно нижчими. Астено-вегетативний синдром та диспепсичний синдром більш вираженими простежувалися у хворих після ПДР. Проте проведені об’єктивні дослідження, лабораторні дані та дані УЗД вказували на відсутність у цих пацієнтів ознак БГ у віддалені терміни після операції.

Висновки. 1. Методом вибору хірургічного лікування хворих на ХП з БГ є дуоденозберігаючі резекційні операції на головці ПЗ, в частині випадків доповнені накладанням біліодигестивних анастомозів або біліопанкреатичних з’єднань у зоні резекції головки ПЗ.

2. Комплексна передопераційна та інтраопераційна діагностика БГ (в т.ч. із моніторингом БТ) дозволяє вчасно виявити приховану БГ та провести її адекватну хірургічну корекцію.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Губергриц Н.Б. Панкреатическая боль. Как помочь больному. — М.: Медпрактика, 2005. — 175 с.
2. Добров С.Д. Желчная гипертензия у больных хроническим панкреатитом / С.Д. Добров, А.С. Полякевич, Е.М. Благитко [и др.] //Анналы хирургической гепатологии. — 2012. — № 4. — С. 35.
3. Копчак В.М. Хирургическая анатомия поджелудочной железы / В.М. Копчак, А.Ю. Усенко, К.В. Копчак [и др.]. — К.: Издательский дом «Аскания», 2011. — 141 с.
4. Копчак В.М. Хирургическое лечение хронического панкреатита / В.М. Копчак, И.В. Хомяк, Д.А. Чевердюк // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2.1 (33). — С. 124—125.
5. Копчак В.М. Сучасна концепція хірургічного лікування ускладнених форм хронічного панкреатиту / В.М. Копчак, І.В. Хомяк, О.В. Дувалко [та ін.] // Львівський медичний часопис. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 39—42.
6. Пат. 101713 Україна, МПК A 61B 17/00. Спосіб хірургічного лікування хронічного панкреатиту, ускладненого жовчнокам'яною хворобою / В.І. Пилипчук, В.М. Копчак, І.М. Шевчук (Україна). — № u 2015 03315; заявл. 09.04.2015; опубл. 25.09.2015. Бюл № 18.
7. Ратчик В.М. Хирургическая коррекция осложненных форм хронического панкреатита / В.М. Ратчик, Ю.А. Гайдар // Сучасна хірургія та колопроктологія. — 2012. — № 4 (4). — С. 53—57.
8. Резолюция Пленума Правления Ассоциации хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Ижевск 19-20 апреля 2012 г.) «Хронический панкреатит» // Анналы хирургической гепатологии. — 2012. — Т. 17, № 3. — С. 118—119.
9. Ярешко В.Г. Выбор метода хирургического лечения хронического панкреатита и его осложнений / В.Г. Ярешко, Ю.А. Михеев // XXIII з'їзд хірургів України. Збірник наукових робіт. Київ, 2015. — С. 219—220.
10. Büchler M.W. Duodenumpreserving resection of the head of the pancreas: a standart procedure in chronic pancreatitis / M.W. Büchler, H.U. Beger, C. Seiler // Chirurgie. — 1997. — Aprl. 68 (4). — P. 364—368.
11. Sebastiano P. di. Pathophysiology of Chronic Damage / P. di Sebastiano, F.F. di Mola // Acute and Chronic Pancreatitis: New concepts and evidence-based approaches / ed. By P.A. Testoni, A. Mariani, P.G. Arcidiacono. — Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013. — P. 63—69.

V.M. KOPCHAK, V.I. PYLYPCHUK, L.A. PERERVA

Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv, Department of pancreatic surgery and reconstructive surgery of biliary ducts, Kyiv; Ivano-Frankyvsk National Medical University, Institute of postgraduate education, Ivano-Frankyvsk

METHODS OF SURGICAL CORRECTION OF BILIARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COMPLICATIONS FORM OF CHRONIC PANCREATITIS.

The results of surgical treatment of 163 patients with chronic pancreatitis with biliary hypertension was highlighted.

In 110 (67,5%) patients we performed Frey procedure: standart – in 79 (71,8%), with hepatico-jejunostomy – in 16 (14,5%), with pancreaticojejuno-duodenostomy after Kopchak V.M. and hepaticojejunostomy – in 5 (4,5%), with drainage of pseudocysts – in 5 (4,5%), with resection of pancreatic lingula – in 2 (1,8%), with biliopancreatostomy – in 3 (2,7%). In 6 (3,7%) patients pancreaticoduodenostomy was performed, Bern procedure – in 5 (3,1%). Pancreatojejunostomy was performed in 18 (11%) patiens. Biliary hypertension was treated used hepaticojejunostomy (in 5 – with pancreaticoenteroduodenostomy after Kopchak V.M.).

Due to hard general conditions we have not performed direct surgical interventions on the pancreas in 18 (11%) patients: in 13 (7,9%) we performed hepaticojejunostomy, in 5(3,1%) patients we performed endoscopic pancreatic cholangiography with endobiliary stenting. The cause of biliary hypertension in 6 (3,1%) patients was pseudocysts of pancreatic head and parapancreatic pseudocysts. In this cases draining procedures were done: in 3 (1,8%) patients were performed open cystojejunostomy, in 2 (1,2%) – endoscopic cystoduodenostomy, in 1 patient – external drainage of parapancreatic pseudocyst.

Follow up was performed in 31 (19%) patients, results of treatment were good and satisfactory, biliary hypertension we did not observed.

Key words: chronic pancreatitis, biliary hypertension, biliary preasure, tubular stenosis, duodenopreserving resections

Стаття надійшла до редакції: 14.01.2016 р.

© М.М. Лешко, Є.І. Слинько, В.М. Бурик, 2016

УДК 616.832-006.34

М.М. ЛЕШКО, Є.І. СЛИНЬКО, В.М. БУРИК
Інститут нейрохірургії АМН України імені академіка А.П. Ромоданова, Київ

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН КРИЖІВ

Проаналізовано результати променевого лікування пухлин крижів у 52 випадках, коли хірургічне лікування було неможливим, з використанням роботизованої системи Кібер-ніж. За даними пункційної біопсії характер пролікованих пухлин був таким: саркоми – у 15 хворих, плазмоцитоми – у 4, метастази – у 11, хондросаркоми – у 5, остеосаркоми – у 4, хондроми – у 3, мієломи – у 4, лімфоми – у 6 хворих. Описані перед- та післяопераційне обстеження, методика променевого лікування. 43 хворих обстежені у віддаленому періоді. У віддаленому періоді локальне прогресування пухлини відзначено в 68% хворих, поява віддалених метастазів – у 37%. Зроблено висновок, що застосування системи Кібер-ніж є високоефективним і безпечним методом лікування пацієнтів з пухлинами крижів, що дозволяє зберегти на високому рівні якість життя, зменшити ймовірність погіршення стану хворого після лікування та уникнути ризику операційних ускладнень.

Ключові слова: Кібер-ніж, пухлини крижової ділянки, променева терапія

Вступ. Тактика лікування пухлин (хірургічне втручання, променева терапія, комбіноване або комплексне лікування), розташованих у кісткових структурах крижів, залежить від типу та ступеня злоякісності новоутворення, його локалізації та поширеності. У ряді випадків неможливо виконати радикальне хірургічне втручання. В таких випадках воно доповнюється променевим лікуванням. Променева терапія може використовуватися і самостійно. Самостійно променеве лікування частіше використовується при лікуванні саркоми Юінга, плазмоцитоми та множинних метастазів. У лікуванні хондросарком, остеосарком та хондром перевагу віддають комбінованим схемам лікування (хірургічне втручання і післяопераційна променева терапія). Комплексне лікування (комбінація хірургічного лікування, опромінення і хіміотерапії) проводиться при виявленні мієломи, лімфоми та метастатичних новоутворень [1, 2, 3]. Через наявність критичних для опромінення зон, в тому числі й корінців спинного мозку у крижовому каналі, прямої кишки та сечового міхура, променеве лікування пухлин крижів є певною мірою ризикованим. Тому потрібен ретельний підбір дози і планування променевого лікування.

В сучасній медицині використання методів високоточного променевого лікування є стандартом радіаційної онкології. Точність підведення та висока інтенсивність опромінення дозволяє ефективно лікувати спінальну онкопатологію з мінімальним ураженням здорових тканин, що оточують спинний мозок, і забезпечує збереження якості життя хворого.

Особливістю стереотаксичної радіохірургії (SRS / SBRT) з використанням роботизованої системи Кібер-ніж (CyberKnife) є точне підведення високої дози випромінювання до патологічних вогнищ краніальної та екстракраніальної локалізації за невелику кількість фракцій (від 1 до 5) з мінімальним променевим навантаженням на оточуючі здорові тканини. Радіотерапія з юмодульованою інтенсивністю (PTMI) — сучасний метод проведення високоточної променевої терапії за допомогою комп'ютеризованих медичних лінійних прискорювачів, які підводять дозу опромінення безпосередньо до злоякісної пухлини, або до певної ділянки всередині неї. PTMI забезпечує точну відповідність форми пучка променів тривимірним контурам пухлини за рахунок моделювання та контролю інтенсивності випромінювання. Крім цього, PTMI дозволяє сфокусувати високу дозу опромінення на певних ділянках пухлини, мінімізуючи при цьому вплив на навколишні життєво важливі анатомічні утворення.

Мета дослідження. Вивчити результати променевого лікування пухлин крижів при неможливості хірургічного лікування.

Матеріали та методи. Вивчено дані обстеження у 52 хворих з пухлинами крижів, яким проведено опромінення у період з 2011 по 2016 рік з використанням сучасних методів променевого лікування — стереотаксичної радіохірургічної системи Кібер-ніж, а також дистанційної стереотаксичної (3-D, IMRT / PTMI) радіотерапії на лінійному прискорювачі Elekta Synergy з використанням стандартних доз та методик променевого лікування. Всі хворі мали ураження на рівні всієї крижової кістки (S1-S5 хребців). За даними пункційної біопсії встановлені такі гістологічні діагнози: саркоми — у 15 хворих, плазмоцитоми –у 4, метастази – у 11, хондросаркоми – у 5, остеосаркоми – у 4, хондроми – у 3, мієломи – у 4, лімфоми – у 6 хворих.

Лікувальна ізодозова крива складала 67–86%, коефіцієнт конформності становив 1,15–1,25, коефіцієнт гомогенності – 1,1–1,3. У ході процедури застосовано в середньому 130–180 некомпланарних пучків з використанням 1–2-х коліматорів (20–60 мм). Тривалість сеансу опромінення становила в середньому 40 хв. (від 15 до 70 хв.). Розрахунок дозового градієнту виконували за допомогою алгоритму «Монте Карло» – найбільш точного методу, що відображає дозове навантаження у патоло-

гічному вогнищі та оточуючих тканинах. Радіотерапія з модульованою інтенсивністю (РТМІ) проводилася відповідно до протоколів надання медичної допомоги.

Стандартне обстеження включало клініконеврологічне обстеження, комп'ютерну (КТ) та магнітно-резонансну (МРТ) томографію до і після опромінення. Всім пацієнтам до і після стереотаксичного променевого лікування, окрім стандартних КТ та МРТ досліджень, проводилася МРТ у режимі дифузійно-зважених зображень (DWI) з визначенням дифузійного коефіцієнта (ADC). Метод DWI дозволяє оцінити швидкість дифузії води крізь клітинні мембрани, що суттєво відрізняється у живих та нежиттєздатних тканинах. Таким чином, використання DWI з ADC дозволило не тільки якісно, але і кількісно проводити інтерпретацію отриманих результатів і об'єктивно оцінити реакцію пухлинної тканини на променеву терапію. Неврологічна симптоматика оцінювалася в середньому через 3 місяці після опромінення, а також у віддаленому періоді на амбулаторних візитах.

Тривалість спостереження у віддаленому періоді склала в середньому 31 міс., максимально 5 років. Дані у віддаленому періоді отримані у 43 хворих (82,7%). Всім хворим, обстеженим у віддаленому періоді, виконані контрольні КТ і МРТ.

Техніка опромінення на системі Кібер-ніж. Кібер-Ніж складається з компактного лінійного прискорювача LINAC 6-MV, що значно менший і легший, ніж лінійні прискорювачі, які використовуються в звичайних системах. Малий розмір лінійного прискорювача дозволяє йому бути встановленим на роботизованому маніпуляторі під управлінням комп'ютера. У порівнянні зі звичайними радіотерапевтичними пристроями, Кібер-ніж дозволяє використовувати набагато ширший діапазон орієнтацій пучка випромінювання. Таким чином, Кібер-ніж (рис.1) є модернізованим лінійним прискорювачем.

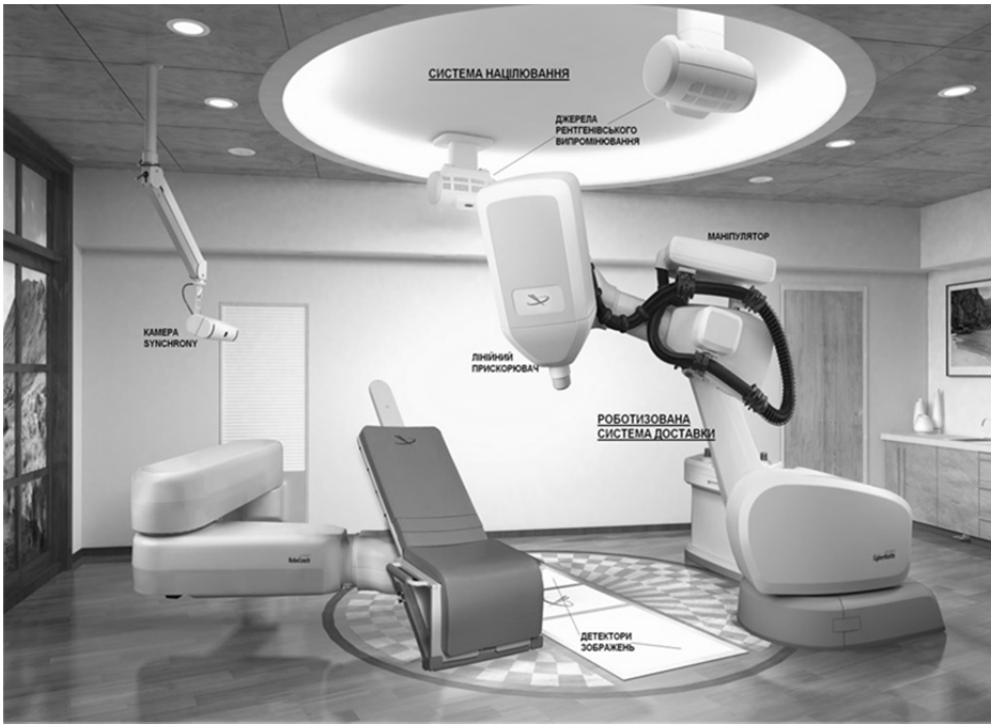


Рис. 1. Роботизована хірургічна система Кібер-ніж

Апарат оснащений насадками різного діаметра для вибору розмірів полів опромінення та глибини мішені. Кібер-ніж має 6 ступенів свободи і дозволяє перенести сучасну технологію високоточного нстереотаксичного зовнішнього опромінення на новоутворення розміром до 3–4 см практично в будь–якій частині тіла, у тому числі й на ті, що межують з критичними структурами. Дві діагностичні рентгенівські камери розташовані під прямим кутом (90°), що дозволяє отримувати зображення опромінюваної ділянки в режимі реального часу. Зображення автоматично порівнюються з КТ чи МРТ, проведеною при плануванні лікування. Точне положення пухлини передається через контур управління до роботизованого аманіпулятора, що направляє промінь у задану зону. Система може адаптуватися до змін положення пацієнта під час лікування, коригуючи напрямок променя. Пухлина, що підлягає опроміненню, ідентифікується на КТ чи МРТ на етапі планування лікування (рис.2, 3). Опромінення, як правило, складається з 80–120 пучків, які під різними кутами наводяться на ціль. Автоматичним маніпулятором промінь може бути спрямований в будь-яку точку пухлини. Напрямок променів не обмежується ізоцентричною геометрією, і може покрити будь-яку неправильну форму пухлини.

Точність Кібер-ножа склала 1,1±0,3 мм при використанні КТ зрізів товщиною в 1„25 мм.

Дози опромінення. Разові та сумарні дози опромінення при радіохірургічному методі лікування варіюють залежно від гістологічної форми пухлини, ступеня її злоякісності та методики опромінення (разове або фракційне).

При лікуванні пухлин крижів фракційне опромінення за допомогою радіохірургічної системи Кіберніж проводилося з використанням разової дози від 5 до 15 Гр, сумарна доза могла підводитися як за одну процедуру, так і за 2–5 і більше сеансів опромінення. Сумарні дози опромінення, які підводилися до пухлин високого ступеня злоякісності, знаходились в межах 21–40 Гр, для метастатичних пухлин – 21–30 Гр.

Результати досліджень та їх обговорення. Неврологічний дефіцит після променевої терапії збільшився у 23,4% хворих. Випадків смерті в наших спостереженнях не було.

У віддаленому періоді локальне прогресування пухлини відзначено в 68% хворих, поява віддалених метастазів – у 37%.

Результати лікування хворих з пухлинами крижів високого ступеня злоякісності, незважаючи на застосування сучасних методик хірургічного втручання та променевої терапії, продовжують залишатися незадовільними. Це, в основному, обумовлено інфільтративним характером росту цих новоутворень і, як наслідок,, неможливістю виконання радикального хірургічного видалення пухлини, а також існуючими обмеженнями у застосуванні радіохірургічних методик опромінення (не більше 20–30% хворих). Однак, використання радіохірургії, як компонента комплексного лікування з традиційними методами опромінення, дозволяє на 36–49% підвищити тривалість життя хворих з пухлинами високого ступеня злоякісності (на 5–9 місяців) [3, 4] .

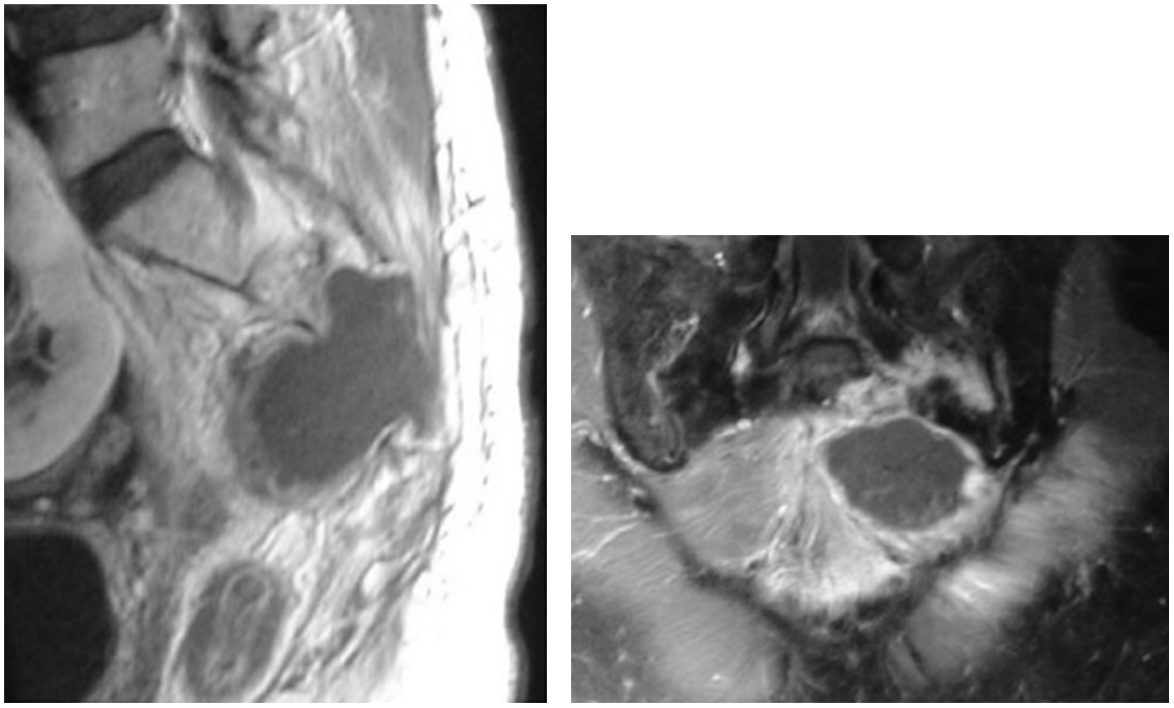


Рис. 2. Хворий М. Діагноз: Фібросаркома крижів. МРТ дослідження проведено до опромінення.

Рис. 3. Хворий М. Діагноз: Фібросаркома крижів. План лікування на ійсистемі Кібер-ніж. Обсяг пухлини V = 74,1 см^3, разова доза 10 Гр, 3 фракції, сумарна доза 30 Гр.

Внаслідок використання високоенергетичного опромінення досягається підвищення сумарних доз опромінення пухлини спричиняєбез підвищення сумарної поглиненої дози в оточуючих непошкоджених тканинах і, отже, не підвищує загальну кількість променевих реакцій та ускладнень. Використання сучасного радіохірургічного методу лікування сприяє більшому підвищенню якості життя за шкалою Карновского для дорослих або за шкалою Lansky для дітей по відношенню до традиційних методів променевої терапії [5].

Особливе значення стереотаксичні радіохірургічні методики мають у випадках лікування пухлин низького ступеня злоякісності, поодиноких метастазів. Радіохірургія із застосуванням системи Кібер-ніж є методом вибору при лікуванні невеликих пухлин крижів (максимально до 3,5 см діаметром), особливо у випадках важкодоступної локалізації. За великих розмірів пухлини покази до проведення радіохірургічного лікування визначаються вибором пацієнта та / або наявністю соматичних захворювань, що ускладнюють проведення наркозу. Також можливе проведення радіотерапії з юмодульованою інтенсивністю (PTMI), яка проводилася відповідно до протоколів надання медичної допомоги [6] (рис. 4, 5).

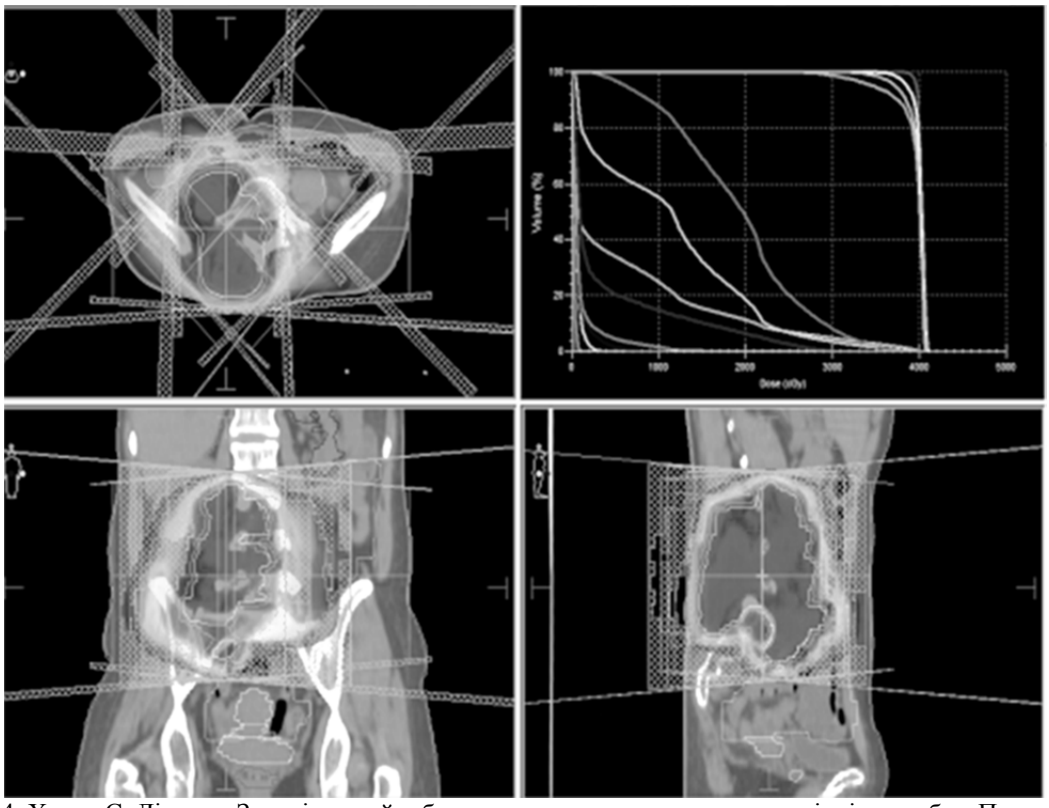


Рис. 4. Хвора С. Діагноз: Злоякісна нейробластома попереково-крижового відділу хребта. Променева терапія проводилася в 3D режимі з 8 полів: разова доза 2,0 Гр, сумарна доза 60 Гр.

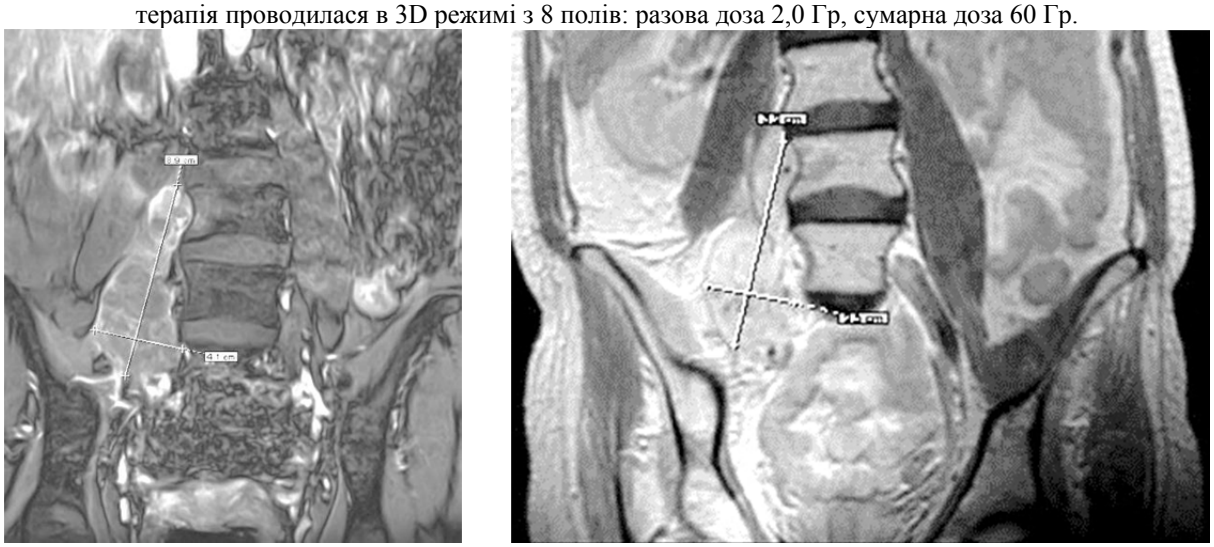


Рис. 5. Хвора С. Діагноз: Злоякісна нейробластома попереково-крижового відділу хребта. МРТ до лікування і через 5 тижнів після лікування.

Лікування метастазів у крижі – складна і до кінця не вирішена проблема загальної онкології, нейрохірургії та радіології. Слід зазначити, що за статистикою медіана виживаності пацієнтів з метастазами раку в крижі, при поєднанні будь-яких можливих методів лікування, становить близько 4 років. По даним різних авторів виживаність серед пацієнтів, які пройшли нейрохірургічне лікування, суттєво мірою, варіює через перевагу різних типів пухлин і в середньому становить 17 місяців. Таким чином, навіть коли хірургічне видалення метастазу проведене успішно, воно відіграє винятково паліативну роль. Наявність множинних та / або великих метастазів у крижі у більшості випадків є протипоказом для оперативного лікування. В даній ситуації перевага віддається опроміненню у поєднанні з хіміотерапією. Ефективність радіохірургії в контролі росту метастазів у середньому становить 91,8% (від 82% до 100%). Наростання неврологічного дефіциту відзначається тільки у 20–40% хворих. Летальності внаслідок проведення процедури немає. Середня виживаність становить 10–12 місяців, при цьому пацієнти найчастіше гинуть не від метастазів уу ЦНС, а від прогресії первинного вогнища [7].

Висновки. Стереотаксична радіохірургія із застосуванням системи Кібер-ніж є високоефективним і безпечним методом лікування пацієнтів з пухлинами крижів, що дозволяє зберегти на високому рівні якість життя, зменшити ймовірність погіршення стану хворого після лікування та уникнути ризику операційних ускладнень. Застосування високоточних методів радіотерапії (променевої терапії з юмодульованою інтенсивністю) і радіохірургії, а також їх поєднання дозволяє досягти максимальної ефективності та безпеки променевого лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Garofalo F. Multidisciplinary approach of lumbo-sacral chordoma: From oncological treatment to reconstructive surgery / F. Garofalo, P.G. di Summa, D. Christoforidis [et al.] // J. Surg. Oncol. — 2015. — Vol. 112, № 5. — P. 544—554.
2. Yamada Y. Preliminary results of high-dose single-fraction radiotherapy for the management of chordomas of the spine and sacrum / Y. Yamada, I. Laufer, B.W. Cox, [et al.] // Neurosurgery. — 2013. — Vol. 73, № 4. — P. 673—680.
3. Gerszten P.C. Radiosurgery for benign tumors of the spine using the Synergy S with cone-beam computed tomography image guidance / P.C. Gerszten, S. Chen, Xu.Y. Quader [et al.] // J. Neurosurg. — 2012. — Vol. 117., № Special Suppl.— P. 197—202.
4. Quraishi N.A. Management of metastatic sacral tumours / N.A. Quraishi, K.E. Giannoulis, K.L. Edwards, [et al.] // Eur. Spine J. — 2012. — Vol. 21, № 10. — 1984—1993.
5. Gerszten P.C. Radiosurgery for benign tumors of the spine: clinical experience and current trends / P.C. Gerszten, M. Quader, J. Jr. Novotny [et al.] // Technol. Cancer Res. Treat. — 2012. — Vol.11, № 2. — P. 133—139.
6. Muacevic A. Fiducial-free real-time image-guided robotic radiosurgery for tumors of the sacrum/pelvis / A. Muacevic, C. Drexler, M. Kufeld [et al.] // Radiother. Oncol. — 2009. — Vol. 93, № 1. — P. 37—44.
7. Henderson F.C. Treatment of chordomas with CyberKnife: Georgetown university experience and treatment recommendations / F.C. Henderson, K. McCool, J. Seigle [et al.] // Neurosurgery. — 2009. — Vol. 64, Suppl. 2. — P. A44—A—53.

M.M. LESHKO, E.I. SLYNKO, V.M. BURYK

Institute of Neurosurgery after academician A.P. Romodanov, Kyiv

RESULTS OF RADIOTHERAPY OF THE SACRAL TUMORS

The study presents results of radiotherapy of the sacral tumors with CyberKnife robotic system in 52 cases where surgery was not possible. According to biopsy there were following types of tumor: sarcoma – 15, plasmacytoma – 4, metastases – 11, chondrosarcoma – 5, osteosarcoma – 4, chondroma – 3 myeloma – 4, lymphoma – 6 cases. We describe pre- and postoperative examination, methods of radiotherapy. 43 patients were examined in the remote period. In the remote period local tumor progression was observed in 68% cases with distant metastases appearance in 37% cases. We conclude that application of CyberKnife is highly effective and safe treatment for patients with tumors of the sacrum, thus preserving the high level of quality of life, reducing the likelihood of deterioration after treatment and avoiding the risk of postoperative complications.

Key words: CyberKnife, sacral tumor, radiation therapy

Стаття надійшла до редакції: 11.02.2016 р.

© Р.К. Палієнко, О.В. Оссовський, 2016

УДК 612.363: 616.89-02-089: 616-007.286: 618.12-007.274

Р.К. ПАЛІЄНКО[1], О.В. ОССОВСЬКИЙ[2]
[1] Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Інститут сімейної медицини, кафедра хірургії та проктології, Київ;
[2] Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, медичний факультет №2, кафедра хірургії №4, Київ

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДИК ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АПЕНДЕКТОМІЇ

Удосконалення і впровадження методик лапароскопічної апендектомії при гострому апендициті – динамічний процес, який потребує їх перманентної порівняльної оцінки для обґрунтування вибору методу оперативного втручання. Оцінку результатів проводили за показниками: термін оперативного втручання, кількість доз знеболюючих препаратів у післяопераційному періоді, термін відновлення перистальтики кишки, ліжко-день, термін непрацездатності, частота інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), частота післяопераційних гриж, косметичний ефект (сумарна довжина рубців). Встановлено, що ДПА відрізняється від СЛА і ОПА вірогідно меншим застосуванням доз знеболюючих препаратів, швидшим відновленням перистальтики кишки, коротшим ліжко-днем і меншою сумарною довжиною післяопераційних рубців.

Ключові слова: лапароскопія, апендектомія, однопортова апендектомія

Вступ. Проблема хірургічного лікування гострого апендициту (ГА) в даний час залишається актуальною як в медичному, так і в соціальному аспекті, адже за частотою виникнення, важкістю клінічного перебігу, складністю діагностики та можливими ускладненнями ГА посідає одне з провідних місць у невідкладній хірургії [1, 3, 5].

Операційний доступ при апендектомії залишався незмінним більше 100 років. Пошук шляхів зниження травматичності оперативного втручання при ГА сприяв розвитку мініінвазивної хірургії [2, 4]. З часом були виявлені певні переваги лапароскопічних операцій при ГА [8, 10]. Але удосконалення і впровадження методик лапароскопічних операцій при ГА – динамічний процес, який потребує їх перманентної порівняльної оцінки для обґрунтування методу вибору оперативного втручання [7, 9, 10].

Мета дослідження. Оцінити ефективність різних методик лапароскопічної апендектомії у порівняльному аналізі.

Матеріали та методи. Робота виконана на клінічній базі Національного медичного університету в Національному Військово-медичному клінічному центрі «ГВКГ» (м. Київ). У дослідження ввійшло 480 хворих з гострим апендицитом, із них 376 (78,3 %) чоловіків і 104 (21,7 %) жінок віком від 17 до 65 років (в середньому 28,2±0,3 року).

Залежно від методики апендектомії хворих було поділено на три групи. Одну групу (група СЛА) складали хворі, яким виконано стандартну лапароскопічну апендектомію (СЛА) – 378 хворих; іншу групу (група ОПА) – хворі, яким виконано однопортову апендектомію (ОПА) – 36 хворих, і ще одну групу (група ДПА) склали хворі, яким виконано апендектомію через два порти (ДПА) – 66 хворих. Хворі зазначених груп вірогідно не відрізнялися за середнім віком (всі p>0,05), (рис. 1).

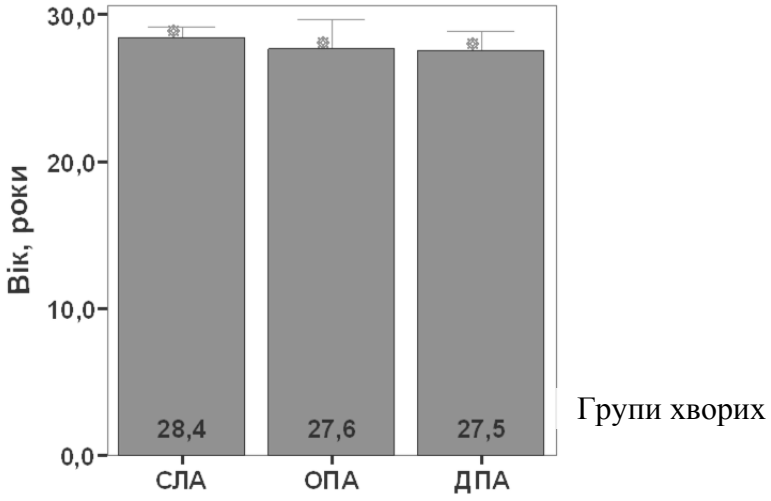


Рис. 1. Середній вік хворих у групах дослідження.

Також групи хворих не відрізнялися на рівні статистичної значимості за гендерними показниками (всі p=0,969), (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих у групах за гендерними показниками

Група хворих	Стать				Всього	
	Чоловіки		Жінки			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
СЛА	297	78,6	81	21,4	378	100
ОПА	28	77,8	8	22,2	36	100
ДПА	51	77,3	15	22,7	66	100
Всього	376	78,3	104	21,7	480	100

Переважна кількість хворих (284–74,6 %) мала флегмонозний апендицит, простий апендицит діагностовано у 55 (13,8 %) хворих, гангренозний – у 39 (11,6%). За різними формами апендициту групи статистично не відрізнялись ($\chi 2$ =4,093, p =0,394).

Розподіл хворих із різними формами апендициту в групах наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих за різними формами гострого апендициту в групах

Група хворих	Показник	Форма апендициту			Всього
		Простий	Флегмонозний	Гангренозний	
СЛА	Абс.	55	284	39	378
	%	14,6	75,1	10,3	100
ОПА	Абс.	4	27	5	36
	%	11,1	75	13,9	100
ДПА	Абс.	7	47	12	66
	%	10,6	71,2	18, 2	100
Всього	Абс.	66	358	56	480
	%	13,8	74,6	11,6	100

Лапароскопію проводили під загальною багатокомпонентною анестезією зі штучною вентиляцією легень та інгаляцією суміші кисню й закису азоту в співвідношенні 3:6 л/хв.

У хворих групи СЛА методика включала такі основні етапи:

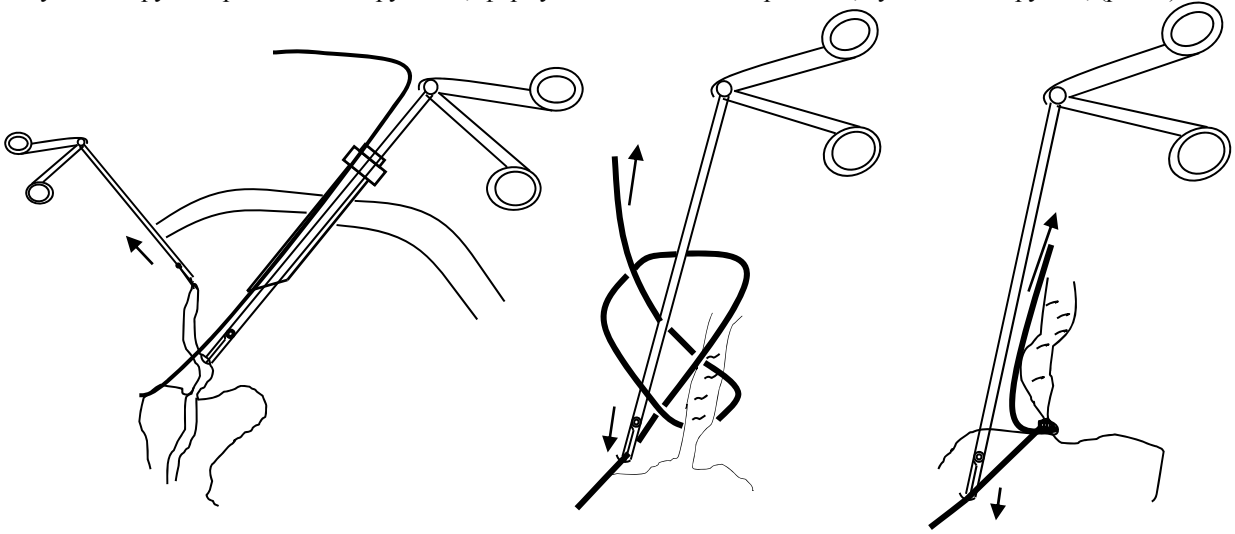
- обробка операційного поля;
- створення карбоксиперитонеуму закритим способом з використанням голки Вереша (98,1 % хворих) або відкритим способом за методом H.M. Hasson (1,9 % хворих) [6];
- введення першого троакара (по нижньому або верхньому краю пупкового кільця) і здійснення первинної лапароскопічної ревізії черевної порожнини;
- виконання додаткових проколів для маніпуляторів (у лівій пахвинній ділянці в точці, симетричній точці McBurney та по серединній лінії над лобком);
- поглиблена ревізія органів черевної порожнини із застосуванням маніпуляторів;
- основний оперативний етап лапароскопії;
- заключний етап лапароскопічної операції – видалення препарату, санація черевної порожнини, контроль надійності гемостазу, дренування черевної порожнини, виведення газу і видалення інструментів;
- накладення швів на шкіру.

У хворих групи ОПА виконувались однопрокольні черезпупкові апендектомії з використанням SILS Port (Covidien, США). Методика полягала в тому, що виконували пошарову лапаротомію через пупок розрізом довжиною 3,5 см.

Під візуальним контролем у передню черевну стінку встановлювали SILS Port. Використовувалась п'ятиміліметрова, або десятиміліметрова оптика. Для мобілізації використали стандартні прямі ендоскопічні затискачі і ножиці. Брижу червоподібного відростка (ЧВ) перетинали ендоножницями або дисектором, використовуючи монополярну коагуляцію. На основу відростка накладали дві ендопетлі Редера. При необхідності здійснювали санацію черевної порожнини. Дренування черевної порожнини не виконували. Рану ушивали пошарово.

У хворих групи ДПА початкові етапи оперативного втручання, а саме: обробка операційного поля, створення карбоксиперитонеуму, введення першого троакара, здійснення первинної лапароскопічної ревізії черевної порожнини і введення другого троакара – не відрізнялись від такої у хворих групи СЛА. Третій троакар не вводили. Брижу ЧВ перетинали, як правило, після електрокоагуляції біполярним, рідше монополярним коагулятором. Останнім часом перевагу віддаємо обробці брижі ЧВ ультразвуковим скальпелем (HARMONIC ACE, Ethicon Endo-Surgery).

Основу ЧВ лігували трьома лігатурами. ЧВ відтинали так, щоб 2 лігатури залишалися на його культі, а одна лігатура – на макропрепараті. Враховуючи відсутність другого робочого інструмента, формування лігатури на основі ЧВ виконували затискачем, встановленим у лівій пахвинній ділянці за методикою Single Handed Knot (SILS-Knot) – вузол для однопортової лапароскопії, вузол однією рукою, (рис. 2).



I II III

Рис. 2. Лігування основи червоподібного відростка за методикою SILS-Knot.

ЧВ евакуювали через прокол у навколопупковій ділянці у фабричному або самостійно виготовленому з рукавички ендоконтейнері.

Оцінку результатів оперативного втручання в групах проводили за такими показниками: термін оперативного втручання, кількість доз знеболюючих препаратів у післяопераційному періоді, термін відновлення перистальтики кишки, ліжко-день, термін непрацездатності, частота інфекції ділянки хірургічного втручання (ІДХВ), частота післяопераційних гриж, косметичний ефект (сумарна довжина рубців).

Обробка результатів здійснювалася із допомогою статистичної програми SPSS for Windows 17.0. Виконувалась дискриптивна статистика, порівняння середніх значень проводилось із допомогою t-тесту Стьюдента, або U-тесту Манна-Уітні залежно від характеристики змінних. Порівняння середніх значень більш ніж двох груп проводилось за тестом ANOVA (Bonferoni). Порівняння проводилось із допомогою Pearson Chi-Square тесту. Кореляційний аналіз виконувався за Пірсоном, або Спірменом, залежно від характеристик змінних. Нульову гіпотезу про рівність змінних відхиляли при $p<0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Термін оперативного втручання залежав від застосованої методики апендектомії. Найдовшим він був у групі ОПА і тривав 61,8±1,3 хв. (від 45 хв. до 80 хв.), найменшим – в групі СЛА – 26,3±0,4 хв. (від 14 хв. до 52 хв.). У хворих групи ДПА середній термін операції складав 36,7±0,1 хв. (від 19 хв. до 58 хв.), (рис. 3).

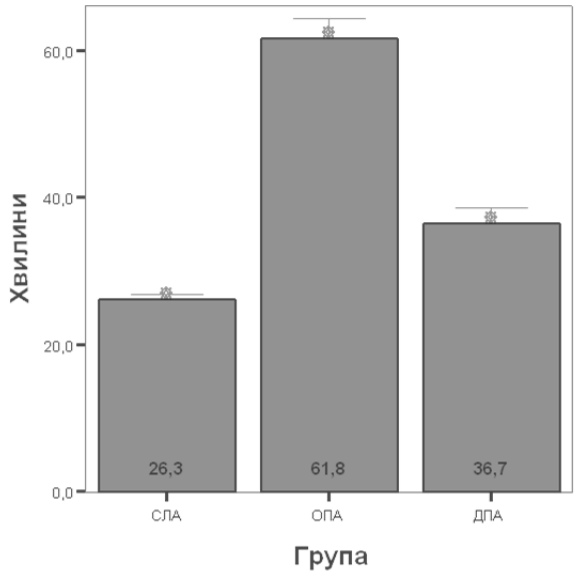


Рис. 3. Термін проведення операції в групах.

Згідно з тестом ANOVA (Bonferoni), між групами були статистично значущі відмінності у разі будь-якого попарного порівняння (всі p<0,001).

Слід зазначити, що в кожній із груп термін операції збільшувався з тяжкістю форми апендициту (рис. 4).

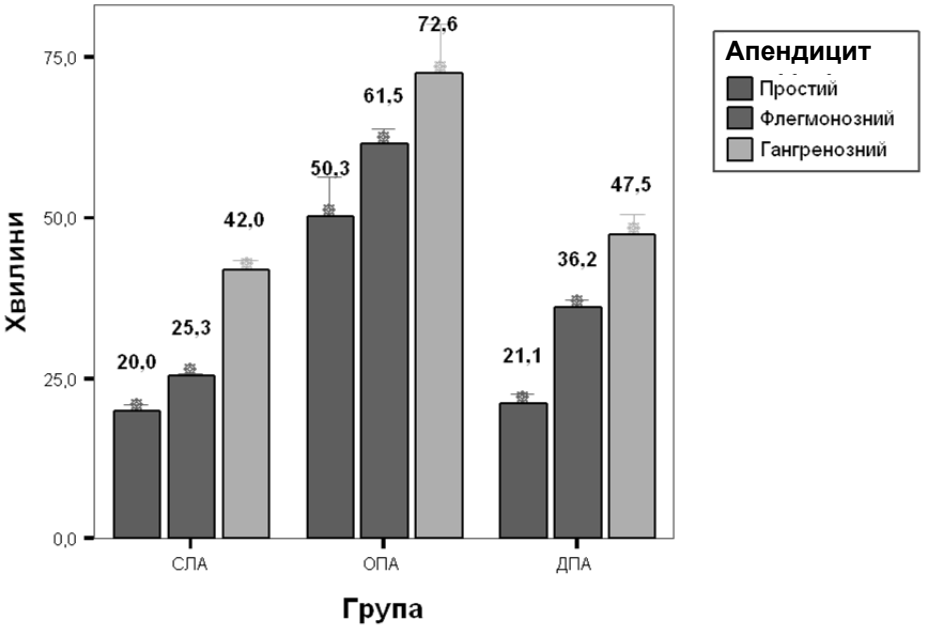


Рис. 4. Тривалість операції в групах залежно від форми апендициту.

Коефіцієнт кореляції (Спірмена) між терміном операції і тяжкістю форми апендициту в групі СЛА склав r=0,63; (p = 0,001), в групі ОПА – r=0,65; (p = 0,001); в групі ДПА – r=0,78; (p = 0,001).

Післяопераційний період супроводжувався помірним больовим синдромом. Більшій частині хворих (373 – 77,7 %) було достатньо однієї дози знеболюючого препарату, 36 (7,5 %) хворих – двох доз, 29 (6,0 %) – трьох доз. 42 (8,8 %) хворим введення знеболюючих препаратів не знадобилося. В цілому, середня доза призначеного в післяопераційному періоді анальгетика склала 1,11± 0,63 дози.

Водночас було виявлено суттєві (вірогідні) відмінності у середній величині вживаних доз знеболюючих препаратів у післяопераційному періоді залежно від методики оперативного втручання (рис. 5).

Так, в групі ДПА знадобилося в середньому 0,36±0,01 дози знеболюючого, групі СЛА вірогідно більше – 1,08±0,014 дози; (p=0,001), а в групі ОПА вірогідно більше 2,75±0,09 дози (p=0,001), порівняно з групою СПА і ДПА.

Групи відрізнялися також за питомою вагою застосованих доз знеболюючих препаратів Pearson ($\chi 2$ =676,5, p =0,001), (табл. 3).

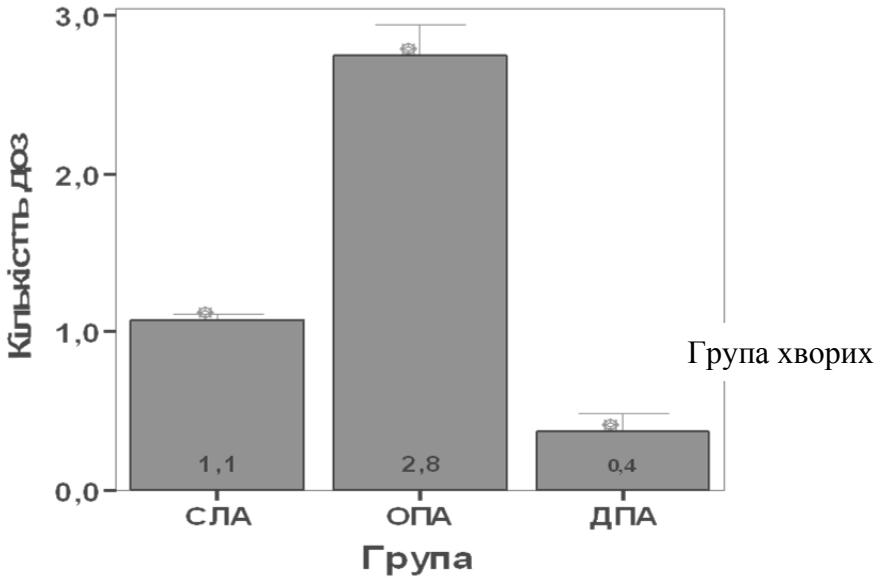


Рис. 5. Середнє значення доз знеболюючих препаратів у групах дослідження.

Таблиця 3

Питома вага застосованих доз знеболюючих препаратів у групах хворих

Група хворих	Показник	Кількість доз				Всього
		0	1	2	3	
СЛА	Абс.	0	347	31	0	378
	%	0	91,8	8,2	0	100
ОПА	Абс.	0	2	5	29	36
	%	0	5,6	13,9	80,6	100
ДПА	Абс.	42	24	0	0	66
	%	63,6	36,4	0	0	100
Всього	Абс.	42	373	36	29	480
	%	8,8	77,7	7,5	6,0	100

Так, не було потреби у використанні наркотичних анальгетиків лише у хворих групи ДПА (63,6 % хворих). Також у групі ДПА не було хворих, яким необхідно було понад одної дози. Три дози потребували лише хворі групи ОПА 29 хворих – 80,6 %.

Апендектомія через два порти суттєво відрізнялась від інших методик швидшим відновленням перистальтики кишки, середнє значення даного показника склало 1,1±0,01 доби; у разі стандартної лапароскопічної методики середнє значення даного показника склало 1,2 ± 0,01 доби (p=0,03). Найбільш тривала затримка у відновленні перистальтичної діяльності кишки порівняно з іншими методиками, була після однопортової апендектомії – 2,3±0,02 доби, всі p <0,001 (рис. 6).

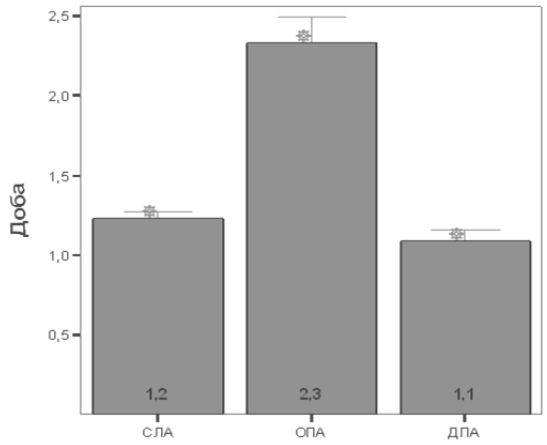


Рис. 6. Відновлення перистальтики кишки в групах дослідження.

Якщо брати в цілому, то більша затримка у відновленні перистальтики кишки була у хворих з гангренозним апендицитом, однак у групі ДПА відмінності середніх значень даного показника вірогідно не відрізнялись при різних формах апендициту, тоді як в інших групах ці відмінності набували статистичної значущості (рис. 7).

ІДХВ у всіх випадках виникла у 18 (3,8 %) хворих. У групах СЛА та ДПА частка хворих із ІОХВ складала відповідно 11 (2,9 %) та 2 (3,0 %), і була вірогідно меншою за таку у хворих групи ОПА – 5 (13,9 %), (p = 0,004).

Менша вираженість больового синдрому, швидше відновлення перистальтики кишки та низька частота ІДХВ у хворих групи ДПА сприяло меншому терміну їх перебування в стаціонарі. Так, ліжко-день у хворих групи ДПА знаходився в межах від 2-х до 4-х діб, в середньому 2,4±0,1 доби. У хворих групи СЛА він також знаходився у межах від від 2-х до 4-х діб, однак за середнім значенням був вірогідно більшим (2,9±0,01 доби, p=0,01). Найбільший ліжко-день спостерігався у хворих групи ОПА – 3,4±0,1 доби, від 2-х до 5-ти діб (p<0,001), (рис. 8 а).

Термін непрацездатності в групі СЛА і ДПА вірогідно не відрізнялись: відповідно 8,9±0,1 доби (від 6 діб до 11 діб) та 9,2±0,1 доби (від 7 діб до 13 діб), (p=0,218). Водночас даний показник в обох групах був нижчим за такий у групі ОПА – 10,2±0,2 діб, від 8 діб до 12 діб (p=0,001), (рис. 8 б).

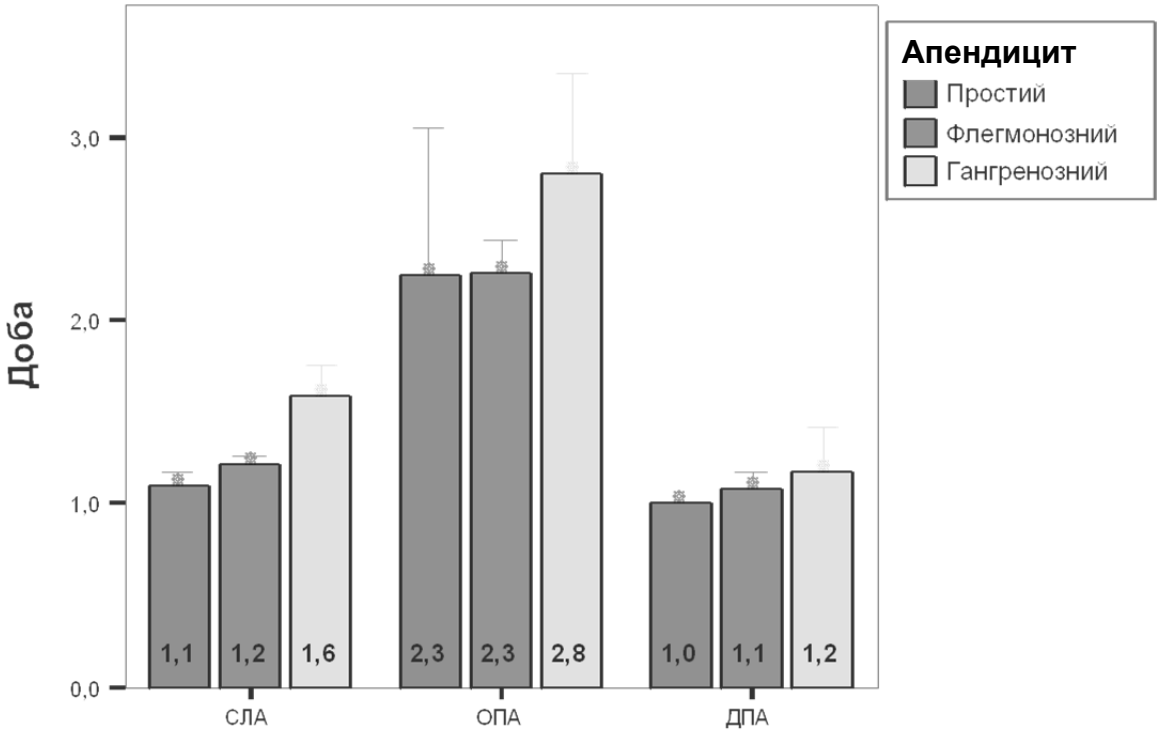


Рис. 7. Відновлення перистальтики кишки в групах залежно від форми апендициту.

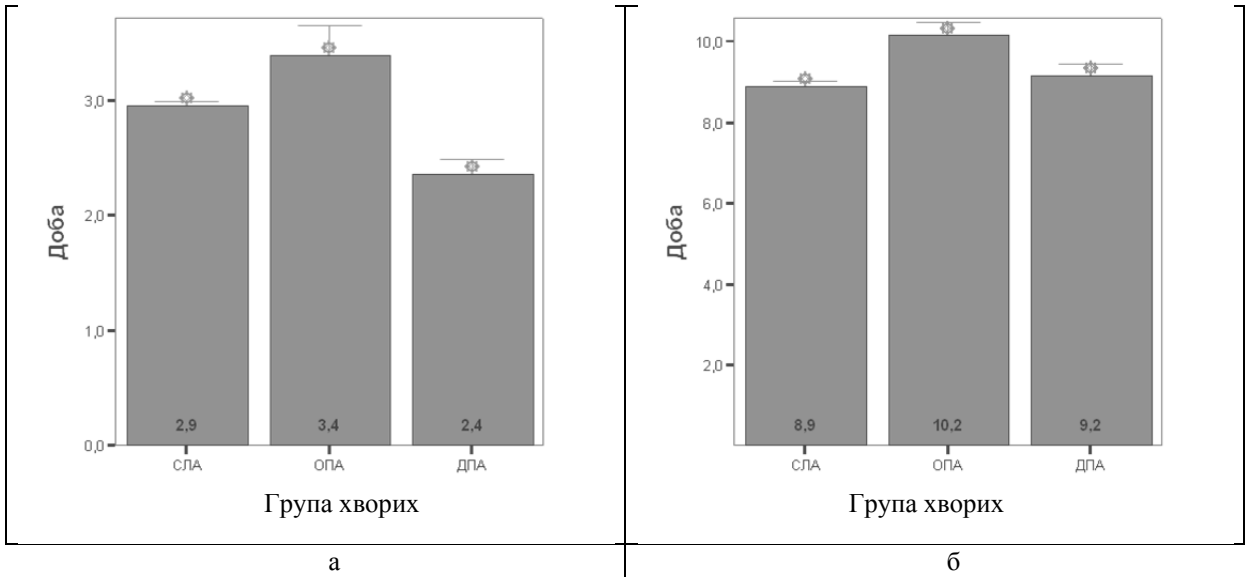


Рис. 8. Показники ліжко-дня (а) та термін непрацездатності (б) в групах дослідження.

Післяопераційні грижі протягом року після апендектомії діагностовано у 8 (1,7 %) хворих. Причому в групі ДПА випадків виникнення післяопераційної грижі не було у жодного хворого в групі СЛА післяопераційна грижа виникла у 3 (0,8 %) хворих; в групі ОПА – у 5 (13,9 %), (p=0,001).

Сумарна довжина післяопераційних рубців виявилася найменшою у хворих групи ДПА (1,6±0,02 см) порівняно з іншими групами, а у хворих групи СЛА – меншою за таку у хворих групи ОПА (2,1±0,01 см проти 3,5±0,02 см), (p<0,001), (рис. 9).

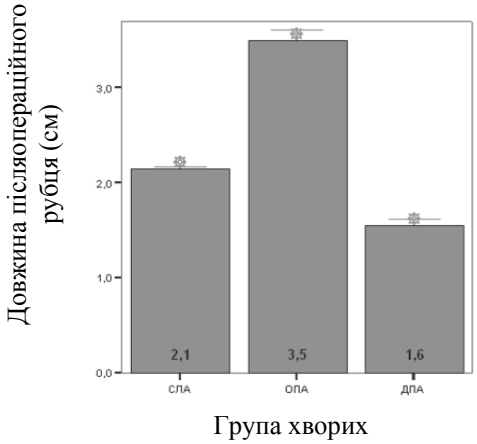


Рис. 9. Сумарна довжина післяопераційного рубця в групах.

Отже, порівняльний аналіз різних варіантів методик виконання лапароскопічної апендектомії показав певні переваги її виконання з використанням двох портів. Хворим групи ДПА знадобилося застосовувати в середньому менше доз знеболюючих препаратів порівняно з іншими групами і на відміну від інших груп не було потреби у використанні наркотичних анальгетиків у 63,6 % хворих. У них вірогідно швидше відновлювалася перистальтика кишки, був коротшим середній ліжко-день та менша середня сумарна довжина післяопераційних рубців.

За іншими показниками, за якими оцінювали результати оперативного втручання: термін непрацездатності, частота ІДХВ, частота післяопераційних гриж (в групі ДПА не було жодного випадку) хворі груп ДПА та СЛА були статистично тотожні. Водночас, зазначені показники в групах ДПА та СЛА були кращими за такі у хворих групи ОПА.

Лише за середнім терміном виконання операції двопортова апендектомія поступалася стандартній лапароскопічній апендектомії, однак термін операції був вірогідно меншим порівняно з однопортовою методикою виконання апендектомії.

Висновки. 1. ДПА відрізняється від СЛА і ОПА вірогідно меншим застосуванням доз знеболюючих препаратів (0,36±0,01 дози), швидшим відновленням перистальтики кишки (1,1±0,01 доби), коротшим ліжко-днем (2,4±0,1 доби) та меншою сумарною довжиною післяопераційних рубців (1,6±0,02 см).

2. За терміном непрацездатності, частоти ІДХВ, частоти післяопераційних гриж ДПА та СЛА були статистично тотожні, всі $p>0,05$. Водночас зазначені показники при ДПА та СЛА були кращими за такі порівняно з ОПА ($p<0,05$).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ситников В.Н. Осложнения лапароскопической аппендэктомии. Частота, причины, возможности видеоэндохирургической коррекции / Н.В. Ситников, В.А. Бондаренко, М.В. Турбин // Эндоскоп. хирургия. — 2010. — № 1. — С. 83—84.

2. Скиба В.В., Сравнительная оценка эффективности методов лапароскопической аппендэктомии / В.В. Скиба, А.В. Иванько, Р.А. Калина // Хірургія України. — 2014. — № 2. — С. 95—99.

3. Bliss L.A., Appendicitis in the modern era: universal problem and variable treatment / L.A. Bliss, C.J. Yang, [et al.] // Surg Endosc. — 2015. — Vol. 29, № 7. — P. 1897—1902.

4. Jaschinski T. Laparoscopic versus open appendectomy in patients with suspected appendicitis: a systematic review of meta-analyses of randomised controlled trials / T. Jaschinski, C. Mosch, M. Eikermann, E.A. Neugebauer // BMC Gastroenterol. — 2015. — Vol. 15, № 48. — P. 87—97.

5. Hasbahçeci M., Effect of surgeon's judgement on the diagnosis of acute appendicitis / M. Hasbahçeci, C. Erol, M. Törü, M. Şeker // Ulus Cerrahi Derg. — 2014. — Vol. 30, № 1. — P. 22—27.

6. Hassan H.M. Open laparoscopy: a report of 150 cases / H.M. Hasson, J. Reproda // Med. — 1974. — № 12. — P. 234.

7. Lee J. Laparoscopic transumbilical single-port appendectomy: initial experience and comparison with three-port appendectomy / J. Lee, J. Baek, W. Kim // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan Tech. — 2010. — Vol. 20, № 2. — P. 101—103.

8. Khalil J., Laparoscopic versus open appendectomy: a comparison of primary outcome measures / J. Khalil, R. Muqim, M. Rafique // Saudi J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17, № 4. — P. 236—240.

9. Vettoretto N. Acute appendicitis can be treated with single-incision laparoscopy: a systematic review of randomized controlled trials / N. Vettoretto, R. Cirocchi, J. Randolph [et al.] // Colorectal Dis. — 2015. — Vol. 17, № 4. — P. 281—289.
10. Wei B., Laparoscopic versus open appendectomy for acute appendicitis: a metaanalysis / B. Wei, C.L. Qi, T.F. Chen // Surg. Endosc. Interv. Techn. — 2011. — Vol. 25, № 4. — P. 1199—1208.

R.K. PALIYENKO[1], O.V. OSSOVSKYI[2],

[1] National Medical Academy of Post-graduate Education named by P.L. Shupyk, Institute of Family Medicine, Department of Surgery and Proctology, Kyiv;

[2] National Medical University named by O.O. Bogomolets, Medical Faculty №2, Department of Surgery №4, Kyiv

COMPARATIVE ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY METHODS

An improvement and implementation of different methods of laparoscopic appendectomy is a dynamic process that requires ongoing comparative analysis in order to make an informed decision on the method of surgical intervention to be used. Following criteria were used for evaluation of the results: duration of the surgery, amount of anaesthetics used in post-op period, time to restoration of peristalsis of intestine, time of hospital stay, time off work, incidence of surgical site infections (SSIs), incidence of postsurgical hernias, overall appearance impact (summarized length of the scars). We established that DPA differs from SLA and SPA by considerably lesser need of anaesthetics (0,36±0,01 doses), faster restoration of peristalsis of intestine, shorter hospital stay, less scarring.

Key words: laparoscopic, appendectomy, sing-port appendectomy

Стаття надійшла до редакції: 2.12.2015 р.

© В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький*, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь, 2016

УДК 617.58:616.14–008.64–036.12–02:616.5–002.44]–089.816–089.819.6+57.089

В.І. РУСИН, В.В. КОРСАК, А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ*, О.А. НОСЕНКО, С.С. КАЛИНИЧ, О.М. КОЧМАРЬ
*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб; *кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород*

БІОЛОГІЧНА НЕКРЕКТОМІЯ ТА ВАКУУМ-ТЕРАПІЯ РАН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНУ ХРОНІЧНУ ВЕНОЗНУ НЕДОСТАТНІСТЬ НИЖНІХ КІНЦІВОК

В роботі висвітлено роль використання біологічної некректомії, застосування вакуум-терапії у комплексному лікуванні трофічних виразок гомілок у 34 хворих із хронічною венозною недостатністю, серед яких у 21 пацієнта – на фоні післятромбофлебітичного синдрому, а у 13 – на фоні варикозно-розширених вен нижніх кінцівок. Встановлено, що застосування біологічної некректомії (личинки зеленої м'ясної мухи *Lucilia sericata)* і вакуум-терапії ран сприяли швидшому очищенню рани, зменшенню площі та глибини виразки і прискореному формуванню грануляції та епітелізації їх країв.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність нижніх кінцівок, трофічні виразки, лікування ран личинками мух, вакуум-терапія ран

Вступ. Вивчення причин і механізмів утворення трофічних венозних виразок нижніх кінцівок, пошук способів і методів їх лікування охоплює численні наукові праці та практичні здобутки лікарів у всьому світі. Незважаючи на це, проблема трофічних виразок не тільки не втратила свого значення, але навпаки, актуальність її в сучасній медицині неухильно зростає, що обумовлено низкою факторів: складний патогенез, рецидивування і тенденція до прогресування, стійкість трофічних виразок до консервативного лікування, складність і тривалість лікування, що вимагає великих економічних витрат, соціально-побутові аспекти проблеми, пов'язаної з погіршенням якості життя хворих [1, 3].

Від 600 тис. до 2,5 млн. людей у світі страждають на хронічні трофічні виразки стоп і гомілок. В середньому, за даними різних джерел, трофічні виразки венозної етіології становлять 70–75% від усіх виразок нижніх кінцівок. Трофічні виразки венозної етіології трапляються у 2% дорослого населення індустріально розвинених країн. У пацієнтів похилого і старечого віку частота їх виникнення зростає більш ніж у 3 рази і сягає 4–6% [2, 8].

Супроводжуючись вираженим больовим синдромом, трофічні виразки нижніх кінцівок прирікають пацієнтів на тривалі, часто багаторічні страждання.

Лікування хронічних інфікованих ран залишається значною проблемою, оскільки такі рани, як правило, характеризуються наявністю некротичних тканин та інфекції, що є також причиною поганого їх загоєння, а їх видалення є необхідною умовою для успішного лікування. Некротичні тканини значно уповільнюють загоєння рани, перешкоджають відтоку ранового виділення й стають поживним середовищем для бактерій. Необхідність некректомії є загальновизнаною та підтвердженою багаторічною практикою [4].

Лікування ран личинками мух або «maggot therapy», є одним із видів біотерапії з використанням навмисно введених личинок мух у рану людини з метою вибіркової очистки від некротичних тканин та сприяння її загоєнню [5, 6].

Результати сучасних клінічних досліджень науково підтверджують ефективність та безпечність застосування личинок у лікуванні хронічних інфікованих ран, у тому числі й венозних виразок. Зростає кількість наукових робіт, у яких дослідники вивчають механізм дії личинок.

У 2008 р. Всесвітньою організацією з вивчення загоєння ран та Міжнародною групою експертів було сформульовано та опубліковано рекомендації із застосування вакуум-терапії. Принцип полягає у застосуванні контрольованого субатмосферного тиску в ділянці рани, який створюють спеціальні прилади – вакуумні насоси [2, 7].

Мета дослідження. Визначити роль біологічної некректомії з використанням личинок зеленої м'ясної мухи *Lucilia sericata,* методу вакуум-терапії ран у комплексному хірургічному лікуванні хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за СЕАР).

Матеріали та методи. У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 34 хворих із венозними виразками гомілок, яким застосовано дезінфіковані личинки мух для їх очищення та метод вакуум-терапії ран.

Дослідження проводилось у відділеннях судинної хірургії, опіковому відділенні та хірургічному відділенні № 2 Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

У 21 (63,6%) хворого діагностовані явища хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок на фоні післятромбофлебітичного синдрому (ПТФС), а у 13 (39,4%) – на фоні варикозно-розширених вен (ВРВ) нижніх кінцівок. Серед пацієнтів чоловіків було 14 (42,4%), жінок – 20 (60,6%). Середній вік хворих становив 67,7 року.

Серед пацієнтів із ПТФС у 3 хворих (14,3%) були виявлені циркулярні виразки гомілки, у 4 (19,04%) – виразки на обох гомілках.

Серед пацієнтів із ВРВ нижніх кінцівок у 2 (15,4%) були виявлені виразки на обох гомілках. Більшість виразкових дефектів не загоювались протягом декількох місяців і навіть років.

Паралельно з біологічною некректомією та вакуум-терапією виразок на фоні варикозної хвороби виконували радикальну венектомію, а при ПТФС – ехосклерооблітерацію пронизних вен зони виразки.

При дуплексному скануванні у хворих з ПТФС спостерігали вертикальний рефлюкс по поверхневим та глибоким венам у 100% випадків, горизонтальний рефлюкс на стегні – у 85%, на гомілці – у 100% пацієнтів. При варикозній хворобі в стадії декомпенсації вертикальний рефлюкс у поверхневій венозній системі спостерігався у 100% випадків, у глибокій венозній системі – у 15% випадків, горизонтальний рефлюкс на стегні – у 20%, а на гомілці – у 60% хворих.

В оцінці трофічної виразки враховували: характер грануляційної тканини на дні виразки, її колір і зернистість, наявність фібрину, наявність епітелізації, інтенсивність ексудації, а також їх характер (серозна ексудація, гнійна, змішана), вираженість набряку, стан навколишньої шкіри, наявність некротичних тканин.

Додатково описували глибину виразкового дефекту і його площу. За глибиною виразкового дефекту розрізняли: I ступінь – поверхневу виразку (ерозію) в межах дерми; II ступінь – виразку, що досягає підшкірної клітковини; III ступінь – виразку, пенетруючу до фасції або субфасціальних структур (м'язи, сухожилки, зв'язки, кістки), в порожнину суглоба (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл хворих за глибиною ураження

Глибина ураження	Кількість хворих					
	ПТФС (n=21)		ВРВ н.к (n=13)		Усього (n= 34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I ступінь	1	4,8	3	23	4	11,8
II ступінь	12	57,1	10	77	22	64,7
III ступінь	8	38,1	0	0	8	23,5

За площею виразкового дефекту розрізняли: малі виразки, площею до 5 см²; середні виразки – площею від 5 до 20 см²; обширні (гігантські) виразки – площею понад 50 см² (табл. 2).

Таблиця 2

Розподіл хворих за площею ураження

Площа ураження	Кількість хворих					
	ПТФС (n=21)		ВРВ н.к (n=13)		Усього (n= 34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 5 см²	7	3,3	4	30,8	11	2,4
5 – 20 см²	8	8,1	9	69,2	17	0
понад 50 см²	6	8,6	0	0	6	7,6

Для оцінки динаміки загоєння та планіметрії виразок застосовували комп'ютерну програму для обробки цифрових зображень «Viewer». Спочатку виконували фотографію виразки з контактною стерильною сантиметровою стрічкою для масштабування. Зображення виразки обробляли комп'ютерною програмою та виконували обчислення площі виразкового дефекту.

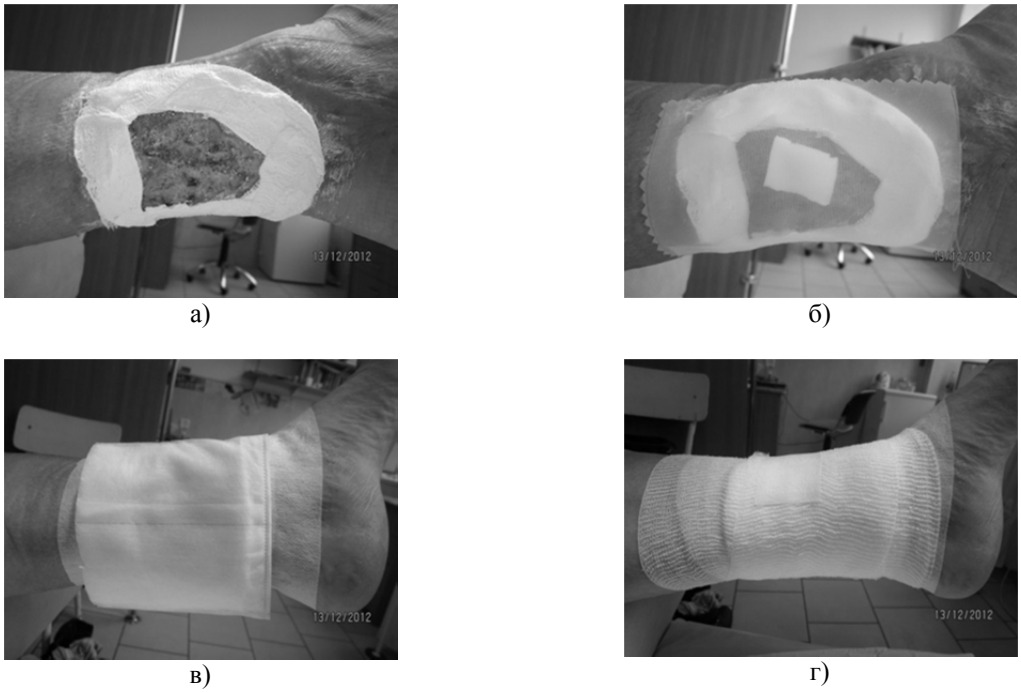
Для біологічної некректомії ми використовували личинки зеленої м'ясної мухи *Lucilia (Phaenicia) sericata* – вид, який найбільше підходить для медичного застосування, вирощені в університетській лабораторії, стерилізовані за допомогою хімічної дезінфекції (Патент на корисну модель №78978) [4].

Травлення в личинок позакишкове – вони всмоктують їжу, розріджену протеолітичними ферментами. Личинки даного виду мух харчуються виключно некротичною тканиною та не в змозі перетравлювати або значним чином пошкоджувати здорову тканину людини. Визначені три основні механізми дії личинок: очистка рани від некротичних тканин, зменшення рівня мікробного забруднення ран, стимуляція загоєння рани.

Кількість курсів терапії личинками визначали індивідуально, в середньому личинки застосовували двічі для кожного пацієнта. Личинки накладали на 24–48 годин. Залежно від стану рани було проведено кілька курсів терапії личинками, зазвичай, від 1 до 3 сеансів.

Приблизно 5–10 личинок розміщували на одному квадратному сантиметрі ураженої ділянки. Занадто мала кількість личинок була неефективна, а занадто велика їх кількість призводила до надлишкового впливу та болю.

Накладання пов'язок із личинками є відносно простою процедурою та полягало у виготовленні спеціальної клітки-пов'язки над поверхнею рани, яка накривалась не тугою абсорбуючою марлею для виділень (рис.1 а, б, в, г) (Патент на корисну модель №79018) [5].



а) б) в) г)

Рис. 1. Етапи накладання пов'язки: а) некротична рана, захист навколишньої шкіри бандажем з цинковою пастою; б) нейлонова сітка над виразкою; в) адсорбуюча пов'язка; г) фіксація бинтом.

При застосуванні вакуум-терапії ми використовували методику накладання пов'язки, рекомендовану виробниками систем вакуумної терапії ран (рис. 2 а,б).

а) б)

Рис. 2. Вакуумна пов'язка: а) губка на передній поверхні середьої третини гомілки; б) марлева пов'язка на циркулярній виразці гомілки.

Компоненти системи: рановий наповнювач (губка з відкритою пористою структурою, марля); порт з дренажною трубкою; прозора плівка для забезпечення герметичності; контейнер для збору ексудату; апарат вакуум-терапії (рис. 3 а, б).

а) б)

Рис. 3. Засоби для вакуум-терапії ран: а) компоненти вакуумної системи; б) апарат «Foryou NP32», (Неасо, Великобританія) з розхідними матеріалами.

Апарат для вакуум-терапії відкачує повітря із замкненого простору, створює негативний тиск навколо рани та працює в автоматичному режимі.

Основними цілями вакуумної терапії є: видалення ексудату та зменшення локального інтерстиціального набряку тканин; посилення мікроциркуляції в м'яких тканинах; активізація формування грануляційної тканини; зменшення розмірів та глибини рани; посилення ефекту системного медикаментозного лікування; скорочення кількості можливих ускладнень та обсягу необхідного хірургічного втручання; скорочення фінансових витрат; надійна профілактика госпітальної ранової інфекції.

Всім пацієнтам застосовували компресійну терапію (багатошаровий бандаж та компресійний трикотаж II–III класу).

Результати досліджень та їх обговорення. Усім хворим із трофічними виразками на фоні декомпенсованої форми хронічної венозної недостатності С-6 за СЕАР, внаслідок ПТФС виконано облітерацію пронизних вен шляхом введення склерозанту під контролем УЗДС як основний метод комплексного лікування. Показом для проведення склерооблітерації вважали наявність неспроможних пронизних вен діаметром понад 3,5 мм із патологічним горизонтальним рефлюксом крові в них.

Усім пацієнтам під час ехосклеротерапії вдалося облітерувати неспроможні пронизні вени. Слід зазначити, ехосклерооблітерація – це ефективний та безпечний метод комплексного лікування хронічної венозної недостатності на стадії трофічних розладів. Він може застосовуватися як стаціонарно, так і амбулаторно за наявності підготовленого лікарського персоналу та відповідного устаткування [10].

Хворим із трофічними виразками внаслідок ВРВ нижніх кінцівок виконано радикальну венектомію.

У 17 (50%) хворих рани повністю очистились після одного курсу застосування личинок, у 10 (19,4%) – після двох курсів, і у 7 (20,6%) – після трьох курсів.

При цьому, у 71,2% випадків мікрофлора поверхневого шару виразки була монокультурою з мікробним обсіменінням від $7,4\pm0,5 \times 10^6$ до $9,9\pm2,1 \times 10^6$, і у середньому в 150–1000 разів більше, ніж у її глибоких шарах, де монокультура спостерігалась у 82% хворих.

Після біологічної некректомії мікробне обсіменіння трофічної виразки було у 1000 разів менше.

Після очищення виразок личинками до здорових грануляцій у подальшому для місцевого лікування застосовували лікувальні пов'язки, гідрогель та методику NPWT. Курс вакуум-терапії, тобто накладання однієї пов'язки, тривав від 3 до 6 діб у залежності від перебігу ранового процесу. Кількість сеансів терапії залежала від стадії ранового процесу. Значна забрудненість рани та необхідність контролю вимагали більш частої заміни пов'язок. Середня тривалість використання однієї пов'язки складала 4 доби.

Застосування вакуум-терапії сприяло помітному очищенню ран, зменшенню їх площі та глибини, прискореному формуванню грануляцій та епітелізації країв.

Було виявлено, що зменшення місцевих проявів запального процесу відбувалось набагато швидше та ефективніше, ніж при використанні стандартного місцевого лікування (мазеві пов'язки, сучасні ранові покриття). Це підтверджувалось позитивними змінами в локальному статусі, що ставали помітними вже на 3 добу лікування: зменшенням гіперемії, набряку тканин, а також кількості ранового виділення та зміні його характеру з гнійного на серозний. З'являлись ознаки епітелізації країв, тканинний дефект поступово заповнювався грануляціями.

У ряді випадків було помічено негативні явища: больовий синдром, надлишкове вростання грануляцій у губку, розвиток інфекції у рані, посилення некротичних змін.

Для закриття великих, більше 10 см², гладких ранових дефектів 12 (35,3%) хворим було проведено аутодермопластику. У всіх випадках відзначено добре приживлення шкірних клаптів. У 22 хворих загоєння відбулося вторинним натягом. Аналізуючи дані, було відзначено такі терміни повного загоєння виразок вторинним натягом або після аутодермопластики (табл. 3).

Таблиця 3

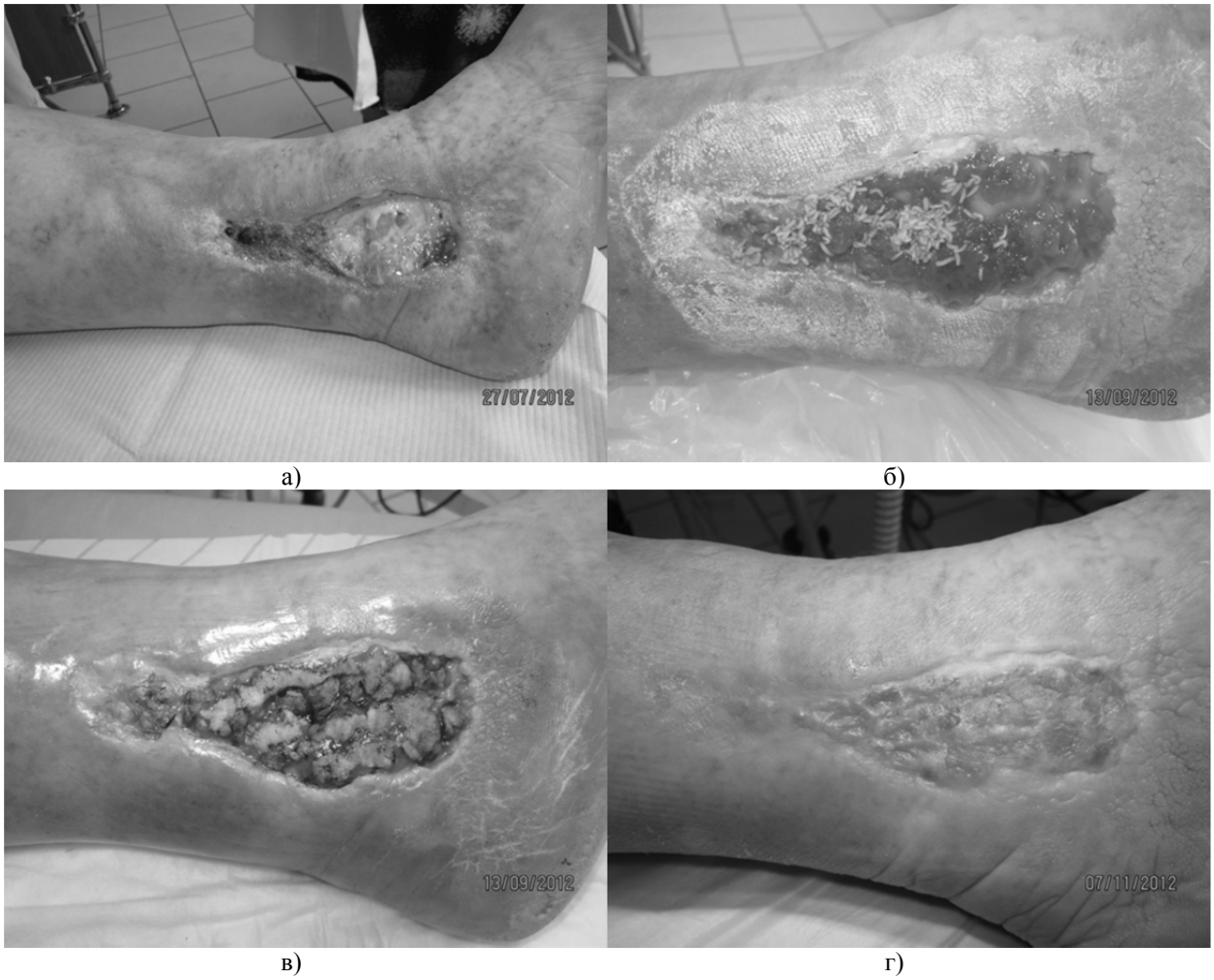
Терміни повного загоєння виразок вторинним натягом та після аутодермопластики

Причини С-6 СЕАР та кількість хворих	Терміни загоєння		
	0-1 міс	від 1-2 міс	від 2-3 міс
ПТФС – вторинним натягом (n=14)	2 (14,2%)	6 (42,9%)	6 (42,9%)
ПТФС – АДП (n=7)	3 (42,3%)	3 (42,3%)	1 (14,3%)
ВРВ – вторинним натягом (n=8)	3 (37,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)
ВРВ – АДП (n=5)	2 (40%)	3 (60%)	0

Як правило, аутодермальне закриття ранових дефектів проводили за умови відсутності інфекції в рані та дозрівання грануляційної тканини.

Закриття гранулюючих ран методом аутодермопластики вільними розщепленими клаптями виконали у 7 хворих, у 5 хворих – за методикою Тірша (рис. 4 а, б, в, г).

Після проведення сеансів біологічної некректомії та вакуум-терапії автодермопластику виконували в день закінчення процедури, тобто після видалення личинок або вакуумної пов'язки. Така тактика дозволяла попередити контамінацію мікроорганізмів у рані та приєднання вторинної мікрофлори, утворення фібринових нашарувань та біоплівок. Слід враховувати, що в умовах хронічної венозної недостатності, на тлі порушення кровопостачання, є високим ризик нагноєнь та відторгнення трансплантанту.



а) б)

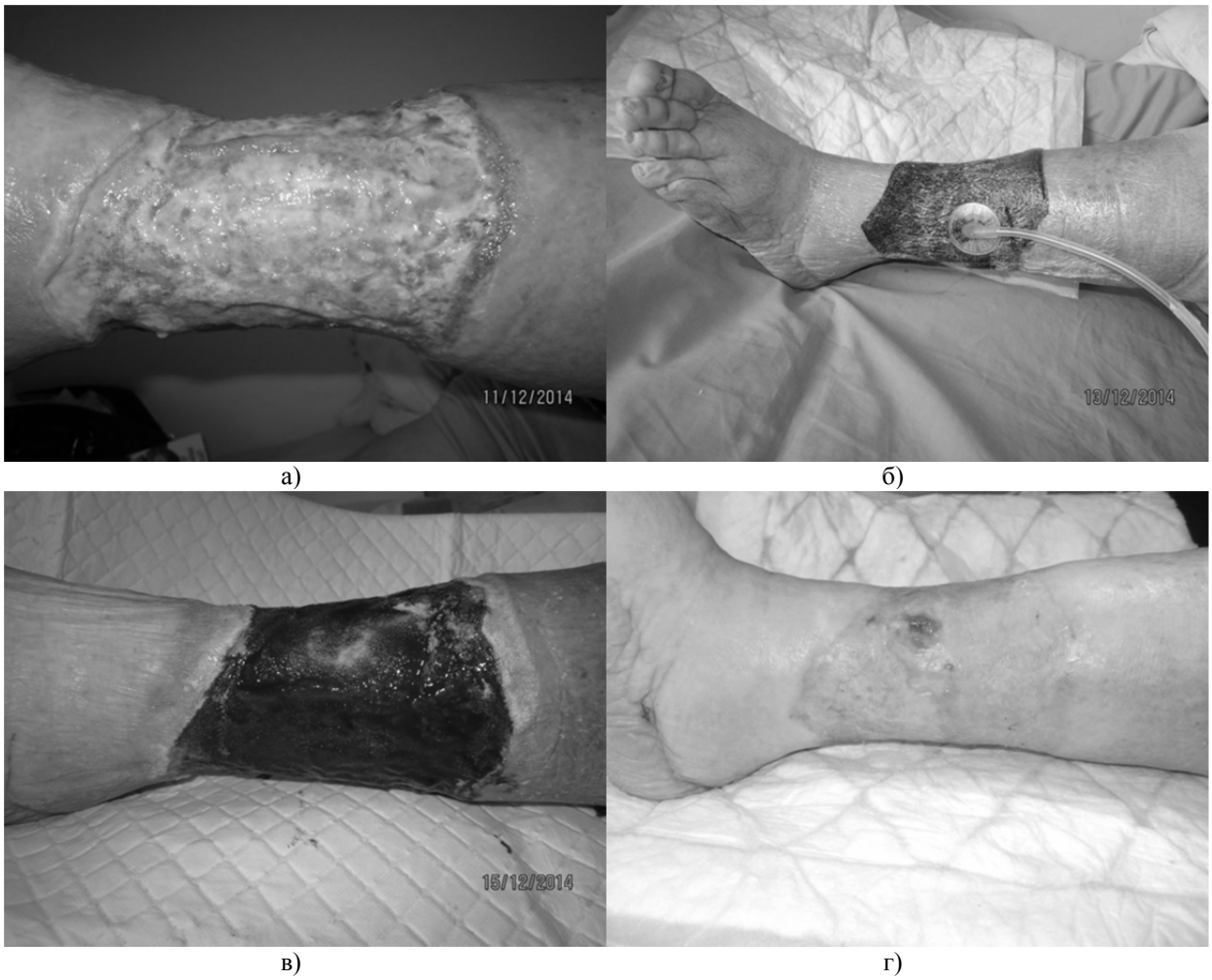
в) г)

Рис. 4. Біологічна некректомія з наступною аутодерматопластикою за Тіршом: а) виразка вкрита некротичними тканинами; б) личинки на чистій гранулюючій рані; в) закриття ранового дефекту клаптями шкіри за Тіршом; г) результат через 2 місяці.

У хворих із ПТФС, яким проводилася ехосклерооблітерація пронизних вен, процес очищення ран і появи свіжих грануляцій тривав значно довше, тому сеанси вакуум-терапії сприяли стимуляції місцевого кровотоку, покращували дренування та підтримували відносну бактеріальну «чистоту» ран. При закритті великих за площею ран використовували лінійний електродерматом. При дотриманні вищенаведених правил, приживлення шкірних клаптів спостерігалося в 11 (91,6 %) випадків.

При застосування вакуум-терапії нами виявлено значне скорочення часу на підготовку рани до аутодермопластики у порівнянні з традиційними методами. Цей термін становив у середньому 6 днів (рис. 5 а, б, в, г).

Вакуумну пов'язку продовжували використовувати після аутодермопластики клаптів для їх фіксації та утриманню шкіряних трансплантатів на рецепієнтській ділянці. Для запобігання зміщення або відриву клаптів при ранній перев'язці на 3 і 7 день застосовували сіткові атравматичні пов'язки.



а) б)

в) г)

Рис. 5. Підготовка циркулярної виразки до аутодермопластики: а) забруднена інфікована виразка; б) ваукумна пов'язка на гомілці; в) чисті яскраві грануляції на 4 добу; г) через 5 місяців.

Таким чином, лікування ран личинками мух є ефективним і безпечним методом, що має ряд переваг перед традиційними методами очищення ран від некротичних тканин. Видалення омертвілої тканини личинками відбувається без пошкоджень живої тканини. Очищення ран личинками успішно можна використовувати як підготовчий етап перед аутодермопластикою та вакуум-терапією ран.

Мікробіологічні дослідження ранового виділення показали, що після застосування личинок значно скорочувалась кількість бактерій у рані.

Застосовуючи мегот-, вакуум-терапію та ранню аутодермопластику у комплексному лікуванні у 76,5% пацієнтів настало повне загоєння виразок протягом 2 місяців.

У 22 пацієнтів (64,7%) без застосування аутодермопластики тривала комплексна консервативна терапія також привела до загоєння ран протягом тримісячного терміну.

Висновки. Таким чином, запропонований лікувально-діагностичний комплекс лікувальних заходів, що включає виконання судинних операцій, хірургічної обробки гнійно-некротичного вогнища, біологічної некректомії, методів мегот- та вакуум-терапії, ранньої аутодермопластики, дозволив загоїти всі рани протягом 3 місяців.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Венгер І.К. Трофічні виразки венозного генезу – тактика хірургічного лікування / І.К. Венгер, А.Д. Беденюк, Т.В. Романюк // Шпитальна хірургія. — 2011. — № 1. — С.57—60.
2. Зайцева Е. Л. Вакуум-терапия в лечении хронических ран / Е.Л. Зайцева, А.Ю Токмакова // Журнал Сахарний диабет. — 2012. — Вып. 3. — С.45—49.
3. Ковальчук О.Л. Малоінвазивні технології при радикальному лікуванні гострого холециститу поєднаного ускладненою трофічною виразкою варикозної хвороби / О.Л. Ковальчук, Т.В. Романюк, Д.Б. Фіра, [та ін.] // Український журнал хірургії. — 2011. — № 2 (11). — С. 94—97.
4. Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А. Пат. на корисну модель №78978 Засіб для лікування хронічних ран / № u2012 10440; заявл. 04.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.
5. Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А., Митровка Б.А. Пат. на корисну модель №79018 Спосіб лікування хронічних ран / № u2012 11102; заявл. 24.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.
6. Alcione Matos de Abreu A study of the Unna Boot compared with the elastic bandage in venous ulcers: a randomized clinical trial / Alcione Matos de Abreu, Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira // Rev Lat Am Enfermagem. — 2015. — №23(4). — P. 571—577.
7. Bradbury S. Clinical Evaluation of a Novel Topical Negative Pressure Device in Promoting Healing in Chronic Wounds / S. Bradbury, N.l. Walkley, N. Ivins [et al.] // Adv Wound Care (New Rochelle). — 2015. — №4(6). — P. 346—357.
8. Marston A. William Multicenter Randomized Controlled Trial Comparing Treatment of Venous Leg Ulcers Using Mechanically Versus Electrically Powered Negative Pressure Wound Therapy / A. Marston, David G. Armstrong, Alexander M. Reyzelman, Robert S. Kirsner // Adv Wound Care (New Rochelle). — 2015. — №4(2). — P. 75—82.

V.I. RUSYN, V.V. KORSAK, A.S. HOLOVATSKYI*, O.A. NOSENKO, S.S. KALYNYCH, O.M. KOCHMAR

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases;
**Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod*

BIOLOGICAL NEKREKTOMIA AND VACUUM-THERAPY OF WOUNDS IN COMPLEX TREATMENT OF VENOUS ULCER IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS

The work highlights the role of the use of biological necrectomy and the use of vacuum-therapy in treatment of venous ulcers of legs in 34 patients with chronic venous insufficiency, among which 21 patients – against the background of posttrombophlebityc syndrome, and 13 – against the background of varices of lower extremities. Established that the use of biological necrectomy (larvae of the green meat fly Lucilia sericata) and vacuum-therapy of wounds contributed to the rapid purification of wound, reduction of area and depth of ulcers and accelerated formation of granulation and epithelialization of their edges.

Key words: chronic venous insufficiency of the lower limbs, trophic ulcers, wound healing larvae of flies, vacuum therapy of wounds

Стаття надійшла до редакції: 9.02.2016 р.

© В.І. Русин, В.В. Корсак, С.О. Бойко, Я.М. Попович, А.М. Романенко 2016

УДК 616.61-006.61-006.61-06:616.146-005.6]-091.8

[1]В.І. РУСИН, [1]В.В. КОРСАК, [1]С.О. БОЙКО, [1]Я.М. ПОПОВИЧ, [2]А.М. РОМАНЕНКО
[1]Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород;
[2]Інститут урології НАМН України, Київ

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ, УСКЛАДНЕНОГО ПУХЛИННИМ ТРОМБОЗОМ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ

Вивчено морфологічні особливості пухлинного тромбу при нирково-клітинному ракові. Показано, що пухлинний тромб завжди відповідає гістологічній формі раку нирки і його верхівка складається із злоякісних клітин первинного раку. Пухлинний тромб є автономною злоякісною пухлиною із наявністю власних судин, що її живлять. Інвазія пухлинного тромбу у стінку нижньої порожнистої чи ниркової вени відбувається за типом її розволокнення чи розшаровування.

Ключові слова: нирково-клітинний рак, нижня порожниста вена, тромб, морфологія

Вступ. Нирково-клітинний рак (НКР) трапляється у 2–3% випадків серед усіх злоякісних новоутворень у дорослого населення і складає 90–95% усіх пухлин нирок у даної категорії пацієнтів [3]. Однією із головних біологічних особливостей НКР є його розповсюдження у вигляді пухлинного тромбу по ниркових венах у нижню порожнисту вену (НПВ), що трапляється у 4–12% випадків [1, 2]. Незважаючи на відносно невисоку частоту, даний вид злоякісних пухлин займає перше місце серед причин смерті в онкоурології. Первинна пухлина нирки детально вивчена на сучасному етапі із застосуванням різних морфологічних та імуногістохімічних методик, оскільки операції на нирці чи нефректомії належать до категорії доступних і широко впроваджених у клінічну практику, і тому об'єм досліджуваного матеріалу є надзвичайно великим. В той же час хірургічне лікування НКР, ускладненого пухлинним тромбозом НПВ, застосовується не в усіх клініках, а тільки у високоспеціалізованих, що створює умови дефіциту досліджуваного матеріалу. Внаслідок цього, існуючі відомості про пухлинні тромби є дещо обмеженими. Тому детальне вивчення морфологічних особливостей пухлинного тромбу при НКР дозволить встановити особливості морфогенезу даної злоякісної пухлини, які будуть корисними на етапах лікування та прогнозування.

Мета дослідження. Вивчити морфологічні особливості пухлинного тромбу НПВ при НКР.

Матеріали та методи. Патогістологічні особливості інвазивного тромбозу НПВ при НКР вивчено на 824 гістопрепаратах основної пухлини нирки, пухлинного тромбу та стінки нижньої порожнистої чи ниркової вен, взятих у 100 хворих, які були прооперовані у хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака впродовж 2009 – 2015 років.

Видалений операційний матеріал (нирка з навколонирковою жировою клітковиною, пухлинні тромби і стінка ниркової чи нижньої порожнистої вен, лімфатичні вузли) попередньо вивчався на макроскопічному рівні. Після проведення ретельного загального огляду видаленого органу виконували поздовжній розріз нирки з її оболонками навпіл у напрямку від полюса до полюса по бічному краю до ниркової миски. Проводили вимірювання зовнішніх параметрів нирки з пухлиною, діаметра ниркової вени з тромбом, довжину та ширину тромбу із НПВ. У випадку множинних пухлинних вузлів, здійснювали виміри кожного вузла. Досліджували структури ниркової судинної ніжки, зокрема ниркову вену і тромб, та визначали наявність чи відсутність вростання останнього у стінку судини. Звертали увагу на колір пухлини та тромбу, наявність крововиливів, кіст, некрозів чи елементів кальцинації пухлинної тканини. Ретельно вивчали стан навколониркової жирової клітковини, наднирника (за наявності), волокнистої капсули нирки та ниркової миски для визначення вростання чи проростання пухлини у ці анатомічні ділянки. Вивчали форму та консистенцію тромбу, з'ясовували наявність його інвазії у стінку ниркової чи нижньої порожнистої вен та присутність судин у ньому.

Після макроскопічного дослідження препарат розрізали на паралельні шматки товщиною 0,5–1,0 см і фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну протягом доби. Із фіксованого матеріалу отримали 4–8-12 шматочків тканини пухлини, 3–4 шматочки на межі пухлини з оточуючими тканинами, 3–4 шматочки з навколопухлинної тканини нирки, 3–4 – венозного пухлинного тромбу із стінкою ниркової вени чи НПВ та верхівки тромбу. Отриманий матеріал зневоднювали у спиртах висхідної концентрації і заливали у парафін за звичайною методикою. Із парафінових блоків готували мікротомні зрізи товщиною 4–5 мкм, які забарвлювали гематоксиліном та еозином за стандартною методикою.

Гістологічна характеристика пухлини вивчалася та оцінювалася за сучасною Міжнародною гістологічною класифікацією Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я 2004 року, розробленою International Union Against Cancer (UICC) [5]. Гістологічний ступінь злоякісності пухлини визначали згідно з системою ядерної градації за S.A. Fuhrman [4] (табл. 1). Особлива увага приділялась наявності в пухлині сар-

коматоїдних змін, запальної інфільтрації, явищ ангіогенезу, вогнищ некрозу. При вивченні навколопухлинної ниркової тканини досліджувалась кіркова речовина нирки з урахуванням змін базальної мембрани клубочків та дистрофічних змін в епітелію канальців. У мозковій речовині нирки зверталась увага на присутність ядерної атипії – вогнищ раку *in situ* (CIS) в збірних протоках. У пухлинному тромбі досліджувалась його верхівка, ділянка фіксації з веною, наявність нових судин, запальної інфільтрації та порівнювалась гістологічна форма НКР з гістологічною формою пухлинного тромбу.

Таблиця 1

Ступені злоякісної ядерної градації нирково-клітинного раку за системою S.A. Fuhrman

Ступінь градації	Розмір ядер	Форма ядер	Хроматин	Ядерця
I	Близько 10 мкм	Округла	Щільний	Не визначаються
II	Близько 15 мкм	Округла/дещо неправильна	Дрібнодисперсний	Маленькі, визначаються при зб. х400
III	Близько 20 мкм	Округла/овальна, з нерівномірними контурами	Грубодисперсний	Визначаються при зб. х100
IV	Близько 20 мкм	Плеоморфна, мультилобулярна (часточкова) / вичурна	Нерівномірний, у вигляді крупних зернят та глибок, гіперхромний	Крупні

Результати досліджень та їх обговорення. Оцінка локалізації пухлинного процесу продемонструвала, що ураження правої нирки було у 69 (69%) хворих, а лівої нирки – у 31 (31%) пацієнта. Найчастіше пухлина розташовувалась у двох ділянках – в одному із полюсів нирки і в середній третині нирки, що виявлено у 53% випадків. У 32% спостережень пухлина уражала виключно середню третину нирки і тільки в 15% випадків мало місце тотальне ураження нирки.

Розміри пухлини в одному найбільшому вимірі становили в середньому 7,3 см (від 5,8 см до 20,3 см). Множинні пухлинні вогнища виявлено у 19% випадків.

Макроскопічно світлоклітинний НКР мав вигляд обмеженого вузла округлої форми або зливного дрібновузлового типу – у 65% спостережень, або вогнища дифузно-інфільтративного характеру – у 35% випадків. Пухлинний вузол у 73% спостережень випинав за межі контурів нирки. У всіх випадках була відсутня капсула довкола пухлинного вузла, але пухлинна тканина чітко відрізнялась і відмежовувалась від паренхіми нирки псевдокапсулою, яка утворювалась. На розрізі пухлина мала переважно яскравий строкатий вигляд, була золотисто-жовтявого кольору, на фоні якого виявлялися некрози, крововиливи, кальцинати, рубці, кісти. У деяких випадках у пухлині спостерігалися вогнища сірувато-білого кольору.

Довжина венозних пухлинних тромбів коливалася від 1,3 см до 16,8 см, а ширина – від 0,7 см до 4,5 см. На розрізі пухлинний тромб був золотисто-жовтявого кольору, іноді строкатого, на фоні якого простежувалися крововиливи та кальцинати. У деяких випадках кальцинати мали вигляд горошини діаметром до 1 см. Зовні пухлинний тромб був оточений не суцільним червоним обідком.

У 43% спостережень не було виявлено макроскопічних ознак інвазії НКР у венозні судини, тоді як у переважній більшості випадків (57%) чітко спостерігалися різні за площею ділянки інвазії пухлини у ниркову вену і НПВ. Слід відзначити, що ступінь розповсюдження пухлинного тромбу по НПВ не впливав на частоту інвазії раку у венозні судини. Ми спостерігали випадки макроскопічної інвазії початкових відділів ниркової вени при пухлинному тромбозі ниркової вени, причому, із малою протяжністю тромбу (до 1,3 см), і не виявляли ознак пухлинної інвазії стінки НПВ при IV рівні поширення тромбу по НПВ (за класифікацією клініки Мейо).

Еволюція морфологічної діагностики раку нирки нараховує понад 100 років. Історія вивчення морфології злоякісних пухлин нирок тісно пов'язана з іменами Кеніга та Гравітца, тому тривалий час таку пухлину називали пухлиною Гравітца. В подальшому з'явилися такі назви, як гіпернефрома, світлоклітинний рак, нирково-клітинний рак. Останній перегляд класифікації, згідно з гістологічними формами пухлин нирок, був проведений у 2004 році Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я, і внаслідок цього з'явився новий сучасний термін – конвенційний (типовий, світлоклітинний) рак, який набув широкого застосування в клінічній практиці.

Вивчення гістологічної будови пухлини нирки продемонструвало наявність у всіх випадках конвенційного світлоклітинного варіанту НКР. Пухлинні клітини були представлені крупними світлими клітинами з оптично пустою цитоплазмою та округлими ядрами (рис. 1). У 32% випадків поміж світлими клітинами пухлинного утвору простежувалися зернисті клітини з еозинофільною цитоплазмою, які утворювали окремі дрібні вогнища. Групування клітин було різноманітне і спостерігалося у вигляді солідних, альвеолярних, псевдопапілярних, ацинарних, тубулярних чи змішаних структурних утворів. Строма пухлини була представлена ніжноволокнис-

тою тканиною, багатою на кровоносні судини із тонкою стінкою, які у 62% випадків демонстрували вогнища крововиливів у тканині пухлини. Ділянки некрозів траплялися у 53% спостережень. Внутрішньопухлинний запальний інфільтрат був присутній у 79% випадків і характеризувався наявністю лімфоїдної інфільтрації строми пухлини різного ступеня прояву. Іноді в запальному осередку виявлялися в невеликій кількості макрофаги та поліморфноядерні лейкоцити. Розподіл ступенів злоякісності нирково-клітинного раку за системою S.A. Fuhrman був такий: GI виявлено у 10% спостережень, GII – у 46%, GIII – у 28%, GIV – у 16%. Вогнища саркоматоїдної метаплазії траплялися у 19% випадків, що склало 43,2% серед пухлин із ступенем злоякісності 3–4 (рис. 2).

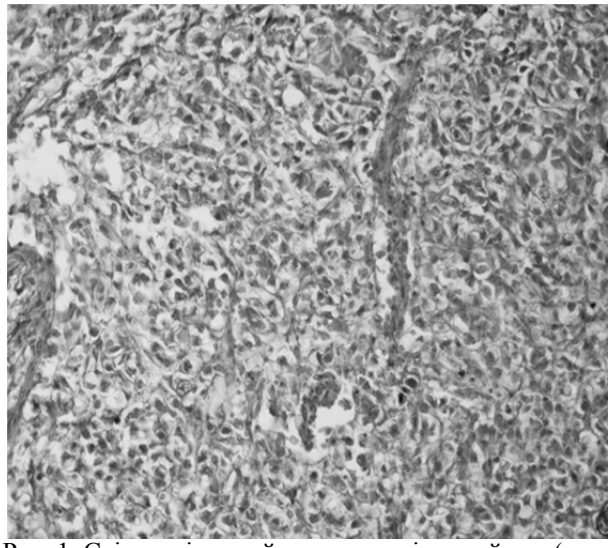


Рис. 1. Світлоклітинний нирково-клітинний рак (первинна пухлина). Світлі пухлинні клітини формують солідно-трабекулярну структуру. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 200.

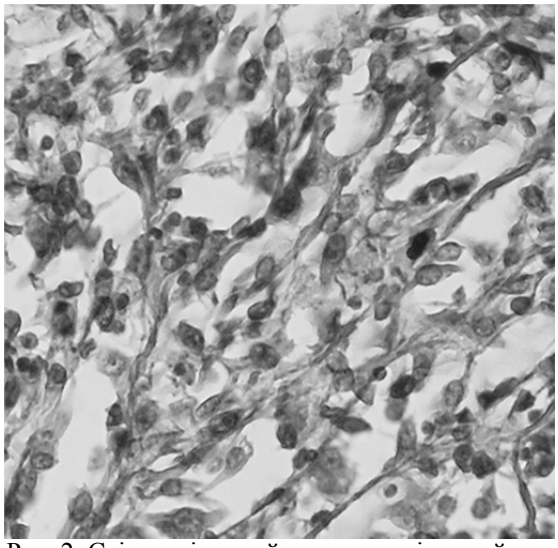


Рис. 2. Світлоклітинний нирково-клітинний рак (первинна пухлина). Ступінь злоякісності 4. Саркоматоїдна метаплазія. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 200.

Особлива увага приділялася дослідженню всіх частин тромбу. Гістологічна будова пухлинного тромбу із його основи та верхівки демонструвала структурну відповідність до первинної пухлини і була представлена злоякісними клітинами, які відповідали формі раку нирки. Тільки у 5% випадків верхівка пухлинного тромбу була представлена кров'яними тільцями, які нашаровувались на основу тромбу, що складалася із ракових клітин. Наявність судини, що живила пухлинний тромб, траплялася у 53% спостережень (рис. 5). Під час гістологічного дослідження стінки ниркової вени та НПВ у 79% випадків було діагностовано різного типу інвазію пухлини у стінку вени (рис. 3). Характерними рисами інвазії був ріст пухлини у стінку вени між її шарами з наступним розволокненням, при цьому можна було спостерігати наявність нових сформованих судин по типу vasa-vasorum та лімфоїногістіоцитарної інфільтрації (рис. 4).

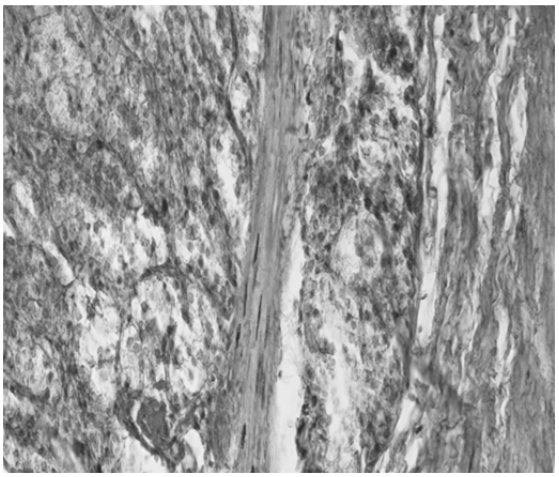


Рис. 3. Пухлинний тромб – світлоклітинний нирково-клітинний рак. Інвазія тромбу у стінку нижньої порожнистої вени. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 200.

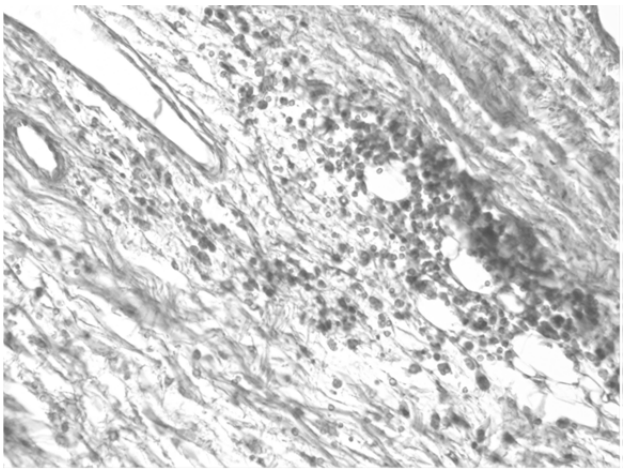


Рис. 4. Пухлинний тромб – світлоклітинний нирково-клітинний рак. Інвазія тромбу у стінку нижньої порожнистої вени. Розволокнення стінки вени, наявність лімфоїдногістіоцитарної інфільтрації. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 200.

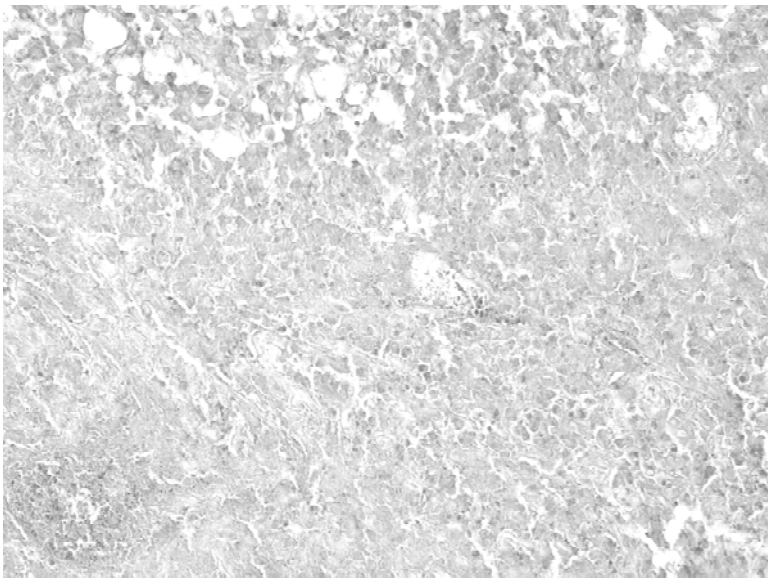


Рис. 5. Пухлинний тромб – світлоклітинний нирково-клітинний рак. У пухлинному тромбі присутня судина, що його живить. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. х 200

До загальновизнаних несприятливих прогностичних гістологічних факторів належить ступінь клітинної атипії GIII та GIV за Фурманом, підтип НКР, ознаки саркоматоїдної метаплазії, інвазія пухлини в збирну систему нирки чи судини, некроз пухлини. У випадку НКР обов'язковим діагностичним моментом є визначення ступеня диференціювання клітин за Фурманом. Хоча в клінічній практиці трапляються різні варіанти використання класифікації за Фурманом: від спрощеної 2-рівневої до класичної 4-рівневої. В своєму дослідженні ми застосовували класичну 4-рівневу класифікацію за Фурманом, оскільки вважаємо, що це дозволяє більш ретельно виділити найбільш сприятливі і несприятливі варіанти злоякісних пухлин. Згідно з класифікацією Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я [5], виділяють 5 гістологічних підтипів НКР, 3 із яких є основними, оскільки найбільш часто трапляються, що підтверджено на молекулярно-генетичному рівні. До основних підтипів НКР належать: конвенційний світлоклітинний – частота 80–90%, папілярний – 10-–5%, хромофорний – 4–5%. Два наступні підтипи НКР трапляються надзвичайно рідко, і їх частота становить менше 1%. До цих підтипів належать: рак збирних протоків (рак протоків Белліні) та некласифікований НКР. Більш сприятливий прогноз спостерігається у пацієнтів з хромофорним НКР, тоді як у хворих з папілярним чи конвенційним світлоклітинним раком він значно гірший.

У наших пацієнтів був діагностований у 100% конвенційний світлоклітинний НКР, при якому ступінь клітинної атипії GIII та GIV за Фурманом виявлено у 44% випадків, а також спостерігалися вогнища саркоматоїдної метаплазії, некрозів, ангіогенезу, інвазії у венозні судини, що вказує на високий злоякісний потенціал НКР і несприятливий прогноз для хворих. Окрім того, проведене дослідження дозволило виявити морфологічні особливості пухлинного тромбу, які підкреслюють і його високий злоякісний потенціал, що слід враховувати на етапах лікування хворих на НКР, оскільки вони становлять потенційно несприятливу групу прогнозу.

Висновки.

1. Пухлинний тромб завжди відповідає гістологічній формі раку нирки.
2. Верхівка пухлинного тромбу складається із злоякісних клітин первинного раку.
3. Пухлинний тромб є автономною злоякісною пухлиною із наявністю власних судин, що її живлять.
4. Інвазія пухлинного тромбу у стінку вени відбувається за типом її розволокнення чи розшаровування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є більш детальне морфологічне дослідження пухлинного тромбу при НКР та проведення порівняння з різними клінічними і лабораторними даними для встановлення чітких прогностичних факторів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Давыдов М.И. Хирургическое лечение больных раком почки с опухолевым тромбозом почечной и нижней полой вены / М.И. Давыдов, В.Б. Матвеев // Онкоурология. — 2005. — № 2. — С. 8—15.
2. Blute M.L. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus / M.L. Blute, D.C. Leibovich, C.M. Lohse // BJU International. — 2004. — Vol. 94, № 1. — P. 33—41.

3. Global cancer statistics-2002 / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // CA Cancer J. Clin. — 2005. — Vol. 55. — P. 74—108.
4. Fuhrman S.A. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma / S.A. Fuhrman, L.C. Lasky, C. Limans // Am. J. Sutg. Pathol. — 1982. — Vol. 6, № 7. — P. 655—663.
5. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs / J.N. Eble, G. Sauter, J.I. Epstein [et al.] // World Health Organization International Classification of Tumours. — Lyon: IARC Press, 2004. — P. 7.

[1]V.I. RUSYN, [1]V.V. KORSAK, [1]S.O. BOIKO, [1]Ya.M. POPOVYCH, [2]A.M. ROMANENKO

[1]Uzhhorod National University, Medical Faculty, Surgery Department, Uzhhorod; [2] Institute of Urology NAMS of Ukraine, Kyiv

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RENAL CELL CARCINOMA, COMPLICATED BY TUMOR THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA

Was studied the morphological features of tumor thrombosis caused by the renal cell carcinoma. Shown, that the tumor thrombosis always is appropriative to histological form of renal cell carcinoma and the upper part consists of primary cancer tumor cells. Tumor thrombosis is an independent malignant tumor with it own feeding vessels. Invasion of the tumor thrombosis in the structure of the inferior vena cava and renal vein is caused by it stratifying.

Key words: renal cell carcinoma, inferior vena cava, thrombus, morphology

Стаття надійшла до редакції: 4.11.2015 р.

© В.І. Русин, В.В. Корсак, В.В. Русин, Ф.В. Горленко, В.В. Машура, О.В. Лангазо, М.І. Пекарь, 2016

УДК 617.58-005.4:616.379-008.64-06

В.І. РУСИН, В.В. КОРСАК, В.В. РУСИН, Ф.В. ГОРЛЕНКО, В.В. МАШУРА, О.В. ЛАНГАЗО, М.І. ПЕКАРЬ
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород

ПОКАЗИ ДО НЕПРЯМИХ СПОСОБІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Проаналізовано результати обстеження 46 хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок ізольовано та у поєднанні з цукровим діабетом. Проводилося визначення індекса кісточкового тиску, реґіонарного систолічного тиску, швидкості об'ємного кровоплину, постоклюзійного венозного тиску, внутрішньокісткового тиску великогомілкової кістки, а також радіонуклідне дослідження кровоплину нижніх кінцівок. На основі отриманих результатів розпрацьовано показання до виконання непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз, цукровий діабет, внутрішньокістковий тиск, постоклюзійний венозний тиск, непрямі методи реваскуляризації

Вступ. Незважаючи на значний прогрес у розвитку судинної хірургії, впровадження новітніх технологій, лікування хворих на ішемію нижніх кінцівок, обумовлену оклюзією судин у стегново-підколінному сегменті, залишається однією із актуальних і не вирішених проблем до сьогодні.

У 70–80% хворих дифузне ураження артеріального русла дистальніше пахвинної зв'язки унеможливлює виконання реконструктивно-шунтуючої операції. У таких випадках можлива непряма реваскуляризація, яка включає створення в субфасціальному просторі ауто-екстравазатів, остеотрепанації або відщеплення великогомілкової кістки, пересадку великого чепця, пересадку кісткового мозку та стовбурових клітин. Сама ідея непрямих способів реваскуляризації до сьогоднішнього дня не має чіткого патофізіологічного пояснення та обґрунтування.

Немає однозначної відповіді, при яких стадіях ішемії потрібно використовувати ці втручання, хоча достеменно відомо, що до важких ішемічних розладів призводить комбінація порушень гемодинаміки у магістральних артеріях і на рівні мікроциркуляції.

Зрозуміти суть гемодинамічних порушень, які розвиваються при важких стадіях артеріальної недостатності, можливо тільки при одночасному дослідженні всіх ланок судинного русла – артеріального, венозного, внутрішньокісткового та мікроциркуляторного [5].

Мета дослідження. Оцінити стан периферійного кровообігу, мікроциркуляторного русла, венозної гемодинаміки, внутрішньокісткового тиску у пацієнтів з атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок на фоні цукрового діабету та розпрацювати покази до непрямих способів реваскуляризації.

Матеріали та методи. Нами обстежено 46 пацієнтів з атеросклерозом артерій нижніх кінцівок із стадіями ішемії 2б, 3а та 3б. Хворі поділені на ІІ групи:

І група (24 хворих) – пацієнти з ізольованим атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (стадія 2б – 5 хворих, 3а – 13 хворих та 3б – 6 хворих);

ІІ група (22 хворих) – пацієнти з атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок та цукровим діабетом (стадія 2б – 4 хворих, 3а – 11 хворих та 3б – 7 хворих).

Для обстеження хворих застосовували інструментальні методи дослідження: ультразвукову доплерографію, ультразвукове дуплексне сканування («Aloka-3500», Японія; «SIM-5000», Радмір; «ULTIMA PRO-30, z.one Ultra», ZONARE Medical Systems Inc., США); радіонуклідну ангіографію («Тамара», ГКС-301Т).

Проводилося визначення індекса кісточкового тиску (ІКТ), регіонарного систолічного тиску (РСТ) на підколінній артерії, реологічного індекса (РІ), об'ємного кровоплину (ОК), постоклюзійного венозного тиску (ПОВТ) та внутрішньокісткового тиску (ВКТ) великогомілкової кістки.

Для оцінки порушення периферійного кровообігу ми використовували радіонуклідну ангіографію з ^{99м}Тс-альбуміном (недифундуючий радіофармпрепарат), який вводили внутрішньовенно і оцінювали характер кривої надходження та накопичення радіонукліду в гомілках (окремо у проксимальному та дистальному відділах).

Дослідження мікроциркуляторних порушень проведено за допомогою радіонуклідного кліренс-метода, шляхом введення в литкові м'язи ^{99м}Тс-пертехнатату з реєстрацією періоду напіввиведення ($T^1/_2$) в секундах.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що час надходження радіонукліду в уражену кінцівку (відображаючи лінійну швидкість кровоплину) при прогресуванні артеріальної недостатності має тенденцію до поступового збільшення (табл. 1). При цьому, різниця між надходженням радіофармпрепарату (РФП) у проксимальні та дистальні відділи гомілки у пацієнтів І-ї групи склала при 2б стадії 0,5 с, а при стадії 3а і 3б – 1,8–2 с; у ІІ групі різниця склала 1,8–2, 7–7,7 с відповідно, що свідчить про більш виражене ураження дистального судинного русла нижніх кінцівок. У середньому у пацієнтів ІІ-ї групи час надходження радіонукліду в дистальні відділи гомілки, у порівнянні з І групою, вищий в залежності від стадії артеріальної недостатності. В проксимальному відділі гомілки відзначаються аналогічні зміни.

Таблиця 1

Час надходження радіофармпрепарату (РФП) в уражену кінцівку

Рівень дослідження	Група пацієнтів	Час надходження радіонукліду в уражену кінцівку, с		
		2б	3а	3б
Дистальний відділ гомілки	I	24,1±1,6	27,4±1,1	31,6±1,4
	II	27,4±1,1	32,6±1,4	40,1±1,2
Проксимальний відділ гомілки	I	23,6±1,5	25,6±1,7	29,6±1,6
	II	25,6±1,7	29,6±1,6	32,4±1,5

Норма: 21,0±0,65 с.

При оцінці кривої часу виходу радіонукліду на «Т-плато», встановлена така закономірність (табл. 2).

Таблиця 2

Час виходу кривої радіонукліду на «плато» в ураженій кінцівці

Рівень дослідження	Група пацієнтів	Час виходу кривої радіонукліду на «плато», хв		
		2б	3а	3б
Дистальний відділ гомілки	I	4,9±0,4	6,1±0,8	7,4±0,7
	II	5,9±0,3	7,3±0,6	8,1±0,9
Проксимальний відділ гомілки	I	7,6±0,5	6,2±0,7	4,6±0,6
	II	7,8±0,5	6,5±0,6	5,6±0,8

Норма: 6,1±0,2 хв.

В дистальному відділі гомілки ураженої кінцівки (яка представлена переважно сухожиллями) час насичення тканин РФП в стадії 2б пришвидшено по відношенню до норми у обох групах пацієнтів, що може бути обумовлено незначним об'ємом м'язової тканини у даній ділянці. В проксимальній частині гомілки об'єм м'язової тканини значно більший, що визначає більш тривале насичення. При артеріальній ішемії, більш вираженій у дистальних відділах ураженої кінцівки, незважаючи на невеликий об'єм м'язової тканини час початку рівноваги між надходженням та евакуацією радіофармпрепарату значно зростає. Пояснити даний феномен можна з позицій артеріовенозного скиду крові, що призводить до «обкрадання» капілярного русла і, відповідно, до розвитку важких порушень мікроциркуляції [5]. Цьому передував етап пришвидшеного кровоплину (за рахунок артеріовенозного і артеріоловенулярного скиду крові) ще без вираженого ураження капілярного русла. Така закономірність відзначена і за величиною об'ємного кровоплину (ОК) (табл. 3).

В ураженій кінцівці виявлено збільшення ОК в дистальних відділах гомілки в стадії 2б у обох групах пацієнтів (8,8 та 5,8 мл/с відповідно). Привертає увагу також значне зниження ОК в дистальному відділі кінцівки при критичній ішемії (в I групі 1,8 мл/с та у II – 1,4 мл/с, що в 1,5–2 рази нижче норми). Якщо дане зниження кровоплину достатньо очевидне, то його збільшення при критичній ішемії в проксимальних відділах гомілки (14,3 та 14,7 мл/с відповідно) може мати компенсаторний характер та направлено на збільшення притоку крові в дистальні відділи. На противагу цьому, у стадії 2б кровотік дещо пришвидшений в проксимальному відділі гомілки, що може бути обумовлено підвищеним опором току крові на рівні мікроциркуляції. В контрлатеральній кінцівці слід відзначити значне збільшення ОК (до 8,2±0,3 мл/с) в дистальному відділі гомілки при критичній ішемії, що, вірогідно, пов'язано з артеріовенозним шунтуванням.

Таблиця 3

Об'ємний кровоплин в ураженій кінцівці

Рівень дослідження	Група пацієнтів	Об'ємний кровоплин, мл/с		
		2б	3а	3б
Дистальний відділ гомілки	I	8,8±1,2	3,2±0,3	1,8±0,1
	II	5,8±1,2	2,8±0,3	1,4±0,1
Проксимальний відділ гомілки	I	2,1±0,05	2,8±0,1	14,3±2,9
	II	2,6±0,1	3,5±0,05	14,7±2,7

Норма: 2,8±0,2 мл/с.

В ураженій кінцівці у хворих у стадії 2б час виведення радіонукліду із м'язової тканини сповільнено (у І групі – 17,3±2,6 хв, ІІ групі – 18,5±1,8 хв при нормі 11,0±1,0 хв.), що представлено в таблиці 4. Однак, при більш важких стадіях ішемії відбувається парадоксальне «пришвидшення» виведення РФП (до 12,2±1,9 хв та 15,3±1,2 хв при 3а стадії), при 3б стадії у І групі 8,6±0,8 хв та 9,4±1,1 хв у ІІ групі. Дану закономірність можна пояснити двома патофізіологічними феноменами: артеріоловенулярним скидом крові, коли замість повільного кровоплину по капілярах все більшу роль стає відігравати значно швидший тік крові по мікрошунтах (юкстакапілярний кровотік), що має місце при 3а стадії. У стадії 3б додається підвищена судинна проникливість з наростаючим набряком гомілки (при цьому розширюється ділянка розповсюдження радіонукліду в місці його введення з залученням у процес вимивання радіонукліда з більшої кількості мікросудин).

Таблиця 4

Час напіввиведення РФП в ураженій та контрлатеральній кінцівках ($T^1/_2$ хв)

Ділянка реєстрації	Група пацієнтів	Стадії артеріальної недостатності		
		2б	3а	3б
Уражена кінцівка	І	17,3±2,6	12,2±1,9	8,6±0,8
	ІІ	18,5±1,8	15,3±1,2	9,4±1,1
Контрлатеральна кінцівка	І	14,5±2,8	14,8±2,4	15,3±2,9
	ІІ	15,1±1,9	15,3±2,1	15,6±1,8

Норма ($T^1/_2$): 11,0±1,0 хв.

Результати, отримані при вимірюванні регіонарного систолічного тиску (РСТ) на підколінній артерії та індекса кісточкового тиску (ІКТ) за допомогою ультразвукової доплерографії в ураженій кінцівці у пацієнтів І та ІІ груп, представлені у таблицях 5, 6.

Таблиця 5

Величини РСТ на підколінній артерії в ураженій кінцівці (в горизонтальному та вертикальному положенні пацієнта) і ІКТ при різних стадіях артеріальної недостатності у пацієнтів І групи

Параметри	Стадії артеріальної недостатності		
	2б	3а	3б
РСТ лежачи (мм рт. ст.)	61,3±4,6*	52,6±4,5* **	32,6±4,2* **
РСТ стоячи (мм рт. ст.)	115,7±8,6*	118,3±7,0* **	95,6±8,7* **
Градієнт РСТ (стоячи та лежачи)	1,9±0,2*	2,2±0,3* **	2,9±0,2* **
ІКТ лежачи	0,42±0,4*	0,34±0,3* **	0,22±0,33* **
ІКТ стоячи	0,81±0,08*	0,81±0,07*	0,64±0,06* **

Норма (для положення лежачи): 120-130 мм рт. ст.

* Вірогідно нижче норми.

** Вірогідно нижче даних, отриманих при попередній стадії артеріальної недостатності.

Таблиця 6

Величини РСТ на підколінній артерії в ураженій кінцівці (в горизонтальному та вертикальному положенні пацієнта) і ІКТ при різних стадіях артеріальної недостатності у пацієнтів ІІ групи

Параметри	Стадії артеріальної недостатності		
	2б	3а	3б
РСТ лежачи (мм рт. ст.)	56,3±4,3*	45,6±3,5* **	24,6±3,8* **
РСТ стоячи (мм рт. ст.)	114,6±8,6*	107,3±6,0* **	90,3±7,2* **
Градієнт РСТ (стоячи та лежачи)	2,0±0,3*	2,4±0,2* **	3,7±0,2* **
ІКТ лежачи	0,34±0,3*	0,26±0,3* **	0,18±0,5* **
ІКТ стоячи	0,72±0,06*	0,68±0,07*	0,56±0,08* **

Норма РСТ (для положення лежачи): 120-130 мм рт. ст.

* Вірогідно нижче норми.

** Вірогідно нижче даних, отриманих при попередній стадії артеріальної недостатності.

Наведені результати вказують на достовірне зниження в горизонтальному положенні пацієнта в ураженій кінцівці величин РСТ на підколінній артерії при всіх стадіях ішемії – як по відношенню до норми, так і до попередньої стадії. В контрлатеральній кінцівці вірогідне зниження регіонарного систолічного тиску (93,6±9,4 мм рт. ст.) відзначено тільки у пацієнтів з критичною ішемією (стадія 3б). В інших випадках (пацієнти зі стадіями ішемії 2б і 3а) вірогідно від норми відрізняється тільки ІКТ (0,81±0,08 та 0,72±0,06).

Порушення периферійної мікрогемодинаміки у хворих з важкими стадіями артеріальної недостатності характеризується прогресуючим зниженням величини РСТ, що особливо виражено у хворих з критичною ішемією та порушенням судинного тонусу, який при критичній ішемії практично повністю зникає (вазоплегія) [1].

Оцінюючи підвищення РСТ на підколінній артерії в ураженій кінцівці в ортостазі, перш за все варто відзначити поступове збільшення ступеня цього підвищення при горизонтальному положенні пацієнта по мірі прогресування ішемії, відповідно в 1,9–2,2 і 2,9 разу у І групі та 2–2,4–3,7 у ІІ групі. Таке значне збільшення РСТ при критичній ішемії в ураженій кінцівці у вертикальному положенні пацієнта неможливо пояснити ні підвищенням судинного тонусу, ні гідростатичним тиском, які є в різко редукованому судинному руслі. Вірогідно, розвиток такого феномену в значній мірі обумовлено екстравазальною компресією судинного русла тканинами, які знаходяться в умовах ішемічного набряку, який, таким чином, грає певну компенсаторну роль, підтримуючи внутрішньосудинний тиск в ортостазі та в цілому.

У всіх спостереженнях простежується підвищення постоклюзійного венозного тиску (ПОВТ), яке вірогідно відрізняється від норми. Одночасно з цим спостерігається тенденція до відносного зниження його величин при прогресуванні артеріальної недостатності (вірогідно у порівнянні з попередніми стадіями) (табл. 7).

Таблиця 7

Венозний тиск в ураженій кінцівці при різних стадіях артеріальної недостатності

Положення хворого	Група пацієнтів	Венозний тиск в ураженій кінцівці, мм рт. ст.		
		2б	3а	3б
Горизонтальне	І	24,2±1,9*	18,6±1,4*	16,9±1,2*
	ІІ	25,4±1,7*	19,2±1,0*	17,6±1,2*
Ортостаз	І	48,5±4,6* **	51,6±4,9* **	56,2±5,5* **
	ІІ	49,3±3,5*	53,4±4,2*	59,6±4,6*

Норма для горизонтального положення: 11,5±1,8 мм рт. ст.
* Вірогідно відносно норми.
** Вірогідно відносно горизонтального положення.

Аналіз отриманих даних свідчить, що поряд із прогресуючим зниженням ПОВТ у горизонтальному положенні пацієнта відбувається його значне і прогресуюче підвищення в ортостазі. В ураженій кінцівці знижується також і лінійна швидкість спонтанного венозного кровоплину, складаючи в середньому 43,6% від норми при 2б–3а стадіях і 26% від норми – при критичній ішемії.

Описані зміни параметрів, що характеризують венозний кровообіг, можна пояснити поступовим зниженням венозного тонусу, що є характерним при критичній ішемії.

Таким чином, при хронічній артеріальній недостатності нижніх кінцівок 2б–3а стадій параметри, які характеризують венозний відтік, вказують на таке:

- підвищення ПОВТ у всіх групах пацієнтів;
- в ортостазі, у порівнянні з горизонтальною позицією пацієнта, відбувається значне підвищення ПОВТ – по мірі прогресування артеріальної недостатності;
- прогресуюче зниження лінійної швидкості спонтанного венозного кровоплину;
- прогресуюче підвищення об'єму крові у венозному руслі ураженої кінцівки, що підтверджено радіонуклідним дослідженням з внутрішньовенним введенням ^{99м}Тс-альбуміну – радіофармпрепарату, який тривало зберігається в судинному руслі.

В контлатеральній кінцівці прогресуючого зниження ПОВТ не відбувається.

Таким чином, у хворих з облітеруючим атеросклерозом артерій нижніх кінцівок наявні виражені зміни венозного кровотоку, що посилюються по мірі підвищення стадії артеріальної недостатності ураженої кінцівки. На початку вони характеризуються венозним гіпертонусом, який поступово знижується, і венозний тиск підтримується збільшенням об'єму крові у венозному руслі (гіперволемія) [2]. Це підтверджується за допомогою радіонуклідного методу з внутрішньовенним введенням ^{99м}Тс-альбуміну. Отримано збільшення об'єму крові в гомілці в ортостазі в середньому на 39% по відношенню до горизонтального положення у пацієнтів 2б та 3а стадій і на 62% – при критичній ішемії (при нормі 35,3±1,8%).

Критична ішемія (стадія 3б) характеризується різким зниженням венозного тонусу (вазоплегія),

підвищенням венозного тиску як у горизонтальному положенні пацієнта, так і при переході в ортостаз, підвищенням об'єму крові в дистальних відділах ураженої кінцівки (венозна гіперволемія). Підвищення венозного тиску має також і певний позитивний характер, бо сприяє збільшенню внутрішньосудинного тиску (венозного), створюючи тим самим сприятливі умови для функціонування мікроциркуляції. Патофізіологічний зміст збільшення об'єму венозної крові – утримання венозної гіпертензії не тільки за рахунок венозного тонусу, але і гіперволемії. Певний патофізіологічний зміст має набряк стопи та гомілки при 3б стадії ішемії, який можна характеризувати як екстравазальну компресію, що дозволяє утримувати венозний тиск в ділянці ішемії [5, 6].

В контрлатеральній кінцівці суттєвої різниці показників венозного тиску між стадіями 3а і 3б у горизонтальному та вертикальному положенні пацієнта немає.

Описані зміни венозної гемодинаміки пояснюють розвиток у деяких хворих при важких стадіях ішемії клапанної недостатності глибоких вен гомілки [4].

Судинні порушення кровопостачання кісток призводять до порушення венозного відтоку, яке наступає задовго до того, як з'являються клінічні прояви підвищення внутрішньокісткового тиску (ВКТ) [3, 7].

Ми вимірювали внутрішньокістковий тиск великогомілкової кістки за допомогою спеціальної голки з клапаном, з'єднаної з манометром (табл. 8).

Таблиця 8

Показники внутрішньокісткового тиску великогомілкової кістки залежно від стадії артеріальної недостатності

Ділянка дослідження	Група пацієнтів	Стадії артеріальної недостатності		
		2б	3а	3б
Уражена кінцівка	I	44,5±2,4	92,3±3,5	13,8±1,7
	II	54,8±3,5	94,3±1,8	93,9±2,1
Контрлатеральна кінцівка	I	41,5±1,1	45,7±1,4	47,9±1,2
	II	48,4±1,7	55,7±1,3	58,2±0,9

Норма: 42,9±0,7 см вод. ст.

Наведені вище результати свідчать про те, що ВКТ великогомілкової кістки підвищений при 2б та 3а стадіях артеріальної ішемії щодо контрлатеральної кінцівки та норми. Звертає увагу різке збільшення внутрішньокісткового тиску великогомілкової кістки при стадії 3а та його різке зниження при критичній ішемії у пацієнтів I групи.

При атеросклеротичному ураженні артерій нижніх кінцівок на фоні цукрового діабету (II група) спостерігається підвищення ВКТ з прогресуванням артеріальної недостатності та, на відміну від I групи, при стадії 3б ВКТ залишається високим. На контрлатеральній кінцівці показники ВКТ є вищим у порівнянні з нормою, та мають тенденцію до збільшення відповідно прогресуванню артеріальної недостатності.

Висновки. З отриманих даних показами до виконання непрямих способів реваскуляризації при ішемії нижніх кінцівок можуть бути:

– збільшення ОК більше двох разів у дистальних відділах гомілки при 2б стадії за даними внутрішньовенної радіоізотопної ангіографії;

– сповільнення часу (Т ½) виведення ^{99м}Тс в гомілці при 2б стадії ішемії;

– градієнт РСТ в горизонтальному та вертикальному положенні пацієнта в підколінній артерії більше 2;

– збільшення постоклюзійного венозного тиску (ПОВТ) більш як у 2 рази;

– зниження спонтанного венозного кровоплину більш як на 40%;

– підвищення внутрішньокісткового тиску більше 44 см вод. ст.

Незалежно від стадії ішемії нижніх кінцівок при відсутності показів до ендоваскулярних або прямих способів реконструкції, перераховані показники артерійного, венозного, мікроциркуляторного та внутрішньокісткового кровообігу є показами до непрямих способів реваскуляризації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Влияние реваскуляризации на результаты лечения хронической критической ишемии при нейропатической форме диабетической стопы / И.Н. Игнатович, Г.Г. Кондратенко, Г.А. Сергеев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2011. — Т.17, № 1. — С. 71—75.
2. Пиптюк О.В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / О.В. Пиптюк // Клін. хірургія. — 2007. — № 2—3. — С. 117—118.
3. Пиптюк О.В. Стан кісткового мозку при хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок / О.В. Пиптюк // Трансплантологія. — 2003. — № 4. — С. 273—275.

4. Савельев В.С. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: Руководство для врачей / В.С. Савельев, В.М. Кошкин, А.В. Каралкин. — Москва: МИА, 2010. — 216 с.
5. Хірургія дистальних відділів термінальної аорти: монографія / В.І. Русин, В.В. Корсак, С.М. Чобей [та ін.]. — Ужгород: Карпати, 2012. — 488 с.
6. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease / L. Norgren, W.R. Hiatt, J.A. Dormandy [et al.] // Journal of Vascular Surgery. — January, 2007. — P.63.
7. Van Overhagen H. Below-the-knee interventions / H. Van Overhagen, S. Spiliopoulos, D. Tsetis // Cardiovasc Intervent Radiol. — 2013. — Vol. 36 (2). — P. 302—311.

V.I. RUSYN, V.V. KORSAK, V.V. RUSYN, F.V. HORLENKO, V.V. MASHURA, O.V. LANGAZO, M.I. PEKAR

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod

INDICATIONS FOR INDIRECT METHODS OF THE LOWER LIMBS REVASCULARIZATION IN ATHEROSCLEROSIS

This article contains analysis of the results of examination of patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities arteries isolated and combined with diabetes. Definition of ankle-brachial index, local systolic pressure of popliteal artery, volume flow rate, rheographic index using nitroglycerine test, post occlusion venous pressure, intraosseous pressure in tibia and radionuclide investigation of blood flow in the lower limbs was carried. The indication for indirect revascularization of the lower limbs was developed based on the results of the investigation.

Key words: atherosclerosis, diabetes, intraosseous pressure, post occlusive venous pressure, indirect methods of revascularization

Стаття надійшла до редакції: 30.10.2015 р.

© Л.В. Татарчук, М.С. Гнатюк, О.Б. Ясіновський, 2016

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9

Л.В. ТАТАРЧУК, М.С. ГНАТЮК, О.Б. ЯСІНОВСЬКИЙ
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії, Тернопіль

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ

В експерименті досліджені особливості ремоделювання структур стінки дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів печінки. Встановлено, що резекція 42 % та більше паренхіми печінки призводить до вираженого ремоделювання структур дванадцятипалої кишки, яке характеризується вираженими змінами морфометричних параметрів слизової, м'язової оболонок, підслизового прошарку, ворсинок, крипт, епітеліоцитів, порушенням співвідношень між просторовими характеристиками оболонок, ядра та цитоплазми епітеліоцитів, істотним їх ушкодженням, що може призводити до дисфункції досліджуваного органа.

Ключові слова: дванадцятипала кишка, ремоделювання, резекція печінки

Вступ. У хірургічних стаціонарах лікувальних закладів на сьогодні нерідко виконують резекцію печінки. Дану операцію здійснюють при доброякісних та злоякісних пухлинах, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітіазі, альвеолярному ехінококозі [2, 9, 10]. У сучасній медико-біологічній літературі трапляються публікації, де відображені результати експериментальних досліджень із вивчення паренхіми печінки при її резекції. У той же час недостатньо досліджені структурні зміни у травному каналі при резекціях різних об'ємів печінки. Вирішення даної проблеми має не тільки важливе теоретичне значення, але набуває актуальності у клінічній практиці.

Резекція великих об'ємів паренхіми печінки призводить до складних загально-біологічних процесів, які виникають і розвиваються при цьому в органах і системах організму при його адаптації до нового рівня життєдіяльності [10]. Необхідно зазначити, що детальне та об'єктивне знання компенсаторно-адаптаційних процесів у стінці дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів печінки, їхньої ролі у розвитку ентеральної недостатності до сьогоднішнього дня досліджені недостатньо і потребують свого вирішення.

Мета дослідження. Кількісними морфологічними методами вивчити особливості ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при резекціях різних об'ємів печінки.

Матеріали та методи. Відомо, що печінка білих лабораторних щурів має 6 часток: ліва бокова, ліва внутрішня, права бокова, права внутрішня, хвостова та додаткова. Масометричними вимірами було встановлено, що відсоток маси лівої бокової частки дорівнював 31,5 %, правої бокової – 26,6 %, правої внутрішньої – 17,9 %, лівої внутрішньої – 10,5 %, хвостової – 6,4 %, додаткової – 7,1 % [8].

Дослідження проведені на 43 статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на 4 групи. 1-а група нараховувала 12 інтактних практично здорових тварин, 2-а – 11 щурів після резекції лівої бокової частки – 31,5 % паренхіми печінки, 3-я – 12 тварин після резекції лівої бокової і внутрішньої часток – 42,0 % об'єму печінки, 4-а – 8 щурів після резекції правої та лівої бокових часток печінки (58,1 %). Евтаназія дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу через 1 місяць від початку експерименту. Усі маніпуляції та евтаназію щурів проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами у відповідності з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». (Страсбург, 1986 р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.), а також Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006) [4].

Вирізані шматочки із дванадцятипалої кишки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через етилові спирти зростаючої концентрації заливали у парафінові блоки за загальноприйнятою методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5–7 мкм після депарафінізації фарбували гематоксилін-еозином, за ван-Гізоном, Маллорі, Вейгертом, толуїдиновим синім [7]. Морфометрично на гістологічних препаратах визначали товщини слизової (ТСО), м'язової (ТМО), серозної (ТсерО) оболонок та підслизового прошарку (ТПП), довжину (ДВ), ширину ворсинок (ШВ), глибину (ГК), ширину крипт (ШК), висоту покривних епітеліоцитів (ВЕ), діаметр їх ядер (ДЯЕ), ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах, відносний об'єм уражених епітеліоцитів (ВОПЕ). Вичисляли при цьому підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси відношенням меншої величини вимірювальних структур до більшої [1].

Кількісні величини оброблялися статистично. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.

Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критеріями Манна-Уітні та Стьюдента [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані морфометричні параметри дванадцятипалої кишки представлені у таблиці 1. Усестороннім аналізом наведених у вказаній таблиці даних встановлено, що через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки вони змінювалися незначно. У даних умовах експерименту товщина слизової оболонки дванадцятипалої кишки статистично вірогідно ($p < 0,05$) зменшилися на 3,8 %, а товщина м'язової оболонки – всього на 0,84 %. Товщина підслизового прошарку і серозної оболонки при цьому виявилися дещо збільшеними. Так, товщина підслизового прошарку у змодельованих експериментальних умовах зросла на 3,15 %, а серозної оболонки – всього на 0,7 %. Необхідно зазначити, що підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси при цьому істотно не змінювалися.

Довжина ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки при видаленні лівої бокової частки печінки (31,5 %) виявилася статистично вірогідною ($p < 0,05$) зменшеною на 3,9 %, а їх ширина збільшилася на 3,2 %. Майже аналогічно змінювалися морфометричні параметри крипт. При цьому ширина крипт збільшилася на 3,5 %, а їхня глибина зменшилася на 4,7 %.

Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 31,5 % паренхіми печінки статистично достовірно ($p < 0,05$) зменшилася на 4,3 %, а діаметр їх ядер – на 5,4 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах суттєво не змінювалися, що свідчило про збереження стабільності структурного клітинного гомеостазу [4, 6]. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів у контрольній групі тварин дорівнював (1,98±0,03), а через місяць після видалення 31,5 % паренхіми печінки (5,60±0,09) %. Остання цифрова величина з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) зросла у 2,8 разу, порівняно з аналогічною контрольною.

Аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено, що через місяць після резекції 42 % паренхіми печінки ремоделювання структур дванадцятипалої кишки було більш вираженим. У даних умовах експерименту товщина слизової оболонки статистично вірогідно ($p < 0,01$) зменшилася на 10,2, а м'язової – на 6,5 %, порівняно з аналогічними параметрами 1-ї групи спостережень. Товщина підслизової основи при цьому збільшилася на 9,2 %, а серозної оболонки – всього на 1,4 %, порівняно з контрольними показниками. Зміненими у даних умовах експерименту виявилися підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси. Так, підслизово-слизовий індекс дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 42 % паренхіми печінки з високою вірогідністю ($p < 0,001$) збільшився на 21,1 %, а підслизово-м'язовий – на 16,9 %. Необхідно вказати, що деякі дослідники вважають, що при виражених змінах співвідношень між просторовими характеристиками оболонок порожнистих органів травної системи може виникати їх дисфункція [6].

Таблиця 1

Морфометрична характеристика дванадцятипалої кишки експериментальних тварин (M ± m)

Показник	Група спостережень			
	1-а	2-а	3-я	4-а
ТСО, мкм	40,25±4,5	387,2±5,1*	361,3±4,2**	324,2±4,2***
ТПП, мкм	28,50±0,39	29,40±0,48	31,15±0,45**	32,70±0,45***
ТМО, мкм	94,6±1,2	93,80±1,5	88,4±0,9**	87,5±1,2**
ТсерО, мкм	14,40±0,18	14,50±0,21	14,60±0,15	14,68±0,18
ПСІ	0,071±0,001	0,075±0,002	0,086±0,001***	0,101±0,001***
ПМІ	0,301±0,003	0,313±0,006	0,352±0,004***	0,374±0,003***
ДВ, мкм	290,8±2,4	279,4±2,1*	254,1±2,4***	225,8±2,1***
ШВ, мкм	65,7±0,9	67,80±1,2	71,30±0,93**	76,9±1,2***
ШК, мкм	31,40±0,42	32,50±0,42	33,80±0,39**	35,30±0,45**
ГК, мкм	130,2±1,8	124,1±1,8*	115,6±1,5***	101,9±1,2***
ВЕ, мкм	18,70±0,15	17,90±0,15*	16,30±0,12***	15,50±0,12***
ДЯЕ, мкм	3,31±0,03	3,13±0,03**	3,22±0,03**	3,19±0,03*
ЯЦВЕ	0,0310±0,0004	0,0316±0,0005	0,0390±0,0003***	0,0424±0,0006***
ВОПЕ, %	1,98±0,03	5,60±0,09***	37,50±0,51***	62,20±1,50***

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно з показниками 1-ї групи спостережень.

Довжина ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки після місячного видалення 42 % паренхіми печінки статистично вірогідно ($p < 0,001$) зменшилася з (290,8 ± 2,4) мкм до (254,1 ± 2,4) мкм, тобто на 12,6 %, а глибина крипт – на 11,2 %. Ширина ворсинок слизової оболонки досліджуваного органа та ширина крипт при цьому відповідно зросли на 8,5 та 7,6 %. Нерівномірно,

диспропорційно змінювалися при цьому морфометричні параметри епітеліоцитів та їх ядер, що призводило до порушення співвідношень між їх просторовими характеристиками. Описані зміни адекватно відображалися ядерно-цитоплазматичними відношеннями в цих клітинах. Даний морфометричний параметр у даних експериментальних умовах з високою вірогідною різницею ($p < 0,001$) виявився збільшеним на 25,8 %, порівняно з аналогічним контрольним показником. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів при цьому зріс у 18,9 разу.

Найбільш виражено зміненими виявилися морфометричні параметри дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки.

У даних умовах експерименту товщина слизової оболонки досліджуваного органа з високим ступенем вірогідності ($p < 0,001$) зменшилася на 19,4 %, м'язової – на 7,5, а товщина підслизового прошарку – зросла на 14,7 %. Підслизово-слизовий індекс виявився збільшеним на 42,2 %, а підслизово-м'язовий – на 24,2 %, порівняно з контрольними морфометричними показниками.

Довжина ворсинок слизової оболонки дванадцятипалої кишки та глибина крипт при цьому статистично вірогідно ($p < 0,001$) зменшилися відповідно на 22,3 та 21,7 %, а ширина ворсинок та крипт збільшилися на 17,0 та 12,4 %. Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки дорівнювала (15,50 ± 0,12) мкм. Дана цифрова величина з високою вірогідністю ($p < 0,001$) виявилася меншою за аналогічний контрольний показник на 17,1 %, а діаметр ядер цих клітин – на 3,6 %. Ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах статистично вірогідно ($p < 0,001$) зросли на 36,8 %, що свідчило про виражені порушення клітинного структурного гомеостазу [1, 3, 6].

Необхідно зазначити, що через місяць після резекції 58,1 % паренхіми печінки суттєво зріс відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки дванадцятипалої кишки і дорівнював (62,20 ± 1,50) %. Даний морфометричний параметр перевищував аналогічний показник 1-ї групи спостережень у 31,4 разу. Деякі дослідники вказують, що при такій кількості пошкоджених функціонуючих клітин слизової оболонки кишок може виникати ентеральна недостатність, тобто дисфункція органа [1, 6]. Виявлені структурні зміни обумовлені видаленням значного об'єму паренхіми печінки, вираженим зменшенням її судинного русла, що призводить до гіпертензії у портальній системі. Розширення при цьому вен, що несуть кров у ворітню вену, їх виражене повнокрів′я супроводжується гіпоксією, дистрофічними, некробіотичними змінами клітин та тканин, інфільтративними та склеротичними процесами у органах портальної системи [10, 11].

При гістологічному дослідженні мікропрепаратів дванадцятипалої кишки у 3-й та 4-й групах спостережень виражені судинні розлади (повнокров'я переважно венозних судин, явища перивазального набряку, стази у венозній частині мікрогемоциркуляторного русла, осередки діапедезних крововиливів), дистрофічні, некробіотичні зміни епітеліоцитів, стромальних структур, інфільтративні та склеротичні процеси. Домінували описані патогістологічні зміни у стінці досліджуваного органа при резекції 58,1 % паренхіми печінки. Варто також зазначити, що описані патогістологічні ушкодження стінки дванадцятипалої кишки при резекції печінки корелювали з такими відносними морфометричними параметрами, як підслизово-слизовий та підслизово-м'язовий індекси та ядерно-цитоплазматичними відношеннями в епітеліоцитах.

Висновки.

1. Резекція 42 % та більше паренхіми печінки призводить до вираженого ремоделювання структур дванадцятипалої кишки.

2. Ремоделювання структур дванадцятипалої кишки при цьому характеризується вираженими змінами морфометричних параметрів слизової, м'язової оболонок, підслизового прошарку, ворсинок, крипт, епітеліоцитів, порушенням співвідношень між просторовими характеристиками оболонок, ядра та цитоплазмою епітеліоцитів, істотним їх ураженням, що може призводити до дисфункції ушкодженого органа.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. — М. : Медицина, 2002. — 240 с.
2. Вишневський В.А. Сегментарне резекции, отдаленные результаты при злокачественных опухолях печени / В.А. Вишневский, М.Г. Ефанов, И.В. Казаков // Укр. журнал хірургії. — 2012. — № 1 (16). — С. 5—15.
3. Гнатюк М.С. Особливості ядерно-цитоплазматичних відношень у епітеліоцитах слизової оболонки дванадцятипалої кишки / М.С. Гнатюк, Л.В. Татарчук, О.Б. Слабий // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". — 2014. — Вип. 1 (49). — С. 3—5.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142—145.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. — К. : Морион, 2001. — 410 с.
6. Саркисов Д.С. Структурне основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. — М. : Медицина, 1998. — 230 с.

7. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. — М. : Медицина, 2007. — 448 с.
8. Татарчук Л.В. Масометрична характеристика часток печінки дослідних тварин / Л.В. Татарчук // XIX Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, присвячений пам'яті ректора члена-кореспондента НАМН України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука, 27–29 квітня 2015 р. — Матер. конгр. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2015. — С. 333.
9. Федоров В.Д. Основные осложнения обширных резекций печени и пути их предупреждения / В.Д. Федоров, В.А. Вишневский, Н.А. Назаренко [и др.] // Бюлл. сибирской медицины. — 2007. — № 4. — С. 16—24.
10. Nanashima A. A modified grading system for post-hepatectomy metastatic liver cancer originating form colorectal carcinoma / A. Nanashima, Y. Sumida, T. Abo // J. Surg. Oncol. — 2008. — № 98. — P. 363—370.
11. Takase S. Venosus hypertension, inflammation and valve remodeling / S. Takase, L. Parcarella, L. Lerond // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2004. — Vol. 28, № 5. — P. 484—493.

L.V. TATARCHUK, M.S. HNATJUK, O.B. JASINOVSKYI

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Department of Operative Surgery and Topografic Anatomy, Ternopil

MORPHOMETRICAL EVALUATION PECULIARITIES REMODELING STRUCTURES DUODENUM AT RESECTIONS DIFFERENT VOLUMES OF LIVER

In experiment peculiarities remodeling structures of wall duodenum at resections different volumes of liver have been studied. It was established that resection more 42 % of liver leads to remodeling structures duodenum which characterized severe changes morphometrical parameters of mucous membrane, muscular layer, submucosa basis, villi, crypt, epithelial cells, changes submucosal-mucosal, submucosal-muscular, nuclear-cytoplasmic indexes, damaged epithelia cells, stromal structures. These structural changes leads to organ dysfunction.

Key words: duodenum, remodeling, resection of liver

Стаття надійшла до редакції: 2.12.2015 р.

© С.Д. Шаповал, О.В. Трибушний, І.Л. Савон, 2016

УДК 617.586: 616.379-008.671- : 616.94-06[616/432+616/441]- 07

С.Д. ШАПОВАЛ, О.В. ТРИБУШНИЙ, І.Л. САВОН
Запорізька медична академія післядипломної освіти, кафедра амбулаторної, гнійно-септичної хірургії та ультразвукової діагностики, Запоріжжя

СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ СЕПСИСОМ

Обстежено в динаміці 78 хворих на ускладнений синдром діабетичної стопи, в 16 з яких захворювання супроводжувалося сепсисом (основна група). Групу порівняння склали 62 пацієнти з ускладненим СДС, не обтяженим сепсисом. За всіма показниками хворі основної та порівняльної групи були репрезентативними. Розвиток сепсису був притаманим 14 хворим (87,5 %) на «вологу» гангрену нижніх кінцівок. Встановлено, що помірна активація вироблення гормонів ТТГ, Т3 та Т4 має пристосувальний характер і пов'язана з енергетичним забезпеченням специфічних та неспецифічних адаптаційних реакцій організму. Значне підвищення рівня гормонів у крові у хворих на СДС, перебіг якого був ускладнений сепсисом, свідчать про порушення гормонального гомеостазу в адаптаційній гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальній системі.

Ключові слова: ускладнений синдром діабетичної стопи, сепсис, тиреоїдний гормон гіпофізу, трийодтиронин, тироксин

Вступ. Реакція організму на септичний процес проявляється змінами ряду метаболічних процесів, у регуляції яких важлива роль належить гормонам [2]. Феномен стресу при сепсисі виникає, в першу чергу, на нейрогенно детермінованих гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та адренергічної системах, які прийнято позначати як стрес-реалізуючі системи [3].

Вираженість відповідних нейрогуморальних реакцій на дію стресу визначається як властивостями чинника агресії, так і рівнем адапційно-пристосувальних можливостей організму. Але у хворих на сепсис, де чинники екзогенного та ауто- (ендо)генного пошкодження особливо сильні, зрив адаптаційних можливостей організму приречений та практично неминучий [4].

На сьогодні зростання рівня захворюванності на цукровий діабет (ЦД) набуло характеру пандемії. Синдром діабетичної стопи (СДС) розвивається у 20–80 % пацієнтів на ЦД і є причиною ампутацій з післяопераційною летальністю 5–42 % [1]. А серед хворих на сепсис 19 % є пацієнти з порушенням вуглеводного обміну. Якщо взяти до уваги, що кожного року в світі реєструється 18–20 млн. випадків сепсису, з яких 4,5–6 млн. помирають, то особливості діагностики та лікування сепсису у хворих на ускладнений СДС становлять неабияку проблему [3]. Але в літературі майже відсутні повідомлення про характер змін показників тиротропного гормону гіпофізу (ТТГ), трийодтиронину (Т3) та тироксину (Т4) сироватки крові у хворих на сепсис, причиною якого є гнійно-некротичні ураження стопи діабетика.

Мета дослідження. Вивчити зміну показників рівня гормонів ТТГ, T_3, T_4 у крові у хворих на СДС з гнійно-некротичними ускладненнями, що супроводжується сепсисом.

Матеріали та методи. Обстежено в динаміці 78 хворих на ускладнений СДС, що перебували на обстеженні та лікуванні у міському гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя за період з 2001–2015 рр. Основну групу склали 16 пацієнтів на ускладнений СДС, що супроводжувався сепсисом, групу порівняння – 62 хворих із гнійно-некротичними ускладненнями стопи діабетика без сепсису.

Переважна більшість хворих були похилого віку (71,8 %) з «діабетичним анамнезом» 14,2 ± 3,6 року. За всіма показниками хворі були репрезентативними.

Для діагностики сепсису зі встановленням фази (форми) цього патологічного синдрому використовували стандартні клінічні критерії «вихідного» стану серцево-судинної, дихальної та інших систем організму. Виявлений ступінь порушення клінічного статусу хворого, уточнений даними лабораторного контролю, дозволяв встановити важкість стану (форму сепсису).

Як обов'язкове доповнення під час формулювання діагнозу «важкий сепсис» повинен бути опис органної дисфункції, оскільки характер ураження органів і систем, а також число ушкоджень органів віддзеркалюють важкість стану й визначають прогноз перебігу хвороби.

Комплекс стандартних заходів щодо лікування сепсису включав проведення інтенсивної терапії, спрямованої на підтримку системи гомеостазу та життєвих функцій, симптоматичну та антибактеріальну терапію, хірургічне лікування.

Стан гормонального гомеостазу у хворих обох груп досліджували радіоімунними методами з використанням наборів фірми BVK–MALLINA–RODT, Німеччина (ТТГ) та фірми ХОП ІБОХ, Білорусь (Т3,Т4). Для вимірювання радіоактивності застосовували скануючий гамма-лічильник виробництва фірми LKB (Швеція).

Результати дослідження опрацьовані методом варіаційної статистики з використанням критерію Фішера – Стьюдента (p), а також непараметричними методами XI – квадрат за допомогою парного критерію Вілкоксона.

Дослідження проведені до та після (на 7–8 та 12–16 добу) хірургічного лікування (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників рівня тиротропного гормону гіпофізу, трийодтиронину та тироксину у хворих на ускладнений СДС (M ± m)

Групи хворих	Величина показників			
	Контроль n = 22	Строки дослідження		
		При поступленні	7–8 доба	12–16 доба
ТТГ, мкме/л	1,8 ± 0,66			
СДС без сепсису		1,97 ± 0,23* n = 62	2,01± 0,34* n = 54	1,94 ± 0,26* n = 41
СДС ускл. сепсисом		2,09 ± 0,27** n = 16	2,15 ± 0,41** n = 12	2,17 ± 0,32** n = 7
Т3, нмоль/л	1,72 ± 0,21			
СДС без сепсису		1,84 ± 0,19* n = 62	1,87 ± 0,28* n = 54	1,73 ± 0,73* n = 41
СДС ускл. сепсисом		2,13 ± 0,32** n = 16	2,14 ± 0,23** n = 12	1,61 ± 0,43** n = 7
Т4, нмоль/л	110,0±11,2			
СДС без сепсису		131,2 ± 11,9* n = 62	136,4 ± 12,3* n = 54	119,7 ± 7,8* n = 41
СДС ускл. сепсисом		148,3 ± 12,6** n = 16	152,7 ± 11,8** n = 12	102,4 ± 8,6** n = 7

Примітки:
* – $p < 0,05$ порівняно з контрольними величинами;
** – $p < 0,05$ порівняно з показниками у хворих без сепсису.

Результати досліджень та їх обговорення. Розвиток сепсису в 87,5 % випадків (14 пацієнтів) спостерігався у хворих на вологу гангрену, яким за життєвими показниками використовувалась «висока» ампутація нижньої кінцівки на рівні стегна.

Слід зазначити, що при поступленні в стаціонар рівень ТТГ у крові підвищувався в обох групах ($p < 0,05$). Але у хворих на сепсис його підвищення було на 5,7 % більше, ніж у хворих на СДС без сепсису ($p < 0,05$). У останніх на 7–8 добу післяопераційного періоду рівень ТТГ підвищувався невірогідно ($p > 0,05$), та до моменту одужання (12–16 доба) спостерігалась чітка тенденція ($p < 0,05$) до його нормалізації. На час виписки рівень ТТГ не перевищував контрольних показників.

У хворих на ускладнений сепсисом СДС, підвищення рівня ТТГ відзначалось як на 7–8 добу, так і на 12–16 добу післяопераційного періоду. У подальшому у пацієнтів, котрі одужали, спостерігалось виражене зниження рівня ТТГ, що свідчить про зрив гормонального гомеостазу за даним показником.

Таким чином, аналіз показників рівня в крові ТТГ у хворих на ускладнений СДС в обох групах свідчить, що помірна активація тиротропної функції гіпофізу має пристосувальний характер та пов'язана з енергетичним забезпеченням специфічних і неспецифічних адаптаційних реакцій організму.

Рівень трийодтиронину у хворих обох груп до початку лікування був найвищим, особливо у групі пацієнтів із СДС, ускладненим сепсисом ($p<0,05$). Однак, у 8 хворих (12,9 %) з ускладненим СДС, що не супроводжувався сепсисом, рівень Т3 не виходив за межі фізіологічної норми, чого не спостерігалося при ускладненні хвороби сепсисом. Оскільки взаємозв'язок між центром та периферією в ендокринній системі базується на принципі реципроктності, то всі фізіологічні та адаптаційні зміни в системі гіпофіз – щитоподібна залоза можуть відбуватись тільки в протилежних напрямках. Тому підвищення рівня Т3 у крові при ускладненому сепсисом СДС свідчить про блокаду негативного зворотнього зв'язку і, як наслідок, про порушення гормонального гомеостазу.

Аналогічна динаміка змін отримана при визначенні рівня тироксину в крові, показники якого у хворих обох груп до початку лікування та на 7–8 добу післяопераційного періоду значно ($p < 0,05$) перевищували контрольні величини з тенденцією до нормалізації на 12–16 добу. Очевидно, у цьому випадку гіпертироксинемія не є результатом збільшення тиреоїдної активності, а є наслідком зміни зв'язуючої здатності тироксинзв'язуючих глобулінів із сироваткою крові.

У випадках несприятливого перебігу захворювання у хворих на ускладнений СДС як із сепсисом, так і без нього, констатовано зниження рівнів Т3 та Т4 ($p < 0,05$), при цьому відсоток хворих з ознаками гіперфункції гіпофіза був відсутній.

На момент стабілізації захворювання у хворих обох груп показники рівня досліджуваних гормонів у крові не досягли меж фізіологічної норми, що свідчить про необхідність продовження лікувальних заходів.

Висновки.

1. У хворих на ускладнений СДС як із сепсисом, так і без нього, спостерігається активація функції гіпофізарно-тиреоїдної системи, яка у хворих із сепсисом більш виражена ($p < 0,05$).

2. Одночасне підвищення рівня всіх гормонів у крові свідчить про блокаду негативного зворотнього зв'язку, а в цілому – про порушення гормонального гомеостазу в адапційній гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальній системі.

3. Уточнення змін рівня гормонів у крові в хворих на ускладнений СДС потребує подальшого вивчення з метою корекції виявлених порушень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бойко В.В. Комплексное хирургическое лечение синдрома стопы диабетика / В.В. Бойко, Ю.В. Иванова, Ю.В. Авдосьев [и др.] // Хірургічна перспектива. — 2014. — № 1 (8). — С. 3—10.
2. Никонов В.В. Системный ответ организма на агрессию / В.В. Никонов, А.Н. Нудьга // Врачебная практика. — 1997. — № 5. — С. 10—16.
3. Мюррей П. Молекулярные и немолекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Симпозиум: «Сепсис и инфекции кровотока». — XVI Международный конгресс МАКМАХ по антимикробной терапии. — Москва, 22 мая 2014.
4. Dellinger R.P. Surviving sepsis campaing: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.P. Dellinger, M.M. Levi, A. Rhodes [et al.] // Crit Care Med. — 2012. — № 41(2). — P. 580—637.
5. Levi M.M. The Surviving Sepsis Campaing: result of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis / M.M. Levi, R.P. Dellinger, S.R. Townsend [et al.] // Intensive Care Med. — 2010. — № 36 (2). — P. 222—231.

S.D. SHAPOVAL, O.V. TRIBUSHNOY, I.L. SAVON

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Outpatient, Septic Surgery and Ultrasound Diagnostics, Zaporizhzhia

STATE PITUITARY-THYROID SYSTEM IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME THAT COMPLICATED SEPSIS

Dynamics examined 78 patients with complicated diabetic foot syndrome, in 16 of which the disease was complicated sepsis (study group). Comparison group consisted of 66 patients for complicated SDS, but not burdened sepsis. For patients of all indicators and comparative groups were representative. The development of sepsis was on 14 patients (87.5%) on the "wet" gangrene of the lower extremities. Established that moderate activation of hormone TSH, T3 and T4 is adaptive in nature and linked to the energy supply of specific and non-specific adaptation reactions. Significant increase in hormones in patients with DFS, whose course was complicated by sepsis, indicate hormonal homeostasis in adaptation pituitary – hipofizis– adrenocortical system.

Key words: complicated diabetic foot syndrome, sepsis, thyroid hormone, triiodothyronine, thyroxine

Стаття надійшла до редакції: 17.12.2015 р.

СТОМАТОЛОГІЯ

© З.Г. Коротін, 2016

УДК 616.72 − 06:(616.311.2+616.314.17+616.314.19)−002−031.82]−085.326

З.Г. КОРОТІН
Національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра ортопедичної стоматології, Львів

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЗОКЕРИТОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА НА ФОНІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

У статті представлені результати клінічних досліджень хворих із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба, ускладненою генералізованим пародонтитом із використанням природних факторів. У комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту з патологією скронево-нижньощелепного суглоба важливе місце належить застосуванню дії озокериту на патологічну тканину пародонта у поєднанні з ортопедичним медикаментозним лікуванням. Воно дозволяє усунути травматичну оклюзію, значно зменшити рухомість зубів, скоротити терміни медикаментозного лікування, а також прискорити реабілітацію даної групи хворих.

Ключові слова: озокеритотерапія, генералізований пародонтит, скронево-нижньощелепний суглоб

Вступ. Захворювання скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), за даними різних авторів, трапляється у 27−67 % пацієнтів, які звертаються до стоматолога. Лікування хворих із патологією (СНЩС) є однією з найактуальніших і найскладніших проблем стоматології, зокрема ортопедичної стоматології [5, 6, 7, 8]. Поряд із патологічними процесами, що супроводжуються вираженими анатомо-морфологічними порушеннями і потребують хірургічних втручань, все частіше діагностуються дисфункціональні стани СНЩС, що супроводжуються захворюванням тканин пародонта, і для лікування яких недостатньо консервативних ортопедичних методів лікування [1, 3, 4].

На сьогоднішній день досить широко використовуються природні фактори при лікуванні основних стоматологічних захворювань із застосуванням озокеритотерапії. Озокерит є мінералом нафтового походження, який містить близько 85,7 % вуглеводів та 14,3 % водню, мінеральні масла, асфальтосмолисті речовини. До його складу входять також і органічні сполуки: метан, етан, етилен, пропілен, вуглекислий газ та сірководень. Озокерит вирізняється підвищенням діелектричного проникнення, а також вмістом біологічно активних речовин (естрогени, холіноподібні сполуки), які надають йому лікувальних властивостей. Він має велику теплоємність і малу теплопровідність, що обумовлює значний позитивний лікувальний ефект при хронічних захворюваннях запального характеру.

Мета дослідження. Вивчити клінічні зміни у комплексному лікуванні хворих із патологією скронево-нижньощелепного суглоба на фоні генералізованого пародонтиту озокеритотерапією.

Матеріали та методи. Об’єктом дослідження були 24 хворих віком 30−55 років із дисфункцією скронево-нижньощелепного суглоба, ускладненою генералізованим пародонтитом I−II ступенів важкості, яким проводилось комплексне медикаментозне лікування із озокеритотерапією (основна група). Групу порівняння склали 10 пацієнтів, яким проводились традиційні методи лікування без застосування фізіотерапії.

Діагностику генералізованого пародонтиту встановлювали згідно із загальноприйнятими клінічними ознаками та даними параклінічних методів обстеження. Діагноз встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1999) [2].

Хворі з дисфункцією СНЩС скаржились на больові відчуття та хруст у місці ураженого суглоба, дратівливість, загальну слабкість, рухомість зубів. При огляді ротової порожнини ми спостерігали запальні зміни в тканинах пародонта зі значними над’ясенними та під’ясенними відкладеннями, виділеннями з пародонтальних кишень глибиною 1−3 мм.

Ступінь рухомості зубів був I−II ступенів. Спостерігали наявність травматичної оклюзії.

Ступінь активності запальних процесів у тканинах пародонта та їх поширеність визначали за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (PMA) та пародонтального індексу (П І), що склали відповідно 42±3,5 % та 2,1±0,3 до лікування в основній і порівняльній групах. Оцінку функціонального стану судин пародонта проводили за методом В.І. Кулаженко з метою визначення стійкості капілярів ясен. Вакуумна гематома утворювалась у межах 12±1,5 с.

Під час лікування всім хворим, після проведення аплікаційної анестезії, проводили ретельне видалення зубних відкладень та інших патологічних подразників тканин пародонта (приясенні каріозні порожнини, неякісні пломби тощо). Пародонтальні кишені обробляли розчином перекису водню та 3 % розчином йоду (одноразово). В подальшому проводили протизапальну медикаментозну терапію із «Метрагіл Дента». При наявності рухомих зубів, з допомогою воскової пластинки або копіювального паперу проводили їх пришліфування з метою усунення травматичної оклюзії та зменшення перенавантаження на тканини пародонта. Після проведення пришліфування зуби покривали фторлаком.

При патології СНЩС ми призначали електрофорез 2 % лідокаїну з метою усунення болю, психоемоційний стан знімали за допомогою пірацетаму в дозі 0,2 тричі на день.

Після проведеного нами лікування в обох групах хворих, після усунення запальних явищ в основній групі призначали озокеритотерапію на тканину пародонта та аплікацію в ділянки ураження суглоба при t 40−45 ° С, тривалістю дії 20 хв, на курс лікування 12 процедур.

Статистичну обробку отриманого нами матеріалу виконували за допомогою програмного пакету Statistica.

Результати досліджень та їх обговорення. Після проведеного комплексного лікування у хворих основної групи запальні явища патології тканин пародонта зменшились на 2−3-тє відвідування, ясна набували блідо-рожевого кольору, виділення з пародонтальних кишень були незначні та мали серозний характер. Резистентність судин пародонта збільшувалась до 28±3 с. Зменшилась глибина пародонтальних кишень. Після лікування запальні зміни в тканинах ясен також зменшились, про що свідчать визначення ступеня індексної оцінки PMA та П І (вони знизились до 19,2±2,3 % та 1,7±1,0 відповідно). Патологічна рухомість зубів змінилась з II−I ступенів до I ступеня. Больові відчуття в ділянці ураженого суглоба зменшились або зникали, дратівливість пацієнтів зникла. Таким чином, вдалося досягнути усунення дискомфорту та неприємних відчуттів через дисфункцію суглоба.

В контрольній групі, після лікування даних патологічних змін, спостерігалось також покращення стану тканин пародонта та функції скронево-нижньощелепного суглоба, однак отримані результати були менш суттєвими. Так, патологічна рухомість зубів залишилася практично без змін, виділення з пародонтальних кишень продовжувались, больові відчуття в ділянці суглоба зменшились, але продовжували турбувати пацієнтів. Індексна оцінка стану пародонта, відповідно, не суттєво змінилась. Так, ПІ та PMA були в межах 2,0±0,1 і 30±2 %. Зі скарг хворих було з'ясовано, що вони частково залишались дратівливими та відчували незначний дискомфорт у скронево-нижньощелепному суглобі.

Висновки. Враховуючи вищесказане, слід зазначити, що при виборі у таких випадках методів лікування хворих із патологією скронево-нижньощелепного суглоба, ускладненою патологією тканин пародонта, з використанням озокеритотерапії, можна не тільки скоротити терміни лікування даної групи хворих, але й досягти більш ефективної стабілізації щелепно-лицевої ділянки в цілому.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Генералізований пародонтит / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков, І.В. Шилівський. — Львів: Гал Дент, 2011. — 239 с.
2. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. — К.: Здоров'я, 2000. — 461 с.
3. Мащенко И.С. Заболевания пародонта / И.С. Мащенко. — Днепропетровск: КОЛО, 2003. — 272 с.
4. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко, Н.В. Нейко. — Івано-Франківськ, 2004. — 284 с.
5. Рожко М.М. Ортопедична стоматологія / М.М. Рожко, В.П. Неспрядько. — К.: Книга Плюс, 2003. — 584 с.
6. Семкин В.А. Дисфункция височно-нижнечелюстных суставов: клиника, диагностика, лечение / В.А. Семкин, Н.А. Рабухина. — М.: ЗАО Редакция журнала «Новое в стоматологии». — 2000. — 56 с.
7. Klinische Funktionsanalyse. Interdisziplinares Vorgehen mit optimierten Befundbogen / M.O. Ahlers, H.A. Jakstat, U.K. Bingel [et al.]. — Hamburg: DentaConcept, 2007 — P. 590.
8. Manfredini D. Current concepts on temporomandibular disorders / D. Manfredin. — London, Berlin, Chicago: Quintessence publishing Co. Ltd, 2010. — 498 p.

Z.G. KOROTIN

Danylo Halytskyi National Medical University, Department of Orthopedic Dentistry, Lviv

THE EFFICIENCY OF OZOKERIT THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT ON THE BACKGROUND OF GENERALIZED PERIODONTITIS

This article presents results of clinical studies of patients with dysfunction of the temporomandibular joint, complicated with generalized periodontitis with the use of natural factors. In the complex treatment of generalized periodontitis with disfuntion of temporomandibular joint the important place belongs to the use of ozokerite on the pathological tissue of the periodontium in conjunction with orthopedic medical treatment. It enables you to eliminate traumatic occlusion, significantly to reduce mobility of teeth, reduce the time of medical treatment, and to speed the rehabilitation of this group of patients.

Key words: ozokerit therapy, generalized periodontitis, temporomandibular joint

Стаття надійшла до редакції: 27.01.2016 р.

© Є.Я. Костенко, В.С. Мельник, 2016

УДК 616.314.2-053.2(477.87)

Є.Я. КОСТЕНКО, В.С. МЕЛЬНИК*
*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, *кафедра дитячої стоматології, Ужгород*

ПОШИРЕНІСТЬ ТА СТРУКТУРА ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вивчено дані поширеності та структури зубощелених аномалій у дітей та підлітків Закарпатської області. Проаналізовано структуру зубощелепних аномалій з врахуванням віку, статі та залежно від території проживання.

Ключові слова: поширеність, зубощелепні аномалії, діти

Вступ. Моніторинг стоматологічної захворюваності у дітей, які проживають на території України, свідчить про високу поширеність зубощелепних аномалій (ЗЩА), при цьому спостерігається тенденція до їх росту [1, 2, 10].

За даними численних досліджень, поширеність зубощелепних аномалій в структурі стоматологічної захворюваності посідає третє місце після карієсу зубів та патології тканин пародонта і в середньому становить від 40 до 80 %, що зумовлює медичну і соціальну значимість цієї важливішої проблеми та вимагає своєчасної діагностики ортодонтичної патології, застосування найефективніших методів профілактики і лікування [4, 7, 8].

Показники епідеміологічних досліджень їх частоти у дітей різних регіонів України свідчать про поліетіологічний фактор даної патології: раннє видалення молочних і постійних зубів (через ускладнений карієс), негативний вплив навколишнього середовища, стан стоматологічної допомоги та рівень охоплення дітей плановою санацією порожнини рота, кліматогеографічними умовами проживання дітей, урбанізацією регіону, наявністю соматичних захворювань [5, 6, 11].

Епідеміологічна оцінка поширеності зубощелепних аномалій на етапах тимчасового та змінного прикусу у дітей є основною у визначенні потреб у профілактичній та лікувальній допомозі. У цей віковий період зубощелепна система перебуває в стадіїї росту і формування, тому своєчасне усунення аномалій зубощелепної системи та чинників ризику їх виникнення може забезпечити зниження в подальшому зростання цієї патології. Тому значна увага має бути приділена виявленню найефективніших методів лікування та профілактики на етапах тимчасового та змінного прикусу у дітей.

Дана робота є фрагментом комплексної теми науково-дослідної роботи стоматологічного факультету Ужгородського національного університету «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування сучасних стоматологічних технологій та експертна оцінка якості лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань» за номером державної реєстрації 0113U003611.

Мета дослідження. Вивчити поширеність та структуру зубощелених аномалій у дітей Закарпатської області віком 7, 12, 15 років.

Матеріали та методи. Для вирішення поставлених завдань нами обстежено 349 дітей віком від 7 до 15 років. Обстежені діти розподілені на три групи відповідно до віку та періоду прикусу: 1 група – діти з молочним прикусом віком до 6 років (100 осіб); 2 група – діти зі змінним прикусом віком від 6 до 12 років (123 особи); 3 група – діти з постійним прикусом віком від 12 до 15 років (126 осіб).

Оцінюючи зубний ряд, звертали увагу на його цілісність, відповідність зубній формулі вікової норми, патологію прикусу, аномалії розташування зубів, наявність трем, діастем. Для цього ми провели біометричний аналіз діагностичних моделей, проаналізували дані проведених оглядів і анкет для виявлення частоти поширеності зубощелепних аномалій у дітей. Дані обстеження заносили в спеціально розроблену карту. Обстеження проводили за загальноприйнятою методикою.

Характер прикусу, аномалій положення окремих зубів, дефекти зубного ряду визначали за класифікацією Д.А. Калвеліса. Оцінку вірогідності отриманих результатів проводили за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами встановлено, що поширеність зубощелепних аномалій у дітей різних населених пунктів Закарпатської області в 2016 році, в середньому, становить (58,45±7,00 %).

З таблиці 1 видно, що у 7-річних дітей поширеність зубощелепних аномалій становить 45,75 %, а в 12-річних та 15-річних дітей відповідно 60,24 % і 69,64 %. Аналіз у віковому аспекті та по окремих населених пунктах показав,

що найбільша поширеність зубощелепних аномалій у 7-річних дітей є у таких містах Закарпатської області: Іршава (63,2 %), Рахів (55,6 %) і Свалява (53,1%), а в містах Берегово, Хусті і Тячів поширеність зубощелепних аномалій значно нижча. Аналіз поширеності зубощелепних аномалій у 12-річних дітей свідчить про велику частоту цієї аномалії в осіб, які проживають у містах Іршава (75,3 %), Рахів (73,0 %) і Берегово (70,4 %), а 15-річних – у містах Іршава (85,1 %) і Берегово (80,6 %).

Таблиця 1

Поширеність зубощелепних аномалій у обстежених дітей міста Ужгород та міст Закарпатської області

Населений пункт	Вік дітей (у роках)		
	7	12	15
Хуст	35,47±5,32	45,51±5,83	65,32±5,22
Тячів	37,28±7,42	46,74±7,18	58,23±6,44
Берегово	34,22±5,24	70,37±6,44	80,56±7,63
Рахів	55,60±5,70	73,00±6,25	66,35±10,40
Іршава	63,23±5,92	75,29±6,17	85,12±4,23
Свалява	53,14±8,35	68,86±7,84	77,54±7,39
Мукачево	38,60±5,27	48,50±9,17	59,70±8,19
Ужгород	48,44±9,71	53,48±7,23	62,09±9,48
Середнє	45,75±6,62	60,24±7,01	69,36±7,37

Враховуючи те, що Закарпатська область належить до йододефіцитних регіонів, причому за вмістом йоду в довкіллі територію області можна поділити на три біогеохімічні регіони: гірська та передгірська зона – з помірним ступенем йодного дефіциту та низинна зона – з легким ступенем йодної недостатності [3, 9]. Таким чином, ми вважали за доцільне провести порівняльний аналіз поширеності зубощелепних аномалій у дітей у кожній зоні (табл. 2).

Таблиця 2

Поширеність зубощелепних аномалій у обстежених дітей залежно від території проживання

Біогеохімічна зона	Вік дітей (у роках)		
	7	12	15
Гірська	45,37±4,32	54,51±4,63	66,32±4,22
Передгірська	57,28±5,41	66,74±5,18	88,23±3,24
Низинна	54,21±4,24	60,47±4,34	76,26±4,53

Аналіз поширеності зубощелепних аномалій у дітей, які проживають в різних біогеохімічних зонах показав, що значно частіше ЗЩА трапляється у дітей, які проживають на території передгірської зони.

Аналіз результатів обстеження дітей показав, що в середньому, у структурі ЗЩА найчастіше трапляються аномалії окремих зубів – 32,05±3,24 %. Аномалій зубних рядів діагностовано у 28,84±3,36 % та 18,71±2,79% припадає на аномалії прикусу (табл. 3).

Аналіз структури зубощелепних аномалій в залежності від статі показав, що аномалії окремих зубів у дівчат трапляються, в середньому, в 33,70±3,23%, зубних рядів у 29,20±3,41%, що частіше відносно цих показників у хлопців (30,40±3,25 %, $p>0,05$ та 28,47±3,31 %, $p>0,05$). Аномалії прикусу у дівчат в середньому виявлено у 16,72±2,82 %, що дещо менше по відношенню до хлопців (20,70±2,76 %, $p>0,05$.)

Аналіз структури ЗЩА залежно від віку показав, що найбільш розповсюджені серед 7-річних дітей є аномалії окремих зубів як у дівчат (27,26±3,25 %), так і у хлопців (24,27±3,17 %). Найменш розповсюдженими серед 7-річних дітей є аномалії прикусу, особливо у дівчат, у порівняні з хлопцями ($p<0,001$).

Встановлено, що з віком збільшується кількість дітей з аномаліями окремих зубів та зубних рядів, як серед дівчат, так і серед хлопців. У порівняні з 7-річними дівчатами у 12-річних дівчат частота аномалій окремих зубів збільшується до 42,37±3,18%, $p<0,01$, а зубних рядів до 32,21±3,27 %, $p<0,001$, у хлопців до 31,61±3,43 %, $p<0,02$ та 27,37±3,21 %, $p>0,05$, відповідно. Аномалії прикусу у 12-річних дітей зростають тільки у дівчат.

Таблиця 3

Поширеність та структура зубощелепних аномалій у дітей в залежності від віку (у відсотках)

Вік дітей (у роках)	Стать	Аномалії окремих зубів	Аномалії зубних рядів	Аномалії прикусу
7	хлопці	24,27±3,17	18,38±2,37	15,64±2,64
	дівчата	27,26±3,25	15,13±2,43	10,67±2,35
12	хлопці	31,61±3,43	27,37±3,21	16,03±2,37
	дівчата	42,37±3,18	32,21±3,27	20,22±2,49
15	хлопці	35,31±3,15	39,66±4,34	30,43±3,27
	дівчата	31,47±3,27	40,25±4,53	19,27±3,62
Середнє	хлопці	30,40±3,25	28,47±3,31	20,70±2,76
	дівчата	33,70±3,23	29,20±3,41	16,72±2,82
Разом		32,05± 3,24	28,84±3,36	18,71±2,79

Виявлено, що у 15-річних дівчат спостерігається зниження розповсюдженості аномалій окремих зубів у порівнянні з 12-річними ($p<0,01$), але діагностовано значне зростання аномалій зубних рядів як у хлопців ($p<0,02$), так і в дівчат ($p>0,05$). Відносно аномалій прикусу, то у 7-річних хлопців спостерігається 15,64±2,64 %, а у 15-річних їх зростання до 30,43±3,27 % $p>0,05$.

Нами проаналізовано структуру аномалій прикусу у обстежених дітей в залежності від віку, статі та біогеохімічної зони проживання. Результати наведені в таблиці 4, де видно, що серед аномалій прикусу у 7-річних дітей частіше виявлено дистальний прикус (18,55±1,49% та 17,25±1,69 % відповідно у хлопців та дівчат) та глибокий прикус (14,52±1,75% і 13,34± 1,25%) у передгірському районі Закарпатської області.

Таблиця 4

Структура аномалій прикусу у дітей в залежності від віку, статі та біогеохімічної зони проживання (у відсотках)

Вік дітей (роки)	Біогеохімічна зона	Стать*	Прикус				
			Дистальний	Мезіальний	Глибокий	Відкритий	Перехресний
7	Гірська	х	10,26±3,91	2,54±2,01	9,230±3,42	6,38±2,35	1,38±1,26
		д	11,28±3,21	2,14±2,09	8,730±3,42	7,38±2,31	1,98±1,56
	Передгірська	х	18,55±1,49	5,41±1,13	14,52±1,75	5,29±1,41	6,27±1,23
		д	17,25±1,69	4,28±1,13	13,34±1,25	5,17±1,22	5,85±1,73
	Низинна	х	15,71±2,23	3,15±0,67	7,420±1,46	3,61±0,59	6,39±1,57
		д	14,35±2,03	3,51±0,92	7,540±2,11	3,41±0,44	6,22±1,24
12	Гірська	х	29,03±2,67	6,28±1,35	16,90±2,22	8,20±1,68	12,6±1,97
		д	28,57±2,17	5,41±1,28	14,30±2,72	7,80±1,77	10,9±1,27
	Передгірська	х	11,52±1,84	6,77±1,46	12,54±1,92	4,40±1,19	6,44±1,42
		д	10,411,65	5,37±1,31	11,24±1,62	5,10±1,14	5,40±1,12
	Низинна	х	38,09±4,00	2,38±2,25	40,47±4,04	4,76±1,75	7,24±2,12
		д	35,29±3,88	1,78±1,45	37,41±4,24	3,96±,61	7,06±2,22
15	Гірська	х	29,27±2,47	6,28±1,55	17,21±2,32	9,80±1,78	13,6±1,37
		д	28,07±2,67	5,48±1,35	16,90±,21	8,50±1,62	12,4±1,92
	Передгірська	х	13,52±1,65	6,67±1,33	14,54±1,92	5,40±1,19	7,41±1,44
		д	11,22±1,82	7,73±1,56	12,14±1,32	4,36±1,22	6,34±1,12
	Низинна	х	36,09±4,40	3,35±1,35	40,47±4,04	5,56±1,35	7,14±2,12
		д	27,26±3,53	2,38±1,22	33,17±3,12	4,72±1,66	5,24±2,38

*Примітка: х – хлопці; д – дівчата.

У 12-річних дітей частіше виявлено дистальний прикус (38,09±4,00 % та 35,29±3,88 % хлопців та дівчат) та глибокий прикус (40,47±4,04 % і 37,41 ±4,24 %) у низинній біогеохімічній зоні Закарпатської області.

У 15-річних дітей частіше виявлено дистальний прикус (36,09±4,40 % та 27,26±3,53 % хлопців та дівчат) у низинному районі області та глибокий прикус (17,21±2,32 % і 16,9± 2,21 %) в гірському районі області.

Висновки. Проведені дослідження встановили високу поширеність (85,12±4,23 %) зубощелепних аномалій серед дітей та підлітків, які проживають на території Закарпатської області. Встановлено, що в структурі зубощелепних аномалій найчастіше трапляються аномалії окремих зубів та зубних рядів. Серед обстежених дітей найчастіше виявляли дистальний та глибокий прикуси. Високі показники поширеності зубощелепних аномалій частіше були виявлені у 7-річних дітей, які проживають в передгірському районі області, у 12-річних дітей низинної біогеохімічної зони Закарпатської області, а в 15-річних дітей – в низинному та гірському районах області. При цьому кількість зубощелепних аномалій із віком збільшується, що потребує своєчасної діагностики, проведення комплексу профілактичних заходів і лікування ортодонтичної патології в цієї категорії дітей.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алимский А.В. Изучение возрастной динамики распространенности аномалий зубочелюстной системы среди детского населения / А.В. Алимский, А.Я. Долгоаршинных // Ортодонтия. — 2008. — №2. — С.10—11.
2. Безвушко Е.В. Структура зубощелепних аномалій у дітей м. Львова / Е.В. Безвушко, Н.Л. Чухрай // Український стоматологічний альманах. — 2006. — №5. — С. 43—45.
3. Горзов І.П. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту / І.П. Горзов, А.М. Потапчик. — Ужгород: Патент, 1998. — 225 с.
4. Дорошенко С.І. Розповсюдженість зубощелепних аномалії та деформацій, а також дефектів зубів та зубних рядів серед дітей шкільного віку м. Києва / С.І. Дорошенко, Є.А. Кульгінський, Ю.В. [та ін.] // Вісник стоматології. — 2009. — № 2. — С. 76—81.
5. Каськова Л.Ф. Поширеність зубощелепних 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. Лучинський М.А. Частота зубощелепних аномалій у дітей різних адаптивних типів Прикарпаття / М.А. Лучинський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2013. — №1 (55). — С. 31—34.
7. Мельник В.С. Поширеність і види зубощелепних аномалій серед 12–15-річних дітей м. Ужгорода // Український стоматологічний альманах. — 2012. — Т.1, №2. — С. 118—119.
8. Ославський О.М. Розповсюдженість та види зубощелепних аномалій у дітей м. Одеси / О.М. Ославський // Вісник стоматології. — 2010. — № 1. — С. 38—40.
9. Потапчук А.М. Поширеність зубощелепних аномалій серед дітей шкільного віку Закарпатської області / А.М. Потапчук, О.Ю. Рівіс, К.В. Зомбор // Проблеми клінічної педіатрії. — 2013. — №1 (19). — С. 58—63.
10. Проффит У.Р. Современная ортодонтия: пер. с англ. / У.Р. Проффит; ред. чл.-корр. РАМН, проф. Л.С. Персин. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 560 с.
11. Sayin M. Malocclusion and crowding in an orthodontically referred Turkish population / M. Sayin, H. Türkkahraman // J. Angle Orthod. — 2004. — Vol. 74, № 5. — P. 635—639.

Ye.Ya. KOSTENKO, V.S. MEL'NYK*

*Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Orthopaedic Dentistry, *Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod*

PREVALENCE AND STRUCTURE OF TEETH ANOMALIES IN TRANSCARPATHIAN CHILDREN

The article presents data of prevalence and structure of teeth and jaws abnormalities in children and adolescents in Transcarpathian region. The analysis of the structure of the teeth anomalies depending on age, sex and area of residence was conduct.

Key words: prevalence, teeth and jaws abnormalities, children

Стаття надійшла до редакції: 16.03.2016 р.

© А.В. Марков, 2016

УДК 616.314.18 – 002.4 – 031.84:611 – 018.4:612.6.03

А.В. МАРКОВ
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапевтичної стоматології, Львів

ВИЗНАЧЕННЯ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ХВОРИХ З ЛОКАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

У статті досліджено стовбурові клітини кісткового мозку у хворих з локалізованим пародонтитом ІІІ-го ступеня важкості. Відносно групи порівняння спостерігається, що у хворих з патологією тканин пародонта регенераторний потенціал зменшений. Все це спонукає нас до пошуку нових методів лікування пародонта, з метою відновлення пошкоджених тканин у даної групи хворих.

Ключові слова: локалізований пародонтит, стромальні стовбурові клітини, кісткова тканина

Вступ. Результати досліджень стовбурових клітин викликають великий інтерес у сучасній медичній практиці. Так, за останні роки науковці знайшли стовбурові клітини в значно більшій кількості в різних тканинах організму, ніж вважалося раніше.

Використання стромальних клітин для відновлення та регенерації кісткової тканини відкривають широкі перспективи в щелепно-лицевій хірургії, пародонтології та інших галузях медицини [1, 3, 4, 5, 7].

Захворювання тканин пародонта – досить важке за перебігом захворювання. Кісткова тканина з віком зменшується, деформується, зуби стають рухливими, що призводить до їх випадіння. Тому відновлення коміркового відростка щелепи є одним з важливіших та актуальних завдань при лікуванні хворих з патологією тканин пародонта [2, 6, 8].

Чисельні дослідження за останні десятиліття в стоматології свідчать про участь стромальних клітин – попередників кісткового мозку людини в регенеративних процесах пародонта [9, 10].

Мета дослідження. Вивчити наявність регенераторного потенціалу кісткової тканини щелеп хворих з локалізованим пародонтитом.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були 11 хворих віком 30–45 років з ураженням тканин пародонта. Групу порівняння склали 10 пацієнтів, котрі знаходилися поза осередками запалення пародонта.

Діагностику локалізованого пародонтиту ІІІ ступеня важкості встановлювали згідно з загальноприйнятими клінічними ознаками та даними параклінічних методів обстеження. Діагноз встановлювали за класифікацією М.Ф. Данилевського (1999).

Матеріалом дослідження була кісткова тканина щелепи, отримання якої проводилось під час оперативного втручання – екстракції зубів.

Забір кісткової тканини у пацієнтів основної групи проводився з метою усунення деформації коміркового відростка (поглиблення, гострі краї, виступання кісткової тканини) для кращого загоєння рани.

В групі порівняння забір матеріалу проводився під час екстракції атипового видалення зубів, які були поза осередками запалення та дегенеративно-дистрофічних уражень.

Отриманий матеріал був перенесений в стерильну пробірку з сумішшю Е-199 та направлявся в імунологічну лабораторію. Дослідження були проведені в Київському Інституті травматології та ортопедії НАМН України.

Клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку проводили за методикою Астахової В.С. (1982). Методика клонування ССК проводилась протягом 14 діб в стандартних умовах культурального середовища у чашках Петрі при 37° С та газовій суміші з 5 % вмістом CO_2 при наявності атмосферного повітря з використанням летально опромінених клітин кісткового мозку кроля як фідера.

Регенераторний потенціал кісткової тканини щелеп оцінювали за показниками ефективності клонування стовбурових стромальних клітин або колонії утворюючих одиниць фібробластів (КУ-Оф) кісткового мозку серед 10^5 ядровмісних клітин.

Статистичну обробку отриманого нами матеріалу проводили за допомогою програмного пакету Statistica.

Результати досліджень та їх обговорення. Як показали результати проведених нами досліджень в основній групі, у 6-ти випадках з 11-ти, що становить 54,5 %, виявлений бактеріальний або грибково-бактеріальний проріст культур стромальних фібробластів кісткового мозку щелеп у хворих на локалізований пародонтит ІІІ ступеня важкості. В інших (36,4 %) випадках – отримані нульові показники клонування. Тільки в одному випадку, що складає 9,1 %, зареєстрований ріст 9-ти колоній стовбурових стромальних клітин кісткового мозку. Ефективність клонування стовбурових стромальних клітин або колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОф) кісткового мозку серед 10^5 ядровмісних клітин в цьому випадку дорівнює 18, а в

середньому по групі пацієнтів з локалізованим пародонтитом цей показник становить 3,6 серед 10^5 ядровмісних клітин (середнє відхилення – 8,05).

Щодо контрольної групи пацієнтів, то з 10-ти культур ССК кісткового мозку, бактеріальний ріст склав 50 % (5 чашок Петрі), у 3-ох (30 %) випадках – отримані нульові показники клонування, а в 2-ох (20 %) – зареєстрований ріст 11-ти та 17-ти колоній стовбурових стромальних клітин кісткового мозку.

Ефективність клонування КУОф кісткового мозку в даних випадках склала 22 та 34 колонії стовбурових стромальних клітин кісткового мозку, серед 10^5 ядровмісних клітин. Середня ефективність клонування кісткового мозку дорівнює 11,2 ± 7,1 серед 10^5 ядровмісних клітин (середнє відхилення – 15,9).

Аналізуючи отримані нами дані у хворих з локалізованим пародонтитом III ступеня важкості, спостерігається зниження регенераторного процесу в кістковій тканині щелепи майже в 3 рази відносно групи порівняння (відповідно 3,6 проти 11,2 ± 7,1 серед 10^5 ядровмісних клітин).

Висновки. Проведені нами дослідження свідчать про збереження регенераторного потенціалу кісткової тканини у хворих з локалізованим пародонтитом. У перспективі подальших методів лікування даної групи хворих можна досягти не тільки усунення запальних явищ в тканині пародонта, а й відновити явища регенеративної репарації кісткової тканини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахова В.С. Остеогенные клетки – предшественники костного мозга человека / В.С. Астахова. — Киев, 2000. — 172 с.
2. Брашкін А. П. Умови клітинного транспортування мезенхімальних стовбурових клітин при остеопластиці / А. П. Брашкін // Укр. стом. альманах. — 2014. — № 2. — С. 16—18.
3. Геращенко С.Б. Стовбурові клітини зуба / С.Б. Геращенко, Ю.Б. Чайковський, О.І. Дельцова // Галицький лікарський вісник. — 2011. — Т. 18, № 4. — С. 5—8.
4. Золотухина Е.Л. Стволовые клетки и перспективы их применения в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии / Е.Л. Золотухина // Молодий вчений. — 2014. — № 6. — С. 145—147.
5. Маланчук В.А. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека в реконструктивно-восстановительной хирургии / В.А. Маланчук, В.С. Астахова, О.Л. Циленко // Журн. АМН України. — 2009. — Т. 15, № 2. — С. 276—288.
6. Омельяненко Н.П. Современные возможности оптимизации репаративной регенерации костной ткани / Н.П. Омельяненко, С.П. Миронов, Ю.К. Денисов-Никольский // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Пирогова. — 2002. — № 4. — С. 85—88.
7. Способ формирования ложа для костного трансплантата при замещении дефекта нижней челюсти / В.А. Маланчук, В.С. Астахова, О.Л. Целенко [и др.] // Вісник стоматології. — 2003. — № 1. — С. 40—42.
8. Угрин М.М. Огляд кістково-пластичних матеріалів в Україні / М.М. Угрин // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. — 2007. — № 1. — С. 11—15.
9. Hammaström L. Enamel matrix, cementum development and regeneration / L. Hammaström // Clin. Periodontol. — 1997. — №. 24. — P. 658—668.
10. In vitro biologic response of human bone manow stromal cell to enamel matrix derivative / L. Guida, M. Annunziata, F. Carinci [et al.] // Journal of Periodontology. — 2007. — №. 7. — P. 2190—2196.

A.V. MARKOV

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Faculty of Postgraduate Education, Department of Therapeutic Dentistry, Lviv

DETERMINATION REGENERTIVE POTENTIAL OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH LOCALIZED PERIODONTITIS

The article presents the results of research of stromal stem cells in patients with localized periodontitis of III degree of severity. It is observed that in patients with pathology of periodontal tissues relative to the compared group regenerative potential was decreased. This all give us possibility to search of preventive methods of treatment of periodontitis with the aim of repairing destructive tissue in this group of patients.

Key words: localized periodontitis, stromal stem cells, bone tissue

Стаття надійшла до редакції: 28.01.2016 р.

© У.Д. Матолич, 2016

УДК 617.52-002.3.36-07:616.155.3-07

У.Д. МАТОЛИЧ
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Львів

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ІНДЕКСІВ ПРИ ФЛЕГМОНАХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ТА ШИЇ

У статті представлена інформація про результати дослідження гематологічних індексів інтоксикації у хворих на прищелепні флегмони (підборідна і піднижньощелепна ділянки) у динаміці лікування. Встановлено, що захворювання супроводжувалося вираженим ендотоксикозом. У пацієнтів із негативною динамікою показників гематологічних індексів спостерігали ускладнення перебігу флегмон. Це дозволяє рекомендувати використання гематологічних індексів на ранніх етапах лікування для прогнозування вірогідного розвитку захворювання, визначення необхідної допомоги конкретному хворому.

Ключові слова: флегмони, щелепно-лицева ділянка, шия, гематологічні індекси

Вступ. За останнє десятиріччя значно збільшилася кількість хворих на одонтогенні гнійно-запальні захворювання щелепно-лицевої ділянки та шиї [5, 6]. За даними різних авторів частка хворих на флегмони в щелепно-лицевій хірургії коливається від 40 до 60% [1, 10, 13]. Найчастіше флегмони локалізуються у піднижньощелепній (36,77%), підпідборідній 13,48% ділянках [2, 5, 9]. Через зміни клінічної картини не завжди точно вдається визначити тяжкість захворювання, спрогнозувати розвиток місцевих та загальних ускладнень, тому актуальним і важливим є питання розроблення індивідуального підходу до лікування пацієнтів на підставі об'єктивних змін та легко вимірюваних лабораторних показників [11, 12]. Критерієм оцінки стану здоров'я людини є дослідження периферичної крові, яке в динаміці є відображенням багатофакторних внутрішніх процесів, що впливають на організм досліджуваного [4, 8]. Одонтогенні флегмони – це місцевий запальний процес, який контролюється системою гомеостазу [6]. За змінами лейкоцитарної формули з урахуванням гематологічних індексів можна простежити за перебігом запального процесу [3, 8].

Мета дослідження. Дослідити у хворих на прищелепні флегмони (піднижньощелепної, підпідборідної ділянки) динаміку гематологічних індексів для застосування їх як критеріїв прогнозування перебігу запального процесу для виділення факторів ризику, що сприяють виникненню ускладнень та для вибору тактики подальшого лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 26 хворих на одонтогенні флегмони (в піднижньощелепній та підпідборідній ділянках (О.І. Євдокімов, 1964) [9]. Усі хворі лікувалися у відділенні щелепно-лицевої хірургії комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Лікування проводили згідно з наказом МОЗ України №566 від 23.11.2004 року «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Хірургічна стоматологія» шифр МКХ-10». На підставі розширеного загальноклінічного аналізу крові, який виконували до операційного втручання, через 5, 9 діб, проведено розрахунок гематологічних індексів інтоксикації за математичними формулами [7, 8]:

1. Лейкоцитарний індекс інтоксикації Я. Кальф-Каліфа (ЛІІ)

ЛІІ = (4мц+3юн+2п+с)×(пл.кл+1) / (л+мон)×(е+1)

2. Гематологічний показник інтоксикації (ГПІ)

ГПІ = ЛІІ×Кшое×Клк

3. Індекс ядерного зсуву (ІЯЗ)

ІЯЗ = мон+ю+п / с

4. Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ)

ІСНЛ = п+с / л

5. Індекс адаптаційних реакцій (ІАР):

ІАР = л / с

6. Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ІЛГ)

ІЛГ = л×10 / мц+юн+п+с+е+б

7. Індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ІЛШОЕ)

ІЛШОЕ = лк×шое / 100

Скорочення у формулах:

мц – мієлоцити, юн – юні, п – паличкоядерні, с – сегментоядерні, пл. кл – плазматичні клітини, л – лімфоцити, мон – моноцити, е – еозинофіли, б – базофіли, лк – лейкоцити, Кшое – поправковий коефіцієнт, який визначається за показниками ШОЕ, Клк – поправковий коефіцієнт, що розраховується за кількістю лейкоцитів.

У 2007 році професор Т.В. Овсяннікова запропонувала класифікувати гематологічні індекси інтоксикації у такому порядку [7]:

1) індекси інтоксикації (ЛІІ, ГПІ, ІЯЗ);

2) індекси неспецифічної реактивності (ІСНЛ, ІАР);

3) індекси активності запалення (ІЛГ, ІЛШОЕ).

Динаміку перебігу запального процесу оцінювали на основі комплексного аналізу клінічних ознак та даних лабораторно-діагностичного дослідження.

Результати порівнювали з даними, отриманими у 13 практично здорових людей.

Статистичну обробку даних досліджень проводили з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програми Statistica 6.0.

Результати досліджень та їх обговорення. При флегмонах піднижньощелепної, і підпідборідної ділянках локальна симптоматика була яскраво виражена. У всіх хворих спостерігався болючий при пальпації щільний інфільтрат у межах підпідборідної та піднижньощелепної ділянок. Шкіра над інфільтратом гіперемована, напружена, в складку не бралася. Спостерігався колатеральний набряк, біль у місці ураження. Відкривання рота обмежене, болюче. Загальний стан середнього ступеня тяжкості або тяжкий, температура тіла 38–39 °С, головний біль, слабкість, втрата апетиту, порушення сну. Виявляли «причинні» зуби. Розтин здійснювали шляхом лінійного розрізу шкіри, підшкірної жирової клітковини, підшкірного м'язу з поверхневою фасцією шиї у піднижньощелепному трикутнику нижче від краю щелепи на 2 см і паралельно йому та по серединній лінії шиї. Кровоспинним затискачем проходили у вогнище запалення, проводили ревізію, вводили трубчасті дренажі. Видаляли «причинні» зуби.

У першу добу ЛІІ вірогідно перевищував контрольні показники ($p<0,05$). Це є характерним для системної запальної відповіді з високим рівнем ендогенної інтоксикації та активації процесів тканинного розпаду. У 21 хворого відзначено тяжкий ступінь інтоксикації (8,56±0,7 у.о.), який через 9 діб перейшов у середній ступінь інтоксикації (4,43±0,37 у.о.). У 5 хворих виявлено коливання ЛІІ: зростання через 5 діб (з 8,53±0,7 у.о. до 12,44±1,13 у.о.) і поступове зменшення показника через 9 діб (7,8 ±0,62 у.о.), що у 8 разів вище контролю і є ознакою тяжкого ступеня ендотоксикозу. Високий ЛІІ свідчить про недостатньо ефективне лікування і можливе клінічне погіршення самопочуття і загального стану.

Відзначено у першу добу вірогідне підвищення значення ГПІ, що свідчить про маніфестацію ендогенної інтоксикації ($p<0,05$). Реєструвалось поступове зниження показника ГПІ: у 16 хворих цей процес був активнішим (6,75±0,53 у.о.), а у 8 хворих через 9 діб ГПІ був у 11 разів вищим від контрольних показників та у 2 рази від інших хворих (9,48±0,72 у.о.). Дані показники свідчать про процеси тканинної дегідратації: необхідно звернути увагу на комплексну інфузійну терапію.

При дослідженні індексу ядерного зсуву у 19 хворих у першу добу відзначався стан середньої тяжкості (0,86±0,09 у.о.). Спостерігалося поступове зниження ІЯЗ, яке через 9 діб не досягнуло контролю (0,35±0,02 у.о.). У 7 хворих стан був тяжкий: через 9 діб ІЯЗ вірогідно збільшений у 21 раз (1,07±0,03 у.о.) порівняно з контролем та у 3 рази з іншими хворими, що вказує на гіперрегенеративний ядерний зсув та не сприятливий тривалий перебіг захворювання.

ІСНЛ у першу добу був вірогідно збільшений, що свідчить про виразний активний прогресуючий запальний процес і порушення неспецифічних захисних механізмів організму. У 21 пацієнта через 9 діб відзначено тенденцію до нормалізації ІСНЛ (2,74±0,12 у.о.). Такі зміни відображають поліпшення функціонування неспецифічної та специфічної ланки імунного захисту організму та ефективність проведення лікувальних заходів. У 5 хворих на високих цифрах залишався ІСНЛ (5,48±0,42 у.о.) через 9 діб, що є підтвердженням переважання неспецифічних механізмів імунного захисту. Отже, антибактеріальну терапію необхідно проводити з урахуванням застосовуваних на попередніх етапах медикаментів, характеру мікрофлори і атибіотикочутливості.

Середнє значення ІАР у першу добу відповідало реакції стрес. Під час лікування через 9 діб стрес-реакція у 8 хворих перейшла в орієнтування (0,42±0,03 у.о.), що свідчить про несприятливі адаптаційні реакції. У 18 хворих реакція орієнтування (0,33±0,03 у.о.) через 5 діб змінилася на спокійну активацію через 9 діб (0,52±0,04 у.о.), що є сприятливішою умовою для прогнозу захворювання і формування відповідної ефективної реакції організму на розвиток хвороби.

До початку лікування в усіх хворих інтегральний коефіцієнт ІЛГ відзначався вірогідно нижчим порівняно з контрольною групою. У 17 хворих відзначалось поступове зростання даного індексу через 9 діб (3,74±0,33 у.о.), що було вірогідно нижчим порівняно із значеннями контролю. Через 9 діб реєструвалося вірогідне підвищення ІЛГ у 9 хворих, який залишався в 1,5 разу нижчим від показників норми (2,85±0,4 у.о.). Зниження ІЛГ свідчить про бактеріальну інтоксикацію та можна розглядати як порушення чинників і механізмів імунологічної реактивності. Таким чином, незамінною ланкою в лікуванні даних хворих повинна бути імунотерапія.

Інтегральна оцінка ІЛШОЕ у 18 хворих через 9 діб виявила зменшення показників у 1,8 разу, порівняно з контрольною групою (3,3±0,47 у.о.). Показники у 8 хворих не зазнали статистично значимих змін.

Вірогідні відмінності даних маркерів корелювали з тяжкістю стану. У 18 хворих через 9 діб були видалені дренажні трубки, загальний стан нормалізувався, що проявлялося у зниженні ознак ендогенної інтоксикації, зменшенні проявів запалення (спадав набряк і гіперемія шкіри, нормалізувалася температура тіла, відсутній ексудат із рани). По краях рани відзначали утворення грануляційної тканини і епітелізацію ран. Локальна температура практично наблизилася до рівня норми. Поступово розсмоктувалися інфільтрати. Відзначали покращення гематологічних показників. Стан 8 хворих погіршувався, виявляли ускладнення флегмонозного процесу. Зберігалася інтенсивність інфільтрації та набряку, гіперемія шкіри, болючість рани, виділення з рани, акт ковтання не нормалізувався, не відновилася функція нижньої щелепи, не спостерігалася поява грануляційної тканини. Це дає підставу для зміни тактики консервативного лікування, виконання повторного хірургічного втручання з метою розкриття перифокальних скупчень гною.

Висновки. 1. Гематологічні індекси показали високу діагностичну значимість вже на першу добу, доводячи доцільність їх застосування в клінічному скринінгу.

2. У процесі лікування гематологічні індекси зазнавали активної динаміки і наближалися до показників контролю через 9 діб у 18 хворих. Показники гематологічних індексів у 8 хворих вказують на негативний прогноз щодо перебігу хвороби, розвиток ускладнень. Розрахунок даних індексів допоможе розробити індивідуальний підхід до лікування пацієнтів, дозволить здійснювати контроль за проведенням медикаментозного лікуванням, вчасно проводити його корекцію, змінювати тактику, що, безумовно, зможе підвищити ефективність лікування і, таким чином, знизить відсоток ускладнень і тих наслідків, що можуть бути причиною зниження якості життя пацієнтів.

3. Даний метод є простий, доступний, не вимагає додаткових витрат.

4. Динаміка гематологічних індексів може бути застосована як діагностичний, так і прогностичний тест перебігу флегмон щелепно-лицевої ділянки та шиї.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ву Вьет Куонг. Современный взгляд на этиологию и патогенез одонтогенных абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области / Ву Вьет Куонг, Д.С. Аветиков, С.Б. Кравченко // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Т.1, № 2. — С. 79—83.

3. Ефективність ультразвукового обстеження при діагностиці запальних процесів м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / Х.З. Лаврук, П.Ф. Дудій, В.М. Івасів [та ін.] // Променева діагностика, променева терапія. — 2013. — № 3—4. — С. 16—17.

4. Іващук С.І. Клітинна реактивність і рівень адаптаційного напруження у хворих на гострий панкреатит / С.І. Іващук // Медицина транспорту України. — 2014. — № 3 (51). — С. 16—21.

5. Казмірчук В.Є. Інтерпретація лейкограми та імунограми згідно з сучасними позиціями / В.Є. Казмірчук // Внутренняя медицина. — 2007. — № 4 (4). — С. 25—34.

6. Матолич У.Д. Аналіз структури запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / У.Д. Матолич, В.І. Камінський, В.В. Камінський // Збірник наукових праць Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. — 2014. — В. 5. — С. 7—9.

7. Нагірний Я.П. Клінічна ефективність мазі Нітацид®-Дарниця у лікуванні хворих з флегмонами щелепно-лицевої ділянки / Я.П. Нагірний // Новини стоматології. — 2014. — №3 (80). — С. 22—25.

8. Ступницька Г.Я. Оцінка тяжкості перебігу хронічного обструктивного захворювання легень із використанням інтегральних індексів / Г.Я. Ступницька // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2014. — № 2 (21). — С. 173—176.

9. Сперанский И.И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2009. — № 6 (19). — С. 27—36.

10. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія: підручник / В.О. Маланчук, О.С. Воловар, І.Ю. Гарляускайте [та ін.]. — К.: ЛОГОС, 2011. — Т.1. — 672 с.

11. Храмова Н.В. Структура гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области по данным 3-й клиники ТМА / Н.В. Храмова, А.А. Махмудов, Э.У. Ирискулова // Stomatologiya. — 2014. — № 1 (55). — С. 32—38.

12. Gritzmann N. Sonography of the neck: current potentials and limitations / N. Gritzmann // Ultraschall Med. — 2005. — Vol. 26, № 3. — P. 185—196.

13. Severe deep neck space infections and mediastinitis of odontogenic origin: dinical relevance and implications for diagnosis and treatment / S. Kinzer, J. Pfeiffer, S. Becker [et al.] // Acta Otolaryngol. — 2009. — Vol. 129, № 1. — P. 62—70.

U.D. MATOLYCH

Danylo Halytsky National Medical University, Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Lviv

DIAGNOSTIC VALUE INDICES OF HEMATOLOGICAL INDEXES AT PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL AREA AND NECK

The article details the results of a study of hematological indexes of intoxication in patients with phlegmons (region submandibularis, region submentals) in the dynamics of treatment. It is established that the disease was accompanied by severe endotoxemia. In patients with negative dynamic parameters observed hematological indexes complications of phlegmons. This allows you to recommend the use of hematological indexes in the early stages of treatment to predict the likely development of the disease, determining the volume necessary assistance to individual patients.

Key words: phlegmons, maxillofacial area, neck, hematological indexes

Стаття надійшла до редакції: 25.01.2016 р.

© А.Ю. Олійник, 2016

УДК 616.317.1+616.315]-007.254-031.4-089:616.314.21-037

А.Ю. ОЛІЙНИК
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Львів

ХАРАКТЕРНІ РИСИ ФОРМУВАННЯ ТА ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ ЗУБНОГО РЯДУ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛІВОБІЧНИМИ ВРОДЖЕНИМИ НАСКРІЗНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ

Проведено аналіз 54 діагностичних моделей, визначено ширину зубного ряду верхньої щелепи у пацієнтів із вродженими незрощеннями та порівняно її з нормою та довжиною фронтальної ділянки верхньої щелепи у оперованих пацієнтів із наскрізними лівобічними незрощеннями верхньої губи та піднебіння. Встановлено особливості структури зубного ряду верхньої щелепи. Виявлені характерні особливості формування деформацій зубного ряду верхньої щелепи та динаміка їх формування у хворих із лівобічними вродженими наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння, які повинні бути враховані при наданні ортодонтичної допомоги цим хворим та виборі відповідної ортопедичної конструкції при їх подальшому протезуванні.

Ключові слова: лівобічні вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння, деформації зубного ряду верхньої щелепи

Вступ. Лівобічні незрощення належать до найбільш частих серед пацієнтів із вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння (ВНВГП) [1, 2, 13]. Дефекти і деформації, що супроводжують незрощення, викликають у пацієнтів морфологічні та функціональні порушення зубощелепної системи і залежать як від тяжкості вродженої патології, так і від результатів попередніх операційних втручань [3, 4]. Це, зокрема, зменшення суми чотирьох різців верхньої щелепи, а також трансверзальних і сагітальних розмірів зубної дуги верхньої щелепи порівняно з індивідуальною нормою [5]. Естетичні порушення обличчя, які виникають при цій патології як до, так і після відновних операційних втручань, обмежують спілкування людини в товаристві, пригнічують її свідомість поняттям фізичної неповноцінності і призводять до депресій психічного стану. Клінічні спостереження демонструють, що вроджені незрощення верхньої губи та піднебіння призводять до зупинки розвитку верхньої щелепи, і це сприяє утворенню важких аномалій прикусу, зубних рядів і розташування окремих зубів [7, 8]. Актуальність проблеми комплексного лікування пацієнтів із лівобічними ВНВГП зумовлена глибокими морфологічними і функціональними порушеннями їх зубощелепного комплексу. Ці аномалії і деформації відносяться до таких, що важко лікуються, а тому важливо якомога точніше спрогнозувати можливі зміни з боку лицевого скелета у кожному віковому періоді, а відтак – полегшити вирішення завдань протетичного етапу лікування, зокрема створення оптимальної анатомічної форми верхньої зубної дуги [6].

Мета дослідження. Оптимізувати підходи до протетичної реабілітації пацієнтів із лівобічними ВНВГП після операційно-пластичних втручань шляхом вивчення динаміки формування деформацій зубного ряду верхньої щелепи у віковому аспекті.

Матеріали та методи дослідження. У 34 обстежених пацієнтів, які раніше перенесли операційні втручання з приводу лівобічних ВНВГП, отримані 54 контрольні моделі верхньої та нижньої щелеп з визначенням і фіксацією, за необхідності, центральної оклюзії з наступним гіпсуванням моделей в оклюдаторі [4. Розподіл моделей за статтю і віком та станом прикусу пацієнтів за Ф.Я. Хорошилкиной [7] поданий у таблиці 1.

Аналіз діагностичних моделей включав: загальну оцінку стану зубощелепної системи пацієнта; математичне визначення симетричності (або асиметрії) правої і лівої частин зубного ряду залежно від віку, статі та видів незрощення верхньої щелепи; вивчення ширини зубних рядів за Поном [12] (A. Pont,) у порівнянні з показниками норми, розрахованими за A. Pont з поправкою H. Linder і G. Hart [10]. За відсутності на верхній щелепі чотирьох різців за відправну величину бралася сума чотирьох різців нижньої щелепи з поправками Tonn; визначення довжини фронтальної ділянки верхньої щелепи за методом Коркхауза [9] (G. Korkhaus).

Усі цифрові дані були введені у Microsoft Office Excel 2007, і потім експортовані у програму для статистичного аналізу SPSS 13. Статистично значимим результат був визнаний за умови, що $p<0,05$. За визначеними середніми величинами побудовані графічні зображення стану верхньої щелепи пацієнтів після операційних втручань з приводу ВНВГП, залежно від видів незрощення, віку та статі.

Таблиця 1

Розподіл отриманих моделей відповідно до статі і віку обстежених хворих із лівобічними вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння

Вік і стан прикусу		Стать		Всього
		Ч (n)	Ж (n)	
6–8 років		4	2	6
9–12 років Пізній змінний прикус		14	6	20
13–18 років Формування постійного прикусу		12	6	18
19–24 років Доформовування постійного прикусу		4	3	7
25 років і >. Сформований постійний прикус		1	2	3
Всього	n	35	19	54
	%	64,8	35,2	100,0

Результати досліджень та їх обговорення. Визначення ширини зубних рядів верхньої щелепи чоловіків проведено у віковому діапазоні від 6 до 28 років. Визначена ширина зубного ряду верхньої щелепи у чоловіків із лівобічними ВНВГП за Поном наведена у таблиці 2. З метою наочності динаміки змін ширини зубних рядів верхньої щелепи у віковому аспекті за середньостатистичними величинами (там, де це було можливим обчислити за кількістю досліджень) побудовані графіки у масштабі 1 мм=10 мм (рис. 1) у порівнянні з нормою. Аналогічні розрахунки здійснені за вимірюванням контрольних моделей верхньої щелепи в осіб жіночої статі (табл. 3, рис. 2).

Важливим чинником у визначенні формування деформацій зубного ряду верхньої щелепи у пацієнтів із ВНВГП є не тільки факт констатації загального зменшення чи збільшення ширини зубного ряду у різні вікові періоди, але й визначення, за рахунок якого саме фрагмента незрощеної верхньої щелепи відбуваються такі зміщення [3, 11]. У віці від 6 до 9 років зубний ряд верхньої щелепи у оперованих пацієнтів з лівобічними ВНВГП є ширшим (на рівні 4|4 та 6|6 зубів) за ширину зубного ряду верхньої щелепи у нормі. У віці 10 років відбувається зменшення ширини верхнього зубного ряду на рівні 4|4. У віці 11 років тенденція до звуження зубного ряду на рівні 4|4 зберігається. Після 12-13 років загальна ширина верхнього зубного ряду на рівні 4|4 стабілізується щодо показників ширини зубного ряду в нормі з деякими коливаннями в бік зменшення або збільшення в межах статистичної похибки. Ширина зубного ряду верхньої щелепи на рівні 6|6 у пацієнтів з означеною патологією у всіх вікових групах залишається ширшою за норму. Враховуючи значний середньостатистичний розкид показників ширини зубного ряду у віці від 17 до 22 років, можна припустити деяку стабілізацію ширини зубного ряду на рівні 6|6 у порівнянні з нормою [14].

У групі обстежених жінок, оперованих з приводу лівобічних ВНВГП аналіз показав, що у віці 8 років спостерігається збільшення ширини верхнього зубного ряду на рівні 4|4, а ширина зубного ряду верхньої щелепи на рівні 6|6 залишається більшою за норму впродовж від 8 до 14 років. Крім того, важливим є і визначення довжини фронтального відділу верхньої щелепи у цих хворих, адже значна частина із них страждає на «несправжню прогенію». Довжина переднього відрізка верхньої щелепи у пацієнтів із лівобічними ВНВГП залежить від статі і змінюється з віком пацієнтів [5]. Характерною ознакою для всіх вікових груп цієї категорії хворих чоловічої статі є зменшення довжини фронтального відділу верхньої щелепи. У семирічному віці довжина переднього відрізка верхньої щелепи у пацієнтів є більшою за норму (20,35±0,68 проти норми 16,86±0) з подальшим зменшенням цієї величини у наступні вікові періоди від 2 до 4 мм.

Виявлені такі особливості формування ширини верхнього зубного ряду (за Поном) у пацієнтів з цією патологією у післяопераційному періоді:

- ширина зубного ряду у пацієнтів з патологією у 7 років на рівні 4|4 склала 41,18±1,59 мм при нормі 31,76±0,0 мм; у віці 9 років – 42,69±3,51 мм проти норми 36,99±1,07 мм, а на рівні 6|6 – 53,72±2,53 мм проти норми 48,39±1,39 мм;
- у віці 10 років ширина верхнього зубного ряду на рівні 4|4 – 31,74±3,89 мм у порівнянні з нормою (34,12±0,83 мм); у той же час на рівні 6|6 ширина зубного ряду залишається збільшеною (50,29±3,56 мм проти норми 44,62±1,08 мм);
- у віці 11 років ширина зубного ряду на рівні 4|4 – 32,87±1,89 мм проти норми 37,34±1,19 мм) та розширення зубного ряду на рівні 6|6 (51,46±0,77 мм проти норми 48,83±1,56 мм);
- у 12 років ширина верхнього зубного ряду у пацієнтів з патологією на рівні 4|4 дорівнює 34,67±3,38 мм при нормі 34,94±0 мм; у 13 років – 38,89±2,35 мм при нормі 36,12±2,0 мм; у 14 років – 34,38±0,69 мм при нормі 36,0±0,06 мм; у 15 років – 39,47±2,33 мм при нормі 35,72±1,39 мм; у 17 років

– 40,75±2,05 мм при нормі 36,78±1,76 мм; у 20 років – 33,75±3,85 мм при нормі 35,76±4,0 мм; у 22 роки – 39,59±1,53 мм при нормі 37,35±2,41 мм.

Ширина зубного ряду верхньої щелепи на рівні 6|6 у пацієнтів з означеною патологією була такою:

- у віці 9 років вона дорівнює 53,72±2,53 мм при нормі 48,39±1,39 мм; у 10 років – 50,29±3,50 мм при нормі 44,62±1,08 мм;
- в 11 років – 51,46±0,77 мм при нормі 48,83±1,56 мм; у 12 років – 46,75±4,92 мм при нормі 45,69±0,0 мм; в 13 років – 52,03±3,96 мм при нормі 47,24±2,62 мм; в 14 років – 49,09±0,53 мм при нормі 47,08±1,39 мм;
- у 15 років – 54,37±3,15 мм при нормі 46,72±1,82 мм; 17 років – 56,21±2,58 мм при нормі 48,10±2,30 мм; у 22 роки – 51,87±2,05 мм при нормі 48,85±3,16 мм.

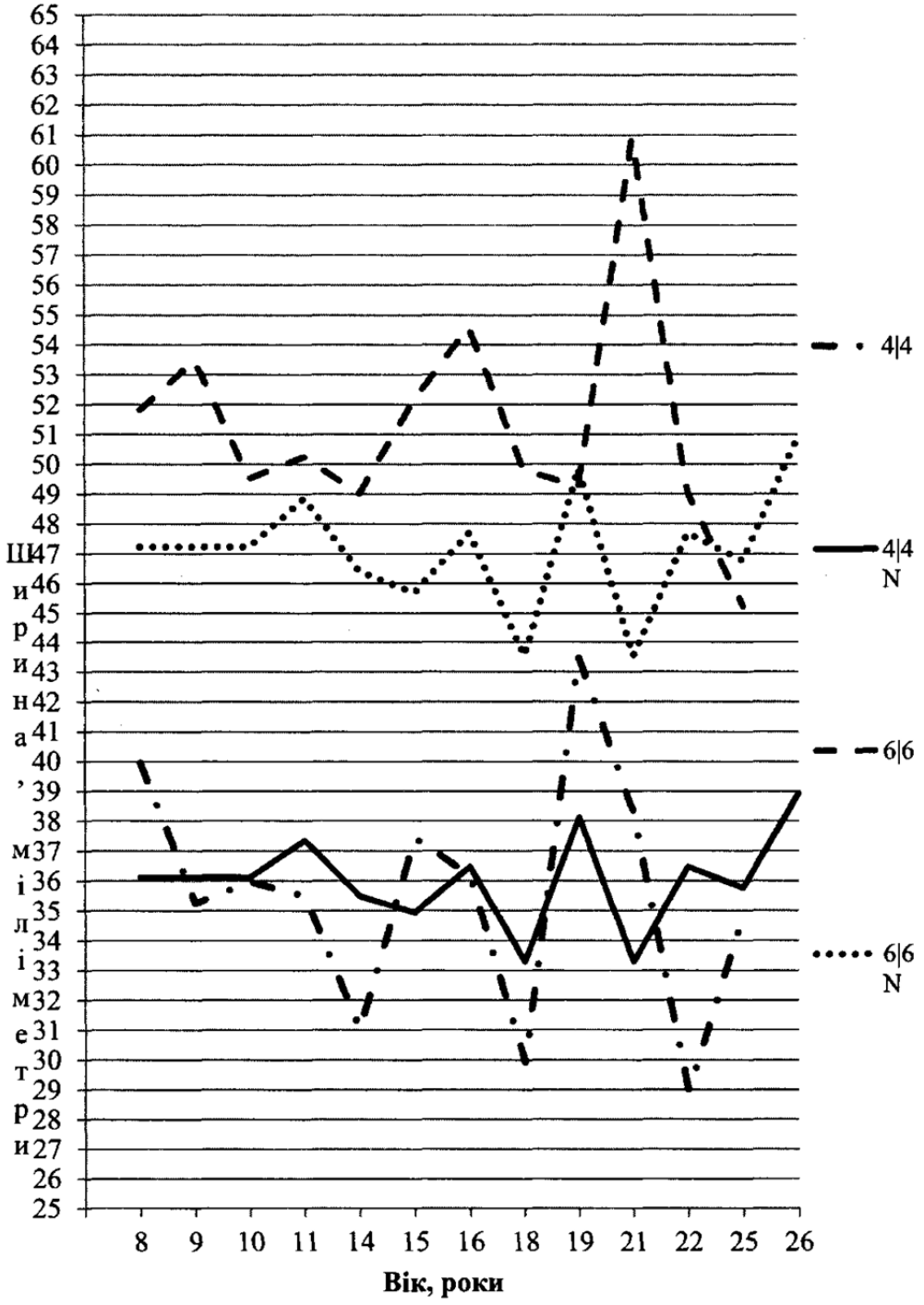


Рис. 1. Графічне зображення динаміки змін ширини зубного ряду верхньої щелепи чоловіків із лівобічними вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння за віком.

Таблиця 2

Ширина верхнього зубного ряду (за Поном) та довжина фронтальної ділянки верхньої щелепи (за Коркхаузом) моделей чоловіків із лівобічними вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння залежно від віку

Вік (роки)	Сума чотирьох різців нижньої щелепи (si)	Сума чотирьох різців верхньої щелепи (SI)	Ширина за Поном (мм)				Довжина фронтальної ділянки (мм)	Норма довжини фронтальної ділянки (мм)
			IV.....IV 4.....4 (мм)	IV.....IV 4.....4 норма (мм)	6.....6 (мм)	6.....6 норма (мм)		
6	20	27	40,56	31,76			19,58	16,86
	20	27	39,58	31,76			19,67	16,86
	20	27	42,77	31,76			21,03	16,86
7			41,18±1,59	31,76			20,35±0,68	16,86
8	23,6	31,9		37,53	59,11	49,08	14,78	19,94
	23,6	31,9		37,53	60,79	49,08	17,8	19,94
	22	29,7	39,18	34,94	51,74	45,69	17,29	18,56
	22,5	30,4	46,19	35,76	53,37	46,77	17,3	19
	25	33,8		39,76	48,96	52		21,13
9			42,69±3,51	36,99±1,07	53,72±2,53	48,39±1,39	17,46±0,17	19,66±0,57
	21	28,3	27,85	33,29	46,79	43,54	15,04	17,69
	22	29,7	35,63	34,94	53,79	45,69	19,66	18,56
10			31,74±3,89	34,12±0,83	50,29±3,50	44,62±1,08	17,35±2,31	18,13±0,44
	24	32,4	36,09	38,12	50,24	49,85	13,95	20,25
	22	29,7	35,2	34,94	54,41	45,69	19,67	18,56
	25	33,8	27,55	39,76	50,6	52	17,69	21,13
	25	33,8	29,02	39,76	51,58	52	18,78	21,13
	21,5	29	36,49	34,12	50,46	44,62	17,75	18,13
11			32,87±1,89	37,34±1,19	51,46±0,77	48,83±1,56	17,57±0,98	19,84±0,63
	22	29,7	38,06	34,94	52,59	45,69	14,61	18,56
	22	29,7	38,03	34,94	50,7	45,69	17,87	18,56
	22	29,7	27,91	34,94	36,97	45,69	20,66	18,56
12			34,67±3,38	34,94	46,75±4,92	45,69	17,71±1,75	18,56
	24	32,4	41,24	38,12	55,99	49,85	14,42	20,25
	21,5	29	36,54	34,12	48,07	44,62	16,75	18,13
13			38,89±2,35	36,12±2,0	52,03±3,96	47,24±2,62	15,59±1,17	19,19±1,06
	24	32,4	33,11	38,12	50,12	49,85	14,02	20,25
	22	29,7	34,58	34,94	48,79	45,69	14,17	18,56
	22	29,7	35,46	34,94	48,36	45,69	17,87	18,56
14			34,38±0,69	36,0±1,06	49,09±0,53	47,08±1,39	15,35±1,26	19,12±0,56
	22,5	30,4	42,09	35,76	51,21	46,77	20,25	19
	24	32,4	41,49	38,12	60,67	49,85	18,61	20,25
	21	28,3	34,83	33,29	51,24	43,54	16,19	17,69
15			39,47±2,33	35,72±1,39	54,37±3,15	46,72±1,82	18,35±1,18	18,98±0,74
	24	32,4	44,68	38,12	61,37	49,85	19,48	20,25
	21	28,3	39,76	33,29	53,59	43,54	16,5	17,69
	24,5	33,1	37,8	38,94	53,66	50,92	15,93	20,69
17			40,75±2,05	36,78±1,76	56,21±2,58	48,10±2,30	17,30±1,10	19,54±0,94
18	21,6	29,1	36,18	34,24	50,5	44,77	11,38	18,19
	25	33,8	29,9	39,76	41,39	52	17,7	21,13
	20	27	37,6	31,76		41,54	15,52	16,86
20			33,75±3,85	35,76±4,0	41,39	46,77±5,23	16,61±1,09	18,99±2,14
	25	33,8	38,06	39,76	49,82	52	17,76	21,13
	22	29,7	41,12	34,94	53,91	45,69	22,17	18,56
22			39,59±1,53	37,35±2,41	51,87±2,05	48,85±3,16	19,97±2,21	19,85±1,29
28	24	32,4	42,28	38,12		49,85	19,83	20,25

У групі обстежених жінок, оперованих з приводу лівобічних ВНВГП, визначення ширини верхніх зубних рядів здійснено за 19-ма контрольними моделями. З причини нечисленної групи обстеження, статистичне опрацювання математичних величин проведено тільки в групах 8, 9, 10, 11 та 14 років, кількість хворих в яких склала в межах 2–3 осіб. Вік від 15 до 26 років представлений

тільки по одній особі, з виключенням наступних років: 17, 20, 23, 24 роки. Проте навіть такий обмежений статистичний аналіз показав, що:

- у віці 8 років спостерігається збільшення ширини верхнього зубного ряду на рівні 4|4 (39,95±0,0 мм проти норми 36,12±1,18 мм), яке спостерігається до 14 років (31,03±1,53 мм проти норми 35,49±0,27 мм);
- ширина зубного ряду верхньої щелепи на рівні 6|6 залишається більшою за норму впродовж від 8 до 14 років; відповідно у 8 років ширина склала 51,82±2,87 мм проти норми 47,23±1,54 мм; у 9 років – 53,49±0,0 мм проти норми 47,23±1,54 мм; у 10 років – 49,57±1,72 мм проти норми 47,23±1,54 мм; в 11 років – 50,25±0,89 мм проти норми 48,83±2,08 мм; у 14 років – 49,01±2,26 мм проти норми 46,41±0,36 мм.

Результати визначення ширини зубного ряду верхньої щелепи у жінок з цією вродженою патологією представлено у таблиці 3, динаміка змін ширини зубного ряду верхньої щелепи цієї групи хворих у порівнянні з нормою – на рисунку 2.

Довжина переднього відрізка верхньої щелепи у пацієнтів із лівобічними ВНВГП залежить від статі і змінювалася з віком. У семирічному віці довжина переднього відрізка верхньої щелепи у пацієнтів є більшою за норму (20,35±0,68 проти норми 16,86±0) з подальшим зменшенням цієї величини у наступні вікові періоди від 2 до 4 мм. Наприклад, у 9 років середня довжина становила 17,67±0,71 мм при нормі показника 19,66±0,57 мм; а в 11 років вона дорівнювала 17,57±0,98 мм при нормі 17,46±0,17 мм; у 12 років – 17,46±0,17 мм при нормі 18,56 мм; у 15 років – 18,35±1,18 мм при нормі 18,98±0,74 мм; у 20 років: 16,61±1,09 мм при нормі 18,99±2,14 мм.

Таблиця 3

Ширина верхнього зубного ряду (за Поном) та довжина фронтальної ділянки (за Коркхаузом) жінок з лівобічними вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння залежно від віку

Вік (роки)	Сума чотирьох різців нижньої щелепи (si)	Сума чотирьох різців верхньої щелепи (SI)	Ширина за Поном (мм)				Довжина фронтальної ділянки (мм)	Норма довжини фронтальної ділянки (мм)
			IV.....IV 4.....4 (мм)	IV.....IV 4.....4 норма (мм)	6.....6 (мм)	6.....6 норма (мм)		
	22	29,7		34,94	48,95	45,69		18,56
	23,5	31,7	39,95	37,29	54,68	48,77	15,21	19,81
8			39,95	36,12±1,18	51,82±2,87	47,23±1,54	15,21	19,19±0,63
	22	29,7		34,94	50,04	45,69		18,56
	23,5	31,7	35,25	37,29	53,49	48,77	15,67	19,81
9			35,25	36,12±1,18	53,49	47,23±1,54	15,67	19,19±0,63
	22	29,7	35,58	34,94	47,77	45,69	17,42	18,56
	23,5	31,7	36,34	37,29	51,26	48,77	15,37	19,81
10			35,96±0,38	36,12±1,18	49,52±1,75	47,23±1,54	16,40±1,03	19,19±0,63
	22,5	30,4		35,76	51,13	46,77	15,65	19
	24,5	33,1	35,5	38,94	49,36	50,92	20,75	20,69
11			35,5	37,35±1,59	50,25±0,89	48,85±2,08	18,20±2,55	19,85±0,85
	22,5	30,4	27,98	35,76	53,44	46,77	17,13	19
	22	29,7	32,74	34,94	47,53	45,69	16,61	18,56
	22,5	30,4	32,37	35,76	46,05	46,77	10,87	19
14			31,03±1,53	35,49±0,27	49,01±2,26	46,41±0,36	14,87±2,01	18,85±0,15
15	22	29,7	37,43	34,94	52,15	45,69	17,86	18,56
16	23	31	36,18	36,47	54,59	47,69	15,25	19,38
18	21	28,3	29,92	33,29	49,79	43,54	13,19	17,69
19	24	32,4	43,48	38,12	49,27	49,85	20,52	20,25
21	21	28,3	38,29	33,29	60,87	43,54	18,12	17,69
22	23	31	28,96	36,47	49,05	47,69	13,74	19,38
25	22,5	30,4	34,82	35,76	45,23	46,77	14,96	19
26	24,5	33,1		38,94		50,92		20,69

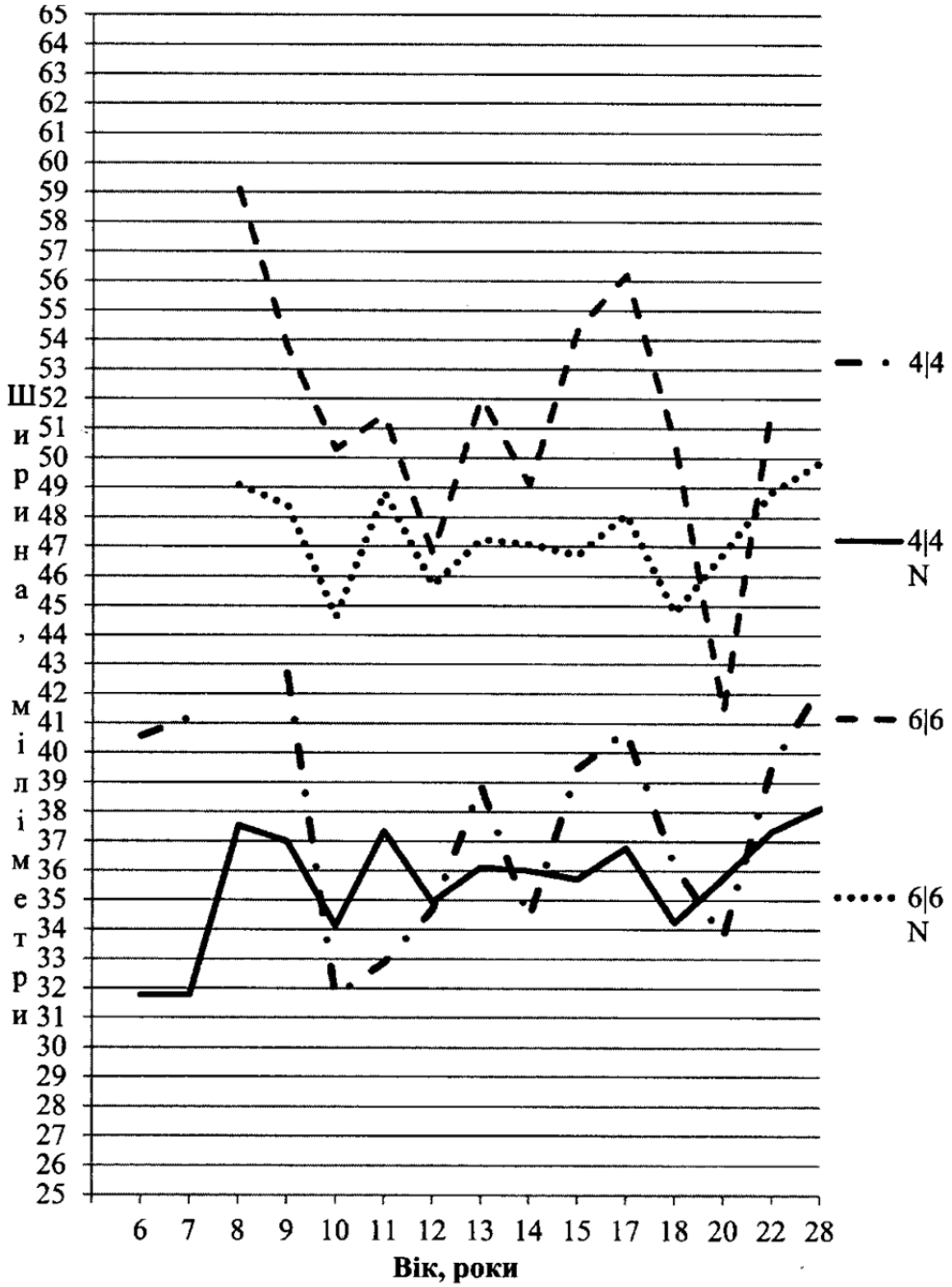


Рис. 2. Графічне зображення динаміки змін ширини зубного ряду верхньої щелепи жінок з лівобічними вродженими незрощеннями верхньої губи та піднебіння за віком

Висновки.

1. Для лівобічних ВНВГП у хворих, яким були зроблені операції, характерним є:

1.1. асиметричне звуження зубного ряду верхньої щелепи внаслідок більшого зміщення малого фрагмента незрощеної верхньої щелепи до середини;

1.2. відставання у рості в сагітальному напрямку верхньої щелепи, яке посилюється з віком та асиметричному розміщенні однойменних зубів у зубному ряді;

1.3. у більш пізньому віці конфігурація зубного ряду верхньої щелепи ще більше спотворюється внаслідок вестибулярного прорізування ікл.

2. Виявлені характерні особливості формування деформацій зубного ряду верхньої щелепи та динаміка їх формування у хворих із ВНВГП повинні бути враховані при наданні ортодонтичної допомоги цим хворим та виборі відповідної ортопедичної конструкції при їх подальшому протезуванні.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Брашкин А.П. Распространенность врождённой расщелины верхней губы и неба у детей / А.П. Брашкин, С.П. Ярова // Український стоматологічний альманах. — 2003. — № 5. — С. 44—46.

2. Врождённые несращения верхней губы и нёба: метод. пособие для врачей стоматологов, педиатров, ЛОР-специалистов, психологов, логопедов / Л.В. Харьков, Н.Г. Горовенко, Л.Н. Яковенко [и др.]. — К. : Четверта хвиля, 2004. — 84 с.
3. Гулюк А.Г. Антропометрические особенности верхней челюсти у детей с врождёнными двусторонними сочетанными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и нёба в предоперационном периоде и отдаленные сроки после поэтапного восстановления верхней губы / А.Г. Гулюк, В.Г. Крыкляс, Н.Б. Дмитриева // Дентальные технологии. — 2006. — № 3—6 (28—31). — С. 25—30.
4. Макєєв В.Ф. Аналіз оперативних втручань у хворих з природженими незрощеннями верхньої губи і піднебіння / В.Ф. Макєєв, Г.В. Олійник, Ю.Ю. Олійник // Український стоматологічний альманах. — 2011. — № 3. — С. 30—33.
5. Макєєв В.Ф. Характеристика зубощелепних деформацій у дітей із незрощеннями верхньої щелепи та піднебіння / В.Ф. Макєєв // Український стоматологічний альманах. — 2007. — № 6. — С. 49—54.
6. Олійник А.Ю. Особливості формування та динаміки розвитку зубного ряду верхньої щелепи у пацієнтів із правобічними вродженими наскрізними незрощеннями верхньої губи та піднебіння після операційних втручань / А.Ю. Олійник, М.Ю. Олійник // ScienceRise. — 2015. — Т. 6, № 4 (11). — С. 34—39.
7. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение : учебн. пособие / Ф. Я. Хорошилкина. — М. : Мед информ. агенство, 2006. — 544 с.
8. Шакирова Р.Р. Аномалии отдельных зубов у детей с врождённой расщелиной губы и/или неба / Р.Р. Шакирова, Т.В. Бибик, Е.В. Николаева // Клиническая стоматология. — 2010. — № 1. — С. 76—77.
9. Korkhaus G.G. Handbuch der Zahnheilkunde Bd. IV. Gebiss-, Kiefer- und Gesichtsorthopadie / G.G. Korkhaus // Bergmann, Munchen, 1939. — 1184 s.
10. Linder H. Biometrische Untersuchungen des Normalgebisses in verschiedenen Lebensaltern / H. Linder // Fortschr. Orthodont. — 1931. — Bd. 1, № 22. — P. 211—214.
11. Murtazaev S.S. Anthropometrical Parameters of the Orthognathic Bite in People of Uzbek Nationality / S.S. Murtazaev, I.E. Pak; S. Murtazaev // International Journal of BioMedicine. — 2015. — Vol. 5, № 1. — P. 35—37.
12. Pont A. Der zahnindex in der Orthodontie / A. Pont // Z Zahnartl. Orthop. — 1909. — № 3. — P. 306—312.
13. The EUROCAT network: organization and processes. Birth Defects Research / P. Boyd., M. Haeusler, I. Barisic [et al.] // Clinical and Molecular Teratology (Part A). — 2011. — Vol. 91. — P. 2—15. — Available at : http://www.eurocat-network.eu
14. Thu K.M. The Maxillary Arch and its Relationship to Cephalometric Landmarks of Selected Malay Ethnic Group / K.M. Thu, T. Winn, N. Abdullah [et al.] // Malays J Med. Sci. — 2005. — Vol. 12, № 1. — P. 29—38.

A.Yu. OLIYNYK

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Faculty of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, Lviv

CHARACTERISTIC FEATURES OF THE FORMATION AND DYNAMICS OF UPPER JAW DENTITION IN PATIENTS WITH LEFT-SIDED TRANSVERSE CONGENITAL CLEFTS AFTER SURGERY

The analysis of 54 diagnostic patient models with left-sided transverse congenital clefts of the upper lip and palate has been done according to the age and sex peculiarities. The maxillary dentition width was compared to the normal state and the length of the upper jaw frontal area. Features of the maxillary dentition state have been detected. Detected features of formation of deformations of the upper jaw dental row and their dynamics in patients with left-sided transverse congenital cleft of upper lip and palate should be considered in providing orthodontic care to these patients and choosing the right construction for their further orthopedic treatment.

Key words: left-sided transverse congenital clefts of the upper lip and palate, deformities of the upper dental row

Стаття надійшла до редакції: 9.02.2016 р.

© О.В. Фера, Є.Я. Костенко, В.М. Кривanич, М.О. Фера, А.В. Негря, 2016

УДК 616.314.17-008.1

О.В. ФЕРА, Є.Я. КОСТЕНКО, В.М. КРИВАНИЧ, М.О. ФЕРА, А.В. НЕГРЯ
Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПАРОДОНТОЗУ В ОСІБ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ЗРІЛОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ ФАКТОРІВ РИЗИКУ

Вперше проведено анкетування з виявлення ознак та симптомів, які впливають на виникнення пародонтозу та вперше проведено дослідження взаємозв'язку між факторами ризику, симптомами та частотою виникнення пародонтозу в осіб першого періоду зрілого віку (26–32 роки).
На основі проведеного стоматологічного огляду, соціологічного анкетування та математичних кореляційних розрахунків встановлено взаємозв'язок між факторами ризику та виникненням пародонтозу в осіб першого періоду зрілого віку (26–32 роки). Встановлено, що найбільший вплив на розвиток пародонтозу мають такі фактори:
1) наявність шкідливих звичок: t=2,71; r=0,82 (куріння, вживання алкоголю);
2) наявність супутніх захворювань: t=2,64; r=0,82; (гінгівіт, хронічний тонзиліт, цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи);
3) спадковий характер виникнення пародонтозу: t=2,64; r=0,71.
Ключові слова: пародонтоз, цукровий діабет, гінгівіт, тонзиліт, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, t-критерій Стьюдента

Вступ. За даними ВООЗ захворювання пародонту невпинно зростають, незважаючи на значні досягнення в пародонтології за останнє десятиріччя. Проте серед всієї групи захворювань пародонту на сам пародонтоз може припадати не більше 2% [1, 2, 5].

До цього часу причини виникнення пародонтозу остаточно не встановлені, але більшість дослідників схиляється до думки, що основною причиною розвитку пародонтозу є недостатність (неповноцінність) кровопостачання тканин ясен, що у важких випадках призводить до атрофії тканин і, як наслідок, до повної втрати зубів [4, 6–8]. За даними літератури серед науковців існує припущення, що провідну роль у розвитку захворювання відіграє певна спадкова схильність, різні системні захворювання, порушення діяльності залоз внутрішньої секреції та хронічні форми захворювань внутрішніх органів [3, 9].

Мета дослідження. Визначити взаємозв'язок між проявом пародонтозу в осіб першого періоду зрілого віку (26–32 роки) та факторами ризику, які безпосередньо впливають на виникнення пародонтозу.

Матеріали та методи. Нами проведено клінічний огляд для оцінки стоматологічного статусу хворого, проаналізовано медичну документацію та проведено соціологічне анкетування у 30 пацієнтів першого періоду зрілого віку (26–32 роки) із захворюванням на пародонтоз. Обстежуваних не розділяли за гендерною ознакою. У анкеті пацієнти вказували на наявність чи відсутність фонових захворювань – цукрового діабету, хронічного тонзиліту, гінгівіту і захворювань серцево-судинної системи, частоту чищення зубів, вид зубної щітки, наявність родичів, хворих на пародонтоз, оголення коренів, наявність зубного каменю, рухливість зубів, наявність каріозних та некаріозних уражень. Дані дослідження опрацьовані з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена, t-критерія Стьюдента і коефіцієнта репрезентативності.

Результати досліджень та їх обговорення. Нами проведено аналіз зв'язків факторів ризику та пародонтозу. Визначили t-критерій Стьюдента, який при 30 вимірюваннях (анкет) та довірчому інтервалі $p<0,05$ дорівнював t=2,042. Якщо отримані коефіцієнти більші або рівні за це число, то вони є значимі, якщо ні, то вони мають випадковий характер. Рівень вірогідності $p<0,05$ є достатнім для медичних досліджень. З цим показником можна стверджувати з ймовірністю 95%, що результати є невипадковими. Результати дослідження наведені в таблицях 1 і 2.

Як видно з таблиці 1, найбільші коефіцієнти Стьюдента мають такі фактори: «Чи хворіли на пародонтоз Ваші родичі?» t=2,05; «Чи наявні у Вас оголення коренів?» t=2,06; «Чи є у Вас дефекти зубного ряду?» t=2,07; «Чи хитаються у Вас зуби?» t=2,12; «Чи є у Вас каріозне ураження зубів?» t=2,16; «Чи є у Вас некаріозне ураження зубів?» t=2,21; «Чи є у Вас відкладення зубного каменю?» t=2,35; «Чи наявні у Вас супутні захворювання?» t=2,54; «Чи маєте Ви шкідливі звички?» t=2,71.

Отримані дані опрацьовано за коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена (табл. 2) та шкалою Чеддока. Це дозволило дійти висновку про те, що серед вибраного нами контингенту хворих на пародонтоз найбільший вплив на прояв цієї патології мають три фактори:

1) спадковий фактор – 0,71;
2) наявність шкідливих звичок – 0,82;
3) наявність супутніх захворювань – 0,85.

Слід зазначити, що в нашому дослідженні ми також визначили коефіцієнт репрезентативності, який означає, що можлива похибка в таблиці коефіцієнта рангової кореляції дорівнює ±0,0000251.

Таблиця 1

Залежність між виникненням пародонтозу та факторами ризику, за обрахованим t-критерієм Стьюдента

Запитання анкети	t-критерій Стьюдента
Як часто Ви відвідуєте лікаря-стоматолога?	1,23
Як часто Ви чистите зуби?	1,14
Чи використовуєте Ви зубну нитку?	1,89
Чи кровоточать у Вас ясна?	1,76
Чи проводите Ви масаж ясен?	1,58
Чи проводилася Вам професійна гігієна зубів лікаря-стоматолога?	1,69
Чи проводили Вам колись шліфування зубів?	1,99
Чи вживаєте Ви рослинну їжу регулярно?	1,31
Чи хворіли на пародонтоз Ваші родичі?	2,64
Чи наявні у Вас оголення коренів?	2,06
Чи хитаються у Вас зуби?	2,12
Чи є у Вас відкладення зубного каменю?	2,35
Чи маєте Ви шкідливі звички?	2,71
Чи наявні у Вас супутні захворювання?	2,64
Чи є у Вас дефект зубного ряду?	2,07
Чи є у Вас каріозне ураження зубів?	2,16
Чи є у Вас некаріозне ураження зубів?	2,21

Таблиця 2

Залежність між виникненням пародонтозу та факторами ризику, за обрахованим коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена

Запитання анкети	Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена
Як часто Ви відвідуєте лікаря-стоматолога?	0,21
Як часто Ви чистите зуби?	0,29
Чи використовуєте Ви зубну нитку?	0,32
Чи кровоточать у Вас ясна?	0,45
Чи проводите Ви масаж ясен?	0,39
Чи проводилася Вам професійна гігієна зубів лікаря-стоматолога?	0,46
Чи проводили Вам колись шліфування зубів?	0,42
Чи вживаєте Ви рослинну їжу регулярно?	0,53
Чи хворіли на пародонтоз Ваші родичі?	0,71
Чи наявні у Вас оголення коренів?	0,67
Чи хитаються у Вас зуби?	0,69
Чи є у Вас відкладення зубного каменю?	0,54
Чи маєте Ви шкідливі звички?	0,82
Чи наявні у Вас супутні захворювання?	0,85
Чи є у Вас дефект зубного ряду?	0,45
Чи є у Вас каріозне ураження зубів?	0,44
Чи є у Вас некаріозне ураження зубів?	0,51

Таким чином, до визначальних факторів, що впливають на формування та прояв стоматологічної патології належать такі:

– спадковий характер виникнення пародонтозу (виявлено у 43,3% опитуваних);

– наявність шкідливих звичок (вживання алкоголю наявне у 13,3% опитуваних);

– куріння тютюну (у 56,7% опитуваних);

– наявність супутніх захворювань (захворювання серцево-судинної системи виявлено у 16,7% опитуваних, цукровий діабет – у 13,3%, гінгівіт – у 43,3% і хронічний тонзиліт – у 13,3% опитуваних).

Висновки. 1. Встановлено, що домінуючими факторами, які впливають на виникнення та прояв стоматологічної патології, є такі:

– наявність шкідливих звичок: t=2, 71; r=0,82 (куріння, вживання алкоголю);

– наявність супутніх захворювань: t=2,64; r=0,82 (гінгівіт, хронічний тонзиліт, цукровий діабет, захворювання серцево-судинної системи);

– спадковий характер виникнення пародонтозу: t=2,64; r=0,71.

2. Встановлено, що наявність супутніх захворювань має найбільший вплив на формування пародонтозу в осіб першого періоду зрілого віку (26–32 роки). Даний фактор спостерігається у 85% опитаних, серед них найчастіше трапляється гінгівіт (43,3%), потім захворювання серцево-судинної системи (16,7%), цукровий діабет (13,3%) та хронічний тонзиліт (13,3%).

3. Для ранньої профілактики та ефективного лікування пародонтозу в осіб першого періоду віку (26–32 роки) необхідно своєчасно здійснювати цільові медичні огляди та мінімізувати вищенаведені фактори ризику.

4. Отримані результати дають можливість запропонувати в комплексі профілактики та лікування внести як додаток до індивідуальної картки стоматологічного хворого розроблену нами анкету.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко. — Киев: Здоровье, 2000. — 464 с.
2. Заяць Т.І., Жуковська Л.О. Профілактика стоматологічних захворювань / Т.І. Заяць, Л.О. Жуковська. — Львів: Новий світ-2000, 2010. — 322 с.
3. Крекшина В.Е. Профилактика и лечение пародонтоза / В.Е. Крекшина. — Л.: Медицина, 1973. — 183 с.
4. Монастирський В.А., Гриновець В.С. Коагуляційні та некоагуляційні пародонтози / В.А. Монастирський, В.С. Гриновець. — Львів: Лігва-Прес, 2004. — 107 с.
5. Никитина Т.В. Пародонтоз / Т.В. Никитина. — М.: Медицина, 1982. — 356 с.
6. Новик І.О. Пародонтоз / І.О. Новик. — К.: Здоров'я, 1964. — 326 с.
7. Повознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Повознюк, И.П. Мазур // Современная стоматология. — 2002. — № 2. — С. 27—32.
8. Повознюк В.В., Мазур И.П. Костная система и заболевания пародонта / В.В. Повознюк, И.П. Мазур // Современная стоматология. — 2002. — № 3. — С. 32—40.
9. Смоляр Н.І., Гуменюк О.М. Профілактика стоматологічних захворювань: навч. посібник / Н.І. Смоляр О.М. Гуменюк. — Львів, 2012. — 257 с.

O.V. FERA, Ye.Ya. KOSTENKO, V.M. KRYVANYCH, M.O. FERA, A.V. NEHRYA

Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod

FEATURES OF FORMATION OF PARODONTOSIS IN PEOPLE THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE UNDER THE INFLUENCE ON RISK FACTORS

For the first time carried out a survey to identify signs and symptoms that affect the occurrence of periodontal disease and first studied the relationship between risk factors, symptoms and incidence of periodontal disease in people first period of mature age (26–32 years).

Based on the dental examination, sociological surveys and mathematical correlation calculations established relationship between risk factors and the occurrence of periodontal disease in people first period of mature age (26–32 years). It was established that the greatest impact on the development of periodontitis are the following factors:

1) the presence of harmful habits: t=2,71; r=0,82; (smoking, alcohol);

2) the presence of comorbidities: t=2,64; r=0,82; (gingivitis, chronic tonsillitis, diabetes, diseases of the cardiovascular system);

3) hereditary occurrence of periodontal disease: t=2,64; r=0,71.

Key words: parodontosis, diabetes, gingivitis, tonsillitis, Spearman coefficient of rank correlation, t-Student test

Стаття надійшла до редакції: 17.03.2016 р.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© О.Ю. Чонко, 2016

УДК 618.3:618.33:618.36 – 007.281 – 021] – 036

О.Ю. ЧОНКО
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород

ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ В ЖІНОК ІЗ ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ В АНАМНЕЗІ

Вагітність для жінки — це не що інше, як можливість відчути себе по-справжньому щасливою. Для кожної майбутньої мами важливо знати, що її малюк чудово себе відчуває, перебуваючи в утробі. На жаль, існує величезна кількість факторів, які можуть несприятливо впливати на загальний стан плода, а саме – знижувати надходження кисню до органів і тканин. У статті представлені дані наукового дослідження, що характеризують особливості перебігу гестації у жінок з передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі. Виявлено, що перинатальні наслідки у вагітних з передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі гірші, ніж у здорових жінок без передчасного відшарування плаценти в анамнезі.

Ключові слова: перинатальні ускладнення, прееклампсія, передчасне відшарування плаценти

Вступ. Несприятливі демографічні показники на території України впродовж останніх років свідчать про стійкий від'ємний приріст населення. Станом на 1 грудня 2010 року чисельність населення становила 45 млн 795 тис. 911 осіб, а 1 березня 2011 року – 45 млн 750 тис. [2]. У середньому по Україні показник коефіцієнта народжуваності складає 10,6 народжених на 1000 жителів. Найвищий (більше ніж 14 немовлят на 1000 осіб) – у Волинській, Закарпатській та Рівненській областях. Проблема зниження перинатальної смертності і захворюваності продовжує залишатися однією з найважливіших у сучасному акушерстві.

Перинатальний період розпочинається з двадцять другого тижня вагітності і завершується сто шістдесят восьмою годиною життя дитини (тобто, перші сім діб життя). Перинатальний період дуже важливий, адже саме у цей час плід найбільш вразливий до зовнішніх чинників, хвороб матері чи інфекцій у її організмі тощо. Тому, охорона дитини на цьому етапі – найголовніше завдання для лікарів [1, 6].

Перинатальний період становить всього 0,50 % від загальної тривалості життя людини, та саме протягом перинатального періоду формується фізичне та психоемоційне здоров'я людини в наступні роки життя [1, 2].

Передчасне відшарування плаценти (Premature detachment of the placenta) – це відшарування плаценти під час вагітності або у I – II періодах пологів, що призводить до кровотечі. Кровотеча може бути зовнішньою (вагінальна кровотеча) та внутрішньою (формування ретроплацентарної гематоми) [3]. Однією з причини, яка може призвести до передчасного відшарування плаценти, є гіпергомоцистеїнемія. Гіпергомоцистеїнемія – мультифакторний процес із залученням генетичних і негенетичних механізмів. Причини гіпергомоцистеїнемії можуть бути спадкові і набуті.

Гіпергомоцистеїнемія може бути однією з причин розвитку генералізованої мікроангіопатії в другій половині вагітності, що проявляється у вигляді пізнього токсикозу (гестозу) – прееклампсії та еклампсії. Для гіпергомоцистеїнемії характерний розвиток важких, часто некерованих станів, які можуть призводити до дострокового переривання вагітності за медичними показаннями. Народження недоношеної дитини (недоношеними вважаються діти, народжені в період з 28 по 37 тиждень вагітності, мають масу тіла 1000–2500 г та довжину тіла 35–45 см) в таких випадках супроводжується високою дитячою летальністю і великим відсотком неонатальних ускладнень.

Доведено, що гіпергомоцистеїнемія є однією з причин такої важкої, несумісної з життям матері і дитини патології, як аненцефалія (відсутність головного мозку) і розщеплення дуг хребців (spina bifida). Перша патологія призводить до стовідсоткової летальності, а друга – до розвитку серйозних неврологічних порушень, включаючи моторний параліч, довічну інвалідність і передчасну смерть [7].

Мета дослідження. Проаналізувати перинатальні аспекти у вагітних із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі.

Матеріали та методи. Нами проведено клініко-статистичний аналіз індивідуальних карток вагітних, історій пологів та карток новонароджених у жінок із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі. Під нашим спостереженням перебувало 50 жінок віком від 25 до 29 років із терміном вагітності від 6 до 38 тижнів із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі (основна група) та 50 жінок такого ж віку з таким же терміном вагітності, з нормальним перебігом вагітності без передчасного відшарування плаценти в анамнезі, що склали контрольну групу. Обстеження вагітних включало виявлення генітальних інфекцій, імунологічне обстеження (антифосфоліпідних антитіл, вовчакового антикоагулянту).

При дослідженні системи гемостазу аналізували параметри розширеної коагулограми, визначали рівень гомоцистеїну (ГЦ) в плазмі крові. Проводилася ультразвукова біометрія плода і плаценти, біофізичний профіль плода (БПП), кардіографічне дослідження плода, доплерометрія крові у системі мати – плацента – плід. Критерієм статистичної вірогідності отриманих результатів вважали загальноприйняту в медицині величину p (критерій Стьюдента). Серед загальноклінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу, оцінці клінічної симптоматики, що проводилась згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та породіллі.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час клінічного обстеження жінок привертає увагу висока частота вагітних із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі**.**

В анамнезі виявлено наявність таких акушерських ускладнень: прееклампсія легкого ступеня – у 25 жінок, прееклампсія середнього ступеня – у 6 жінок, важкий ступінь – у 2 жінок. Дисфункція плаценти – одне з найбільш поширених ускладнень вагітності. За часом і механізмом виникнення виділяють первинну плацентарну недостатність, що виникає до 16 тижнів вагітності, і вторинну, що розвивається після цього терміну під впливом на сформовану плаценту зовнішніх факторів.

Первинна плацентарна дисфункція пов'язана із змінами в будові, розташування, прикріплення плаценти і дозріванні ворсин хоріона (майбутньої плаценти). Існує безліч причин, здатних привести до виникнення первинної плацентарної недостатності. До них, в першу чергу, відносяться генетичні чинники, а також ферментативні порушення, що заважають нормальному розвитку плодового яйця.

Вторинна плацентарна недостатність, як правило, розвивається на тлі ускладнень вагітності (загроза переривання, гестоз) або при наявності у жінки різних захворювань, таких як гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, захворювання серця, нирок, гіпо- або гіперфункція щитоподібної залози.

Перші епізоди клінічно вираженої загрози переривання вагітності та госпіталізація пацієнток у гінекологічне відділення спостерігалось до 20 тижнів у 4 % жінок. При проведенні ультразвукової діагностики (УЗД) нами виявлено, що під час гестації у вагітних жінок основної групи характерне більш часте низьке прикріплення плаценти в 3,4 % жінок проти 1 жінки в групі контролю ($p < 0,01$). На підставі проведеного дослідження можна виділити низку ультразвукових параметрів, що у 5,6 % вагітних жінок основної групи в 33–37 тижнів вагітності виявлено ретардацію плода проти 2 жінок в групі контролю ($p <0,01$).

Окрім того, слід зазначити, що тільки у 5 випадках було діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) I ступеня, а у решти випадків відставання фетометричних показників від гестаційного терміну було більшим ніж на 2 тижні.

Комплексна оцінка параметрів біофізичного профілю плода за A. Vintzileos у контрольній групі складала 11,8 ± 0,1 бала, що є нормою, а у вагітних із основної групи середній бал – 6,2 ± 0,2 ($p < 0,05$).

При оцінці БПП ми звернули увагу на те, що не всі показники змінюються однаково. Максимальних змін зазнавали нестресовий тест, який відображає реактивність частоти серцевих скорочень, рухова активність та тонус плода. Такі тенденції пояснюють різною чутливістю центрів нервової системи плода до кисневого голодування, що обумовлено різною локалізацією й ступенем зрілості структур головного мозку, в яких розташовані відповідні центри. При проведенні доплерометричного дослідження в основній групі у більшості випадків простежувалося поєднання порушень у матковій артерії, при зростанні середнього систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) в 1,4 ± 0,2 разу і в пупкових артеріях в 1,4 ± 0,02 разу.

Аналіз гестаційних ускладнень показав, що в жінок основної групи патологія вагітності і пологів траплялася значно частіше: вірогідне, порівняно з контролем, збільшення частоти гестозів I половини вагітності, загрози переривання вагітності, часткового відшарування хоріона та плаценти – 30 %, ускладнень з боку плода: дистрес плода – у 40 % та ЗВУР – у 10 %.

Показання до операції у жінок із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі був дистрес плода – у 40 % або загроза його антенатальної загибелі – 2 %.

Дистрес плода (внутрішньоутробна гіпоксія, респіраторний дистрес – синдром (РДС), загрозливий стан плода, синдром дихальних розладів) — відповідна реакція плода на зниження концентрації кисню в крові. Згідно з даними ВООЗ, дистрес плода виникає приблизно у 20 % випадків від загальної кількості вагітностей.

Розвиток гострої гіпоксії плода при активній родовій діяльності пов'язаний із скоротливою діяль-

ністю матки. При скороченні міометрія судини в матці частково здавлюються, в результаті чого порушується кровопостачання плода. При нормальному перебігу вагітності організм плода легко переносить короткочасне кисневе голодування. Дистрес плода в пологах найчастіше розвивається при: передчасній пологовій діяльності (термін гестації менше 38 тижнів), слабких або стрімких пологах, багатоплідній вагітності, клінічно вузькому тазі, великому плоді, відшарування плаценти з наступним розвитком маткової кровотечі.

Гостра прогресуюча гіпоксія в пологах загрожує життю плода, тому вимагає негайного розродження. При дистресі плода в першому періоді пологів необхідне проведення ургентної операції кесаревого розтину. При розвитку дистресу плода в періоді вигнання плода акушер-гінеколог проводить накладання акушерських щипців або операцію вакуум-екстракції плода. Перш ніж планувати вагітність, необхідно переконатися в тому, що організм жінки здатний впоратися з майбутнім навантаженням. Саме тому, своєчасна діагностика та лікування соматичних захворювань жінки допомагають уникнути розвитку дистресу плода.

Пологи в досліджуваній групі у 100 % випадках закінчилися шляхом проведення кесаревого розтину. Показаннями до кесаревого розтину були прееклампсія (40%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (30%), неспроможність рубця на матці (10%), а з боку плода – дистрес плода (40%).

Прееклампсія вагітних є патологічним станом, характерним для якого є наявність трьох основних ознак: артеріальної гіпертензії (систолічний артеріальний тиск (АТ) вище 139 мм рт. ст., діастолічний вище 90 мм рт. ст. або підвищення АТ на 30 мм рт. ст. від вихідного), білка в сечі (протеїнурія), появи набряків (при цьому знижується добовий обсяг сечі). Залежно від тяжкості стану, розрізняють 3 ступені прееклампсії вагітних. Прееклампсія вагітних – легкого ступеня – характеризується стійким підвищенням АТ до 150/90 мм. рт. ст., наявністю набряків гомілок, стоп і кількістю білка в сечі не більше 1 г/л, рівень креатиніну складає не більше 100 мкмоль/л. Прееклампсія вагітних – середнього ступеня, на цій стадії АТ підвищується до 170/100 мм рт. ст., набряки поширюються на черевну стінку, кисті рук, обличчя. Кількість білка в сечі коливається в межах 1-5 г/л, рівень креатиніну в крові від 100 до 300 мкмоль/л. Прееклампсія вагітних – важкого ступеня характеризується підвищенням АТ 170/110 мм рт.ст., кількість білка в сечі більше 5 г/л, рівень креатиніну складає 300 мкмоль/л і приєднується неврологічна симптоматика. При відсутності лікування ця стадія переходить в еклампсію загрозливий стан, що вимагає невідкладних заходів щодо порятунку життя плода та матері.

Вибір тактики лікування залежить від стадії прееклампсії вагітних. При легкій формі лікувальні заходи спрямовані на нормалізацію діурезу і підтримання оптимального рівня АТ. Для цього призначають ліжковий режим, стіл №5, а також регулярне вимірювання АТ та щоденний контроль кількості білка в сечі. При середньому ступені тяжкості головним завданням є стабілізація стану вагітної шляхом зниження рівня АТ. Для цих цілей використовують магнезіальну терапію (магнезіальна терапія – це болюсне введення 4 г сухої речовини сульфату магнію (в/в протягом 5 хвилин) з подальшою безперервною внутрішньовенною інфузією зі швидкістю, яка визначається станом хворої. Якщо дозволяє термін гестації, після стабілізації стану жінки показане планове розродження. Лікування тяжкого ступеня прееклампсії вагітних спрямоване на запобігання розвитку еклампсії. У цьому випадку показано екстрене оперативне розродження шляхом операції кесаревого розтину з проведенням магнезіальної і дезінтоксикаційної терапії.

За нашими даними, діти від матерів із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі народилися з масою менше 2100–2200 г, а в деяких випадках були й недоношеними. Серед новонароджених дітей від жінок із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі, які народилися з асфіксією різного ступеня, рання неонатальна смертність становила 2 випадки, чого не було в контрольній групі.

Аналіз післяпологового періоду у жінок досліджуваної групи показав, що найчастішими ускладненнями були анемія 2–3 ст. (82 %) випадків, ранева інфекція (14 %), ендометрит (4 %). У новонароджених респіраторний дистрес-синдром виявлено у 8 % випадків, гіпоксична ішемічна енцефалопатія – у 45 %. Причинами гострої плацентарної дисфункції є порушення дозрівання і формування плаценти у жінок із патологією ендометрія, овариально-гіпофізарними і наднирниковими порушеннями, жінки з абортами і звичним невиношуванням в анамнезі.

Висновки. Перебіг вагітності у жінок із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі ускладнюється дистресом плода під час вагітності та в пологах у 40 %, затримкою розвитку плода – у 10 %, антенатальною загибеллю плода – у 4 %.

У жінок із передчасним відшаруванням плаценти в анамнезі пологи закінчились кесаревим розтином, а 40,0 % дітей народились з асфіксією різного ступеня тяжкості, серед них зареєстровано 4% випадків ранньої неонатальної смертності.

Для покращення перебігу вагітності і народження здорової дитини слід проводити пропаганду здорового способу життя, планування сім'ї, усвідомленого ставлення до вагітності і пологів, активне спостереження вагітності, виявлення і ведення груп ризику.

Вагітна жінка повинна пам'ятати просте правило: якщо добре мамі, то добре і дитині. Це означає, що вагітній жінці слід дотримуватися режиму праці та відпочинку, правильно харчуватися, відмовитися від куріння і вживання алкоголю.

Коли мама здорова – дитині ніщо не загрожує.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Башмакова Н.В. Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности: клиника, диагностика, лечение / Н.В. Башмакова. — Екатеринбург, 2000. — С. 52—59.
2. Вороненко Ю.В. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Ю.В. Вороненко. — Київ, 2000. — С. 58—59.
3. Мордухович О.С. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. — М.: Медицина УзССР, 2011. — С. 135—138.
4. Мордухович А.С. Клінічні і імунологічні дані при передчасному відшаруванню нормально розташованої плаценти // Акушерство і гінекологія. — 2009. — С. 58—60.
5. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность: Клиническое руководство по єфективной помощи / О.С. Филиппов. — М. : Медицина, 2009. — С. 159.
6. Чечуга С.Б. Тромбофілічна концепція патогенезу синдрому втрати плода / С.Б. Чечуга // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. —2007. — Т. 143, Ч. III. — С. 236— 238.
7. Kirchner H.L. Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation / H.L. Kirchner // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — №3. — P. 185—186.

O.U. CHONKO

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod.

PERINATAL ASPECTS IN WOMEN WITH PLACENTAL ABRUPTION IN HISTORY

Pregnancy for women is not that other, as an opportunity to feel truly happy. For every expectant mom need to know that her baby well in the womb. Unfortunately, there are many factors that can adversely affect the overall condition of the fetus, namely, to reduce the flow of oxygen to organs and tissues.

The article presents data of research characterising the course of gestation in women with premature detachment of normally situated placenta in history. It is revealed that perinatal outcomes in women of the main group worse than control women (healthy women).

Key words: placente abruption, pregnancy, labor, preeclampsia, amplication

Стаття надійшла до редакції: 9.02.2016 р.

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

© О.М. Торохтін, 2016

УДК 61-029:51

О.М. ТОРОХТІН
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування, Ужгород

ВАРІАНТ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСНИХ ЧИСЕЛ В АНАЛІТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Для повного відображення певних характеристик клінічних проявів стану не завжди є достатнім використання дійсних чисел. Певні важливі характеристики хімічних сполук, які діалектично існують симультанно, можуть бути виражені комплексними числами. Уявні компоненти комплексних чисел не тільки описують стан певних функціональних параметрів (певних протосимптомів), але вони здатні і взаємотрансформуватися одне в одне завдяки операції множення і навіть переходити у множину дійсних чисел, що фактично відображатиме не тільки якість, але і матеріальну кількість сполуки (наприклад, фермент і його активність). Комплексні числа можуть бути використані і для відображення каскадних реакцій, і для емпірично чіткого опису взаємопов'язаних багатокомпонентних систем.

Ключові слова: клінічний стан, багатокомпонентні біологічні об'єкти, математичне відображення, дійсні та комплексні числа

Вступ. Необхідність використання математичного апарату в медичній практиці не потребує доведення, хоча б із тих міркувань, що комп'ютери вже використовуються в діагностиці. Однак, потенціал використання обчислювальної техніки визначається рівнем використовуваного програмного забезпечення. Програмне забезпечення формується і визначається рівнем методологічної організації галузі та ступенем однозначно детермінованої алгоритмізації прикладних задач. Методологічним «реалізатором» – методологом – такого впровадження є аналітична медицина, яка, як інтердисциплінарна галузь, інтегрує знання медицини та математики, ґрунтується на дослідженні елементарних ознак функціонування біологічних систем (котрі прийнято називати протосимптомами), а також на дослідженні клінічної диниміки і, використовуючи принципи просторових графічних побудов, систематизує адаптаційно-фізіологічні, компенсаторно-захисні реакції організму. Таке графічне співставлення забезпечує однозначність (математичного) відображення та тлумачить клінічний стан, допомогає формулювати прикладні медичні задачі, що конче необхідне для повномасштабного застосування математичного апарату, як це здійснюється у будь-якій іншій сфері, де використовуються математичні підходи до розв'язання фундаментальних питань.

Віднаходження прийнятних математичних описово-співставних форм, способів подання клінічних ознак та якості функціонування (життєзабезпечення) біологічних об'єктів як незалежних, але взаємопов'язаних категорій, дозволяє системно обробляти клінічну інформацію, алгоритмізуючи діагностичний та лікувальний процеси. Виокремлюючи необхідно-достатні критерії оцінки функцій організму, ранжуючи діагностичну інформативність клінічних показників за ступенем та повнотою відображення динаміки, прогнозуючи спрямованість та інтенсивність патофізіологічних реакцій – обґрунтовуються концептуально-аналітичні умови системного керування клінічним станом.

Саме формування концепції та методології розв'язання прикладних діагностичних задач, орієнтованих на: визначення, диференціацію, метричну оцінку моментального клінічного стану, встановлення рівня відхилення функції від належних величин як при фізіологічних реакціях, так і під час захворювання, – надає можливість передбачення несприятливих як реальних онтогенетичних, так і гіпотетичних філогенетичних тенденцій розвитку біологічних об'єктів, що є предметом нозодіалектики. Ґрунтуючись на запобіганні несприятливого розвитку патофізіологічних реакцій, створюються умови для проектування новітніх засобів їх терапії, оптимізації комплексного та етапного поєднання чинників, визначення оптимального складу та нових варіантів алгоритмічного керування життєзабезпеченням.

Слід відзначити, що технології, які нині використовуються, ґрунтуються переважно на елемен-

тарній емпірично-обчислювальній обробці фізико-метричних параметрів, отриманих у процесі діагностичних маніпуляцій. Попри те, наявна велика кількість клініко-лабораторних показників, котрі, зазвичай, мають різну метричну природу, однак відображають один активний, функціонуючий комплекс, єдиний цілісний об'єкт, для відображення стану якого необхідно кілька емпіричних величин. Прикладом може бути: кількість ферменту (як біохімічної сполуки) та його каталітична активність; маса міокарда та його скоротлива активність і функціональна спроможність; загальний рівень кровообігу в легенях та газово-перфузійна активність легеневої тканини; вміст гемоглобіну в еритроциті (кольоровий показник) та реальна активність і здатність власне конкретного (наявного в еритроциті) гемоглобіну зв'язувати кисень, – зазначені показники не вичерпують усіх варіантів, важливих та необхідних для вичерпної діагностики клінічного стану та повноцінного віддзеркалення динаміки змін. Зазначені та аналогічні «комбінації» характеристик вельми важливі в оцінці рівня адаптаційно-захисних реакцій, у визначенні спроможності пацієнта до фізичного навантаження, оцінці резерву інтегративного показника «здоров'я», а також у виявленні наявного енергетично-функціонального ресурсу, орієнтованого на одужання та відновлення достатньої функціональної активності тощо.

Мета дослідження. Віднайти засіб щонайповного емпірично-метричного відображення багатокомпонентних біологічних об'єктів для коректного математичного формулювання клінічних задач з метою їх подальшої алгоритмізації, розробки та застосування комп'ютерного програмного забезпечення.

Матеріали та методи. У дослідженні використано пропедевтичну базу клінічної симптоматики, лабораторні біохімічні та функціональні показники оцінки та детермінації динаміки розвитку патофізіологічних реакцій. Застосовано просторове моделювання компенсаторних можливостей, аксіоматичний апарат комплексних та гіперкомплексних чисел, з математичною методологією логічного співставлення та аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. Параметри, які характеризують багатокомпонентні явища, пов'язані не просто функціонально, але і структурально, і цей зв'язок є діалектично-природним. Таке поєднання структури і функції складових проявляється не тільки спорідненістю будови та шляхами реалізації активності, але і їх взаємозалежністю, бо кожна параметрична характеристика, певним чином, визначає стан суміжного показника, чим цей взаємодетермінуючий взаємозв'язок і взаємовплив відображає більш тісний рівень взаємовизначення та взаємодії.

Аналізуючи діагностичні показники, що описують клінічний стан множиною дійсних чисел, виявляється їх описово-інформативна недостатність, бо у таких випадках для повноти математичного відображення клінічної картини необхідно залучати кілька різновимірних емпіричних характеристик, що, між іншим, органічно пов'язані між собою і, як це було зазначено вище, представляють єдиний процес, власне, відображають різні сторони цього цілісного діалектичного явища. Для відображення таких категорій та динамічних явищ доцільно використовувати комплексні числа.

Означимо основні властивості комплексних чисел, зокрема те, що комплексне число представляється як:

$c = a+bi$,

де a – дійсна частина, а bi – його уявна частина (компонент), в якій i – власне уявний елемент (квадратний корінь із мінус одиниці: $\sqrt{-1}$).

Відзначимо, що метрично відобразити стан кількох систем можливо завдяки «об'єднанню» комплексних чисел (власне, використовуючи їх багатовимірні узагальнення: гіперкомплексні числа або їх чотирикомпонентний варіант – кватерніон, в якому об'єднані один дійсний компонент та три уявні складові).

Розглянемо кватерніон – як один з варіантів гіперкомплексних чисел. Кватерніон С представляється як:

$C = x_0 1+x_1 i+x_2 j+x_3 k \quad x_n \in R$, n = у даному випадку 0, 1, 2 та 3.

Опускаючи одиницю, отримуємо:

$C = x_0+x_1 i+x_2 j+x_3 k$

Розрізняють скалярну частину x_0 та векторний компонент:

$\boldsymbol{V} = x_1 i+x_2 j+x_3 k$,

отже:

$C = x_0+\boldsymbol{V}$

Фактично, останнє показує, що гіперкомплексні числа є n-вимірними векторами.

Оскільки принциповою категорією аналітичної медицини є протосимптом (протосимптоми), як елементарна, неподільна, однозначно вимірна складова ознака-характеристика, то множиною протосимптомів можуть бути будь-які клінічні та/або параклінічні ознаки-симптоми. Традиційним елементом вимірювання протосимптомів є множина дійсних чисел. Однак, як уже зазначалося, певні протосимптоми, по суті, є багатохарактеристичними (тобто представляють одну хімічну речовину, яка проявляє різні діагностично значимі властивості). Такі протосимптоми доцільно представляти комплексними числами, що доповнюватиме інформативну цінність їх дійсної складової, ще і уявними компонентами. У таких числах уявні компоненти можуть змінювати свою емпіричну частку, не впливаючи на емпіричну величину дійсної частини. Дійсна частина відображає матеріальну кількість протосимптома, а уявні складові, у цей же час (симультанно), відображають функціональні характеристики цього матеріального параметра. Зазначимо, що уявні частини, які є складовими елементами комплексних (гіперкомплекс-

них) чисел, за певних умов можуть набувати властивостей елементів множини дійсних чисел (наприклад, коли усі коефіцієнти при уявних компонентах рівні нулю).

Саме присутність у комплексних числах уявних складових дозволяє одним комплексним числом інформативно повноцінно відобразити структурально багатокомпонентні об'єкти.

Слід відзначити, що потужність множини комплексних чисел (а відповідно і їх інформатина ємність) перевищує потужність дійсних чисел і, якщо – $\aleph_0$ (алеф нуль) – потужність множини натуральних чисел; $\aleph$ (алеф) – або континуум – потужність множини дійсних чисел; то потужність множини комплексних чисел рівна $2\times\aleph$ (два алеф), а потужність множини гіперкомплексних чисел може бути виражена як – $4\times\aleph$ (чотири алеф), оскільки кожний уявний компонент (*i, j* та *k*) сам по собі містить континуум елементів, плюс елементи дійсної частини – гіперкомплексного числа. Узагальнюючи, можна стверджувати, що потужність множини клінічних станів, котра виражатиметься комплексними числами, буде рівна – $\aleph_0\times\aleph$ (алеф нуль-алеф).

Розглядаючи графічне вираження комплексних чисел, відзначимо, що осі уявних компонент комплексних чисел можуть відображати (гіпотетичні, моментально не реалізовані) функціональні стани різних систем. Завдяки їх використанню є можливість (точно і однозначно) описати стан окремих підсистем та здійснювати розрахунок гіпотетичних реакцій. Крім того, перспективно-важливою в клінічному та діагностичному аспекті слід вважати властивість суміжних уявних компонентів гіперкомплексних чисел взаємо «переходити-перетворюватися» при виконанні операції множення уявних елементів, а при піднесенні уявної частини до квадрату, – взагалі, виходити із множини уявних чисел, – представляючи результат у множині дійсних чисел.

Зазначені властивості можуть бути продуктивно використані для реєстрації та відображення інтенсивності/ступеня залучення суміжних органів/систем до функціональної реактивної, компенсаторної, а, за умови виснаження, – і до залучення патофізіологічної реакції відповіді, що формується в організмі.

Використовуючи уявні компоненти (зокрема, компоненти кватерніона), можна відображати певні стани – властивості окремих ензимів і навіть цілих їх груп – каскадних ферментних систем, поєднана функціональна активність яких інтегративно визначає «здоров'я» як категорію, тобто загальну компенсаторну здатність організму (як цілісної біологічної системи).

Слід, однак, зробити певні пояснення щодо клініко-діагностичної інтепретації «нульової точки» на осях комплексних умовних компонент. Нульова точка на осі умовних компонент комплексного числа не є власне відображенням нульової активності параметра, який досліджується. Ця точка співставляється, точніше відображає оптимальну активність системи, тобто вона збігається із півмаксимальною швидкістю-активністю ($V_{max}/2$). Фактично це є «нуль зміщення» від оптимуму і, у випадку позитивного значення, відображає підвищену активність, так як і негативне значення, – відповідає сповільненню швидкості реакції. Позитивна складова умовного компонента комплексного числа свідчить про перевищення його оптимальної активності – перевищення половинної (ненапруженої) швидкості-активності, фактично йдеться про перевищення середньої щвидкості процеса. Негативні значення умовного компонента відповідають активності, що є нижчою за половинну активність (тобто меншу попри оптимум – повільнішу за середню швидкість). Зазначене може бути проілюстроване співставленням графіків активності, відображеній на осі умовних компонент комплексного числа (рис. 1А), із графіком активності фермента (рис. 1В).

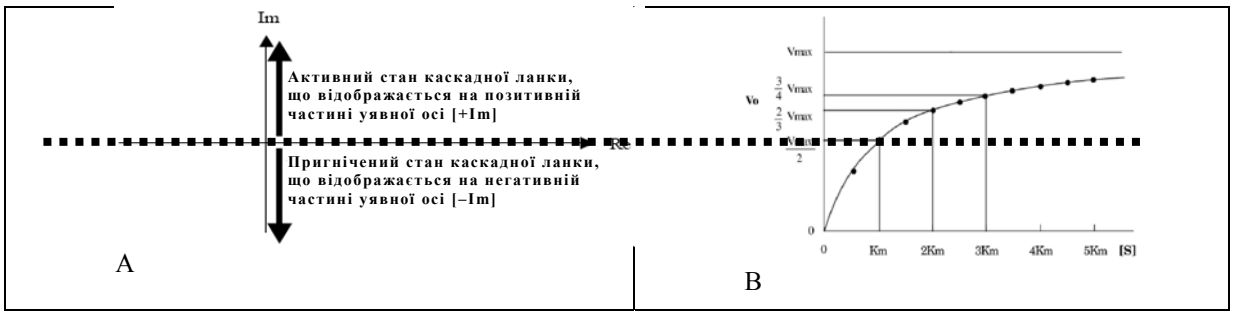


Рис. 1. Порівняльне співставлення графіка рівня активності (ступеня активності/пригніченості) фермента на уявній осі [Im] (А графік) з графіком активності ензима в межах від пригніченої активності V_{min} до рівня максимальної активності – V_{max} (В графік); нульова лінія на шкалі умовних чисел співставлена із рівнем середньої активності ензима ($V_{max}/2$) на графіку активності Міхаеля-Ментен (лінію співставлення відзначено пунктиром).

Слід зауважити, що як верхній (V_{max}), так і нижній (V_{min}) рівні активності межують із дезорганізацією (каталітично-ферментної) дії, що може бути пояснене виходом активності у зону парадоксальних (некерованих) рівнів, які супроводжуються зміною специфічності та стабільності. Можна стверджувати, що рівні максимальної та мінімальної активності є відносними ознаками денатурації протеїнової структури (матеріальної частини фермента, а фактично – третинної протеїнової структури носія), котра власне визначає функціонально-каталітичну активність. У таких випадках слід констатувати вихід із належного, відносно вихідного субстрату чи отримуваного продукту, передбачуваного, керованого рівня активності реакції.

Отже, якщо уявні компоненти (i, j, k) можуть представляти взаємопов'язані властивості конкретного ензима, то реальна частина відобразить матеріально дійсний обсяг – голоензима, його природну кількість (емпіричну кількість власне ферментa як біохімічної речовини: пептидної частини – апоензима та його коферментного компонента, якщо такий у конкретного фермента присутній). Слід відзначити, що уявні компоненти, як такі, самі по собі ортогональні, а отже відображають певні суміжні – але прямо незалежні фізичні/хімічні властивості (котрі, однак, діалектично пов'язані своєю структурою). Необхідно наголосити, що використовувані властивості цих показників мають задовільняти умові визначеності «взаємного добутку» (операції множення, мова про яку уже велася) із адекватним відтворенням результату як у множині комплексних, так і у множині дійсних чисел.

Згідно з викладеним та враховуючи аксіоматику комплексних чисел, за допомогою уявних компонент можна відображати: **активність** (activity) певного функціонально-компенсаторного процесу. Якщо, як приклад, розглянути ензиматичний процес, то цей уявний компонент представлятиме емпіричну величину моментальної каталітичної активності конкретного ензима (виражену в каталах). Інший уявний компонент у той же час (симультанно) описуватиме **специфічність** (specificity) ресурсу, необхідного для реалізації цього процесу. На прикладі каталітичного процесу, такою описовою складовою специфічності буде однозначність вибору субстрата, що слугує ресурсом конкретної реакції, котра метрично може бути виражена молярною концентрацію субстрату. І, як діалектично-логічне завершення відображення компонентів компенсаторно-адаптаційного процесу, умовним компонентом гіперкомплексного числа слід назвати **стабільність** (stability), яка метрично відтворюватиме обсяг очікуваного функціонального результату. Щодо каталітичних реакцій, то стабільність слід розуміти як однозначну постійність хімічної будови речовини отримуваного продукта, що емпірично може бути описана кількома способами: або енергетичною потужністю утворюваної хімічної сполуки, або сумарною енергетичною вартістю продуктів реакції, або ж спектром варіативності утворюваних хімічних сполук.

Важливо, що усі компоненти комплексного (гіперкомплексного) числа відображають моментальні, притаманні об'єкту у конкретний момент часу (стимультанні), властивості і виражаються вони одним числом, у якому його компоненти пов'язані внутрішньою математичною взаємозалежністю. Насамкінець, слід відзначити, що реальний компонент комплексного числа у запропонованій системі відображення представляє власне обсяг реалізатора функції (матеріальну кількість) тієї структури, котра реалізує досліджуваний процес. На прикладі біохімічних реакцій таким параметром буде кількість хімічної речовини (білкової та коензимної частини), вираженої у молях, без акцента на його специфічність, моментальну активність та стабільність щодо продукту. Можна передбачити ще один розрахунковий параметр, а саме: добуток усіх трьох уявних компонентів (l=i*j*k), що представить «умовний» об'єм, котрий діагностично можна розглядати як протосимптоматичний параметр моментально реалізованої продуктивності досліджуваної системи.

Доцільно уявні складові розглядати як просторові трійки векторів, компоненти яких ієрархічно упорядковані. Прикладом такого упорядкування може бути послідовність: 'ресурс-субстрат' – 'процес-активність' – 'результат-продукт'. Дотримання логіко-функціональної ієрархії, вельми важливе, позаяк з нею пов'язане «правило знаків» при здійсненні операції множення. Таке означення елементів біологічних процесів, що переносяться на комплексні числа, тобто їх упорядкування у певній логічній послідовності, відображає реальний біологічний процес і, крім того, залишається в межах правила математичних операцій над уявними компонентами (із притаманною їй взаємотрансформацією). Стосовно ензиматичних реакцій, такою коректною послідовністю буде 'селективність щодо субстрата' – 'активність власне ензима' – 'стабільність щодо продукта'.

Якщо прийняти функціонально-ієрархічно упорядковані компоненти уявної частини гіперкомплексного числа (i, j, k), як **праву трійку векторів** (рис. 2А), в котрій перша (i) компонента відповідає селективності ферментативного процесу (ступеню однозначності вибору субстрата ензимом), друга (j) компонента відображає активність, або швидкість-продуктивність процесу, а третя (k) компонента відтворюватиме стабільність хімічної будови (отримуваного результуючого продукту) конкретної досліджуваної каталітичної реакції, то добуток уявних компонент, здійснений у логічній послідовності компонентів-категорій, що беруть участь у реакції (субстрат-ензим-продукт), за годинниковою стрілкою, якщо розглядати об'єкти-компоненти реакції як просторову трійку векторів з боку її вершини (а не з

боку долоні), то: добуток селективності [i] та активності [j]: (i×j) – представить стабільність результату цієї реакції (тобто i×j=k), яка відображається на умовній осі (k). Наступне: добуток активності [j] та стабільності [k]: (j×k) визначить кількість специфічного, необхідного для реакції субстрату, що має бути присутній для повноцінного перебігу реакції (j×k=i), емпірична величина кількості якого відображається на відповідній умовній осі (i). Добуток стабільності [k] та селективності [i]: (k×i) – визначатиме швидкість-активність перебігу реакції (k×i=j).

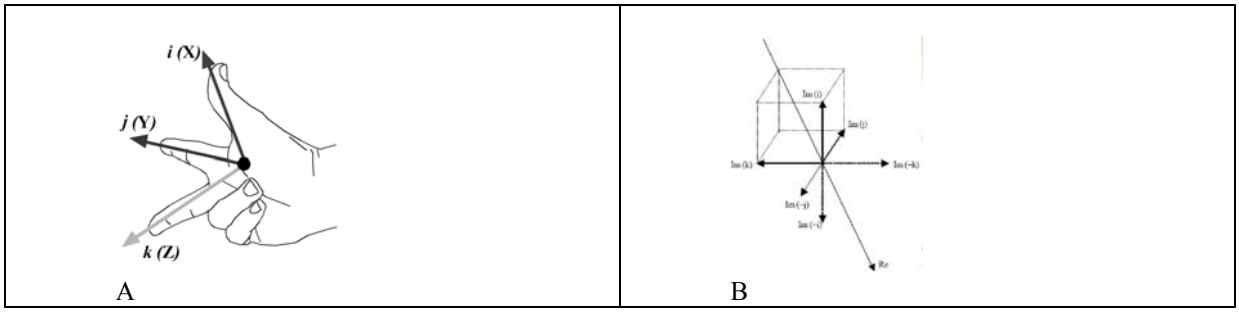


Рис. 2. Умовне просторове взаємовідношення реальної осі [Re] – реально (матеріально) присутніх клініко-лабораторних характеристик (протосимптома) та уявних осей [Im(i); Im(j); Im(k)]; схематично зазначені також їх негативні напрямки [Im(–i); Im(–j); Im(–k)]; для мнемонічного співставлення показано правило «правої руки».

Правило «правої руки» може бути співставлене і з негативними уявними напрямками компонент комплексних чисел, що графічно подано на рисунку 2В. Згідно із запропонованою графічною інтерпретацією, обравши зворотний напрямок отримання добутків – протилежний щодо звичайної спрямованості перебігу реакції (а саме: «продук-езим-субстрат», тобто послідовність здійснення ретроспективного аналізу-залежності каталітичного процесу), то, здійснюючи добутки проти годинникової стрілки, отримаємо: добуток селективності [i] та стабільності [k]: (i×k) – виявить інтенсивність перебігу реакції виходячи із кількості отримуваного (оптимального еталонного) продукту, однак отриманий уявний напрямок матиме негативний знак (i×k = –j) [позаяк усі добутки, виконані у зворотному напрямку, набувають негативного значення]. Добуток стабільності [k] та швидкості [j]: (k×j) – уявно визначатиме залежність та вплив стабільності каталітичної реакції [k] від селективності [j]: (k×j= –i), так само, як і добуток активності [j] та селективності [i]: (j×i) – відтворить залежність кількість утворюваного продукту [k] від активності-швидкості перетвореня [j] та селективності каталітичного процесу [i]: (j×i = –k).

Справджується і остання властивість добутку уявних компонентів, а саме – піднесення до квадрату будь-якого із уявних складових (що можна розглядати, як збільшення емпіричної величини будь-якої із характеристик, означених уявними компонентами). Ця операція відображатиме можливість зменшення матеріальної кількості самого ензима, як речовини, необхідної для здійснення такого процесу (позаяк в результаті добутку одноіменних компонентів – специфічності, активності, стабільності – отримуватимемо реальну (не умовну) мінус одиницю: $i^2 = –1$, $j^2 = –1$, а також $k^2 = –1$). Усе зазначене відповідає дійсним взаєминам між зазначеними уявними (не реалізованими до початку реакції) характеристиками ензима та його матеріальною кількістю.

Зазначені результати математичних операцій, здіснюваних на уявних компонентах гіперкомплексних чисел можна узагальнити у вигляді таблиці результатів множення уявних компонентів (табл. 1).

Таблиця 1

Результати множення уявних компонентів кватерніона

$ii = -1$	$ij = k$	$ik = -j$
$ji = -k$	$jj = -1$	$jk = i$
$ki = j$	$kj = -i$	$kk = -1$

Квадрат будь-якого вищезгаданого компонента (*активність, специфічність, стабільність*) рівний мінус одиниці (–1), що інтерпретується, як можливість зменшення необхідної кількості реального ензима внаслідок посилення конкретної ферментативної функції (*специфічності, активності, стабільності*). Так, підвищення активності в остаточному варіанті зменшує кількість необхідного ферменту як речовини. Збільшення специфічності також зменшує кількість необіхного ферменту, як і збільшення стабільності, потребує меншу кількість ензима. Продовженням цього є те, що збільшення специфічності потребує збільшення ідеального субстрату, зупиняючи процес (зменшуючи актив-

ність), як і зменшуючи вихід продукту. Нестабільність продукту призводить до необхідності інтесифікації каталітичного процесу задля забезпечення системи достатньою кількістю необхідного продукта, що відповідно вимагає і збільшення кількості субстрату, позаяк останній переробляється не в «профільний» (побічний, недоцільний) продукт.

Оцінюючи стан однієї ланки ферментативного ланцюга використанням комплексних чисел, можна здійснити екстраполяцію зазначеного аналізу і на каскадну систему ферментативних реакцій ('ланцюгово'-подібна послідовність реакцій), у якій кожна ланка може розглядатись як уособлена одиниця, що представлена незалежними трійками уявних складових. У такому випадку сумарна система реагування може бути подана у вигляді наступної таблиці.

Таблиця 2

Добуток уявних компонент гіперкомплексних чисел у каскадній ферментативній системі

	i	j	k	(k+1)	(k+2)	…	(m–1)	m	(m+1)	…	(n–2)	(n–1)	n
(n)	$ni = j$												
i	$ii = -1$	$ij = k$											
j	$ji = -n$	$jj = -1$	$jk = (k+1)$										
k		$kj = -i$	$kk = -1$	$k(k+1) = (k+2)$									
(k+1)			$(k+1)k = -j$	$(k+1)(k+1) = -1$									
…				$(k+2)(k+1) = -k$		…				…			
(m–1)								$(m-1)m=(m+1)$					
m								$mm = -1$					
(m+1)								$(m+1)m = -(m-1)$					
…						…				…		$(n-2)(n-1) = n$	
(n–1)												$(n-1)(n-1) = -1$	$(n-1)n = i$
n												$n(n-1) = -(n-2)$	$nn = -1$
(i)													$in = -(n-1)$

Запропонована система відображення клінічного стану комплексними (гіперкомплексними) числами дозволяє більш інформативно повно відображати стан, динаміку та взаємоз'язок складових елементів біологічних фізіологічних та патофізіологічних систем.

Висновки.

1. Комплексні числа можуть бути використані як засіб відтворення різних, симультанно існуючих складових, а також як засіб адекватного метричного відображення різноспрямованих компонентів адаптаційних реакцій, адекватно відображати будь-який клінічний стан та його динамічні зміни, що реалізуються переважно за умов навантаження і, зокрема, при компенсаторних реакціях за умов патології.

2. Комплексні числа є більш потужними в інформаційному сенсі, а їх використання дає можливість більш повно демонструвати стан досліджуваної системи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Торохтін О.М. Діагностика, реабілітація, ефективність. Теоретико-практичне дослідження математичної функціонально-діагностичної n-вимірної моделі станів організму на прикладі відновного лікування інфаркту міокарда / О.М. Торохтін. — Ужгород: Карпати, 1999. — 206 с.

2. Торохтин А.М. Аналитическая медицина (аксиомы, принципы, гипотезы). Введение в математико-аналитическое решение медицинских задач / А.М. Торохтин. — Ужгород: Полиграфцентр «Лира», 2014. — 168 с.

A.M. TOROKHTIN

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Pharmacology and Physical Treatment Methods, Uzhhorod

COMPLEX NUMBERS IN ANALYTICAL MEDICINE – VARIANT OF USAGE

To express all different features of biochemical compounds' properties it is not enough to use common numbers (mean set of real numbers). Some important characteristic of some substances which are dialectically simultaneously existed can be shown only by complex numbers. The imaginary components of complex number discribe not only status of some functional parameters (certain protosymptoms), but they can transform into each other due to multiplication operation even they can turn into the real numbers, that depicts the material amount of biochemical compound (e.g. enzyme and its activity). Complex numbers are to be used for depiction of 'chain'-like processes, as well as those substances and reaction cathegories which are consist of many cooperating subsystems.

Key words: clinical status, multicoponent biological objects, mathematical reflection, real and complex numbers

Стаття надійшла до редакції: 9.02.2016

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

© А.С. Головацький, О.О. Валько, 2016

УДК 611.428:612.42:615.212.7

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, О.О. ВАЛЬКО
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ХІМІЧНИХ І ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ

У статті проаналізована наукова література щодо структурних змін у лімфатичних вузлах при дії на організм хімічних і фізичних чинників, зокрема лікарських препаратів та опіоїдів. У фахових виданнях описано вплив опіоїдів на різні органи та тканини організму, але відсутні дані щодо впливу наркотичних анальгетиків на вторинні лімфоїдні органи, зокрема на лімфатичні вузли.

Ключові слова: органи, тканини, лімфатичні вузли, опіоїди, структурні зміни

Вступ. Імунна система, як система захисту організму від чужорідних агентів, займає важливе місце в організмі людини, адже саме вона першою реагує на негативні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища, забезпечуючи різні типи імунної відповіді в залежності від типу шкідливого агента [29, 34, 45]. До її складу належать первинні і вторинні імунні (лімфоїдні) органи та лімфатичні судини [6, 10, 23]. Первинними імунними органами є загруднинна залоза (тимус) та червоний кістковий мозок, в яких відбувається антигеннезалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів, котрі через кров мігрують у вторинні лімфоїдні органи, де заселяють Т- і В-залежні зони [7, 10, 15]. Вторинними лімфоїдними (імунними) органами є лімфатичні вузли, мигдалики, лімфоїдні вузлики у стінках травної і дихальної систем, сечовидільних шляхів та біла пульпа селезінки [8, 55]. У цих органах відбувається антигензалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів [23, 27]. У даній статті подані аналітичні дані щодо впливу на лімфатичні вузли, які є важливими вторинними імунними органами, хімічних і фізичних факторів, які відіграють важливу роль у формуванні імунної відповіді. Через лімфатичні вузли, як біологічні «фільтри», протікає лімфа від органів і тканин, що несе в собі антигени різного походження. Саме в лімфатичних вузлах відбувається їх знешкодження та формування конкретної імунної відповіді [9, 13, 42].

Аналітичний огляд літератури. При аналізі наукової літератури встановлено, що як первинним, так і вторинним імунним (лімфоїдним) органам приділяється значна увага, адже саме від нормального та повноцінного їх функціонування безпосередньо залежить здоров'я людини. Значна роль належить дослідженням змін у структурних компонентах лімфатичних вузлів при впливі на них різноманітних хімічних і фізичних чинників навколишнього середовища [14, 27, 29, 41], що безпосередньо пов'язано зі значним забрудненням довкілля (інфекційні збудники, опромінення, глобальне потепління, різні фізичні та хімічні агенти тощо). Ці фактори часто призводять до порушення сталості внутрішнього середовища організму, що проявляється різноманітними захворюваннями, кількість яких невпинно зростає. Для їх лікування найчастіше застосовують різноманітне медикаментозне лікування. Для одних медикаментозний вплив може бути не лише позитивним, але мати і негативний вплив на організм людини, в тому числі і на органи імунної системи. До медикаментів також належать опіоїди – лікарські препарати снодійно-седативної дії, до яких належать супресори центральної нервової системи, вони широко використовуються в медичній практиці як наркотичні анальгетики. До таких опіоїдів належить і налбуфін – напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена, це опіоїди змішаної дії (агоніст-антагоністичної) [1, 2, 35]. Тому нами проаналізована література щодо впливу факторів різного генезу, в тому числі і опіоїдів, на органи імунної системи, зокрема на лімфатичні вузли як вторинні лімфоїдні (імунні) органи. Лімфатичні вузли розташовані групами на шляху протікання лімфи від органів і тканин організму. В науковій літературі є багато даних щодо будови та функції цих важливих імунних органів [6, 9, 14]. Нагадаємо, що лімфатичні вузли складаються з таких структурних компонентів: кіркової речовини, що

розташована ближче до капсули, і мозкової речовини (центральна частина вузла), їхні структурні компоненти містять Т- і В-залежні зони, в яких відбувається антигензалежна проліферація та диференціація Т- і В-лімфоцитів. Паренхіма цих структур лімфатичного вузла представлена малими, середніми і великими лімфоцитами, макрофагами, плазмоцитами, клітинними базофілами тощо. Отже, лімфатичні вузли є важливою ланкою як гуморального, так і клітинного імунітету, тому досконале вивчення їхньої структурної організації та дослідження впливу на них різних негативних факторів є морфологічною основою та дає можливість застосування нових методів корекції імунних процесів в організмі.

У науковій літературі описано низку експериментальних досліджень щодо впливу антигенів на органи імунної системи. Встановлено, що через 1–3 доби після антигенної стимуляції в брижових лімфатичних вузлах білих щурів збільшується кількість великих лімфоцитів і макрофагоцитів у лімфоїдних вузликах, а через 7 діб, після введення антигена, збільшується щільність малих і середніх лімфоцитів [23]. Досліджено зміни щільності лімфоїдних клітин білої пульпи селезінки білих щурів різних вікових груп у нормі та при дії антигенів, встановлено закономірності їх змін в умовах імуностимуляції [11]. Вивчено зміни морфологічних параметрів гемомікроциркуляторного русла лімфатичних вузлів при антигенній стимуляції і доведено, що антигенна стимуляція організму викликає системну реакцію судин гемомікроциркуляторного русла у всіх структурних компонентах лімфатичних вузлів, що проявляється фазовими змінами щільності і діаметра артеріол, капілярів і венул [13, 14]. Експериментально підтверджено морфологічні зміни у лімфоїдних структурах шлунка в динаміці постнатального онтогенезу в нормі та при антигенній стимуляції, встановлено, що через 1 добу після дії антигена у лімфоїдних структурах шлунка білих щурів – самиць репродуктивного віку, зменшується щільність малих лімфоцитів у 1,2 разу в усіх частинах шлунка, а через 3 доби кількість цих клітин збільшується з максимумом через 7 діб у 1,4–1,9 разу порівняно з нормою. У статевонезрілих щурів через 1 добу відзначено зростання щільності малих лімфоцитів у 1,2 разу, через 3 доби – у 1,3–1,5 разу з максимумом через 7 діб у 1,4–1,7 разу [18]. Досліджено особливості лімфоїдної системи матки та її ділянкових лімфатичних вузлів (клубові лімфатичні вузли) у вагітних щурів у нормі та при антигенній стимуляції – встановлено, що вагітність викликає системну реакцію в дифузній лімфоїдній тканині матки, що виражається фазовими змінами щільності імунокомпетентних клітин, та супроводжується змінами відносних площ та клітинного складу ділянкових до матки лімфатичних вузлів [24, 25]. Виявлено фазові зміни щільності імунокомпетентних клітин у всіх структурних компонентах глибоких шийних лімфатичних вузлів, білих щурів-самок, що є ділянковими для щитоподібної залози при антигенному впливі (імуноглобулін людини нормальний), та встановлено, що максимально зростає кількість різних типів клітин через 3 та 7 діб після введення антигена, зокрема щільність малих лімфоцитів у крайовій (плащовій) зоні лімфоїдних вузликів зростає максимально (у 1,3 разу) через 3 доби, а у прикірковій ділянці – в 1,4 разу через 7 діб у тварин усіх вікових груп. Цей ефект найбільше виражений у особин дорепродуктивного віку, а найменше – у щурів післярепродуктивного віку. Найпомітніші зміни щільності середніх і великих лімфоцитів після дії антигена виявлені у зародковому центрі (центрі розмноження) лімфоїдних вузликів лімфатичних вузлів тварин репродуктивного віку і характеризується тим, що через 1 добу кількість середніх лімфоцитів зменшується удвічі, але через 3 доби максимально зростає у 1,3 разу порівняно з контролем, а щільність великих лімфоцитів максимально зростає у 3,3 разу через 7 діб [30, 31, 32].

Досліджено структурні зміни лімфатичних вузлів білих щурів-самців під впливом солей важких металів – свинцю та кадмію. Ці хімічні чинники викликають збільшення кількості вторинних лімфоїдних вузликів, тобто вузликів із зародковими центрами, повнокрів'я судин строми лімфатичного вузла та збільшення щільності в мозковій речовині В-лімфоцитів, плазмоцитів та макрофагів. Це свідчить про те, що тривалий вплив ацетату свинцю та сульфату кадмію на лімфатичні вузли стимулює розвиток імунних реакцій [52].

Вивчено зміни структурних компонентів лімфатичних вузлів білих щурів під впливом хронічної гіпертермії на фоні динамічного фізичного навантаження. Цей фізичний фактор пригнічує функцію брижових лімфатичних вузлів білих щурів, що проявляється некрозом та апоптозом лімфоцитів, зменшенням тривалості їх життя, зростанням кількості макрофагів, які містять у собі залишки фагоцитованих ядер лімфоцитів. Також спостерігається збільшення кількості плазмоцитів у всіх В-залежних зонах лімфатичного вузла на пізніх стадіях експерименту, що є наслідком посиленої міграції у лімфатичні вузли аутоантигенів, що пов'язане із збільшенням проникності базальної мембрани закапілярних венул прикіркової зони [3].

Виражений імунотропний вплив має ксеногенна спинномозкова рідина, дослідження якої вивчали при парентеральному одноразовому та багаторазовому її введені [21]. Встановлено, що ультрамікроскопічні зміни в брижових лімфатичних вузлах щурів проявляються на пізніх етапах її введення, незалежно від віку тварини. У тварин у ранньому постнатальному періоді онтогенезу у структурі брижових лімфатичних вузлів виявлено ознаки внутрішньоклітинного набряку, підвищення фагоцитарної та трофічної активності клітин,

напруження гуморального імунітету. У статевозрілих тварин репродуктивного віку, навпаки, спостерігаються морфофункціональні ознаки підвищеної функціональної активності клітин лімфоїдного ряду, клітин строми та посилення фагоцитарної активності і процесів внутрішньоклітинного метаболізму [22].

Досліджували вплив антисептичних і протимікробних препаратів на імунокомпетентні клітини [20]. Авторами встановлено, що навіть невеликі дози цих препаратів мають виражений стимулюючий ефект, що необхідно враховувати під час місцевого використання препаратів при інфекційно-запальних захворюваннях носової та ротової частини глотки.

Досліджено структурні зміни в лімфатичних вузлах щурів під впливом електромагнітного поля з одночасним використанням розчину ехінацеї [49]. Встановлено, що вже через два тижні (і в подальшому через 120 діб) після опромінення з одночасним введення розчину ехінацеї спостерігається зменшення кількості кіркової речовини, зникнення зародкових центрів у вторинних лімфоїдних вузликах, розростання прикіркової зони, збільшення мозкової речовини та розширення просвіту синусів, які заповнені клітинами лімфоцитарного ряду. Але виявлені морфологічні зміни в даних органах свідчать про те, що функція лімфатичного вузла після опромінення та введення ехінацеї відновлюється. Це проявляється у підвищеній здатності лімфатичного вузла продукувати і депонувати Т- і В-лімфоцити, відповідати реакцією «антиген-антитіло», виробляти антитіла, імуноглобуліни, клітини пам'яті.

Важливим є вивчення впливу наркотичних анальгетиків, зокрема опіоїдів, на імунні органи, а саме – лімфатичні вузли, бо дана група препаратів широко використовується в медичній практиці. У науковій літературі є дані щодо впливу опіоїдів на різні органи та тканини [12, 16, 36, 38]. Опіоїд – це речовина синтетичного та напівсинтетичного походження, яка за морфохімічним складом є споріднена з опіатними рецепторами, що забезпечує певну психовегетативну дію, зокрема зниження порогу больової чутливості.

Описані дані щодо перебудови структури шкіри щурів під впливом опіоїду налбуфіну [16]. Встановлено, що перші ознаки порушення мікроструктури шкіри та її кровоносного русла спостерігаються вже через 2 тижні після введення налбуфіну і наростають протягом наступних 4 тижнів введення препарату. Ці зміни проявляються набряком та інфільтрацією гіподерми і сітчастого шару дерми, порушенням структури сальних і потових залоз, епідермісу та глибокими деструктивними змінами гемомікроциркуляторного русла [26].

При дослідженні судинної оболонки очного яблука білих щурів встановлено, що при чотиритижневому введенні налбуфіну з наступним двотижневим припиненням введення препарату спостерігалися незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки [40]. А при шеститижневому впливі налбуфіну з наступною двотижневою відміною препарту, відбуваються глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки, що проявлялися розширенням венул, витонченням їх стінок, набряком навколо судин, потовщенням стінки артеріол, її склерозування та мікрокрововиливи [41].

В науковій літературі описані дані щодо хронічного впливу опіоїду налбуфіну на тканини язика білих щурів [28]. Встановлено, що перші зміни на субклітинному рівні виявляються вже через 2 тижні впливу малих доз опіоїду, зокрема в ендотеліоцитах судин: нуклеолема ядер ендотеліоцитів містить численні інвагінації, а ендотеліоцити утворюють випини цитоплазми в просвіт судин. Через 70 діб впливу опіоїду зміни стають незворотними, відбувається деструктуризація тканин язика [36].

Вивчено вплив морфіну на сім'яники щурів та встановлено, що інтоксикація морфіном в залежності від тривалості введенння, викликає пригнічення репродуктивної системи, призводить до зниження рівня гонадотропних (фолікулстимулюючого та лютеїнізуючого) і статевих (тестостерону) гормонів, дискомплексацію і десквамацію гермінативного епітелія, зниження індекса сперматогенеза, площу ядер інтерстиціальних гландулоцитів [33].

Досліджено вплив морадолу (буторфанолатартрата) на імунітет людини та встановлено, що введення морадолу здоровим особам не викликає суттєвих змін у Т- і В-ланках імунітету, а отже і не призводить до імунодепресивних станів, що відрізняє його від опіоїдів-агоністів і дає можливість рекомендувати його як ефективний знеболюючий засіб, особливо при імунодефіцитних станах. Вивчено вплив опіатів на клітинну ланку імунної системи у хворих на вірусні гепатити наркоспоживачів і клінічно здорових осіб та встановлено імуносупресивну їх дію [4].

З огляду наукової літератури видно, що лімфатичним вузлам як важливим вторинним лімфоїдним органам приділяється велика увага, досліджується різноманітний вплив на них як чинників довкілля [3, 27, 49], так і медикаментозних засобів [4, 20, 21, 37]. У фахових видання трапляються дані щодо впливу опіоїдів на первинні лімфоїдні органи, зокрема на тимус [12], але немає даних щодо впливу опіоїдних анальгетиків, зокрема налбуфіну, на лімфатичні вузли, які викликають важкі деструктивні зміни в інших органах [1, 2, 16, 28, 36, 38]. Тому дослідження структурно-функціональних змін у лімфатичних вузлах під дією опіоїдів є дуже актуальним морфологічним завданням.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекесевич А.М. Морфологічні особливості структури кори мозочка щура в нормі та за умов тривалого впливу опіоїду / А.М. Бекесевич // Запорожский медицинский журнал. — 2015. — №3 (90). — С. 82—85.
2. Бекесевич А.М. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіоїду / А.М. Бекесевич // Світ медицини та біології. — 2014. — №4 (46). — С. 68—71.
3. Бибик О.Ю. Ультраструктура брижових лімфатичних вузлів під впливом екстремальної хронічної гіпертермії на тлі фізичного навантаження / О.Ю. Бибик // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2006. — Т. 6, № 3. — С. 34—38.
4. Бышовец С.Н. Влияние морадола (буторфанола-тартрата) на имунитет / С.Н. Бышовец, А.И. Грещинский, И.Л. Блаженко // Лікарська справа. — 1997. — № 1. — С. 92—98.
5. Бондаренко А.М. Вплив опіатів на клітинну ланку імунної системи у хворих на вірусні гепатити наркоспоживачів і клінічно здорових осіб / А.М. Бондаренко, М.В. Єгорова // Інфекційні хвороби. — 2004. — №2. — С. 24—28.
6. Бородин Ю.И. Лимфатическая система и водный гомеостаз / Ю.И. Бородин, И.А. Голубева, А.Н. Машак // Морфология. — 2005. — Т. 128, № 4. — С. 60—64.
7. Бородин Ю.И. Лимфатические узлы в условиях экологически значимых воздействий на организм / Ю.И. Бородин // Морфология. — 1992. — Т. 102, Вып. 2. — С. 35—49.
8. Бородин Ю.И. Регионарный лимфатический дренаж и лимфо-детоксикация / Ю.И. Бородин // Морфология. — 2005. — Т. 128, № 4. — С. 25—28.
9. Внутриутробное введение антигенов — модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов / Н.А. Волошин, М.В. Карзов, Е.А. Григорьева [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2002. — № 3. — С. 43—46.
10. Внутриутробная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н.А. Волошин, Е.А. Григорьева, О.Г. Кущ [и др.] // Морфологические ведомости. — 2006. — № 1—2. — С. 57—58.
11. Гербут А.О. Характеристика щільності клітинних елементів структурних компонентів білої пульпи селезінки у статевонезрілих білих щурів-самців після антигенної стимуляції в експерименті / А.О. Гербут // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 56—58.
12. Головацький А.С., Гарапко Т.В. Структурні зміни в органах і тканинах при дії на організм опіоїдних анальгетиків / А.С. Головацький, Т.В. Гарапко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2015. — Вип. 2 (52). — С. 42—46.
13. Головацький А.С. Субмікроскопічні особливості рециркуляції лімфоцитів в лімфатичних вузлах / А.С. Головацький // Український медичний альманах : націон. конгрес АГЕТ України. — Луганськ, 1998. — № 2. — С. 60—63.
14. Головацький Т.А. Изменения морфологических параметров гемомикроциркуляторного русла лимфатических узлов при стимуляции антигенами / Т.А. Головацкий, Я.И. Федонюк, А.С. Головацкий // Таврический медико-биологический вестник. — 2004. — Т. 7, № 4. — С. 42—44.
15. Гуменюк Н.А. Дисфункция иммунной системы: состояние и заболевания / Н.А. Гуменюк, В.Е. Казмирчук // Doctor. — 2006. — № 6. — С. 19—24.
16. Дісковський І.С. Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опіоїду / І.С. Дісковський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — №3 (64). — С. 61—64.
17. Зінько А.В. Вплив опіоїду на ультраструктуру променистого вінця кінцевого мозку в експерименті / А.В. Зінько, Л.Р. Матешук-Вацеба // Світ медицини та біології. — 2014. — №4 (47). — С. 78—81.
18. Калинюк І.Г., Головацький А.С. Зміни морфофункціональних параметрів лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка білих щурів при антигенній стимуляції організму / І.Г. Калинюк, А.С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2005. — Т.4, №4. — С. 46—49.
19. Кащенко С.А. Строение органов иммунной системы неполовозрелых крыс после введения им тимогена / С.А. Кащенко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. — № 5 (58). — С. 49—56.
20. Коломийченко А.И. Иследование влияния антисептических и протовогрибковых средств на имуно-компетентные клетки и имуноглобулины in vitro / А.И. Коломийченко // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2009. — №5. — С. 15—17.
21. Кривенцов М.А. Динамика клеточного состава брыжеечных лимфатических узлов крыс различных возрастных периодов при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости / М.А. Кривенцов // Таврический медико-биологический вестник. — 2008. — Т. 11, Ч. 1. — № 3. — С. 78—81.
22. Кривенцов М.А. Динамика морфометрических характеристик структурно-функциональных зон брыжеечных лимфатических узлов крыс различных возрастных групп при парентеральном введении ксено-

генной спинномозговой жидкости / М.А. Кривенцов // Український морфологічний альманах. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 89—91.
23. Лимфоидные органы и клетки при воздействии интерлейкином-2 / И.В. Майбородин, Е.И. Стрельцова, О.А. Зарубенков [и др.] // Морфология. — 2009. — Т. 135, № 1. — С. 62—66.
24. Маляр Вол.В. Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму / Вол. В. Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2009. — Вип. 37. — С. 42—46.
25. Маляр Вол. В. Особливість структурної організації лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів у вагітних білих щурів-самиць / Вол. В. Маляр, А.С. Головацький // Збірник матеріалів науково-практичної конференції , «Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології». — Тернопіль: Укрмедкнига, 2009. — С. 117—118.
26. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультраструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіоїду / Л.Р. Матешук-Вацеба, І.С. Дісковський // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. Т. 14, Вип. 4 (48). — С. 205—208.
27. Мельник Н.О. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів / Н.О. Мельник, І.В. Чекмарьова, Ю.Б. Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 4—8.
28. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіоїду протягом 42-ох і 56-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, А.П. Король [та ін.] // Вісник морфології. — 2013. — Т. 19, №2. — С. 280—285.
29. Морфофункциональные изменения печени и ее регионарных лимфатических узлов под воздействием магнитного поля промышленной частоты / С.В. Мичурина, А.В. Ефремов, А.В. Шурлыгина [и др.] // Морфология. — 2005. — Т.128, № 4. — С. 69—72.
30. Мошкола В.В. Зміни цитоархітектоніки структурних компонентів глибоких шийних лімфатичних вузлів білих щурів післярепродуктивного віку при дії антигена / В.В. Мошкола // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2010. — Вип. 39. — С. 21—26.
31. Мошкола В.В. Клітинний склад структурних компонентів регіонарних лімфатичних вузлів щитоподібної залози після антигенної стимуляції організму в експерименті / В.В. Мошкола, А.С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2009. — Т. 8, № 4. — С. 71—75.
32. Мошкола В.В. Динаміка змін відносних площ структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів щитоподібної залози білих щурів репродуктивного віку після антигенної стимуляції / В.В. Мошкола, А.С. Головацький // Вісник морфології. — 2010. — Т. 16, № 1. — С. 6—10.
33. Мхитаров В.А. Морфологическая характеристика семенников крыс вистар при интоксикации морфином / В.А. Мхитаров, Л.К.Лунькова // Архив патологии. — 2008. — № 6. — С. 41—44.
34. Нейко Є.М. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання / Є.М. Нейко, В.А. Левицький, А.П. Мотуляк // Галицький лікарський вісник. — 2004. — Т. 8, № 4. — С. 10—14.
35. Овчаренко Н.А. Системный подход к прогнозированию псевдоабсцинентного синдрома у больных опиоидной зависимостью / Н.А. Овчаренко // Международний медицинский журнал. — 2011. — № 1. — С. 25—32.
36. Онисько І.О. Мікроструктурні зміни в язиці, викликані впливом малих доз опіоїду протягом 70-ох і 84-ти діб (експериментальне дослідження) / І.О. Онисько, Р.М. Онисько, О.Є. Маєвський // Український морфологічний альманах. — 2013. — Т. 11, № 2. — С. 72—76.
37. Підвальна У.Є. Структурні особливості судинної оболонки очного яблука за умов довготривалого опіоїдного впливу в експерименті / У.Є. Підвальна // Вісник української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». — 2014. — Т.14, Вип. 4 (48). — С. 209—212.
38. Підвальна У.Є. Морфологічне підґрунтя безпечного застосування налбуфіну на прикладі судинної оболонки очного яблука / У.Є. Підвальна // Експериментальна і клінічна медицина. — 2014. — №3 (64). — С. 117—120.
39. Попик П.М. Морфологічні зміни судин підшлункової залози при перитоніті, спричиненому введенням налбуфіну в експерименті / П.М. Попик // Вісник морфології. — 2014. — Т. 20, № 1. — С. 170—172.
40. Попик П.М. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіоїду / П.М. Попик // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Т. 2, № 3 (111). — С. 310—313.
41. Продукция цитокинов клетками лимфоидных органов мышей под влиянием введения интерлейкина-2 в разное время суток / И.Г. Ковшик, А.В. Шурлыгина, А.Н. Силков [и др.] // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 66—80.
42. Продукция цитокинов клетками лимфоидных органов мышей под влиянием введения интерлейкина-2 в разное время суток / И.Г. Ковшик, А.В. Шурлыгина, А.Н. Силков [и др.] // Бюл. СО РАМН. — 2004. — № 4. — С. 66—80.
43. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М.Р. Сапин // Морфология. — 2007. — Т. 131, № 1. — С. 18—23.

44. Сапин М. Р. Особенности реакции иммунной системы на различные внешние воздействия / М.Р. Сапин // Морфология. — 2006. — Т. 129, № 4. — С. 109—110.
45. Структурні та молекулярні особливості апоптозу лімфоцитів у органах імунної системи мишей лінії BALB/c після дії малих доз гамма-опромінення / А.П. Мотуляк, В.Г. Черкасов, Л.О. Стеченко [та ін.] // Вісник морфології. — 2007. — Т. 13, № 1. — С. 85—90.
46. Субмікроскопічна характеристика білої пульпи селезінки у статевозрілих білих щурів-самців у нормі та після антигенної стимуляції / А.О. Гербут, А.С. Головацький, М.Ю. Кочмарь [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2006. — Т. 9, № 3. — С. 35—40.
47. Ультрабудова органів імунної та ендокринної систем в умовах імуностимуляції / В.Г. Ковешніков, С.А. Кащенко, О.С. Болгова [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. — 2004. — № 2. — С. 165—168.
48. Чава С.В. Влияние иммуномодулятора на иммунные структуры групповых лимфоидных узелков / С.В. Чава // Морфология. — 2004. — Т. 126, № 4. — С. 133.
49. Шарапова О.М. Структурні зміни в лімфатичних вузлах щурів після впливу електромагнітного поля та використання розчину ехінацеї / О.М. Шарапова // Український медичний альманах. — 2012. — Т. 15, №4. — С. 197—199.
50. Barnes M. J. Regulatory T cells reinforce intestinal homeostasis / M.J. Barnes, F. Powrie // Immunity. — 2009. — Vol. 31, № 3. — P. 401—411.
51. Bona C.A. Neonatal immunity / Constantin A. Bona. — New Jersey : Humana Press, 2005. — 389 p.
52. Caja S. White adipose tissue production and release of IL-6 and TNF-alpha do not parallel circulating and cerebrospinal fluid concentrations in pregnant rats / S. Caja, M. Puerta // Horm Metab Res. — 2008. — Vol. 40, № 6. — P. 375—380.
53. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs / T. Nakahara, H. Uchi, A. M. Lesokhin [et al.] // Blood. — 2010. — Vol. 115, № 22. — P. 4384—4392.
54. Experimental model of ocular hypertension in the rat: study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2010. — Vol. 51, №2. — P. 946—951.
55. Kropshofer H. Antigen presenting cells: from mechanisms to drug development / H. Kropshofer, A. B. Vogt. — Weinheim : Wiley-VCH, 2005. — 611 p.

A.S. HOLOVATSKYI, O.O. VALKO

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN LIMPH NODES UNDER THE ACTION OF CHEMICAL AND PHUSICAL FACTORS ON THE BODY

The article reviewed the scientific literature on structural changes in the lymph nodes under the action of chemical and physical factors on the body such as drugs and opioids. In professional journals there are studies on the impact of opioids on various organs and tissues of the body, but there is no data on the influence of narcotic analgesics on secondary lymphoid organs, including lymph nodes.

Key words: organs, tissues, lymph nodes, opioids, structural changes

Стаття надійшла до редакції: 10.03. 2016 р.

© О.В. Устич, М.В. Рішко, 2016

УДК 616.127– 005.4:616.132.2:616-054(23)]-036

О.В. УСТИЧ, М.В. РІШКО
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ТА МАЛОЗМІНЕНИМИ ВІНЦЕВИМИ АРТЕРІЯМИ СЕРЕД МЕШКАНЦІВ ГІРСЬКИХ РЕГІОНІВ

У статті подана інформація щодо впливу гірських умов на стан серцево-судинної системи у жителів гірської місцевості. Приведені дані про перебіг інфаркту міокарда на фоні ангіографічно інтактних чи малозмінених вінцевих артерій.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, гірські регіони, коронароангіографія

Вступ. Одна з найважливіших проблем здоров'я населення України – хвороби системи кровообігу. Широка розповсюдженість, висока смертність та інвалідизація населення внаслідок хвороб системи кровообігу (ХСК) ставлять їх діагностику, профілактику та лікування в один ряд із найбільш актуальними медико-соціальними проблемами. За останні десять років ХСК є основною причиною смертності у світі, акумулюючи 30,0% усіх випадків і 45,0 % – від усіх неінфекційних захворювань [6, 7]. Серед ХСК найбільше значення мають артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда (ІМ), інсульт, з якими пов'язано 82% смертей [7]. Проблема АГ вийшла за межі медичної, і весь світ визначає її як соціальну проблему, яка впливає на здоров'я суспільства і тривалість життя громадян. Число жителів планети, які мають стійко підвищений артеріальний тиск крові, становить третину дорослого населення і постійно зростає, що призводить до збільшення захворюваності на інфаркти та інсульти, а також смертності від них [8, 10]. Наявність високого артеріального тиску суттєво підвищує захворюваність на ішемічну хворобу та інсульти. Оскільки 66,3% смертей відбувається від ХСК, то запобігання АГ та ІМ, що є вагомими чинниками ризику серцево-судинних захворювань, сприятиме поліпшенню стану здоров'я суспільства в цілому.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається лідером серед причин смерті. У США, за результатами епідеміологічного дослідження дорослого населення, поширеність ІХС становить 7,3 %, у Російській Федерації – 7,0 %, в Україні (за даними МОЗ) – 10,0% [9]. Одним із найнебезпечніших захворювань ХСК є інфаркт міокарда, який є однією з основних причин смерті не тільки в Україні, але й на всій планеті (за даними ВООЗ), на нього припадає майже 12,5% у структурі смертності. Саме ІМ є найчастішою причиною отримання інвалідності в дорослому віці, а частка смертності від нього, по відношенню до хворих на ІМ, становить 10–12% (в Україні 16,2%). За статистикою, до ризику розвитку ІМ частіше схильні чоловіки віком від 40 до 60 років. Жінки страждають на це захворювання в півтора-два рази менше [5, 6]. Згідно зі статистичними даними США, частота гострого ІМ серед чоловічого населення віком старше 40 років коливається в різних регіонах світу від 2 до 6 на 1000 населення; кожні 29 секунд у когось трапляється ІМ, кожну хвилину один хворий від нього вмирає. Частота ІМ у країнах СНД складає 2–4 особи на 1000 населення, при цьому у віці 40–49 років – 2 особи; 50–59 років – 6 осіб; 60–64 роки – вже 17 [7, 8].

Останнім часом серед чинників, які впливають на перебіг АГ та ІХС, відводиться факторам зовнішнього середовища. Міжнародним товариством із артеріальної гіпертензії (МТГ) та ВООЗ до факторів, які погіршують прогноз у хворих із серцево-судинними захворюваннями, поряд із визнаними факторами ризику віднесено і географічний регіон проживання. Віднедавна неабияке значення у розвитку серцево-судинних ускладнень приділяється фізіологічній гіпоксії внаслідок перебування у гірських районах [11, 56]. Проте, за даними ряду дослідників, гірські жителі менш схильні до розвитку ІХС, що пояснюється адаптацією до гіпоксії [18]. Поодинокі роботи, присвячені особливостям клінічного перебігу деяких серцево-судинних захворювань в умовах гострої і тривалої гіпоксії, недостатньо розкривають всю багатогранність адаптаційних механізмів в цих пацієнтів. Уже не кажучи про обмаль робіт, які висвітлюють гендерні відмінності клінічних проявів найбільш поширених серцево-судинних захворювань, таких як АГ, ІХС та їх ускладнень при прогресуючій гіпоксії в умовах гірської місцевості [1, 19, 94].

Пристосування організму людини до умов високогір'я.

Організм людини реагує на всі зовнішні впливи, тому перебування в горах веде до значних фізіологічних змін. Загальновідомий факт наявності значної кількості довгожителів серед аборигенів гір, причини якого ще досконало не вивчені. Дослідження [2–4,77] показали, що на гірських висотах (3–4 км над рівнем моря) активність нервової системи найбільш вразлива у людей похилого віку та в пубертатному віці. У людей похилого віку часто можна зареєструвати артеріальну гіпоксемію. Крім того, їх кисень-транспортні системи є

менш ефективними. В горах показники хвилинного об'єму дихання (ХОД) для людей похилого віку помітно збільшуються, тоді як альвеолярна вентиляція (АВ) майже не зростає, а співвідношення АВ/ХОД зменшується. У людей похилого віку зареєстровані відносно низькі рівні ХОД та АВ, нижча ефективність дихання та найнижчий рівень насичення крові киснем не тільки за нормальних умов (на рівні моря), але і в умовах зниженого парціального тиску кисню. Але люди похилого віку здатні адаптуватися до умов високогір'я аж до 5000 м [2–4].

Вченими було проведено ряд досліджень, які вивчали поведінку пацієнтів з ішемічною хворобою серця до гострої гіпоксії або в умовах гіпербаричної камери, або при вдиханні повітря з низьким вмістом кисню [12, 50, 78]. Серед кілька тисяч пацієнтів, які вдихали 10% кисню протягом 20 хвилин (тест Леві), та ті, хто мав рівні насичення киснем в діапазоні від 70% до 85%, не було випадків смерті або серйозних серцевих подій при проведенні електрокардіографічних досліджень, вимірюванні артеріального тиску та моніторингу показника сатурації [50]. В іншому дослідженні брало участь 30 чоловіків із підтвердженою ішемічною хворобою серця та 70 здорових чоловіків з аномальними електрокардіограми (ЕКГ), що пройшли пробу Мастера на рівні моря і через 40 хвилин в гіпербаричній камері на висоті 4,599 м [78]. У 17 пацієнтів з ішемічною хворобою серця були виявлені ішемічні зміни на електрокардіограмі на рівні землі та у 20 пацієнтів – в барокамері. У пацієнтів з порівнювальної групи, 42 з 70 чоловіків не мали змін на ЕКГ при початковому тестування, при цьому вони мали ознаки ішемічної хвороби серця при виконанні фізичних навантажень на великій висоті протягом 3 років спостереження. Інше дослідження проводило телеметричний моніторинг лише 1 відведення ЕКГ (V5) у 149 чоловіків-лижників на висоті від 3350 до 3100 м [87]. Було виявлено, що в 5 чоловіків, віком від 46 до 65 років, спостерігалася безсимптомна депресії сегмента ST від 1 до 2 мм при частоті серцевих скорочень від 120 до 150 уд / хв. Тільки один з пацієнтів мав в анамнезі стенокардію. 5,6% випадків депресії сегмента ST у всієї групи була аналогічна тій, яка спостерігається у здорових чоловіків під час субмаксимального тренування на малій висоті.

Два інші дослідження [12,74] встановили, що деякі з фізіологічних реакцій, що спостерігалися у хворих на ішемічну хворобу серця, незабаром після впливу середніх висот аналогічні тим, які виникають у молодих, здорових людей. Ранні особливості впливу висот понад 3,100 м над рівнем моря в частково акліматизованих суб'єктів з ішемічною хворобою були зареєстровані в 1990 році [74]. В цьому дослідженні 9 чоловіків з ішемічною хворобою, що мали стенокардію напруги, мали депресію сегмента ST на ЕКГ, проходили моніторинг тредміл-теста на висоті 1600 м та знову після 1 години на висоті 3100 м (час перебування складав 3 години). Сатурація кисню на висоті 3100 м значно впала в стані спокою (92,2% проти 96,1%), а також під час субмаксимального навантаження 88,2% проти 92,3%) та 5 МЕТ (89,1% проти 94,1%). Середнє максимальне споживання кисню на висоті впало на 11% (діапазон 5–26%. У стані спокою і під час фізичного навантаження показники вентиляції, частоти серцевих скорочень і систолічного артеріального тиску були значно підвищені на висоті, але не змінилися під час максимального навантаження. Частота серцевих скорочень і систолічного артеріального тиску при фізичному навантажені були значно вищі, ніж на висоті. Автори [74] дійшли до висновку, що заняття фізичною активністю для хворих на ІХС зі стенокардією повинно базуватися на показниках вимірювання частоти серцевих скорочень, а не робочого навантаження в ранні терміни після прибуття на більші висоти.

Ще одне дослідження проводили серед 15 чоловіків і 5 жінок віком 68 ± 3 роки, 9 з яких мали ознаки ішемічної хвороби серця (стан після коронарного шунтування, коронарної ангіопластики, або інфаркту міокарда), в яких вивчалися фізіологічні серцево-легеневі показники на рівні моря (150 м) та при гострій дії модельованої висоти (2500 м), та через 5 днів на висоті 2500 м [12]. Екскреція норадреналіну, яка вимірювалася протягом перших 24 год на висоті, збільшилася з 36 ± 17 до 60 ± 29 мг, при цьому екскреція адреналіну не змінилася. В групі в цілому порівнювали дані на рівні моря з даними при перебуванні протягом 5 днів на висоті 2500 м, що показали падіння показника сатурації від 96% до 93%, збільшення середнього тиску в легеневій артерії від 28 до 38 мм рт. ст. та незначні зміни ОЦК, серцевого викиду і ударного об'єму. В стані спокою та при фізичному навантаженні (4 МЕТ), частота серцевих скорочень дещо збільшилася при гострій гіпобаричній експозиції камерою при 5-денному перебування на висоті 2500 м. Систолічний артеріальний тиск незначно впав під час експозиції камери, та повернувся до вихідних показників при перебуванні на рівні моря протягом 5 днів. Таким чином, 5-денного перебування на висоті виявилося вдосталь для відновлення показників до попереднього рівня. Не було виявлено аритмій під час спостереження на рівні моря в стані спокою чи при фізичному навантаженні. Поодинокі випадки аритмій виявляли під час експозиції в камері, але вони зникли після 5-денного перебування на висоті. У жодного пацієнта не було зареєстровано аномальних змін на ЕКГ при підйомі на висоти.

Найбільша кількість суб'єктів з ішемічною хворобою серця була обстежена при підйомі на висоту у 1985 році [96]. 434 чоловіків та жінок віком від 60 до 85 років були обстежені на висоті від 1700 до 3200 м протягом 4-х тижнів (у 141 обстеженого був в анамнезі ІМ, а 139 – мали аритмії або порушення провідності). Це була селективно

вибрана когорта пацієнтів, у яких при навантаженні 50 Вт протягом 4 хвилин не було виявлено змін на ЕКГ. Тільки в 1 пацієнта трапився ІМ на висоті. У підгрупі з 14 старших пацієнтів, які спостерігалися на висоті 400 м і знову після 2-3-годинного перебування на висоті 3000 м, було виявлено збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та систолічного артеріального тиску (САТ), та екстрасистолії були частішими. В рамках більш комплексного медичного обстеження, пацієнти були обстежені після перебування на середній висоті (2500 м), і щодня обстежувалися протягом 4-денного перебування на цій же висоті. Когорта складалася із 77 чоловіків та 20 жінок, середній вік яких становив 69,8 ± 4,4 року. У 61% пацієнтів стандартна ЕКГ була в стані спокої нормальною, в 1% були межові значення ЕКГ, і в 38% виявляли порушення (найбільш частими відхиленнями були відхилення електричної осі серця (ЕОС) вліво, АВ блокади I ступеня, депресії сегмента ST та зміни зубця Т). Показники ЧСС та АТ на рівні моря були нормальними. Протягом одноденного перебування на висоті, середні показники частоти серцевих скорочень зросли з 70 ± 9 до 73 ± 11 уд / хв, а систолічного артеріального тиску – від 137 ± 15 до 150 ± 19 мм рт. ст. Не було виявлено аномалій сегмента ST-T, що вказувало б на ішемію міокарда під час перебування на висоті. У жодного з пацієнтів не було виявлено випадків болю в грудях або яких-небудь інших ішемічних змін. Автори дійшли висновку, що, незважаючи на високу поширеність електрокардіографічних аномалій у цих пацієнтів, перебування на середній висоті не впливає на перебіг ішемії міокарда [42].

Епідеміологічних даних, що відносяться до поширеності ішемічної хвороби серця і частоти коронарних подій у жителів на середній висоті практично не існує.

У пацієнтів з ІХС в ранні терміни після прибуття на висоту, знижуються показники сатурації, підвищується тиск в легеневій артерії, що супроводжується активацією симпатичної нервової системи, і веде до підвищення ЧСС та АТ в стані спокої та при фізичному навантаженні [12, 74, 96]. Схильність до виникнення шлуночкових ектопій ймовірно посилюється при перебуванні протягом перших 2–3 днів на висоті [36, 96]. Гіпоксемія відіграє при цьому певну роль, але ризик стенокардії, аритмії, мабуть, пов'язаний в основному зі збільшенням симпатичної нервової діяльності, з пікових рівнів, досягнутих протягом 2–3-денного перебування на висоті, коли фізичні вправи і гіпоксія мають синергетичні ефекти. Гіпервентиляція і зниження парціального тиску кисню можуть викликати стенокардію у пацієнтів з ішемічною хворобою серця [32]. При акліматизації знижується об'єм циркулюючої крові (ОЦК), ударний об'єм і серцевий викид [36], які виникають внаслідок компенсаторного зміщення вправо кривої дисоціації оксигемоглобіну, що дозволяє збільшити доставку кисню до міокарда. Також безбольова ішемія міокарда у лижників становить потенційну загрозу у пацієнтів, в яких немає ніяких симптомів [87]. Пацієнти з ІХС з помірно зниженою толерантністю до фізичного навантаження та відсутністю порушень при навантаженні досить добре переносять висоти [54, 96]. Пацієнти із задокументованими ЕКГ змінами, але відсутністю клінічних симптомів, при незначних фізичних навантаженнях мають низький ризик розвитку небажаних коронарних подій [42]. Під час індукованої гіпоксії в лабораторних умовах, активується симпатична нервова система внаслідок підвищення м'язової активності [30, 31, 93]. В стані спокою при цих же умовах, підвищуються рівні плазми і сечового епінефрину в залежності від ступеня гіпоксії, що може тривати протягом від 1 до 3 днів [15, 18, 25, 31]. Під час гіпоксії, ці показники піднімаються досить швидко як в лабораторних [30, 36, 62], так і в звичайних умовах [23,48]. Завдяки гіпоксичному потенціонуванню у відповідь на навантаження, стійка гіпоксія та фізичні вправи викликають збільшення активності симпатичної нервової активності до м'язів. У людей на великій висоті підвищення симпатичної активності пов'зано із збільшенням частоти серцевих скорочень, кров'яного тиску, серцевого викиду і системного судинного опору [38, 48, 91] разом з веноконстрикцією та підвищенням об'єму циркулюючої крові [37]. Має місце збільшення об'єму плазми, ударного об'єму і серцевого викиду протягом періоду підйому від 5 до 10 діб на середні висоти (3,100 м) [21, 73].

Швидкий підйом на висоту асоціюється із суттєвими змінами з боку ССС. Це може бути важливим у пацієнтів з попередніми ССЗ, які не здатні компенсувати подібні фізіологічні зміни. Зміни довкілля при підйомі з рівня моря на висоту включають зменшення атмосферного тиску, вологості та температури. На помірній висоті (1500–2000 м) парціальний тиск кисню в артеріальній крові становить близько 70 мм рт. ст., порівняно з 98 мм рт. ст. на рівні моря. На ступінь змін впливає рівень гіпоксії, рівень підйому, рівень акліматизації, інтенсивність фізичних вправ вправ, спадковість та вік [14]. Погіршення факторів довкілля для пацієнтів із ССЗ включає гостру гіпоксію, посилення роботи серця, зростання викиду адреналіну та зростання тиску у легеневій артерії [45].

Вважають, що деякі базові фізіологічні реакції на дію висоти у пацієнтів із ІХС є порівнюваними з такими ж у здорових осіб молодого віку, що було підтверджено зміною декількох параметрів. Було виявлено підвищення активності симпатичної нервової системи, збільшення ЧСС та артеріального тиску в ранні терміни після підйому на висоту, зниженням ОЦК, серцевого викиду та ударного об'єму при тривалій акліматизації [13]. Протягом перших 2–3 днів перебування на висоті пацієнти з ІХС мають найвищий ризик виникнення небажаних явищ. Поступовий підйом, помірний ступінь

фізичної активності [81], раннє обмеження фізичної активності до рівня, який переноситься на низьких висотах, або навіть менше [83, 84], підвищена увага до контролю АТ – все це має на меті попередити розвиток небажаних явищ. Частота виявлення гострої гірської хвороби при середніх висотах у пацієнтів з ІХС не є вищою, ніж у загальній популяції.

Підйом на середню висоту, як видається, тягне за собою невеликий ризик для пацієнтів з безсимптомною ІХС, чи помірній толерантності до фізичного навантаження, за умови, що дотримуються всі запобіжні заходи і не перевищуються рівні навантаження, допустимі в низинних умовах. Для хворих з високим ризиком, показання для підйому слід вивчити більш критично, і запобіжні заходи повинні бути більш суворими. Ця категорія може включати в себе пацієнтів, зі значно порушеною функції лівого шлуночка (фракція викиду <35% в стані спокою), змінами систолічного артеріального тиску, депресією сегмента ST більш ніж на 2 мм з максимальною частотою серцевих скорочень, або високим класом шлуночкових ектопій. Для таких пацієнтів можуть бути рекомендовані підйоми на не більше ніж помірні висоти (переважно при певних обставинах), а також доступ до належних засобів для контролю за серцево-судинною системою. Рекомендації для пацієнтів з ішемічною хворобою серця, які планують перебування на дуже великих висотах, повинні включати в себе індивідуальну оцінку, оскільки правил поведінки для цих пацієнтів не існує.

В загальному, фізіологічні зміни, які виникають при швидкому чи короткочасному підйомі на висоту, призводять до скорішого початку симптомів стенокардії та збільшення їх частоти, а також до появи ішемічних змін сегменту ST у пацієнтів з ІХС, а також до подібного чи дещо меншого впливу, ніж на рівні моря [63, 76, 83]. Це частково пов'язано як з прямим ефектом (погіршення резерву коронарного кровотоку), так і непрямим ефектом (нижча сатурація кисню призводить до підвищення ЧСС для збереження доставки кисню). Не зважаючи на ці зміни, ризик смерті для більшості пацієнтів зі стабільною ІХС є низьким [47]. Досвід показує, що для пацієнтів зі стабільною стенокардією фізичні навантаження на висоті є безпечними при умові дотримання тих же заходів безпеки, що і на рівні моря.

Смертність пацієнтів. Смертність і захворюваність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) є однією з основних глобальних проблем охорони здоров'я [68]. Шляхи вирішення цього питання є суттєвими, навіть в межах країни [22, 34, 72]. Мало що відомо про роль незалежних екологічних чинників у розвитку серцево-судинних захворювань. Одним з факторів навколишнього середовища, який може вплинути на географічні закономірності смертності від ССЗ і факторів ризику, є висота над рівнем моря. Фактичні дані, однак, суперечать один одному. Дослідження, проведені в Перу, Центральної Азії та Росії, припускають, що артеріальна гіпертензія рідше трапляється в пацієнтів, які проживають в горах, ніж на рівні моря [39, 71, 98], в той час, як звіти з США, Італії та Саудівської Аравії показали протилежне [12, 50, 54, 78]. Аналогічна картина виникає з приводу рівнів ліпідів у крові. Підвищення в крові рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності зі збільшенням висоти повідомляється в дослідженнях, проведених в Індії та Іспанії [31, 87], в той час як майже ніякої різниці чи незначне зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності було виявлено в дослідженнях, проведених у Центральній Азії та Венесуелі [30, 39]. Дослідження, які проводилися в Сполучених Штатах Америки, Ємені, Саудівській Аравії, вказують на підвищений ризик серцево-судинних захворювань на великих висотах [12, 15, 93], в той час як протилежне було показано в дослідженні у Греції [18].

Таким чином, суперечливі результати частково відображають властиві обмеження, які є в цих дослідженнях, оскільки населення, що проживає на великих і малих висотах, відрізняється по відношенню до етнічних та поведінкових факторів ризику, таких як куріння, ожиріння або навіть доступу до медичного сервісу [12, 15, 25, 87]. Більшість досліджень не проводилися серед населення в цілому, а в певній популяції, що проживала на дуже великих висотах і таким чином, в екстремальних умовах [15, 18, 50, 71, 87, 98]. Умови до або незабаром після народження можуть вплинути на смертність від ССЗ [36, 48, 62]. У німецькомовній частині Швейцарії [35] було виявлено зниження показників смертності серед пацієнтів з ІХС та інсультом зі збільшенням висоти (259 до 1960 м), при чому, як правило, сильніше виражено у чоловіків. Більш низька смертність від ІХС на великих висотах також була виявлена в Нью-Мексико (США) [73]. Дослідники з Колорадо (США) не виявили чіткого зв'язку між висотою проживання та ішемічною хворобою серця [74], тоді як зворотна кореляція між висотою та ішемічною хворобою серця була виявлена при обстеженні пацієнтів у 99 найбільших містах США на висоті від 0 до 1650 м [96]. Всі дослідження показали, що зниження смертності зі збільшенням висоти сильніше виявляється при ІХС, ніж при інсультах [18, 34, 42, 43, 73, 96]. Дослідження, проведене в Греції [18], показало набагато нижчу смертність від ІХС в селі, розташованому на висоті 950 м, у порівнянні з двома селами, розташованими на рівні моря. Однак, ця вибірка була порівняно невеликою і складалася з добровольців.

Є кілька можливих пояснень нижчої смертності від ішемічної хвороби серця та інсульту на великих висотах. Поведінкові фактори ризику серцево-судинних захворювань, такі як ожиріння, куріння і вживання алкоголю, погане харчування і відсутність фізичної активності може бути більш поши-

реним на більш низьких висотах. В Англії, відмінності в смертності від ССЗ між містами пов'язано не тільки зі змінами в поведінкових, соціальних і клінічних факторах ризику, а й внаслідок відмінностей в кліматі [72]. Швейцарські райони висотою понад 1000 м мають менше туману, ніж більшість низинних районів і, таким чином, є більш сухими і сонячними, особливо в зимовий період [37]. Ультрафіолетове випромінювання сонячного світла може мати істотний вплив на серцево-судинні захворювання. Із кожним збільшенням на 300 м над рівнем моря, рівень ультрафіолетового випромінювання збільшується на 10% [99], і в Швейцарії ультрафіолетове випромінювання значно сильніше, ніж на більш нижчих висотах [38, 99]. Захисний ефект ультрафіолетового випромінювання може бути опосередкований більш високими концентраціями вітаміну D [33, 79, 85, 99] або нижчим тиском крові [18, 58]. Синтез вітаміну D збільшується на великих висотах [46] і навіть опромінення відносно невеликих ділянок шкіри людини досить, щоб активувати синтез вітаміну D [97]. Життя на великих висотах може забезпечити переваги, особливо в зимовий період, коли синтез вітаміну D має вирішальне значення, оскільки на більш низьких висотах існує відносний брак сонячного світла. У шведських жінок частота виявлення венозної тромбоемболії була більшою на 50% в зимовий період і корелювала з низьким рівнем сонячного випромінювання [65]. Як правило, в Швейцарії забруднення повітря зменшується зі збільшенням висоти, що відображається на кращій функції легень [32]. Оскільки забруднення повітря є важливим фактором ризику для серцево-судинних захворювань [80], це може частково пояснити різницю в смертності від ССЗ між великими та малими висотами. Проте цей ефект може бути незначним, тому що не було ніякого збільшення смертності в 3 найбільших містах Швейцарії. Дієта також може мати позитивний вплив на життя при великих висотах, оскільки харчові продукти, вироблені там, можуть бути багатшими на захисні поживні речовини. Наприклад, сир і молоко від корів у високогірних районах (від 1130 до 1890 м) мали більш високий вміст омега-3 жирних кислот і вітаміну Е, ніж продукти від корів рівнинної породи [44, 61]. Оскільки молочні продукти виробляються, обробляються і споживаться на місцевому рівні у всіх діапазонах висот, то можливе різне споживання включених поживних мікроелементів серед гірських та рівнинних мешканців.

Як було з'ясовано іншими дослідниками, захисний ефект висоти для пацієнтів з ІХС був більш виражений у чоловіків, ніж у жінок [18, 42, 73, 96]. Це пояснюється тим, що у Швейцарії чоловіки більш активні, ніж жінки, та фізична активність під впливом помірної гіпоксії забезпечує більше корисних ефектів для здоров'я [85, 90]. Також, умови до та протягом нетривалого часу після народження мають пожиттєвий ефект на СС смертність [36, 48, 62, 69]. При цьому, корисний ефект висоти для переселенців у гори буде слабшим, ніж для корінних жителів, також переселенці в низинні регіони мають нижчий рівень смертності, ніж корінні мешканці. Це означає, що захисний ефект висоти, що впливає на смертність від ССЗ, може бути пов'язаний не тільки з наслідками висоти як такої, а й також з кліматичними умовами, що переважають на різних рівнях висоти. Тобто спостерігається дозо-залежний ефект між впливом висоти, часом проживання та показником смертності: чим довше особи проживають в умовах високогір'я, тим нижчий рівень смертності в них.

Особливості перебігу інфаркту міокарда при ангіографічно інтактних та малозмінених вінцевих артеріях. ІМ з нормальними вінцевими артеріями (НВА) було визнано більше ніж 60 років тому, в час коли коронароангіографія (КАГ) була ще невідома. Після появи КАГ все більше стали виявляти пацієнтів з ІМ на фоні НВА. У декого з них знаходять незначне та помірне ураження ВА. Проте багато з цих пацієнтів дійсно мають ангіографічно нормальні ВА [16, 17, 40, 67, 86]. Поняття «нормальні» чи «інтактні» вінцеві артерії – це відсутність внутрішньосудинних відхилень чи гемодинамічно незначимі стенози (малозмінені ВА) – ураження < 30% просвіту артерії. Інфаркт міокарда на фоні ангіографічно нормальних ВА(ІМАНВА) зазвичай виникає у віці 50 років [95]. У пацієнтів можуть бути відсутні напади стенокардії в анамнезі, перенесені ІМ та фактори ризику ІХС [55]. Симптоми та ЕКГ – зміни є схожими з ІМ на фоні атеросклеротичного ураження ВА, але ділянки ураження, як правило, є меншими [82]. Швидкість ускладнень після ІМ, таких як злоякісні аритмії, серцева недостатність, АГ є нищою та довготривалий прогноз є сприятливішим [82, 86]. У близько 6% пацієнтів із ГІМ та у 10% пацієнтів віком молодше 35 років з ГІМ знаходять НВА [20, 52, 53, 64, 82]. До епохи тромболітичної терапії це виявляли у 1–3%, потім цей відсоток зріс до 15% [20, 88], можливо через більше число проведених коронароангіографій і зменшення часу між КАГ та тромболізисом оклюзуючої ВА. Всі дослідження пацієнтів з ГІМ та ангіографічно НВА показують, що такі пацієнти є молодшими (до 40 років), без загруднинних болей в анамнезі, без порушень гемостазу [24], без факторів ризику, крім куріння [66, 82]. У жінок виникнення ГІМ на фоні НВА асоціюється з вживанням оральних контрацептивів та вагітністю [82]. Можливі механізми розвитку включають коронарний вазоспазм [70], коронарний тромбоз insitu чи емболізацію зі спонтанним лізисом тромба [66, 82], вживання кокаїну [51], розшарування аорти, гіперкоагуляційні стани, аутоімунні васкуліти, отруєння оксидом вуглецю [26], чи гострий міокардит, особливо інфекційний [75, 89, 92]. Нещодавно як механізм розвитку НВА було запропоновано виникнення судинної дисфункції ендотелія у зв'язку з тютюнокурінням та

вживанням кокаїну [27, 41, 57]. Є декілька досліджень, що описали ІМ на фоні ангіографічно нормальних вінцевих артерій (ІМАНВА). У дослідженні Raymondetal [82] було обстежено 74 пацієнти з ІМ та ангіографічно нормальними ВА, середній вік яких становив 43 роки (від 19 до 66 років). Середня тривалість спостереження складала 10,5 року після задокументованого ІМ, та 8,6 року після виконання КАГ. Показник виживання склав 85% (63 пацієнти). Не було знайдено статистично вірогідної різниці за віком, наявністю факторів ризику між пацієнтами, які померли, та між живими. Причини 9 із 11 смертей були кардіологічні, 6 пацієнтів померли раптово та у 8 була виявлена лівошлуночкова недостатність. У 77% пацієнтів, котрі вижили, не було больових симптомів, у 86% вони були активні протягом спостереження. У 2 пацієнтів, що вижили, та у 3, що померли, виявили повторний ІМ. Було створено 3 групи: перша група – пацієнти з ангіографічно нормальними ВА (74 пацієнти), друга – пацієнти із значним ураженням ВА та попереднім ІМ в анамнезі (74 пацієнти) та третя група – 148 пацієнтів з ангіографічно нормальними ВА та нормальною функцією ЛШ. Група 1 відрізнялася від групи 2 лише наявністю декількох факторів ризику. Такий фактор ризику як тютюнокуріння не відрізнявся істотно по групах: 72% пацієнтів 1 групи, 69% – 2 групи та 45% – 3 групи ($p<0,001$). Гормональна терапія частіше траплялася у жінок з 1 групи (34%), ніж у пацієнток з 3 групи (14%) ($p=0,03$). Все вищевказане свідчить про хороший довготривалий прогноз у пацієнтів з ІМ на фоні ангіографічно нормальних ВА, який також залежить від функціональної здатності ЛШ. Куріння та вживання гормонів може бути факторами ризику щодо даної патології.

У 1983 році Cirauloetal [28] порівняли агіографічні зміни, клінічні особливості та довготривалий п'ятирічний прогноз у 20 пацієнтів з ІМ з нормальними ВА та односудинним ураженням ВА. Було виявлено переважання молодих жінок у групі з ангіографічно нормальними ВА. У цій групі частіше виявляли пролапс мітрального клапана, мігрень, пароксизмальну форму фібриляції передсердь (ФП) та вживання оральних контрацептивів. Щодо куріння, статистично вірогідної різниці не було виявлено в групах. У групі з НВА показник п'ятирічного виживання склав 95%.

Betriuetal [20] обстежили 259 пацієнтів-чоловіків віком менше 60 років з ІМ та виявили, що 8 з них мали НВА. Ці пацієнти були молодшими, мали кращі показники фракції викиду (ФВ) та не мали преморбідних симптомів. Legrandetal [60] дослідили 18 пацієнтів та дійшли висновку, що ІМ з НВА частіше траплявся у молодих чоловіків та не був трансмуральним.

Фактори ризику у пацієнтів з ІМ на фоні АНВА. DaCostaetal [29] повідомляли про чотири фактори ризику, які погіршують прогноз у пацієнтів з ІМАІВА: фракція викиду (ФВ), вік, куріння, цукровий діабет (ЦД). Багатовимірний аналіз показав, що лише два незалежні прогностичні фактори є небезпечними – це ФВ та ЦД, які також є основними ФР у пацієнтів з обструктивними ураженнями ВА [26, 59]. ЦД впливає на прогноз, оскільки призводить до мікроваскулярних порушень, які можуть підвищувати ремоделювання ЛШ [49]. Деякі автори [29] повідомляли, що лише у невеликої кількості пацієнтів було знайдено вазоспазм (15,5%), гіперкоагуляційний стан внаслідок вроджених аномалій або вживання оральних контрацептивів – у 13,9% осіб, колагенози дрібних судин – у 2,2% осіб, емболії ВА – у 2,2 %. У 66,2% пацієнтів не було знайдено в анамнезі жодних факторів ризику. Імовірно, багато з решти пацієнтів мали або невеликі атеросклеротичні бляшки, що розривалися, або ще невідомі причини для перехідної обструкції ВА. Звичайно, можливо, що деякі з цих пацієнтів мали атеросклеротичний стеноз ВА не виявлений при КАГ. Однак, це могло трапитися тільки як виняток. Крім того, не виключено, що пацієнти мали ізольовані епізоди коронароспазму через невідомі причини. Підтримуючи гіпотезу коронароспазму Anmannetal [17], дослідили це у 21 пацієнта з ІМ та НВА, у яких було виявлено синдром мігрені. Також викликає інтерес те, що у цих пацієнтів були виявлені позитивні титри антитіл на цитомегаловірусів, Chamidiapneumonia та Helicobacterpylori [17]. DaCostaetal [29] відзначили, що пацієнти з ІМАНВА мали менше ФР і кращий довгостроковий прогноз у порівнянні з пацієнтами з очевидним ураженням ВА. Також було висловлено думку, що зниження функції ЛШ і ЦД були несприятливими прогностичними ознаками у цих пацієнтів. Інші дослідження відзначили, що пацієнти з ІМ на фоні ангіографічно інтактних вінцевих артеріях є вірогідно молодшими, як правило, молодше 50 років [16]. В цілому, частка чоловіків та жінок була однаковою, хоча, зазвичай, виявили більше чоловіків. Sharifietal. [86] відзначили, що пацієнти були переважно чоловічої статі, молодими, мали такі фактори ризику, як куріння, та мали тенденцію до виникнення Q-ІМ. Старші пацієнти були жінками, які мали не-Q ІМ. Це свідчить про те, що у хворих молодого віку, чоловічої статі в основі розвитку ІМАНВА лежить розрив атеросклеротичної бляшки, в той час як старші жінки потерпали від епізодів перехідного коронароспазму. Також Lipetal. [67] описали 6 пацієнтів із повторним ІМ та стенокардією з ангіографічно нормальними ВА.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз даних у хворих з ІХС, котрі є мешканцями гірських та рівнинних регіонів Закарпаття, в яких під час коронарографії були виявлені інтактні чи малозмінені вінцеві артерії.

Результати досліджень та їх обговорення. Було виявлено чіткі відмінності в залежності від висоти проживання, статуса населеного пункта,

віку і статі, наявності артеріальної гіпертензії та супутньої патології. Також було виявлено зв'язок між типом кровопостачання серця в різних групах пацієнтів. Досліджувану групу складали 246 пацієнтів, що перебували на лікуванні в Закарпатському обласному клінічному кардіологічному диспансері з діагнозом ІХС. Всім хворим було виконано КАГ. Кількість хворих з гірських населених пунктів (перша група – 1 гр.) становила 112 осіб, а мешканців населених пунктів, що не мали гірського статусу (друга група – 2 гр.), було 134 осіб. Середній вік хворих на момент поступлення у стаціонар складав 55,50±0,67 р., вік на момент ІМ – 51,88±0,77 р., час, що пройшов з моменту виявлення ІМ – 2,68±0,26 р., тривалість стенокардитичних проявів 0,91±0,12 р., тривалість АГ – 7,29±0,35 р. Більшість пацієнтів мали атипічні симптоми (81,7%). 9,4% пацієнтів мали стабільну стенокардію напруги та 8,9% пацієнтів не мали жодних больових відчуттів. Електрокардіографічні зміни спостерігали у 113 пацієнтів (46%). Були виявлені значні зміни в ЕКГ. Артеріограми були нормальними у 126 пацієнтів, незначне ураження вінцевих артерій виявили у 120 пацієнтів, яке частіше траплялося у старших пацієнтів у чоловіків. Найчастіше серед супутніх захворювань у обстежених пацієнтів виявляли АГ (понад 90% осіб), ЦД (більше 20% хворих), дисциркуляторну гіпертензивну енцефалопатію (майже 12% пацієнтів) та ФП (понад 13% осіб). Згадані супутні патології серед мешканців гірських та рівнинних населених пунктів траплялися однаково часто, крім факторів ризику, таких як підвищений рівень загального холестерину та ожиріння, які траплялися частіше в мешканців рівнинних населених пунктів. Інфаркт міокарда в анамнезі чи на момент поступлення у стаціонар траплявся у 26,4% обстежених. ІМ нижньої стінки ЛШ було виявлено у 7,7% осіб, ІМ передньої та передньо-перетинково-верхівкової локалізацій – у 7,3% та 6,1% осіб відповідно. Якщо серед горян дещо частіше виявлявся ІМ нижньої стінки ЛШ, то серед мешканців рівнинних населених пунктів – ІМ передньо-перетинково-верхівкової локалізації, проте, вірогідної різниці за жодною з ділянок локалізації ІМ між цими групами виявлено не було.

Висновки.

1. Деякі базові фізіологічні реакції на дію висоти у пацієнтів з ІХС є порівнюваними з такими ж у здорових осіб молодого віку, що було підтверджено зміною декількох параметрів. Було виявлено підвищення активності симпатичної нервової системи, збільшення ЧСС, артеріального тиску в ранні терміни після підйому на висоту, із зниженням ОЦК, серцевого викиду та ударного об'єму при тривалій акліматизації.

2. Літературні відомості щодо впливу гірських умов на розвиток АГ та ІХС малочисельні, а вітчизняні дослідження в цьому напрямку не проводилися. Існуючі поодинокі роботи не розкривають всю повноту проблеми розвитку та прогресування кардіоваскулярних захворювань у мешканців гірських районів. Зважаючи на те, що більш ніж 140 млн. людей у світі мешкають на висоті істотно вищій за рівень моря, а в Україні – більше ніж 1 млн населення мають гірський статус, своєчасним є проведення популяційних досліджень, удосконалення та впровадження первинної та вторинної профілактики щодо ІХС, розробка новітніх підходів щодо оцінки впливу гірських умов на перебіг АГ та ІХС, як одного з суттєвих факторів ризику, що може бути одним із напрямків вирішення проблеми АГ та ІХС.

3. У переважній більшості досліджень щодо смертності від ССЗ та від ІХС відзначається сприятливий вплив гірських умов щодо зниження цих показників.

4. Згідно з проведеними нами дослідженнями, горяни з ІМ в анамнезі були на 8 років молодшими, ніж жителі рівнин. Не-Q-ІМ серед гірських пацієнтів виникав майже на 11 років скоріше, ніж у мешканців рівнинних населених пунктів. Пацієнти із гірських населених пунктів, що мали правий тип кровопостачання та в анамнезі мали стенокардію, гіпертонічну хворобу та супутню патологію, були вірогідно молодшими у порівнянні з мешканцями рівнинних населених пунктів.

5. Стан серцево-судинної системи мешканців різних висотних регіонів Закарпатської області потребує детального вивчення, враховуючи деякі особливості та своєчасність надання медичної допомоги жителям гірської місцевості, що і є перспективою для подальших досліджень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Алиев М.А. Гипертония и атеросклероз в условиях высокогорья: монографія / М.А. Алиев, Р.И. Кулакова / Ред. Г.Л. Френкель ; АН КиргССР. Ин-т физиологии и эксперим. патологии высокогорья. — Фрунзе : Илим, 1971. — 118 с.

2. Белошицкий П.В. К проблеме высокогорного климата и фармакотерапии / П.В. Белошицкий, А.Н. Красюк // Высокогорье и организм. — Фрунзе: БИ, 1968. — С. 159—162.

3. Білошицький П.В. Результати вивчення проблем гіпоксії українськими вченими в районі Ельбрусу / П.В. Білошицький, О.М. Ключко, Ю.М. Онопчук // Вісн. НАУ. — 2007. —№ 3—4. — С. 44—50.

4. Білошицький П.В. Результати дослідження проблем адаптації українськими вченими в Приельбруссі / П.В.Білошицький, О.М. Ключко, Ю.М. Онопчук // Вісн.НАУ. — 2008. — № 1. — С. 102—108.

5. Виленский Б.С. Пятнадцатая Европейская конференция по проблемам инсульта (Брюссель, 16—19 мая) / Б.С. Виленский // Неврол. ж. — 2007. — №2. — С. 51—57.

6. Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. — К., 2012. — 210 с.
7. Коваленко В.М. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький, Т.С. Манойленко. — К., 2009. — 145 с.
8. Навчук І.В. Вивчення знань сільських лікарів щодо превентивних технологій хвороб системи кровообігу/ І.В. Навчук // Бук. мед. вісник. — 2012. — Т. 16, №4 (64). — С. 213 — 215.
9. Навчук І.В. Визначення зв'язку між показниками захворюваності й смертності від хвороб системи кровообігу в сільського населення / І.В. Навчук // Клінічна та експериментальна патологія. — 2012. — Т. XI, №4 (42). — С. 92—95.
10. Ревенько І.Л. Серцево-судинні і судинно-мозкові захворювання. Регіональні шляхи оптимізації медичної допомоги / І.Л. Ревенько, В.А. Гандзюк. — К., 2012. — 191 с.
11. Серебровская Т.В. Гипоксия-индуцитабельный фактор: роль патофизиологии дихания / Т.В. Серебровская // Український пульмонологічний журнал — 2005. — №3 (додаток). — С. 77—81.
12. Al Tahan A. Risk factors of stroke a thigh and low altitude areas in Saudi Arabia / AlTahan, J.Buchur, F. Khwsky [et al.] // Arch. Med. Res. — 1998. — № 29. — P. 173—177.
13. Alexander J. K. Coronary Heart Disease at Altitude / J.K. Alexander // Texas Heart Institute Journal. — 1994. — Vol. 21, № 4. — P. 261—266.
14. Alexander J.K. Coronary problems associated with altitude and air travel / J.K. Alexander // Cardiol. Clin. — 1995. — № 13(2). — P. 271—278.
15. Al-Huthi M.A. Prevalence of coronary risk factors, clinical presentation, and complications in acute coronary syndrome patients living at high vs low altitudes in Yemen / M.A. Al-Huthi, Y.A. Raja'a, M. Al-Noami [et al.] // Med. Gen. Med. — 2006. — № 8. — P. 28.
16. Alpert J.S. Myocardial Infarction With Angiographically Normal Coronary Arteries / J.S. Alpert // Arch. Int. Med. — 1994. — № 154. — P. 265—269.
17. Ammann P. Characteristics And Prognosis Of Myocardial Infarction In Patients With Normal Coronary Arteries / P. Ammann, S. Marschall, M. Kraus // Chest. — 2000. — № 117. — P. 333—338.
18. Baibas N. Residence in mountainous compared with lowland areas in relation to total and coronary mortality: a study in rural Greece / N. Baibas, A. Trichopoulou, E. Voridis // J. Epidemiol. Community Health. — 2005. — № 59. — P. 274—278.
19. Bailey D. Elevated plasma cholecystokinin at high altitude: metabolic implications for the anorexia of acute mountain sickness / D.M. Bailey, B. Davies, J.S. Milledge [et al.] // High. Alt. Med. Biol. — 2000. — №1(1). — P. 9—23.
20. Betriu A. Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries: A Prospective Clinical-Angiographic Study / A. Betriu, J.C. Pare, G.A. Sanza [et al.] // J. Am. Cardiol. — 1981. — Vol. 48. — P. 28—32.
21. Bopp M. Mortality by education in German speaking Switzerland, 1990—1997: results from the Swiss National Cohort / M. Bopp, C.E. Minder // Int. J. Epidemiol. — 2003. — Vol. 32. — P. 346—354.
22. Bopp M. Atlas der Krebsmortalität in der Schweiz 1970—1990 / M. Bopp, G. Schüler, I. Herz-Kreislauf-Krankheiten. — Basel, Switzerland: Birkhäuser, 1997. — P.143—177.
23. Bopp M. Cohort profile: the Swiss National Cohort: a longitudinal study of 6.8 million people / M. Bopp, A. Spoerri, M. Zwahlen [et al.] // Int. J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 38. — P. 379—384.
24. Brecker S.D. Acute Myocardial Infarction With Normal Coronary Arteries / S.D. Brecker, R.N. Stevenson, R.Roberts [et al.] // Bmj. — 1993. — Vol. 307. — P. 1255—1256.
25. Buechley R.W. Altitude and ischemic heart disease in tricultural New Mexico: an example of confounding / R.W. Buechley, C.R. Key, D.L. Morris [et al.] // Am. J. Epidemiol. — 1979. — Vol. 109. — P. 663—666.
26. Butler R. The Clinical Implications Of Diabetic Heart Disease / R. Butler, T.M. Macdonald, A.D. Struthers [et al.] // Eur. Heart. J. — 1998. — Vol. 19. — P.1617—1627.
27. Celermajer D.S. Cigarette Smoking Is Associated WithDose-Related And Potentially Reversible Impairment Of Endothelium-Dependent Dilatation InHealthy Young Adults / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, D. Georgakopoulos [et al.] // Circulation. — 1993. — Vol. 88 (Part1). — P. 2149—2155.
28. Ciraulo D.A. Transmural Myocardial Infarction With Normal Coronary Angiograms And With Single Vessel Coronary Obstruction / D.A. Ciraulo, G.F. Bresnahan, P.S. Frankel [et al.] // Chest. — 1983. — Vol. 2. — P. 196—202.
29. Dacosta A. Clinical Characteristics, Aetiological Factors And Long-Term Prognosis Of Myocardial Infarction With An Absolutely Normal Coronary Angiogram: A 3 Year Follow-Up Study In 91 Patients / A. Dacosta, K. Isaaz, E. Faure, S. Mourot [et al.] // Eur. Heart. J. — 2001. — Vol. 22. — P. 1459—1465.
30. de Mendoza S. Lipids and lipoproteins in subjects at 1,000 and 3,500 meter altitudes / S. de Mendoza, H. Nucete, E. Ineichen [et al.] // Arch. Environ. Health. — 1979. — Vol. 34. — P. 308—311.
31. Dominguez Coello S. High density lipoprotein cholesterol increases with living altitude / S. Dominguez Coello, A. Cabrera De Leon, F. Bosa Ojeda [et al.] // Int. J. Epidemiol. — 2000. — Vol. 29. — P. 65—70.

32. Downs S.H. Reduced exposure to PM10 and attenuated age-related decline in lung function / S.H. Downs, C. Schindler, L.J. Liu [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 2338—2347.
33. Engelsen O. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness / O. Engelsen, M. Brustad, L. Aksnes [et al.] // Photochem. Photobiol. — 2005. — Vol. 81. — P. 1287—1290.
34. Fabsitz R. Geographic patterns in county mortality rates from cardiovascular diseases / R. Fabsitz, M. Feinleib // Am. J. Epidemiol. — 1980. — Vol. 111. — P. 315—328.
35. Faeh D. Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland / D. Faeh, F. Gutzwiller, M. Bopp // Int. J. Epidemiol. — 2009. — Vol.38. — P.379—384.
36. Fang J. The association between birthplace and mortality from cardiovascular causes among black and white residents of New York City / J. Fang, S. Madhavan, M.H. Alderman // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 1545—1551.
37. Federal Office of Meteorology and Climatology MeteoSwiss. Nebel in der Schweiz. Available at: http://www.meteoschweiz.admin.ch/web/de/lexikon/n/Nebel.Par.0001.DownloadFile.tmp/ne. Accessed July 1, 2009.
38. Federal Office of Meteorology and Climatology MeteoSwiss. Normwerte 1961–1990 der absoluten Sonnenscheindauer. Available at http://www.isaac.supsi.ch/ISAAC/Formazione/Formazione%20continua/Corsi%202007—2008/EN%201.01%20Basi%20di%20meteorologia/Parte%201%20(08.10.07)/valori-normali/soleggiamento.pdf. Accessed July 1, 2009.
39. Fiori G. Relationships between blood pressure, anthropometric characteristics and blood lipids in high- and low-altitude populations from Central Asia / G. Fiori, F. Facchini, D. Pettener [et al.] // Ann. Hum. Biol. — 2000. — Vol. 27. — P. 19—28.
40. Fournier J.A. Normal Angiogram After Myocardial Infarction In Young Patients: A Prospective Clinical-Angiographic And Long-Term Follow-Up Study / J.A. Fournier, A. Sanchez-Gonzalez, J. Quero [et al.] // Int. J. Cardiol. — 1997. — Vol. 60. — P. 281—287.
41. Glasser S.P. Atherosclerosis: Risk Factors And The Vascular Endothelium / S.P. Glasser, A.P. Selwyin, P. Ganz // Am. Heart. J. — 1996. — Vol.131. — P. 379—384.
42. Gordon R.S. Coronary heart disease mortality and altitude / R.S. Gordon, R.N. Danner, S. Forman // N. Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 61. — P. 297.
43. Gordon R.S. Altitude and CBVD death rates show apparent relationship / R.S. Gordon, H.A. Kahn, S. Forman // Stroke. — 1977. — Vol. 8. — P. 274.
44. Hauswirth C.B. High omega-3 fatty acid content in alpine cheese: the basis for an alpine paradox / C.B. Hauswirth, M.R. Scheeder, J.H. Beer // Circulation. — 2004. — Vol.109. — P. 103—107.
45. Higgins J. P. Altitude and the Heart: Is Going High Safe for Your Cardiac Patient? / J.P. Higgins, T. Tuttle, J.A. Higgins // Am. Heart. Journal. — 2010. — Vol. 159. — P. 25—32.
46. Holick M.F.Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story / M.F. Holick, T.C. Chen, Z. Lu [et al.] // J. Bone. Miner. Res. — 2007. — Vol.22. — P. 28—33.
47. Hultgren HN. Coronary heart disease and trekking / H.N. Hultgren // J. Wilderness. Med. — 1990. Vol.1. — P. 154—161.
48. Hypponen E. Prenatal growth and risk of occlusive and haemorrhagic stroke in Swedish men and women born 1915—29: historical cohort study / E. Hypponen, D.A. Leon, M.G. Kenward, H. Lithell // BMJ. — 2001. — Vol. 323. — P. 1033—1034.
49. Iwasaka T. Residual Left Ventricular Pump Function After Acute Myocardial Infarction In Niddm Patients / T. Iwasaka, N. Takhashi, S. Nakamura [et al.] // Diabetes Care. — 1992. — Vol. 15. — P.1522—1526.
50. Jefferson J.A. Hyperuricemia, hypertension, and proteinuria associated with high-altitude polycythemia / J.A.Jefferson, E. Escudero, M.E. Hurtado [et al.] // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — Vol. 39. — P. 1135—1142.
51. Kaski J.C. Normal Coronary Arteriograms, Abnormal Haemodynamics / J.C. Kaski // Lancet. — 2002. — Vol. 359. — P.1631—1632.
52. Kemp H.G. Seven Year Survival Of Patients With Normal OrNear Normal Coronary Arteriograms: A CassRegistry Study / H.G. Kemp, R.A. Kronmal, R.E. Vliestra // J. Am. Collcardiol. — 1986. — Vol. 7. — P. 479—483.
53. Kereiakes D.J. Myocardial Infarction With Minimal CoronaryAtherosclerosis In The Era Of Thrombolytic Reperfusion / D.J. Kereiakes, E.J. Topol, B.S. George [et al.] // J. Am Collcardiol. — 1991. — Vol. 17. — P. 304—312.
54. Khalid M.E. Pattern of blood pressures among high and low altitude residents of southern Saudi Arabia / M.E. Khalid, M.E. Ali, E.K. Ahmed [et al.] // J. Hum. Hypertens. — 1994. — Vol. 8. — P. 765—769.
55. Khan I.A. Myocardial Infarction In A Pre-MenopausalWoman With Angiographically Normal Coronary Arteries / I.A. Khan, A.W. Ansari // Postgrad. Med. J. —1998. — Vol. 74. — P. 671—672.
56. Kingman P. Lessons I hypoxic adaptation from high-altitude populations / P. Kingman // Sleep Breath. — 2008. — Vol. 12. — P. 115—121.

57. Kloner R.A. The Effects Of Acute And Chronic Cocaine Use On The Heart / R.A. Kloner, S. Hale, K. Alker [et al.] // Circulation. — 1992. — Vol. 85. — P.407—419.
58. Krause R. Ultraviolet B and blood pressure / R. Krause, M. Buhring, W. Hopfenmuller [et al.] // Lancet. — 1998. — Vol. 352. — P.709—710.
59. Lee K. L. Predictors Of 30 Days Mortality In The Era Of Reperfusion For Acute Myocardial Infarction. Results From An International Trial Of 41 021 Patients / K.L. Lee, L.H. Woodlief, E.J. Topol [et al.] // Circulation. — 1995. — Vol. 91. — P. 1659—1668.
60. Legrand V.Patients With Myocardial Infarction And Normal Coronary Arteriogram / V. Legrand, M. Deliege, L. Henrard [et al.] // Chest. — 1982. — Vol. 6. — P. 678—685.
61. Leiber F. A study on the causes for the elevated n-3 fatty acids in cows' milk of alpine origin / F. Leiber, M. Kreuzer, D. Nigg [et al.] // Lipids. — 2005. — Vol. 40. — P. 191—202.
62. Leon D.A. Cohort profile: the Aberdeen children of the 1950s study / D.A. Leon, D.A. Lawlor, H. Clark, S. Macintyre // Int. J. Epidemiol. — 2006. — Vol. 35. — P. 549—552.
63. Levine B.D. Effect of high-altitude exposure in the elderly: the Tenth Mountain Division study / B.D. Levine, J.H. Zuckerman, C.R. de Filippi // Circulation. — 1997. — Vol. 96. — P.1224—1232.
64. Lichtlen P.R. Long Term Prognosis Of Patients With Angina-Like Chest Pain And Normal Coronary Angiographic Findings / P.R. Lichtlen, K. Bargheer, P. Wenzlaff // J.Am. Collcardiol. — 1995. — Vol. 25. — P.1013—1018.
65. Lindqvist P. G. Does an active sun exposure habit lower the risk of venous thrombotic events? A D-lightful hypothesis / P.G. Lindqvist, E. Epstein, H. Olsson // J. Thromb. Haemost. — 2009. — Vol. 7. — P. 605—610.
66. Lindsay J. Acute Mycocardial Infarction With Normal Coronary Arteries / J. Lindsay, A.D. Pichard // Am. J. Cardiol. — 1984. — Vol. 54. — P. 902—904.
67. Lip Gyh. Recurrent Myocardial Infarction With Angina And Normal Coronary Arteries / Gyh Lip, J. Gupta, M.M. Khan [et al.] // Int. J. Cardiol. — 1995. — Vol.51. — P. 65—71.
68. Lopez A.D. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data / A.D. Lopez, C.D. Mathers, M. Ezzati [et al.] // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1747—1757.
69. Maheswaran R. A population-based case-control study for examining early life influences on geographical variation in adult mortality in England and Wales using stomach cancer and stroke as examples / R. Maheswaran, D.P. Strachan, B. Dodgeon, N.G. Best // Int. J. Epidemiol. — 2002. — Vol. 31. — P. 375—382.
70. Maseri A. Coronary Vasospasm As A Possible Cause Of Myocardial Infarction: A Conclusion Derived From The Study Of Preinfarction Angina / A. Maseri, A. L'abbate, G. Baroldi [et al.] // Nengljmed. — 1978. — Vol. 299. — P.1271—1277.
71. Mirrakhimov M.M. Prevalence and clinical peculiarities of essential hypertension in a population living at high altitude / M.M. Mirrakhimoy, Z.S.Rafibekova, A.S. Dzhumagulova [et al.] // Cor. Vasa. — 1985. — Vol.27. — P. 23—28.
72. Morris R.W. Geographic variation in incidence of coronary heart disease in Britain: the contribution of established risk factors / R.W. Morris, P.H. Whincup, F.C. Lampe, M. Walker [et al.] // Heart. — 2001. — Vol. 86. — P. 277—283.
73. Mortimer E.A. Reduction in mortality from coronary heart disease in men residing at high altitude / E.A. Mortimer, R.R. Monson, B. MacMahon // N. Engl. J. Med. — 1977. — Vol. 296. — P. 581—585.
74. Morton W.E. Mortality from heart disease at high altitude. the effect of high altitude on mortality from arteriosclerotic and hypertensive heart disease / W.E. Morton, D.J. Davids, J.A. Lichty //Arch. Environ. Health. — 1964. — Vol. 9. — P. 21—24.
75. Narula J. Brief Report: Recognition Of Acute Myocarditis Masquerading As Acute Myocardial Infarction / J. Narula, B.A. Khaw, G.W. Dec [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1993. — Vol. 328. — P.100—104.
76. Okin J.T. Response of patients with coronary heart disease to exercise at varying altitudes / J.T. Okin // Adv. Cardiology. — 1970. — Vol. 5. — P. 92—96.
77. Onopchuk Y.U. Stability, adaptation and reliability of organisms functional systemsunder hypoxia / N. Aralova, P. Beloshitsky // 3-th World Congress of mountain medicine and high altitude physiology. — Matsumoto. — 1998. — P. 241.
78. Pasini G.F. Prevalence of risk factors for coronary heart disease in a mountain community in northern Italy / G.F. Pasini, F. Donato, M.A. Buizza, C. Fantoni [et al.] // G. Ital. Cardiol. — 1999. — Vol. 29. — P. 891—897.
79. Poole K.E. Reduced vitamin D in acute stroke / K.E. Poole, N. Loveridge, P.J. Barker, D.J. Halsall [et al.] // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 243—245.
80. Pope C.A. 3rd. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease / C.A. Pope 3rd, R.T. Burnett, G.D. Thurston [et al.] // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 71—77.
81. Possick S.E. Evaluation and management of the cardiovascular patient embarking on air travel / S.E. Possick, M. Barry // Amn. Intern. Med. — 2004. — Vol. 141. — P.148—154.

82. Raymond R. Myocardial Infarction And Normal Coronary Arteriography: A 10 Year Clinical And Risk Analysis Of 74 Patients / R. Raymond, J. Lynch, D. Underwood [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1988. — Vol.11. — P. 471—477.
83. Roach R.C. How well do older persons tolerate moderate altitude? / R.C. Roach, C.S. Houston, B. Honigman [et al.] // West. J. Med. — 1995. — Vol. 162. — P. 32—36.
84. Schmid J.P. Safety and exercise tolerance of acute high altitude exposure (3454 m) among patients with coronary artery disease / J.P. Schmid, M. Noveanu, R. Gaillet [et al.] // Heart. — 2006. — Vol. 92. — P. 921—925.
85. Scragg R. Seasonality of cardiovascular disease mortality and the possible protective effect of ultra-violet radiation / R. Scragg // Int. J. Epidemiol. — 1981. — Vol. 10. — P. 337—341.
86. Sharifi M. Myocardial Infarction With Angiographically Normal Coronary Arteries / M. Sharifi, T.G. Frohlich, I.M. Silverman // Chest. — 1995. — Vol. 107. — P. 36—40.
87. Sharma S. Clinical, biochemical, electrocardiographic and noninvasive hemodynamic assessment of cardiovascular status in natives at high to extreme altitudes (3000m–5500m) of the Himalayan region / S. Sharma // Indian. Hear. J. — 1990. — Vol. 42. — P. 375—379.
88. Simoons M.L. Early Thrombolysis In Acute Myocardial Infarction: Limitation Of Infarct Size And Improved Survival / M.L. Simoons, P.W. Serruys, M. Van Der Brand [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 1986. — Vol. 7. — P.717—728.
89. Spodick D.H. Infection And Infarction. AcuteViral (And Other) Infection In The Onset, Pathogenesis, And Mimickry Of Acute Myocardial Infarction / D.H. Spodick // Am. J. Med. — 1986. — Vol. 81. — P. 661.
90. Stray-Gundersen J. "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners / J. Stray-Gundersen, R.F. Chapman, B.D. Levine // J. Appl. Physiol. — 2001. — Vol. 91. — P. 1113—1120.
91. Swiss Federal Statistics Office. Eidgenössische Volkszählung 2000: Abschlussbericht zur Volkszählung 2000. Neuchâtel, Switzerland; Bundesamt für Statistik, 2005.
92. Sztajzel J. Myocardite Se Presentant Comme Infarctus Du Myocarde / J. Sztajzel, J.M. Reymond, J. Adamec, W. Rutishauser // Schweiz. Med. Wochenschr. — 1994. — Vol. 124. — P. 2026—2031.
93. Temte J.L. Elevation of serum cholesterol at high altitude and its relationship to hematocrit / J.L. Temte // Wilderness Environ. Med. — 1996. — Vol. 7. — P. 216—224.
94. Tianyi Wu. Tibetan sat Extreme Altitude / Wu Tianyi, Li Shupin, P. Michal // WMS. — 2005. — Vol. 16. — P.47—54.
95. Tun A. Acute Myocardial Infarction With Angiographically Normal Coronary Arteries / A. Tun, I.A. Khan // Heart Lung. — 2000. — Vol. 29. — P. 348—350.
96. Voors AW. Altitude and arteriosclerotic heart disease mortality in white residents of 99 of the 100 largest cities in the United States / A.W. Voors, W.D. Johnson // J. Chronic. Dis. — 1979. — Vol. 32. — P. 157—162.
97. Webb A.R. Who, what, where and when: influences on cutaneous vitamin D synthesis / A.R. Webb // Prog. Biophys. Mol. Biol. — 2006. — Vol. 92. — P. 17—25.
98. Wolfel E. E.Systemic hypertension at 4,300 m is related to sympathoadrenal activity / E.E. Wolfel, M.A. Selland, R.S. Mazzeo [et al.] // J. Appl. Physiol. — 1994. — Vol. 76. — P.1643—1650.
99. Zittermann A. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective / A. Zittermann, S.S. Schleithoff, R. Koerfer // Br. J. Nutr. — 2005. — Vol. 94. — P. 483—492.

O.V. USTYCH, M.V. RISHKO

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Hospital Therapy, Uzhhorod

THE FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH NORMAL AND SMALL CHANGED CORONARY ARTERIES AMONG RESIDENTS OF MOUNTAIN REGIONS.

In the scientific rewiew provided information about the impact of conditions on the cardiovascular system in residents of mountain areas. Also presented data of the progress of myocardial infarction in the background of angiographically intact coronary arteries.

Key words: coronary heart disease, myocardial infarction, mountain regions, coronary angiography

Стаття надійшла до редакції: 30.10.2015 р.

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

© Д.В. Данко, І.М. Рогач, 2016

УДК 614.253.[616.5:616.97](447.87)

Д.В. ДАНКО, І.М. РОГАЧ
Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни, Ужгород

ЕМЕРІХ ЕМЕРІХОВИЧ ДАНКО – ВИДАТНА ОСОБИСТІСТЬ, ТАЛАНОВИТИЙ ЛІКАР, ОРГАНІЗАТОР ДЕРМАТО-ВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА ЗАКАРПАТТІ

На основі аналізу архівних документів, споминів, у статті наводяться фактичні дані про життя та професійну діяльність Данка Емеріха Емеріховича, заступника головного лікаря, багаторічного керівника шкірно-венерологічного відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні, другої половини XX століття. Присвячується 103-річчю від дня його народження.

Ключові слова: історія Закарпаття, визначні особи, шкірно-венерологічне відділення

Вступ. У плеяді закарпатських медиків Емеріх Данко посідає одне з почесних місць. Ім'я Емеріха Емеріховича, практикуючого лікаря дермато-венеролога, маловідоме сучасному загалу і майже три десятиліття не згадувалося в медицині. І тільки сьогодні, з нагоди 103-ї річниці від дня його народження, є слушна підстава сказати добре слово про нашого краянина.

Мета дослідження. Вивчити життєвий шлях, професійну та громадську діяльність Емеріха Емеріховича Данка, лікаря дермато-венеролога, який протягом 35-ти років очолював шкірно-венерологічне відділення Закарпатської обласної клінічної лікарні.

Матеріали та методи. Для досягнення поставлених перед нами завдань використано методи історичного, системного та структурно-логічного аналізу, спогади сучасників і архівні документи.

Результати досліджень та їх обговорення. Емеріх Емеріхович Данко народився 23 вересня 1913 року у селі Коритняни на території сучасної Закарпатської області, яка в той час адміністративно належала до Австро-Угорщини і називалася Подкарпатська Русь (ця назва навіть згадується у його атестаті про закінчення гімназії). У 1924 році закінчив початкову школу в рідному селі, після чого продовжував навчання в Ужгородській гімназії, яку успішно закінчив у 1932 році [1].

Після закінчення гімназії, у 1932 році Емеріх Данко вступив на медичний факультет Братиславського університету ім. Яна Коменського. У 1939 році він закінчив навчання в цьому закладі і одержав диплом, в якому зазначалося, що Е. Данко витримав законні випробування, покаав, гідну похвали, вченість і здатність до лікарського мистецтва, за що був удостоєний титулу «Лікаря загальної медицини», а також права проводити як лікарську і хірургічну, так і очну та акушерську практику.

Після закінчення університету лікар Данко Емеріх Емеріхович досконало володів українською, русинською, угорською, словацькою, чеською, німецькою та французькою мовами.

Слід вказати, що на випускні іспити в університеті до Братислави тоді приїхали представники медичних закладів різних категорій із Європи (Німеччини і Франції) та з Америки. Усі вони запрошували молодих спеціалістів до себе на роботу, обіцяючи високу заробітну платню та проживання. У 1939 році Емеріх Емеріхович пройшов стажування в кращих клініках Лондона та Парижа, про що неодноразово згадував у розмовах із рідними та близькими друзями. З Європи привіз багато наукової літератури, якою користувався протягом всієї своєї лікарської діяльності. У Парижі потоваришував з молодим і ще маловідомим на той час художником Адальбертом Ерделі і впродовж всього життя підтримував із ним теплі дружні стосунки. Однак, зі слів доньки Емеріха Данка, Крістіни Шолтес, він відмовився їхати за кордон працювати, оскільки дуже любив

свій край, своїх батьків, і тому вирішив повернутися в рідне Закарпаття [2].

Із 1939 року по 1940 рік Емеріх Емеріхович працював на посаді лікаря-експерта в Ужгородській міській лікарні, але не одержував за це заробітної плати, оскільки угорське керівництво не визнало дійсним диплом, отриманий ним у Братиславі (Чехословаччина). Тому він був змушений нострифікувати свій диплом, бо між цими країнами не було відповідних домовленостей. Лише після нострифікації диплому в угорському місті Дебрецен, яка супроводжувалася повторним складанням іспитів, Емеріх Данко був призначений на посаду лікаря-ординатора в Ужгородській обласній лікарні, і почав працювати на платній основі. Курси за спеціалізацією по дермато-венерології пройшов у 1941 році в Ужгороді.

Наприкінці 1942 року молодий спеціаліст одружився з Кларою Вікторівною Хомою, донькою репресованого пароха Ужгородського кафедрального собору Віктора Хоми, каноніка, професора теології Мукачівської греко-католицької єпархії. Зі своєю дружиною Емеріх Емеріхович прожив понад 50 років у щасливому шлюбі, виховуючи двох дітей.

Оскільки у той час угорські закони не допускали до посади лікаря-ординатора одружених фахівців, то через це, а також із метою підвищення своєї кваліфікації Е. Данко був змушений працювати лікарем-експертом, знову ж таки, без оплати в ужгородській в'язниці. До його обов'язків входило оглядати ув'язнених, а будь-які маніпуляції проводилися лише в присутності ще одного лікаря.

Із 1943 року Емеріх Емеріхович перебував на військовій службі без звання, спочатку у військовому госпіталі міста Кошице, згодом – Ужгорода.

Із жовтня 1944 року Данко Е.Е. почав працювати в Ужгородській обласній клінічній лікарні завідуючим дерматологічним відділенням.

На початку 1945 року ним було організовано Рахівську районну лікарню. За це він був удостоєний подяки від Рахівської районної ради та відділу охорони здоров'я Ужгородської обласної ради депутатів. У цьому ж році він відкрив в Ужгороді фельдшерсько-акушерську школу, в якій працював до 1948 року на посаді директора. У той же час працював у шкірно-венерологічному відділенні Закарпатської обласної лікарні лікарем-ординатором на 0,5 ставки. Згодом фельдшерсько-акушерська школа була перенесена до м. Берегово і у 1956 році реорганізована до медичного училища з фельдшерським, акушерським і сестринським відділеннями.

Із 1948 року працював в Ужгородській обласній клінічній лікарні на посаді завідуючого дермато-венерологічним відділенням, в 1951 року пройшов курси підвищення кваліфікації в місті Ужгород, після чого із 1953 року працював заступником головного лікаря по медичній частині. Із 4 червня 1953 року продовжив роботу на посаді завідуючого дермато-венерологічного відділення в обласній клінічній лікарні міста Ужгород. Серед високопрофесійних спеціалістів, які були надійними помічниками і колегами Емеріха Емеріховича справедливо можна назвати лікарів Бедей Ірину Федорівну, Мельник Надію Іванівну, Височанську Євгенію Акимівну [3]. Емеріх Емеріхович підтримував теплі дружні і професійні стосунки з такими відомими лікарями, як О. Фединець, Д. Снігурський, Й. Уйлакі, Ю. Біцко. Деякі з них були його однокурсниками з Братиславського університету. Слід окремо підкреслити одну з характерних рис Емеріха Данка – вміння працювати з колективом медичних працівників, встановлювати в ньому атмосферу взаємної поваги, доброзичливості один до одного, і при цьому залишатися вимогливим прихильником трудової дисципліни. Емеріх Емеріхович приділяв постійну увагу молодим спеціалістам, їх професійному росту та становленню.

У 1945 році в Ужгородському державному університеті на базі обласної клінічної лікарні було створено кафедру шкірних та венеричних хвороб, організатором якої був проф. Л.Г. Христін. Спочатку курс лекцій з дермато-венерології читав запрошений зі Львова проф. Т.Т. Глухенький, а практичні заняття проводив Емеріх Данко. За сумісництвом він пропрацював на кафедрі шкірних та венеричних хвороб до 1958 року. У 1956 році був обраний головою Карпатського товариства дермато-венерологів.

31 травня 1960 року Міністерство охорони здоров'я СССР присвоїло Е. Данку почесне звання «Відмінник охорони здоров'я». 16 червня 1960

року Закарпатська обласна рада за добросовісне та віддане служіння людям удостоїла Емеріха Емеріховича звання «Ветеран праці».

Протягом усього цього часу Е. Данко займався вирішенням багатьох проблем у галузі дерматовенерології. Ним було описано симптоматику активних форм сифілісу в Закарпатській області за 15 років (1946–1960 р.), він займався розробкою методики лікування поверхневого дерматомікозу волосяної частини голови. Опрацювавши дані Ужгородського ОШВД та обласної клінічної лікарні, Е. Данко описав динаміку шкірних захворювань дітей. Ним було описано премікотичні прояви грибовидного мікозу, зокрема лікар зауважив, що первинні морфологічні висипання у початковій стадії захворювання частіше бувають на обличчі і тулубі, а також спостерігається симптом здорових острівців шкіри, які відслідковуються в центрі окремих еритематозно-сквамозних вогнищ. Окрім цього, Е. Данко вивчав питання бульозного епідермолізу, корости та методи боротьби з нею, а також хворобою Елерса-Данлоса. Приділяв увагу питанням лікування хвороби Ван Бурена. Емеріхом Емеріховичем проведено порівняльну оцінку терапевтичної ефективності деяких патентованих препаратів для лікування епідермофітії. Окремої уваги заслуговують праці, в яких Е. Данко дає поради, як уберегти волосся. Окрім загальних положень про особисту гігієну, лікар Данко Е.Е. звертає увагу на важливість запобігання частого розчісування і пошкодженням волосяного покриву, підтримання імунної системи організму тощо.

У 1961 році Е. Данко пройшов атестацію при Закарпатському обласному відділі охорони здоров'я. Незабаром отримав звання лікаря-дерматолога вищої категорії. Результати дослідницької роботи лікаря-практика друкувалися в науковій літературі. Його медичні статті можна знайти в журналі «Вісник дерматології» та багатьох інших.

1 квітня 1986 року Емеріх Емеріхович звільнився з посади завідуючого дермато-венерологічного відділення. Але навіть вийшовши на пенсію, він вів прийом хворих удома і часто навідувався в лікарню, і так до останнього дня свого життя. Раз на тиждень лікар проводив консультації хворих в обласному шкірно-венерологічному диспансері міста Ужгород. Е. Данко постійно отримував листи вдячності від пацієнтів із усієї країни.

За період своєї роботи лікарем Емеріх Емеріхович вилікував і допоміг багатьом людям, передавав свої знання студентам Ужгородського державного університету, а також своїм дітям – Йосифу та Крістіні, які пішли батьківським шляхом і багато років плідно працювали в Закарпатському обласному шкірно-венерологічному диспансері.

Е. Данко був вихідцем із багатодітної родини. Доля розкидала його братів і сестер по світу (Америка, Словаччина). В автобіографіях, написаних ним власноруч для працевлаштування, він всюди змушений був вказувати на те, що жодних зв'язків із ними не підтримує.

Емеріх Емеріхович був справжнім цінителем живопису, серед його друзів були відомі художники Закарпаття Адальберт Ерделі, Йосип Бокшай, Андрій Коцка, Адальберт Борецький і Федір Манайло.

Емеріх Емеріхович Данко помер 12 жовтня 1999 року, залишивши по собі на довгі роки світлу пам'ять вдячних пацієнтів. У нього дійсно був талант – талант лікувати. Це був лікар із великої літери, який знав свою справу, любив її та присвятив їй своє життя. Образ Е.Данко є для нас своєрідним прикладом, яким повинен бути лікар – освіченим, наполегливим, терпеливим…

Наші попередники своєю працею, своїм талантом, енергією створювали і організовували високий рівень лікувально-профілактичної допомоги населенню. Вони користувалися повагою серед своїх колег у Закарпатській області, загалом в Україні та за її межами. Наш обов'язок пам'ятати про них, а новим поколінням лікарів прийняти естафету добрих справ, професійної честі і майстерності.

Висновки. 1. Емеріх Данко стояв біля витоків становлення дермато-венерологічної служби Закарпатської області. Своєю діяльністю в галузі практичної дермато-венерології зробив вагомий внесок у розвиток цієї галузі медицини у Закарпатті.

2. Окрім медичного і організаторського таланту йому були притаманні високі моральні якості, гуманізм, надзвичайна доброзичливість, скромність у повсякденному житті та стосунках із колегами і пацієнтами. У їхній пам'яті Емеріх Данко, і справді, залишиться видатною людиною, лікарем та керівником свого часу, своєї епохи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коритняни. Нариси історії села 1315–2005: Монографія. — Ужгород: Закарпаття, 2005. — С. 49.
2. Мишанич В. Митці Закарпаття. Літературні портрети / В. Мишанич. — Ужгород: Ужгородська міська друкарня, 2014. — С. 218—224.
3. Турак Й.А. Документальна історія лікарні імені Андрія Новака в Ужгороді (з найдавніших часів до наших днів): у 3т. Т.1 / Й.А. Турак, Ю.Ю. Яцина. — Ужгород: Патент, 2016. — С. 255—259.

D.V. DANKO, I.M. ROHACH

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Social Medicine and Hygiene, Uzhhorod

E. DANKO IS A FAMOUS PERSON, TALANTED DOCTOR, ORGANISER OF DERMATO-VENEROLOGY IN TRANSCARPATHIA

The sheets of facts about life and professional activity of E. Danko, who was for a long time a chief of Regional Clinical Hospial's dermatovenereology department are presented in the article based on the analysis of the archived documents and witnesses memories. It is dedicated to 103-th years from the day of his birth.

Key words: history of Transcarpathia, famous people, dermatovenereology department

Стаття надійшла до редакції: 12.04.2016 р.

ЮВІЛЕЇ

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАСЛУЖЕНОМУ ВИНАХІДНИКУ УКРАЇНИ ОЛЬЗІ ЛЕМКО – 60

16 квітня 2016 року відзначила свій 60-річний ювілей професор кафедри факультетської терапії Ужгородського національного університету, головний науковий співробітник Державної установи «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», заслужений винахідник України, доктор медичних наук, професор Лемко Ольга Іванівна.

Лемко (Гранчак) Ольга Іванівна народилась 16.04.1956 року в місті Ужгород. В 1973 році з відзнакою закінчила Ужгородську СШ №1 ім. Т.Г. Шевченка, а в 1979 – медичний факультет Ужгородського державного університету.

Після завершення інтернатури працювала в Тячівському районі Закарпатської області, спочатку ординатором терапевтичного відділення Тячівської ЦРЛ, пізніше – ординатором терапевтичного відділення Республіканської алергологічної лікарні (смт. Солотвино). З 1981 року розпочалося наукове зростання Ольги Іванівни в Ужгородському філіалі Одеського НДІ курортології (нині – Державна установа «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»), пройшла шлях від молодшого наукового співробітника до головного наукового співробітника установи. В 1988 році у спеціалізованій Вченій Раді Київського НДІ фтизіатрії та пульмонології ім. акад. Ф.Г. Яновського успішно захистила кандидатську дисертацію на тему «Эффективность терапии предастмы в условиях микроклимата соляных шахт (клинико-иммунологические исследования)» за спеціальностями «пульмонологія» та «алергологія і імунологія», а в 2011 році – в спеціалізованій вченій раді Кримської республіканської установи «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сеченова» – докторську дисертацію на тему «Клініко-патогенетичне обґрунтування принципів галоаерозольтерапії та імунореабілітації у відновлювальному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень» за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. В 1991 році присвоєно вчене звання старшого наукового співробітника, в 2013 р. – професора, у 2014 році – почесне звання Заслуженого винахідника України.

За сухими фактами – титанічний труд, недоспані ночі, щоденна кропітка праця над кожною деталлю роботи, надзвичайна цілеспрямованість і працелюбність, вміння підкорити все досягненню мети. Займалася проблемами наукового обґрунтування та розробки медичних технологій відновлювального лікування хворих із хронічними захворюваннями легень з використанням немедикаментозних впливів, зокрема галоаерозольтерапії та її поєднання з іншими методами лікування і реабілітації. Науковий доробок О.І. Лемко – понад 350 наукових праць (з них понад 50 у фахових виданнях за кордоном), у провідних періодичних наукових виданнях України, а також розділи в монографіях, методично-інформаційні видання, навчальні посібники, близько 30 патентів. Член спеціалізованої вченої ради по захисту кандидатських та докторських дисертацій, успішно керує науковою роботою пошукачів наукових ступенів, регулярно виступає на профільних наукових форумах різних рівнів.

Вчений високої ерудиції і наукової принциповості, Ольга Іванівна зробила вагомий внесок в розвиток сучасної клініко-діагностичної та лікувально-профілактичної пульмонології і розробку нового напрямку медицини – комплексної імунореабілітації. Цей метод базується на багаторічних дослідженнях особливостей порушень імунного гомеостазу та їх динаміки під впливом різних методів відновлювального лікування, підтверджує один із найголовніших механізмів одужання – посилення саногенетичних можливостей організму при використанні природних і преформованих лікувальних чинників.

Наукову діяльність Ольга Іванівна успішно поєднує з активною консультативною та викладацькою роботою – з вересня 1991 року працює на кафедрі факультетської терапії – спочатку доцентом, далі професором кафедри, викладаючи факультетську терапію, курси клінічної імунології та алергології, пульмонології, загальної фізіотерапії та курортології. Яскравий лектор, вимогливий і справедливий викладач, Ольга Іванівна користується повагою і симпатією серед студентства, великим авторитетом серед колег та пацієнтів.

Колектив установи, колеги і співробітники, вітаючи Ольгу Іванівну, бажають міцного здоров'я, невичерпної енергії, яскравих творчих успіхів, реалізації і втілення у життя всіх починань, людської поваги і визнання, радості від кожного дня.

Колектив Державної установи
«Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
МОЗ України», м.Ужгород

ПРОФЕСОРУ КАФЕДРИ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІГОРЮ ОЛІЙНИКУ – 55

30 березня 2016 року виповнилося 55 років від дня народження та 36 років трудової, лікарської, наукової, педагогічної та громадської діяльності талановитому морфологу, лікарю Вищої кваліфікаційної категорії, доктору медичних наук, професору, член-кореспонденту Міжнародної Академії Інтегративної Антропології, професору кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України – Ігорю Юрійовичу Олійнику.

Важко стати майстром своєї справи, проте, ставши ним, хочеться бути ще кращим. Це можна усвідомити лише пройшовши шлях самотужки. Наполегливість, надзвичайна працездатність, які разом із здібностями, що дісталися від батьків у спадок, сформували настільки неповторну та яскраву особистість, що нині з нею безперечно асоціюється вся морфологічна спільнота Буковини. Все сказане – достеменна характеристика Ігоря Юрійовича Олійника.

Ігор Юрійович народився 1961 року в селі Дубравка Жидачівського району Львівської області в сім'ї службовців: мама, Ганна Василівна – вчитель сільської загальноосвітньої школи, а батько, Юрій Григорович, працював зоотехніком у колгоспі. Після закінчення 8-річної школи вступив на фельдшерське відділення Самбірського медичного училища, яке з відзнакою закінчив у березні 1980 року. Трудову діяльність розпочав фельдшером (1980) районної поліклініки в селищі міського типу Дашава Стрийського району Львівської області. Цього ж року був призваний на строкову військову службу, яку проходив фельдшером на кораблях Двічі Червонопрапорного Балтійського Флоту впродовж 1980–1983 років.

Після завершення строкової військової служби Ігор Юрійович прагнув здобути вищу медичну освіту і стати лікарем. Дане бажання привело його у стіни Чернівецького державного медичного інституту, де упродовж 1983–1989 років він навчався на лікувальному факультеті, який закінчив із відзнакою в червні 1989 року. Навчання Ігорю Юрійовичу давалося досить легко. Надзвичайні цілеспрямованість, працездатність та доброзичлива вдача завжди згуртовували навколо нього справжніх друзів, а доля дарувала йому прекрасних Вчителів. Ще будучи студентом, Ігор Юрійович відчув схильність до проведення анатомічних та ембріологічних досліджень, якими його зуміла зацікавити завідувач кафедри анатомії людини та куратор його студентської групи професор В.А. Малішевська. Надалі це прагнення укріпив та розвив у ньому професор В.М. Круцяк – на той час завідувач кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії. Сукупно, як послідовники заснованої професором М.Г. Туркевичем Буковинської анатомічної та ембріологічної школи, професори В.А. Малішевська та В.М. Круцяк привили Ігорю Юрійовичу любов до морфології, що знайшло своє продовження в його навчанні упродовж 1989–1992 років у аспірантурі при кафедрі гістології, цитології та ембріології Чернівецького державного медичного інституту.

Увесь подальший трудовий шлях професора Олійника Ігоря Юрійовича пов'язаний з *alma mater* – Буковинським державним медичним університетом, в якому він працював лаборантом (1989), асистентом (1993–1995) кафедри гістології, цитології, ембріології; асистентом (1996–1998) і доцентом (1999–2009) кафедри патоморфології та судової медицини. Із вересня 2009 року Олійник Ігор Юрійович – професор кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України.

Кандидат медичних наук (1993), доцент (2001), лікар Вищої кваліфікаційної категорії (з 2006 р.). У 2008 році Олійник Ігор Юрійович захистив докторську дисертацію «Закономірності пренатального морфогенезу і становлення будови бранхіогенної групи залоз», доктор медичних наук (2009), професор (2014).

Наукова діяльність Ігоря Юрійовича багатогранна. Він є автором більше 300 наукових праць, серед яких: 3 книги, 1 методичні рекомендації, 119 статей, 30 патентів України на винаходи та корисні моделі, 1 свідоцтво реєстрації авторського права, 4 інформаційні листи про нововведення в охороні здоров'я України, 11 галузевих нововведень в охороні здоров'я України та 18 рацпропозицій. Під його керівництвом захищено 2 кандидатські дисертації та 1 докторська дисертація. У даний час є науковим керівником 5 кандидатських дисертацій. Науковий керівник студентської науково-дослідної роботи з морфології людини, відзначеної Дипломом І ступеня АМН України та Асоціації студентів-медиків України (1997).

Наукові інтереси професора стосуються досліджень закономірностей морфогенезу органів та структур у пренатальному онтогенезі людини, особливостей конституції людини та вікової ембріотопографії, лазернополяриметричної діагностики біологічних тканин упродовж внутрішньоутробного розвитку органів і структур людини, вуглеводної детермінації клітин екзо- та ендокринних залоз у пренатальному періоді онтогенезу.

Міжнародне, державне та галузеве визнання наукової діяльності професора Олійника І.Ю. знайшло своє вираження у обранні його член-кореспондентом Міжнародної Академії Інтегративної Антропології (з 2015 року), членом редакційної ради наукового журналу Республіки Молдова «Curierul medical» (Кишинеу, з 2014 року), членом редакційних колегій і редакційних рад низки наукових фахових видань України: «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» (Чернівці, з 2008 року), «Вісник проблем біології та медицини» (Полтава, з 2013 року), «Науковий вісник Ужгородського університету, серія Медицина» (Ужгород, з 2014 року).

Сьогодні професор Олійник І.Ю. проводить активну роботу як член спеціалізованої Вченої Ради Д 20.601.02 при ДВНЗ України «Івано-Франківський національний медичний університет» МОЗ України із захисту докторських і кандидатських дисертацій (з 2012 р.); член спеціалізованої Вченої Ради К 76.600.01 при ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України із захисту кандидатських дисертацій (з 2014 р.), неодноразово запрошувався і призначався офіційним опонентом на захистах кандидатських і докторських дисертацій у спеціалізованих радах при ВНЗ України.

Професор Олійник І.Ю. плідно займається навчально-методичною діяльністю. Він є співавтором: національного підручника «Патоморфологія» (2015), чотирнадцяти навчальних посібників (сім – з грифом МОЗ України), чотирьох збірників та одного практикума тестових завдань (всі з грифом МОЗ України). Крім цього, авторству професора належить близько двадцяти друкованих праць навчально-методичного характеру.

Упродовж останніх шести років Ігор Юрійович успішно виконує закріплені наказом по університету функції відповідального за моніторинг підготовки студентів третіх курсів стоматологічного факультету до складання державного ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок 1. Стоматологія», здійснює адміністрування однойменних електронних навчальних курсів на платформі *123.bsmu.edu.ua* сервера дистанційного навчання Буковинського державного медичного університету.

Багато зусиль витрачає при проведенні громадської діяльності – помічник народного депутата Верховної Ради України VI скликання (2008–2012 років), Головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Чернівецької облдержадміністрації за спеціальністю «патологічна анатомія» (з 2014 року), член атестаційної лікарської комісії Департаменту охорони здоров'я Чернівецької облдержадміністрації (з 2014 року), член Вченої ради медичного факультету № 2 та центральної методичної комісії університету.

Багаторічна праця професора Олійника І.Ю. неодноразово відзначена Почесними грамотами Буковинського державного медичного університету, Почесними грамотами Чернівецької обласної ради (2010, 2014). Його багатогранна діяльність відзначена у виданнях, присвячених 65-річчю і 70-річчю Буковинського державного медичного університету: «Професори Буковинського державного медичного університету (1944–2009)» (2009), «Випускників славетні імена» (2014), «Буковинський державний медичний університет. Історія і сьогодення» (2014).

Одружений, має двоє дітей.

Закарпатські морфологи щиро вітають ювіляра, бажають йому доброго здоров'я, творчої наснаги, успіхів у науковій, педагогічній, лікарській і громадській роботі.

Завідувач кафедри анатомії людини та гістології
медичного факультету Ужгородського національного університету,
доктор медичних наук, професор, Заслужений працівник
освіти України, голова Закарпатського обласного
осередку наукового товариства АГЕТ України
Андрій Головацький

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

В.О. Гненна, І.В. Гунас, О.Є. Маєвський, С.В. Прокопенко
КОРЕЛЯЦІЇ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ВІКОМ ВІД 26 ДО 35 РОКІВ 5

А.С. Головацький, Т.В. Гарапко
ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЧАСТОЧОК ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ОДНОТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ НАЛБУФІНУ 10

А.С. Головацький, В.Й. Палапа, М.Ю. Кочмарь, А.О. Гербут, О.І. Гецко, Е.С. Добрянська
ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ДИФУЗНОЇ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ 16

Ю.Я. Кривко, І.О. Чаплик-Чижо
ВІДМІННОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ХРОНІЧНІ ПІОДЕРМІЇ ЧОЛОВІКАМИ Й ЖІНКАМИ ЗАХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ 21

Л.Р. Матешук-Вацеба, Р.Я. Султан
ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЕПІТЕЛІЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЯЗИКА ЗА УМОВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ 24

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

В.В. Івачевська, М.М. Івачевський
ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРЕДІАБЕТОМ І ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ЗА НАЯВНОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ 29

О.А. Рішко, М.І. Фатула, В.В. Свистак, М.М. Блецкан, М.М. Шютєв, М.І. Лазорик, А.А. Трохимович, Г.Ю. Машура, О.С. Бобровник
СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ПОЕТАПНОГО ПІДБОРУ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ 33

Н.В. Софілканич
ДІАГНОСТИКА, КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ТА АФЕКТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СКРОНЕВОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ 40

ХІРУРГІЯ

І.І. Кополовець, V. Sihotský, P. Berek, M. Kubíková, P. Štefanič, M. Frankovičová
ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ ЕВЕРСІЙНОЇ КАРОТИДНОЇ ЕНДАРТЕРЕКТОМІЇ 46

В.М. Копчак, І.А. Криворучко, Н.М. Гончарова, С.М. Тесленко
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНИХ ПСЕВДОКІСТ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ДРУГОГО ТИПУ ЗА D'EGIDIO–SCHEIN 51

В.М. Копчак, В.І. Пилипчук, Л.О. Перерва
СПОСОБИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ БІЛІАРНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНІ ФОРМИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ 56

М.М. Лешко, Є.І. Слинько, В.М. Бурик
РЕЗУЛЬТАТИ ПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ПУХЛИН КРИЖІВ 61

Р.К. Палієнко, О.В. Оссовський
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА МЕТОДИК ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ АПЕНДЕКТОМІЇ 66

В.І. Русин, В.В. Корсак, А.С. Головацький, О.А. Носенко, С.С. Калинич, О.М. Кочмарь
БІОЛОГІЧНА НЕКРЕКТОМІЯ ТА ВАКУУМ-ТЕРАПІЯ РАН У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ НА ДЕКОМПЕНСОВАНУ ХРОНІЧНУ ВЕНОЗНУ НЕДОСТАТНІСТЬ НИЖНІХ КІНЦІВОК 74

В.І. Русин, В.В. Корсак, С.О. Бойко, Я.М. Попович, А.М. Романенко
ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ, УСКЛАДНЕНОГО ПУХЛИННИМ ТРОМБОЗОМ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ 81

В.І. Русин, В.В. Корсак, В.В. Русин, Ф.В. Горленко, В.В. Машура, О.В. Лангазо, М.І. Пекарь
ПОКАЗИ ДО НЕПРЯМИХ СПОСОБІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ 86

Л.В. Татарчук, М.С. Гнатюк, О.Б. Ясіновський
МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПРИ РЕЗЕКЦІЯХ РІЗНИХ ОБ'ЄМІВ ПЕЧІНКИ 92

С.Д. Шаповал, О.В. Трибушний, І.Л. Савон
СТАН ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА УСКЛАДНЕНИЙ СИНДРОМ ДІАБЕТИЧНОЇ СТОПИ, ЩО СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ СЕПСИСОМ 96

СТОМАТОЛОГІЯ

З.Г. Коротін
ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЗОКЕРИТОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА НА ФОНІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ 99

Є.Я. Костенко, В.С. Мельник
ПОШИРЕНІСТЬ ТА СТРУКТУРА ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ 102

А.В. Марков
ВИЗНАЧЕННЯ РЕГЕНЕРАТИВНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ХВОРИХ З ЛОКАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ 106

У.Д. Матолич
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ІНДЕКСІВ ПРИ ФЛЕГМОНАХ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ТА ШИЇ 108

А.Ю. Олійник
ХАРАКТЕРНІ РИСИ ФОРМУВАННЯ ТА ДИНАМІКИ РОЗВИТКУ ЗУБНОГО РЯДУ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЛІВОБІЧНИМИ ВРОДЖЕНИМИ НАСКРІЗНИМИ НЕЗРОЩЕННЯМИ ВЕРХНЬОЇ ГУБИ ТА ПІДНЕБІННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ 111

О.В. Фера, Є.Я. Костенко, В.М. Криванич, М.О. Фера, А.В. Негря
ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПАРОДОНТОЗУ В ОСІБ ПЕРШОГО ПЕРІОДУ ЗРІЛОГО ВІКУ ПІД ВПЛИВОМ ФАКТОРІВ РИЗИКУ 118

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

О.Ю. Чонко
ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ В ЖІНОК ІЗ ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ ПЛАЦЕНТИ В АНАМНЕЗІ 121

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

О.М. Торохтін
ВАРІАНТ ВИКОРИСТАННЯ КОМПЛЕКСНИХ ЧИСЕЛ В АНАЛІТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ 125

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

А.С. Головацький, О.О. Валько
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛАХ ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ХІМІЧНИХ І ФІЗИЧНИХ ЧИННИКІВ 131

О.В. Устич, М.В. Рішко
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ПАЦІЄНТІВ З ІНТАКТНИМИ ТА МАЛОЗМІНЕНИМИ ВІНЦЕВИМИ АРТЕРІЯМИ СЕРЕД МЕШКАНЦІВ ГІРСЬКИХ РЕГІОНІВ 137

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

Д.В. Данко, І.М. Рогач
ЕМЕРІХ ЕМЕРІХОВИЧ ДАНКО – ВИДАТНА ОСОБИСТІСТЬ, ТАЛАНОВИТИЙ ЛІКАР, ОРГАНІЗАТОР ДЕРМАТО-ВЕНЕРОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ НА ЗАКАРПАТТІ 148

ЮВІЛЕЇ

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАСЛУЖЕНОМУ ВИНАХІДНИКУ УКРАЇНИ ОЛЬЗІ ЛЕМКО – 60 152
ПРОФЕСОРУ КАФЕДРИ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ БУКОВИНСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІГОРЮ ОЛІЙНИКУ – 55 153

CONTENTS

THEORETICAL MEDICINE

V.O. Gnenna, I.V. Gunas, O.Ye. Majewski, S.V. Prokopenko
CORRELATION OF SONOGRAPHIC PARAMETERS THYROID GLAND WITH ANTHROPO-SOMATOTYPOLOGICAL INDICATORS OF HEALTHY MEN AND WOMEN FROM 26 TO 35 YEARS 5

A.S. Holovatskyi, T.V. Harapko
CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF PARTICLES OF THYMUS AFTER ONE-WEEK INFLUENCE OF NALBUPHINE 10

A.S. Holovatskyi, V.Yo. Palapa, M.Yu. Kochmar, A.O. Herbut, O.I. Hetsko, E.S. Dobrianska
THE CYTOARCHITECTONICS DIFUSION OF LYMPHOID TISSUE IN THE LAMINA PROPRIA OF THE MUCOUS MEMBRANE IN THE STOMACH OF THE INFANT 16

Yu.Ya. Kryvko, I.O. Chaplyk-Chyzho
DIFFERENCES OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH CHRONIC PYOGENIC SKIN INFECTIONS MEN AND WOMEN OF WESTERN REGION OF UKRAINE 21

L.R. Mateshuk-Vatseba, R.J. Sultan
FEATURES OF ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF THE TONGUE MUCOUS MEMBRANE EPITHELIUM IN EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS 24

INTERNAL MEDICINE

V.V. Ivachevska, M.M. Ivachevskiy
THE PECULIARITIES OF THE LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 2 AND PREDIABETES IN COMBINATION WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE 29

A.A. Rishko, M.I. Fatula, V.V. Svystak, M.M. Bletskan, M.M. Shutev, M.I. Lazoryk, A.A. Trokhymovych, H.Y. Mashura, O.S. Bobrovnyk
THE METHOD OF OPTIMIZATION OF GRADUAL SELECTION OF INDIVIDUAL ANTIHYPERTENSIVE PHARMACOTHERAPY 33

N.V. Sofilkanych
DIAGNOSIS, CLINICAL COURSE AND CORRECTION METHODS OF COGNITIVE AND AFFECTIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY 40

SURGERY

I. Kopolovets, V. Sihotsky, P. Berek, M. Kubikova, P. Stefanic, M. Frankovicova
ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF EVERSION CAROTID ENDARTERECTOMY 46

V.M. Kopchak, I.A. Kryvoruchko, N.M. Goncharova, S.M. Teslenko
SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS OF SECOND TYPE BY CLASSIFICATION D'EGIDIO A. AND SCHEIN M. 51

V.M. Kopchak, V.I. Pylypchuk, L.A. Pererva
METHODS OF SURGICAL CORRECTION OF BILIARY HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COMPLICATIONS FORM OF CHRONIC PANCREATITIS. 56

M.M. Leshko, E.I. Slynko, V.M. Buryk
RESULTS OF RADIOTHERAPY OF THE SACRAL TUMORS 61

R.K. Paliyenko, O.V. Ossovskyi
COMPARATIVE ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY METHODS 66

V.I. Rusyn, V.V. Korsak, A.S. Holovatskyi, O.A. Nosenko, S.S. Kalynych, O.M. Kochmar
BIOLOGICAL NEKREKTOMIA AND VACUUM-THERAPY OF WOUNDS IN COMPLEX TREATMENT OF VENOUS ULCER IN PATIENTS WITH DECOMPENSATED CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS 74

V.I. Rusyn, V.V. Korsak, S.O. Boiko, Ya.M. Popovych, A.M. Romanenko
PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF RENAL CELL CARCINOMA, COMPLICATED BY TUMOR THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA 81

V.I. Rusyn, V.V. Korsak, V.V. Rusyn, F.V. Horlenko, V.V. Mashura, O.V. Langazo, M.I. Pekar
INDICATIONS FOR INDIRECT METHODS OF THE LOWER LIMBS REVASCULARIZATION IN ATHEROSCLEROSIS 86

L.V. Tatarchuk, M.S. Hnatjuk, O.B. Jasinovskyi
MORPHOMETRICAL EVALUATION PECULIARITIES REMODELING STRUCTURES DUODENUM AT RESECTIONS DIFFERENT VOLUMES OF LIVER 92

S.D. Shapoval, O.V. Tribushnoy, I.L. Savon
STATE PITUITARY-THYROID SYSTEM IN PATIENTS WITH COMPLICATED DIABETIC FOOT SYNDROME THAT COMPLICATED SEPSIS 96

STOMATOLOGY

Z.G. Korotin
THE EFFICIENCY OF OZOKERIT THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PATHOLOGY OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINT ON THE BACKGROUND OF GENERALIZED PERIODONTITIS 99

Ye.Ya. Kostenko, V.S. Mel'nyk
PREVALENCE AND STRUCTURE OF TEETH ANOMALIES IN TRANSCARPATHIAN CHILDREN 102

A.V. Markov
DETERMINATION REGENERTIVE POTENTIAL OF BONE TISSUE IN PATIENTS WITH LOCALIZED PERIODONTITIS 106

U.D. Matolych
DIAGNOSTIC VALUE INDICES OF HEMATOLOGICAL INDEXES AT PHLEGMONS OF MAXILLOFACIAL AREA AND NECK 108

A.Yu. Oliynyk
CHARACTERISTIC FEATURES OF THE FORMATION AND DYNAMICS OF UPPER JAW DENTITION IN PATIENTS WITH LEFT-SIDED TRANSVERSE CONGENITAL CLEFTS AFTER SURGERY 111

O.V. Fera, Ye.Ya. Kostenko, V.M. Kryvanych, M.O. Fera, A.V. Nehrya
FEATURES OF FORMATION OF PARODONTOSIS IN PEOPLE THE FIRST PERIOD OF MATURE AGE UNDER THE INFLUENCE ON RISK FACTORS 118

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

O.U. Chonko
PERINATAL ASPECTS IN WOMEN WITH PLACENTAL ABRUPTION IN HISTORY 121

HEALTH CARE

A.M. Torokhtin
COMPLEX NUMBERS IN ANALYTICAL MEDICINE – VARIANT OF USAGE 125

SCIENTIFIC REVIEW

A.S. Holovatskyi, O.O. Valko
MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN LIMPH NODES UNDER THE ACTION OF CHEMICAL AND PHUSICAL FACTORS ON THE BODY 131

O.V. Ustych, M.V. Rishko
THE FEATURES OF CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH NORMAL AND SMALL CHANGED CORONARY ARTERIES AMONG RESIDENTS OF MOUNTAIN REGIONS. 137

HISTORY OF THE MEDICINE

D.V. Danko, I.M. Rohach
E. DANKO IS A FAMOUS PERSON, TALANTED DOCTOR, ORGANISER OF DERMATO-VENEROLOGY IN TRANSCARPATHIA 148

ANNIVERSARIES

DOCTOR OF MEDICINE, PROFESSOR, HONORED INVENTOR OF UKRAINE OLGA LEMKO 60 YEARS 152
PROFESSOR OF PATHOLOGICAL ANATOMY DEPARTMENT BUKOVINA STATE MEDICAL UNIVERSITY IGOR OLIYNYK 55 YEARS 153

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

З 2011 року «Правила для авторів» складено за вимогами Держстандарту ДСТУ 7152:2010

1. Авторська стаття українською мовою надсилається до редакції в електронному варіанті, до якого додаються два примірники друкованої статті.

2. Друкований варіант статті: формат сторінок – А4, розмір шрифту – 12, інтервал між рядками – 1,5: поля: зліва, зверху та знизу – 20 мм, справа – 10 мм.

3. До статті додається: офіційне направлення до редакції від установи, де виконана робота; дві рецензії на статтю з підписами докторів наук, професорів, одна з яких має бути зовнішньою (з іншої установи), засвідченими печаткою відповідної установи. Другий примірник підписує керівник кафедри (відділу, лабораторії).

4. Обсяг статті – 5-10 сторінок (включаючи таблиці, рисунки). В кінці статті автор ставить свій підпис, дату, вказує свою адресу та телефон.

5. Обов'язкові складові статті та послідовність їх викладення:

УДК.

Ініціали та прізвища авторів (великими буквами).

Повна назва наукового закладу чи установи, де виконано роботу, факультет, кафедра, місто (курсивом).

Назва статті (великими буквами, без абревіатур та скорочень).

Текст резюме.

Ключові слова українською мовою (**Ключові слова:**).

Текст статті включає:

Вступ.

Мета дослідження.

Матеріали та методи.

Результати досліджень та їх обговорення.

Висновки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Резюме англійською мовою:

Ініціали та прізвища авторів (великими буквами).

Повна назва наукового закладу чи установи, де виконано роботу, факультет, кафедра, місто (курсив).

Назва статті (великими буквами без абревіатур та скорочень).

Текст резюме англійською мовою.

Ключові слова англійською мовою (**Key words:**).

ВИМОГИ ДО ЕЛЕКТРОННОГО ВАРІАНТУ СТАТТІ

Стаття надсилається на адресу редколегії: anatomy.uzh@gmail.com, набраною в текстовому редакторі „Word for Windows" 97-2010. Шрифт – „Times New Roman".

Не допускається: розставлення переносів, застосування стилів, розривів розділів або сторінок. Для вставки символів використовується шрифт „Symbol".

Вимоги до файлу: файл називається за прізвищем першого автора українською мовою. Всі складові статті, включаючи таблиці та рисунки, повинні міститися в одному файлі. Таблиці виконуються лише у книжному форматі. Кожна стаття надсилається окремим файлом.

Згідно з вимогами ВАК України (Постанова №7-05/1 від 15.01.2003 р.) редакційна колегія приймає до друку *лише наукові статті, які містять такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з даного дослідження.*

6. Назви морфологічних структур у статті повинні відповідати Міжнародним анатомічній та гістологічній номенклатурам – українському стандарту, найменування фізичних величин та одиниць вимірювання – Міжнародній системі СІ. При викладенні методики експериментального дослідження слід підтвердити дотримання „Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", зокрема способів знеболення та умертвіння.

7. Мікрофотографії та електронні фотографії додаються до статті у двох примірниках у окремому конверті, на якому вказані прізвища авторів та назва статті. На звороті фотографій вказується їх номер (Рис. 1, 2...), прізвище автора, скорочена назва статті, позначається „верх", „низ".

8. Список використаної літератури нумерується по порядку, подається за алфавітом (спочатку джерела кирилицею, після них – латиницею) і повинен відповідати вимогам державного стандарту за Формою 23 (Бюлетень ВАК України. — 2009. — №5. — С. 26—30.). У тексті посилання на використані джерела позначаються відповідно цифрами в квадратних дужках. Бажано посилатись на джерела останніх 10 років, на автореферати і дисертації – не посилатися.

9. Автор відповідає за зміст та достовірність матеріалу статті. Статті, що не відповідають Правилам, не публікуються.

Друкований варіант статті разом із CD/DVD диском просимо надсилати за адресою:
88000, м. Ужгород, площа Народна, 1.
Деканат медичного факультету УжНУ: в редакцію журналу
„Науковий вісник Ужгородського університету", серія „Медицина".
Інтернет сторінка:
http://www.uzhnu.edu.ua/uk/cat/faculty-medical
E-mail: anatomy.uzh@gmail.com
Телефон секретаря редколегії: (0312) 61-24-34 (з 14.00 до 17.00)

Збірник наукових праць

НАУКОВИЙ ВІСНИК УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Серія: Медицина

Випуск 1 (53)

2016

Комп'ютерний дизайн та верстка:
Жуков С.Є.

Літературне редагування та коректура:
Токар М.С.