

НАУКОВИЙ ВІСНИК
Ужгородського університету

ISSN 2415-8127

серія

МЕДИЦИНА

випуск 2(56)

2017

ISSN 2415-8127

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

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ
СЕРІЯ МЕДИЦИНА**

ВИПУСК 2 (56)

Ужгород – 2017

УДК 617-083.98
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
(Бюлетень ВАК України, 1999, №4, с. 55; перереєстрований – Постанова Президії ВАК України
№ 05/2 від 27.05.2009;
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: Румянцев К.Є.

Секретар редколегії: Кочмарь М.Ю.

Члени редколегії: Архій Е.Й., Болдіжар О.О., Болдіжар П.О., Ганич О.М., Ганич Т.М.,
Гарапко Т.В., Горленко О.М., Коваль Г.М., Корсак В.В., Мальяр В.А., Рішко М.В., Русин А.В., Рогач І.М.,
Сірчак Є.С., Торохтін О.М., Фабрі З.Й., Фекета В.П., Фера О.В., Чобей С.М., Шеремет П.Ф., Ши-
мон В.М.

Відповідальний редактор: Русин В.І.

Редакційна рада:

Бабчак М. (Пряшів, Словацька Республіка)

Березницький Я.С. (Дніпро)

Венгер І.К. (Тернопіль)

Волков К.С. (Тернопіль)

Воробей О.В. (Мінськ, Республіка Білорусь)

Герашенко С.Б. (Івано-Франківськ)

Гудзь І.І. (Івано-Франківськ)

Дзюбановський І.Я. (Тернопіль)

Дронов О.І. (Київ)

Запорожченко Б.С. (Одеса)

Зименковський А.А. (Львів)

Кобза І.І. (Львів)

Кондратенко П.Г. (Краматорськ)

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)

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)

Шаповал С.Д. (Запоріжжя)

Шевчик О. (Інсбрук, Австрія)

Ярешко В.Г. (Запоріжжя)

*Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету
24 жовтня 2017 року, протокол № 13*

© Ужгородський національний університет, 2017

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 2 (56)

Uzhhorod – 2017

Collection of scientific works «Scientific bulletin of Uzhhorod University»,
Series «Medicine» with professional edition, in which materials of candidate's
and doctoral dissertations can be printed in medical sciences
(Bulletin of Higher Attestation Commission of Ukraine, 1999, №4, p. 55; re-registered – Resolu-
tion of presidium Higher Attestation Commission of Ukraine №05/2 from 27.05.2009; 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 KB 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:** Rumiantsev K.E.

Secretary of Editorial colleagues: Kochmar M. Yu.

Members of Editorial colleagues: Arkhii E.Y., Boldizhar O.O., Boldizhar P.O., Chobei S.M.,
Fabri Z.Yo., Feketa V.P., Fera O.V., Hanych O.M., Hanych T.M., Harapko T.V., Horlenko O.M.,
Korsak V.V., Koval H.M., Maliar V.A., Rishko M.V., Rohach I.M., Rusyn A.V., Sheremet P.F.,
Sirchak E.S., Shymon V.M., Torokhtin O.M.

Managing editor: Rusyn V.I.

Editorial advice:

Babchak M. (Preshov, Slovak Republic)

Bereznytskyi Ja.S. (Dnipro)

Cherkasov V.H. (Kyiv)

Chuklin S.M. (Lviv)

Deveniak

Dronov O.I. (Kyiv)

Dziubanovskyi I.Ya. (Ternopil)

Filip S.S. (Uzhhorod)

Frankovicova M. (Koshice, Slovak Republic)

Gudz I.I. (Ivano-Frankivsk)

Harapko T.V. (Uzhhorod)

Herashchenko S.B. (Ivano-Frankivsk)

Kobza I.I. (Lviv)

Kondratenko P.H. (Kramatorsk)

Kopchak V.M. (Kyiv)

Kryvko Yu.Ya. (Lviv)

Matviichuk B.O. (Lviv)

Oliinyk I.Yu. (Chernivtsi)

Pereiaslov A.A. (Lviv)

Polianskyi I.Yu. (Chernivtsi)

Potapchuk A.M. (Uzhhorod)

Pyptiuk O.V. (Ivano-Frankivsk)

Shapoval S.D. (Zaporizhia)

Shevchyk O. (Innsbruck, Austria)

Sushkov S.A. (Vitebsk, Belarussian Republic)

Syplyvyi V.O. (Kharkiv)

Tamm T.I. (Kharkiv)

Venher I.K. (Ternopil)

Volkov K.S. (Ternopil)

Vorobei O.V. (Minsk, Belarussian Republic)

Yareshko V.H. (Zaporizhzhia)

Zaporozhchenko B.S. (Odesa)

Zymenkovskyi A.A. (Lviv)

***Recommended to printing of the Uzhhorod National University Scientific Advice
October 24, 2017 year, protocol № 13***

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

© А.С. Беседіна, 2017

УДК 611.24:612.67

А.С. БЕСЕДИНА

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, Львів

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ СТАРЕЧОГО ВІКУ

У статті наведено дані щодо вікових змін структурної організації компонентів бронхового дерева та коміркового (альвеолярного) дерева легень. Отримані результати свідчать про значні морфологічні зміни легеневої тканини в осіб старечого віку. Особливо виражені структурні порушення на рівні легеневої комірочки (альвеол), зокрема стоншення та розриви міжкоміркових перегородок, нагромадження пилоподібних включень в основній речовині міжкоміркових перегородок та у макрофагах, збільшення кількості фібробластів та колагенових волокон у міжкомірковій сполучній тканині. Морфологічні зміни стінки судин характеризуються просяканням її еозинофільними білками плазми, руйнуванням та розпушенням структурних елементів стінки судин, наявністю пилоподібних включень у цитоплазмі макрофагів, що розташовуються навколо судин, збільшенням кількості фібробластів та колагенових волокон у навколосудинній сполучній тканині.

Ключові слова: легені, мікроструктура, вікові зміни

Вступ. Серед основних висновків, опублікованих Організацією Об'єднаних Націй щодо старіння населення світу, зазначені наступні: справжній ритм старіння не має прецедентів в історії; у 2045 кількість людей старших за 60 років буде перевищувати кількість дітей до 15 років; у найбільш розвинених регіонах світу, де старіння відбувається особливо стрімко, така диспропорція спостерігалася вже в 1998 році; сьогодні середній вік на планеті складає 28 років: половина населення старша за цей вік і половина – молодші; до середини 21 століття середній вік досягне 38 років [12].

Інтенсивність смертності людей похилого і старечого віку (як жінок, так і чоловіків) від основних причин смерті підвищується з віком, причому особливо стрімке й неухильне зростання з переходом до старших вікових груп характерне для рівня смертності від серцево-судинних захворювань, хвороб органів дихання, симптомів, ознак та відхилень від норми (останні вважаються одним із типово старечих класів причин смерті, до якого належить і смерть власне від старості) [3].

Розподіл осіб 60 і більше років за статтю і причинами смерті в Україні свідчить про те, що серед чоловіків та жінок домінуючими є хвороби системи кровообігу. На другому місці – новоутворення, а хвороби органів дихання займають третє місце за частотою смерті серед чоловіків та шосте – серед жінок [1, 2].

Щодо розподілу усіх і вперше зареєстрованих захворювань за класами хвороб в Україні серед осіб, старших від працездатного віку за 2012 рік

хвороби органів дихання становлять 25 % у структурі первинної захворюваності та близько 10 % загальної захворюваності [1, 2].

Зниження фізичної активності у осіб старших вікових категорій сприяє прогресуванню інволюційної перебудови легень, що в подальшому знижує ефективність зовнішнього дихання. В поодиноких джерелах фахової літератури вказано, що старіння організму на рівні гемомікроциркуляторного русла характеризується такими змінами капілярів: виникає жироподібна зернистість, вони стають ламкими, порушується проникність, зменшується кількість функціонально повноцінних капілярів [1, 11, 14].

«Старіння» дихальної системи на рівні паренхіми легень проявляється дегенеративними змінами сполучної тканини. Дегідратація та утворення поперечних зв'язок між колагеновими волокнами легеневої тканини призводить до втрати її здатності до розтягування [10, 13]. Зменшення дифузійної здатності легень обумовлене розвитком фіброзу в артеріях малого кола кровообігу, у ендотелії гемокапілярів відкладаються жири, знижуючи їх проникність, частина гемокапілярів припиняє функціонувати [4, 3, 5, 9].

Максимальна вентиляція легень зменшується (із швидкістю 0,6 % за рік), тому виникає задишка [6]. При старінні газообмін підтримується та компенсується зростанням частоти дихання – до 22–24 разів за хвилину. Пристосувальні механізми з віком знижуються, відбувається порушення розподілу вдихуваного повітря через неоднако-

вий опір у дихальних шляхах, різний ступінь втрати еластичності елементів [8, 15]. З роками насичення артеріальної крові киснем знижується, внаслідок чого розвивається артеріальна гіпоксемія. В той же час, не зважаючи на вказані вікові зміни, в умовах спокою газообмін у людей похилого і старечого віку підтримується на достатньому рівні [5, 7].

Вказане вище свідчить про необхідність глибокого вивчення вікових змін структурної організації легень.

Мета дослідження. Визначити морфологічні зміни легень осіб старечого віку.

Матеріали та методи. Опрацьовано аутопсійний матеріал чотирьох осіб старечого віку (78–83 роки), котрі не страждали на захворювання дихальної системи в анамнезі та на час смерті не мали ознак застійної серцевої недостатності. Забір матеріалу проводили в межах прикореневих ділянок III–V сегментів правої легені.

Матеріал фіксували в 10 % водному розчині нейтрального формаліну і після спиртової проводки заливали у парафінові блоки. Виготовлені на санному мікроскопі МС–1 серійні зрізи товщиною

5 мкм фарбували за стандартною методикою гематоксиліном та еозином. Препарати вивчали на світловому мікроскопі МБІ–1 при збільшеннях мікроскопа: $\times 120$, $\times 400$, $\times 1000$. Для фотографування мікропрепаратів використовували комп'ютерну систему «AverMedia».

Результати досліджень та їх обговорення. На гістологічних препаратах легень людей старечого віку виявлено численні легеневі ацинуси, які формують структурно-функціональну одиницю легень і представлені системою легневих комірок (альвеол), що розташовані в стінці дихальних бронхіол, коміркових (альвеолярних) проток та коміркових (альвеолярних) мішечків. Межі між легневими ацинусами нечіткі через щільне прилягання легневих комірок. Також наявні бронхи різних калібрів.

На поперечних зрізах кінцеві бронхіоли переважно видовженої, овальної або округлої форми, їхня стінка утворена добре розвинутою слизовою оболонкою та адвентицією (рис. 1). Слизова оболонка кінцевої бронхіоли вистелена одношаровим кубічним війчастим епітелієм. Епітеліальний пласт включає війчасті, щіточкові, безкаймисті та секреторні клітини.

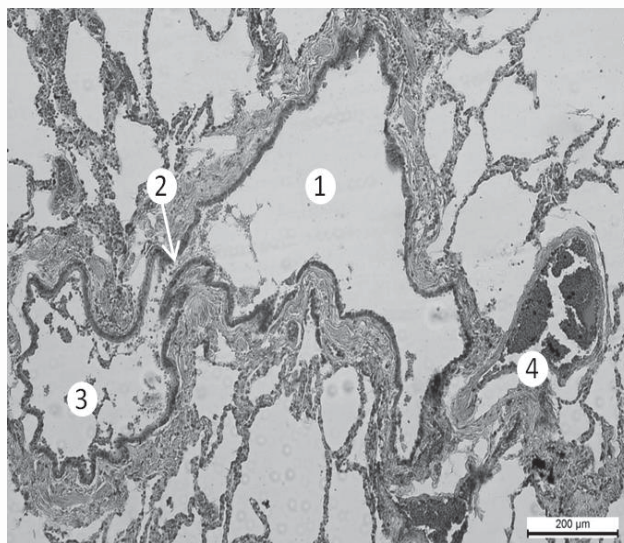


Рис. 1. Фрагмент легеневого ацинуса людини старечого віку. 1 – просвіт кінцевої бронхіоли; 2 – просвіт коміркової протоки; 3 – просвіт коміркового мішечка; 4 – венула, наповнена кров'ю. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: $\times 120$.

Війчасті епітеліоцити кінцевої бронхіоли переважно низької призматичної або кубічної форми. Цитоплазма ацидофільна, ядро еліпсоподібної форми, ядерце дрібне. На апікальній поверхні у вигляді ацидофільної смуги з вертикальною посмугованістю є чітка війчаста облямівка.

Екзокриноцити (клітини Клара) у кінцевих бронхіолах переважно циліндричної форми, об'ємні, не містять щіткової облямівки, з розширеним куполоподібним апікальним полюсом, що дещо виступає у просвіт бронхіоли. Ядро екзокриноцитів дещо видовженої або округлої форми, апікальна частина цитоплазми дрібнозерниста.

Власна пластинка слизової оболонки кінцевих бронхіол тонка, утворена переважно гладкими міоцитами, еластичними волокнами, а також містить тонкий сполучнотканинний шар. М'язова пластинка у кінцевих бронхіолах представлена окремими пучками гладких міоцитів, що мають сіткоподібне розташування. У слизовій оболонці та підслизовій основі бронхів різного калібру трапляються лімфоїдні вузлики та нагромадження лімфоцитів, що формують бронхоасоційовану лімфоїдну тканину. Адвентиція кінцевих бронхіол тонка, утворена незначною кількістю пухкої сполучної тканини. Навколобронхова сполучна тка-

нина містить колагенові та еластичні волокна, фібробласти, макрофаги, плазматичні клітини, мастоцити, поодинокі лімфоцити, нервові закінчення, судинні сплетення.

Дихальний відділ легень розпочинається дихальними бронхіолами трьох порядків розгалуження, вони продовжуються у коміркові протоки, яких є до трьох порядків, кожна остання коміркова протока розгалужується на два коміркові мішечки. Комірковий мішечок складається з численних легеневих комірок, що розділені тонкостінними міжкомірковими перегородками. Дихальні бронхіоли вистелені переважно одношаровим простим кубічним війчастим епітелієм, який включає бронхіолярні екзокриноцити та війчасті клітини. Кількість екзокриноцитів у дихальних бронхіолах зростає, а кількість війчастих клітин зменшується. У окремих ділянках стінка дихальних бронхіол утворює мішкоподібні комірочки, що вистелені плоскими епітеліоцитами. Власна пластинка дихальних бро-

нхіол тонка, у ній трапляються поздовжньо орієнтовані еластичні волокна та гладкі міоцити.

Просвіти окремих дихальних бронхіол розширені. Міжкоміркові перегородки неоднорідні, подекуди стоншені, в окремих ділянках розірвані. Однак є ділянки, де спостерігається потовщення міжкоміркових перегородок. Комірочки вистелені епітеліоцитами I і II типу.

В окремих ділянках легень комірочки та коміркові протоки розширені, містять макрофаги (коніофаги), цитоплазма яких заповнена пилоподібними включеннями чорного кольору. Також пилоподібні включення накопчуються у цитоплазмі епітеліоцитів I типу. Окремі епітеліоцити I типу зазнають некротичних змін та десквамуються у просвіт комірок.

Макрофаги (значна кількість) наповнені пилоподібними включеннями, які трапляються не лише в комірках, а також накопчуються і у стромі легень (рис. 2).

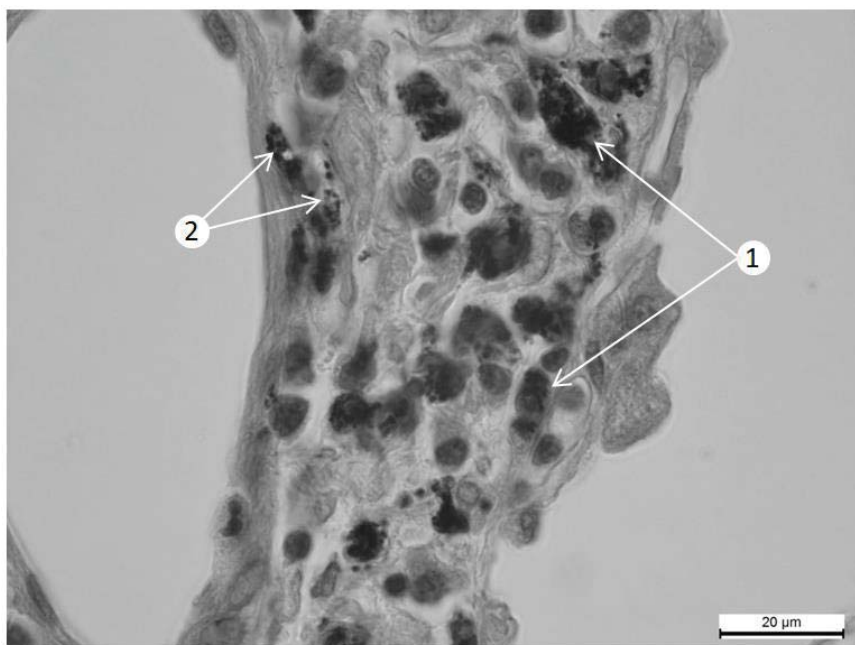


Рис. 2. Фрагмент легеневого ацинуса людини старечого віку. Макрофаги наповнені пилоподібними включеннями у стромі легень. 1 – макрофаг; 2 – пилоподібні включення. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: x1000.

Пилоподібні частинки різного розміру трапляються у просвітах дихальних бронхіол, у їхній стінці, а також у навколобронховій сполучній тканині (здебільшого у цитоплазмі коніофагів, рідше дрібні пилоподібні включення лежать вільно в основній речовині сполучної тканини).

У ділянках накопчення пилу стінки міжкоміркових перегородок нерівномірно потовщені. У окремих ділянках трапляються розриви міжкоміркових перегородок. Дрібні пилоподібні зерна подекуди вільно розміщуються в основній речовині сполучної тканини.

У міжкомірковій сполучній тканині також дещо зростає кількість фібробластів та колагенових волокон, подекуди виявлено лімфоцити, плазматичні клітини, поодинокі мастоцити. У ділянках накопчення пилоподібних включень структурні зміни також локалізуються в судинах. Зокрема гемокапіляри нерівномірно розширені, деформовані, їхня стінка набрякла внаслідок плазматичного просякання. Окремі ендотеліоцити зазнають некротичних змін. Артеріоли дещо розширені, переповненні еритроцитами, лімфоцитами та макрофагами, які у своїй цитоплазмі містять пилоподібні включен-

ня. Ендотеліоцити зазнають некротичних змін та десквамуються у просвіт судини. У окремих судинах спостерігається розпушення структурних елементів стінки судин (рис. 3), просякання

її білками плазми крові. Навколо артерій нагромаджуються коніофаги, що у своїй цитоплазмі містять пилоподібні вclusions різного розміру.

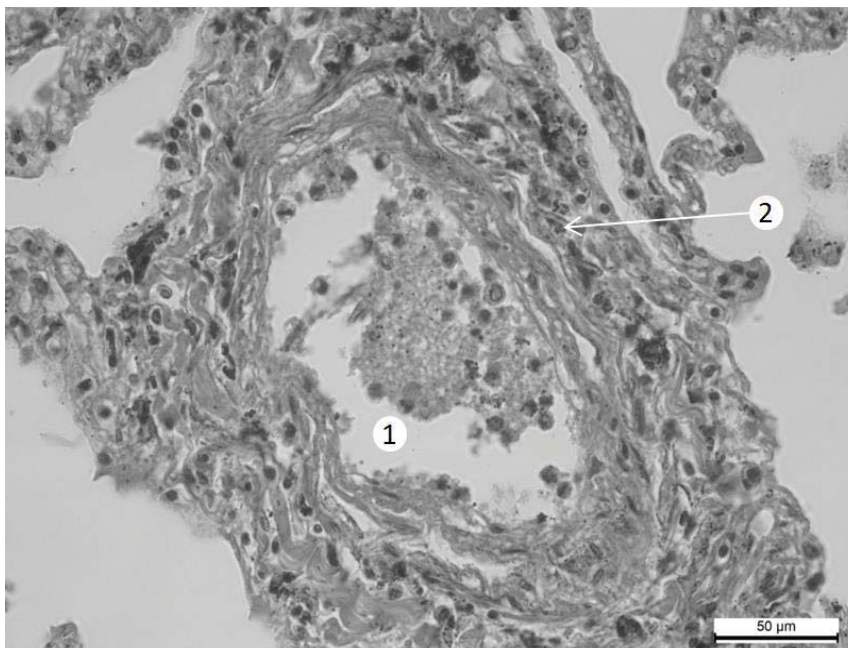


Рис. 3. Фрагмент легеневого ацинуса людини старечого віку. 1 – просвіт артерії дрібного калібру; 2 – пилоподібні вclusions навколо артерії. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: x400.

В окремих артеріях простежується часткове руйнування та фрагментація внутрішньої та зовнішньої еластичних мембран, некротичні зміни та розпушення структурних елементів стінки судини, просякання її еозинофільними білками плазми, розвиток процесів, що характерні для фібриноїдного некрозу стінки судини.

Просвіт венозних судин також розширений, переповнені еритроцитами, а також містять значну кількість коніофагів, навантажених пилоподібними зернами.

Дрібні пилоподібні вclusions також нагромаджуються у стінці судин. Муфтоподібні лімфатич-

ні капіляри, стінка яких складається лише з ендотелію, розширені, переповнені лімфою, також подекуди містять пилоподібні вclusions.

Окрім цього, у міжкомірковій стромі та навколосудинній сполучній тканині, а інколи в навколосудинній збільшується кількість фіброblastів та колагенових волокон, лімфоцитів та плазматичних клітин. Подекуди також відзначається переповнення повітрям та розширення коміркових проток та легневих комірок, в деяких ділянках руйнування міжкоміркових перегородок (рис. 4).

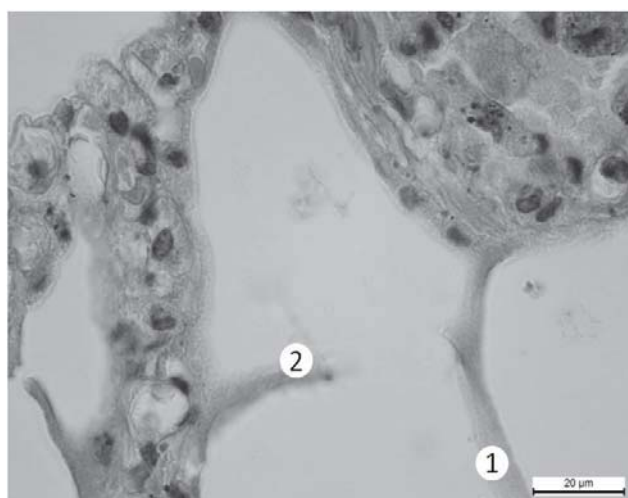


Рис. 4. Фрагмент легеневого ацинуса людини старечого віку. 1 – міжкоміркова перегородка; 2 – зруйнована міжкоміркова перегородка. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб.: x1000.

Висновки. Отримані результати свідчать про значні морфологічні зміни легеневої тканини у осіб старечого віку. Особливо виражені структурні порушення на рівні легневих комірок, зокрема стоншення та розриви міжкоміркових перегородок, нагромадження пілоподібних включень в основній

речовині міжкоміркових перегородок та у макрофагах, зростання кількості фіброblastів та колагенових волокон у міжкомірковій сполучній тканині. Морфологічні зміни стінки судин характеризуються розпушуванням структурних елементів та просяканням еозинофільними білками плазми.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Захворюваність населення (1990–2016). Демографічна та соціальна статистика / Охорона здоров'я. <http://www.ukrstat.gov.ua/>
2. Населення України. Імперативи демографічного старіння. — К.: ВД «АДЕФ-Україна», 2014. — 288 с.
3. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4-х т. / под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т.1. — 715 с.
4. Стрелков С.В. Гіпоксична легенева гіпертензія: сучасні погляди на патогенез та шляхи її фармакологічної корекції / С.В. Стрелков, С.Б. Французова, О.С. Хромов // Фізіологічний журнал. — 2012. — Т. 58, № 2. — С. 89—100.
5. Age and Small Airway Imaging Abnormalities in Subjects with and without Airflow Obstruction in SPIROMICS / С.Н. Martinez, А.А. Diaz, С.А. Meldrum [et al.] // J. Respir Crit Care Med. — 2017. — Vol. 195, № 4. — P. 464—472.
6. Aging effects on airflow dynamics and lung function in human bronchioles / J. Kim, R.L. Heise, А.М. Reynolds, R.M. Pidadarti // PLoS One. — 2017. — Vol. 12, № 8. — P. 138—152.
7. Aging-related changes in respiratory system mechanics and morphometry in mice / J.E. Elliott, С.В. Mantilla, С.М. Pabelick Am. Meldrum [et al.] // Am. J. Physiol. Lung Cell Mol Physiol. — 2016. — Vol. 311, № 1. — P. L167—L176.
8. Brandenberger C. Mechanisms of lung aging / C. Brandenberger, C. Mühlfeld // Cell Tissue Res. — 2017. — Vol. 367, № 3. — P. 469—480.
9. Cellular senescence and autophagy in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) / K. Kuwano, J. Araya, H. Hara [et al.] // Respir Investig. — 2016. — Vol. 54, № 6. — P. 397—406.
10. The aging lung / E.M. Lowery, А.Л. Brubaker, E. Kuhlmann, E.J. Kovacs // Clin Interv Aging. — 2013. — Vol. 8. — P. 1489—1496.
11. Copley S.J. Morphology of the Aging Lung on Computed Tomography / S.J. Copley // J. Thorac Imaging. — 2016. — Vol. 31, № 3. — P. 140—150.
12. <http://credo.pro/2010/03/16935>
13. Lung remodeling in aging surfactant protein D deficient mice / J.P. Schneider, M. Arkenau, L. Knudsen [et al.] // Ann Anat. — 2017. — Vol. 211. — P. 158—175.
14. Navarro S. Regeneration of the Aging Lung: A Mini-Review / S. Navarro, B. Driscoll // Gerontology. — 2017. — Vol. 63. — P. 270—280.
15. Stereological monitoring of mouse lung alveolarization from the early postnatal period to adulthood / A. Pozarska, J.A. Rodríguez-Castillo, D.E. S. Solaligue [et al.] // Am J. Physiol Lung Cell Mol Physiol. — 2017. — Vol. 312, № 6. — P. L882—L895.

A.S. BESEDINA

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Department of Normal Anatomy, Lviv

MORPHOLOGICAL CHANGES OF LUNGS IN PERSONS OF OLDER AGE

The article presents data on age changes of the structural organization of components of the bronchial and alveolar lung trees. The obtained results testify to the significant morphological changes of the lung tissue in persons of the senile age. Especially expressed structural abnormalities at the level of the alveoli, in particular, the thinning and ruptures of interalveolar fibres, the accumulation of dusty inclusions in the main substance of interalveolar partitions and in macrophages, the increase in the number of fibroblasts and collagen fibers in the interalveolar connective tissue. Morphological changes in the vessel walls are characterized by soaking of its eosinophilic plasma proteins, destruction and loosening of the structural elements of the vessel wall, the presence of dusty inclusions in the cytoplasm of the macrophages located around the vessels, the increase in the number of fibroblasts and collagen fibers in the perivascular connective tissue.

Key words: lungs, microstructure, age changes

Стаття надійшла до редакції: 11.09. 2017 р.

УДК 611.018.834+611.428:599.23:615.212.7"335.2-4"

О.О. ВАЛЬКО¹, А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ¹, З.М. НЕБЕСНА², К.С. ВОЛКОВ², С.Б. КРАМАР²¹Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород;²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра гістології та ембріології, Тернопіль**СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДВОТИЖНЕВОМУ ТА ЧОТИРИТИЖНЕВОМУ ОПІОЇДНОМУ ВПЛИВІ**

В експерименті на білих щурах-самцях репродуктивного віку після двотижневого та чотиритижневого впливу на організм тварин опіоїду налбуфіну гістологічним та морфометричним методами досліджено динаміку змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів: відносна площа кіркової та мозкової речовин і кірково-мозковий індекс, відносна площа прикіркової ділянки, лімфоїдних вузликів, а в них площу плащової зони та зародкового центру, відносна площа крайової пазухи, кіркових та мозкових проміжних лімфатичних пазух, мозкових тяжів. Встановлено, що структурні та морфометричні зміни клубових лімфатичних вузлів виникають вже у ранні терміни опіоїдного впливу (2 тижні досліду) і наростають упродовж чотирьох тижнів: достовірно збільшується відносна площа кіркової речовини, зокрема площа лімфоїдних вузликів, але відносна площа їх зародкових центрів зростає найбільше через 2 тижні експерименту, проте і через чотири тижні цей показник залишається більше від показника тварин інтактної групи. Відносна площа мозкової речовини через чотири тижні достовірно ($p < 0,001$) зменшується, порівняно з показником інтактної групи тварин. Суттєво змінюється відносна площа проміжних лімфатичних пазух лімфатичного вузла. Через чотири тижні введення налбуфіну достовірно ($p < 0,001$) удвічі зменшується відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух, достовірно ($p < 0,001$) збільшується відносна площа мозкових тяжів.

Ключові слова: лімфатичний вузол, структурні та морфометричні зміни, опіоїд налбуфін, білий щур

Вступ. Тривалий час у медичній практиці для знеболювання використовують опіоїдні препарати [23, 25]. Опіоїдами називають наркотичні анальгетики, синтетичного та напівсинтетичного походження, які мають властивості опіатів (природні алкалоїди опійного маку) та широко використовуються в медичній практиці завдяки вираженій антиноцицептивній властивості. Зв'язуючись з опіоїдними рецепторами, наркотичні анальгетики активують ендогенну антиноцицептивну систему через каппа-опіатні рецептори, порушуючи таким чином міжнейрональну передачу больових імпульсів на рівні ЦНС [15, 17]. Одним із представників даної групи препаратів є налбуфін (нубаін) – напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена, центральної дії [6].

Наркотичні анальгетики часто використовуються для зняття хронічного болю у онкологічних хворих, постопераційного болю та лікування наркозалежних. Крім позитивного ефекту (знеболювання), опіоїдні препарати при тривалому систематичному їх використанні призводять до уражень органів і систем на мікроскопічному та субмікроскопічному рівнях [5, 7, 11, 14, 16, 22]. Відомо, що до патологічного процесу залучаються також органи імунної системи [2, 3]. В науковій літературі є поодинокі повідомлення щодо патологічних змін первинних та вторинних імунних органів при дії на них чинників різного генезу [8, 9, 18, 19] та при різноманітних видах наркоманії (канабіоїдної, опіоїдної та полінаркоманії) [1, 4, 10, 13, 21, 20, 24], але нема даних, щодо структурної перебудови лімфатичних вузлів, які є важливою ланкою клі-

тинного і гуморального імунітету при дії опіоїду налбуфіну.

Мета дослідження. Встановити зміни структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при двотижневому та чотиритижневому опіоїдному впливі.

Матеріали та методи. Для проведення експерименту обрано білих щурів-самців репродуктивного віку (3-місячних) з початковою масою тіла 140–150 г. В експерименті використано 19 тварин, котрих розподілено на 3 групи: I група – 5 інтактних тварин; II група – 5 щурів, котрим протягом двох тижнів щоденно вводили налбуфін за схемою: перший тиждень – 8 мг/кг маси тіла, другий тиждень – 15 мг/кг; III група – 5 тварин, котрим налбуфін вводили чотири тижні: перший тиждень – 8 мг/кг, другий тиждень – 15 мг/кг; третій тиждень – 20 мг/кг, четвертий тиждень – 25 мг/кг. Налбуфін вводили щоденно, в однакові проміжки часу внутрішньом'язово у сідничну ділянку. Контролем слугували 4 тварини, яким ідентично замість налбуфіну, вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. Дозу препарату для ін'єкцій обрано згідно з патентом № 76564 U «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [12].

Експериментальних тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, згідно з угодою від 18.11.2013 року про співробітництво між кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та кафедрою анатомії людини та

гістології медичного факультету Ужгородського національного університету. Експерименти проводили згідно з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України №3447-І «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом України з біоетики (2001).

Гістологічні препарати клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку виготовляли за загально прийнятою методикою. Морфометричні дослідження проводили, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили зі світлового мікроскопу MICROmed SEO SCAN за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5,0, KAPPA Image Base та Microsoft Exel на персональному комп'ютері. На гістологічних препаратах клубових лімфатичних вузлів товщиною 5–7 мкм, забарвлених гематоксиліном та еозином, визначали: відносну площу кіркової та мозкової речовин та кірково-мозковий індекс (КМІ), прикіркової ділянки, лімфоїдних вузликів (а у них – відносні площі їх плащової зони та зародкового центру), крайової пазухи, кіркових та мозкових

проміжних лімфатичних пазух, мозкових тяжів через два та чотири тижні експерименту.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за допомогою програмного забезпечення «Exel» та «STATISTICA» 6.0 з використанням параметричного методу. Цифрові величини представлені вибірковими середніми та стандартною похибкою ($M \pm m$). Достовірність середніх величин (p) визначали за t -критерієм Стьюдента з рівнем достовірності $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Проведені морфометричні дослідження лімфатичних вузлів встановили, що через два тижні дії на організм тварин опіюдоу налбуфіну достовірно ($p < 0,001$) збільшується відносна площа кіркової речовини на 4,12 % – з $59,18 \pm 0,68$ % до $63,30 \pm 0,71$ % та відповідно зменшується відносна площа мозкової речовини – з $40,82 \pm 0,67$ % до $36,70 \pm 0,69$ %, КМІ при цьому достовірно ($p < 0,001$) збільшується у 1,19 разу (табл. 1). Змінюються параметри структурних компонентів як кіркової, так і мозкової речовин. Достовірно ($p < 0,05$) на 3,47 % збільшується відносна площа лімфоїдних вузликів кіркової речовини з $44,11 \pm 1,23$ % (інтактні тварини) до $47,58 \pm 1,07$ %. Це пояснюється значним збільшенням ($p < 0,001$) відносної площі їх зародкових центрів на 8,11 % через 2 тижні експерименту до $16,08 \pm 0,35$ %, та достовірним ($p < 0,01$) зменшенням на 4,64 % відносної площі плащової зони лімфоїдного вузлика у порівнянні з тваринами інтактної групи (табл. 2, рис. 1, 3).

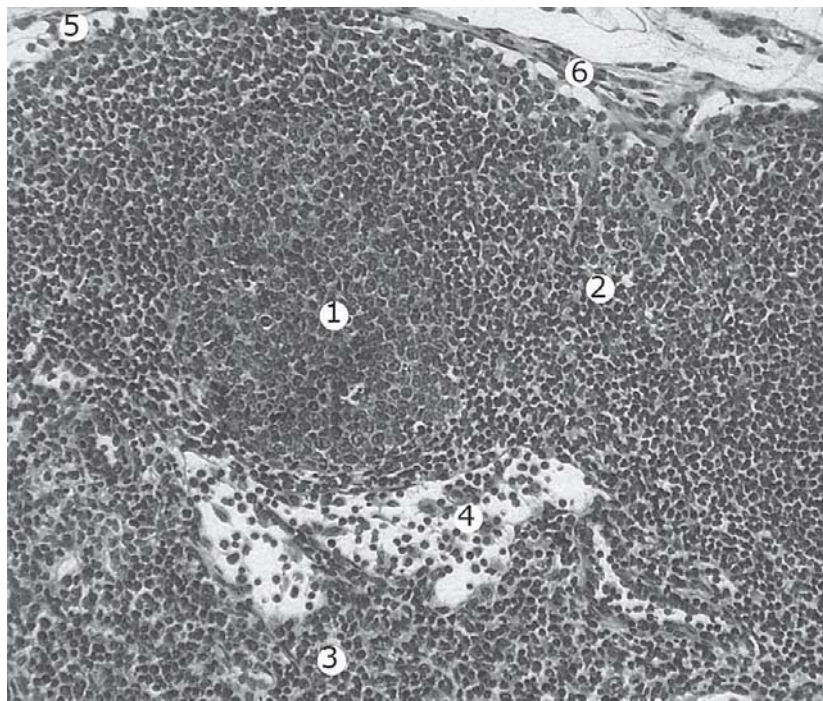


Рис. 1 Фрагмент кіркової речовини лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку інтактної групи тварин: 1 – вторинний лімфоїдний вузлик із зародковим центром; 2 – міжвузликова зона; 3 – мозковий тяж; 4 – мозкова проміжна лімфатична пазуха; 5 – крайова лімфатична пазуха; 6 – капсула.
Зб.: об. $\times 20$, ок. $\times 8$.

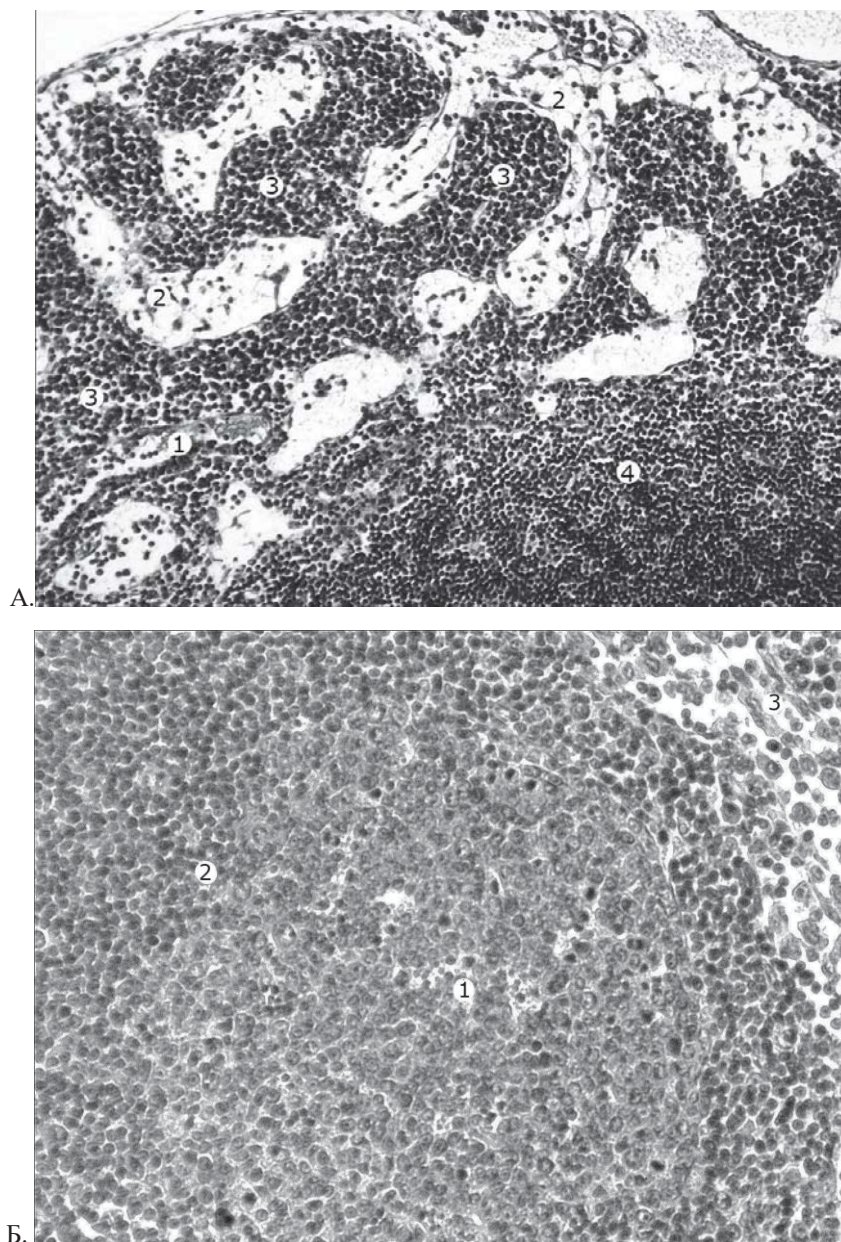


Рис. 2. Лімфатичний вузол білого щура-самця репродуктивного віку через два тижні дії налбуфіну:
 А – фрагмент мозкової речовини: 1 – розширена повнокровна вена в мозковому тяжі; 2 – мозкова проміжна лімфатична пазуха; 3 – мозковий тяж; 4 – прикіркова ділянка кіркової речовини.

Зб.: об. $\times 20$, ок. $\times 8$.

Б – фрагмент кіркової речовини: 1 – лімфоїдний вузлик зі збільшеним зародковим центром; 2 – плащова зона лімфоїдного вузлика; 3 – мозкова проміжна лімфатична пазуха.

Зб.: об. $\times 20$, ок. $\times 15$.

Таблиця 1

Динаміка змін відносної площі кіркової і мозкової речовин клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців при двотижневому та чотиритижневому впливі на організм налбуфіну ($M \pm m$).

Групи тварин, термін експерименту	Відносна площа, %		Кірково-мозковий індекс
	Кіркова речовина	Мозкова речовина	
I – інтактні тварини	59,18 \pm 0,68	40,82 \pm 0,67	1,46 \pm 0,04
II – через 2 тижні	63,30 \pm 0,71***	36,70 \pm 0,69***	1,74 \pm 0,05***
III – через 4 тижні	63,22 \pm 0,59***	36,78 \pm 0,61***	1,73 \pm 0,05***

Примітка: величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин – * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

При двотижневому впливі опіюду налбуфіну незначно змінюється відносна площа крайової пазухи та кіркових проміжних лімфатичних пазух (табл. 3, рис. 4). Тоді як відносна площа мозкових проміжних лімфатичних пазух достовірно ($p < 0,001$) суттєво зменшується на 8,47 % – з $21,80 \pm 1,07$ % до $13,33 \pm 1,04$ %. Достовірно ($p < 0,01$)

збільшується відносна площа мозкових тяжів з $19,02 \pm 0,93$ % до $23,37 \pm 0,89$ % (табл. 3, рис. 5, 6). Гістологічно виявлено потовщення капсули лімфатичного вузла, розширення гемокапілярів, помірне потовщення стінки артеріол та збільшення у мозкових проміжних лімфатичних пазухах клітин лімфоїдного ряду (рис. 3).

Таблиця 2

Динаміка змін відносної площі структурних компонентів кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після двотижневого та чотиритижневого впливу на організм налбуфіну ($M \pm m$)

Групи тварин, термін експерименту	Відносна площа структурних компонентів кіркової речовини клубових лімфатичних вузлів, %					
	Лімфоїдний вузлик	У лімфоїдному вузлику		Прикіркова ділянка	Крайова пазуха	Кіркова пазуха
		Плащова зона	Зародковий центр			
I – інтактні тварини	$44,11 \pm 1,23$	$36,14 \pm 1,02$	$7,97 \pm 0,09$	$7,15 \pm 0,23$	$4,07 \pm 0,16$	$3,85 \pm 0,14$
II – через 2 тижні	$47,58 \pm 1,07^*$	$31,50 \pm 1,03^{**}$	$16,08 \pm 0,35^{***}$	$7,86 \pm 0,18^*$	$4,21 \pm 0,19$	$3,65 \pm 0,13$
III – через 4 тижні	$47,59 \pm 1,14^*$	$32,45 \pm 1,05^*$	$15,14 \pm 0,41^{***}$	$7,56 \pm 0,13$	$4,25 \pm 0,16$	$3,82 \pm 0,12$

Примітка: величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактної групи тварин – $*p < 0,05$; $**p < 0,01$; $***p < 0,001$.

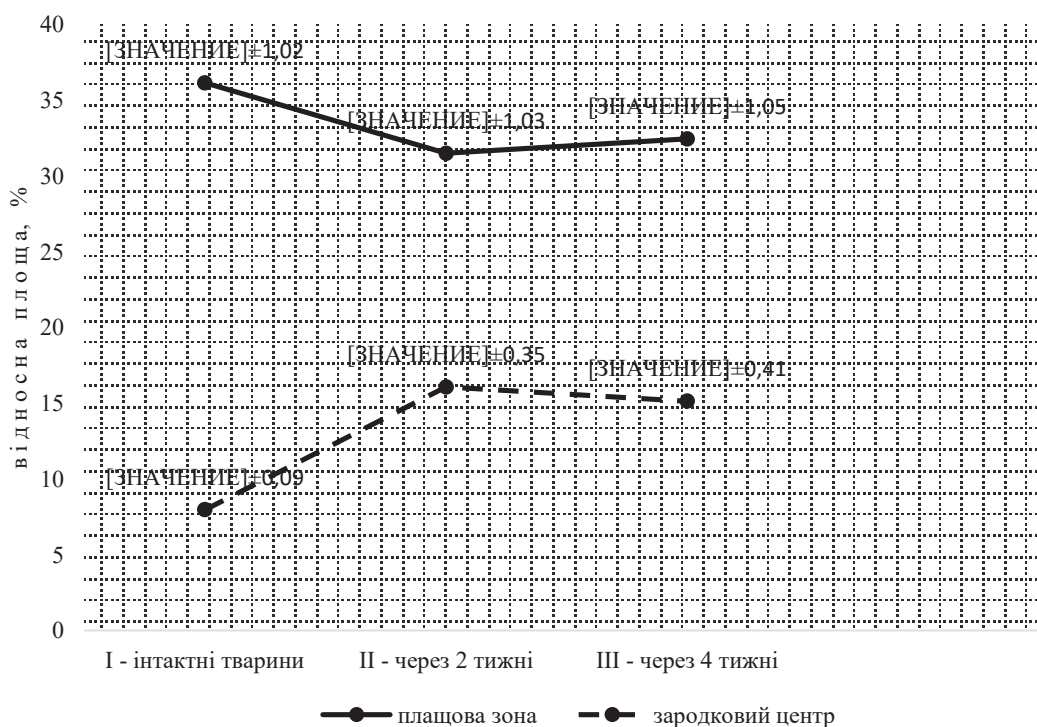


Рис. 3. Динаміка змін відносної площі структурних компонентів лімфоїдних вузликів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після двотижневого та чотиритижневого впливу на організм налбуфіну.

Через чотири тижні опіюдного впливу на організм білих щурів-самців репродуктивного віку збільшуються морфологічні зміни в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів. Відносна площа кіркової речовини залишається дос-

товірно ($p < 0,001$) більшою на 4,04 %, ніж в інтактної групи тварин і становить $63,22 \pm 0,59$ %. Це зумовлено достовірним ($p < 0,05$) збільшенням на 3,48 % відносної площі лімфоїдних вузликів (на гістологічних препаратах спостерігаються пере-

важно вторинні лімфоїдні вузлики) та прикіркової ділянки – $7,56 \pm 0,13$ % ($7,15 \pm 0,23$ % у інтактних тварин), показник якої не суттєво змінюється впродовж чотирьох тижнів експерименту (табл. 2). Незначно зменшується порівняно із

двотижневим впливом налбуфіну відносна площа зародкового центру лімфоїдних вузликів – до $15,14 \pm 0,41$ %, але вона є достовірно ($p < 0,001$) більшою на 7,17 % порівняно з тваринами інтактною групи (табл. 2, рис. 3).

Таблиця 3

Динаміка змін відносної площі структурних компонентів мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після двотижневого та чотиритижневого впливу на організм налбуфіну ($M \pm m$)

Групи тварин, термін експерименту	Відносна площа, %		
	Мозкова речовина	Мозкові тяжі	Мозкові проміжні лімфатичні пазухи
I – інтактні тварини	$40,82 \pm 0,67$	$19,02 \pm 0,93$	$21,80 \pm 1,07$
II – через 2 тижні	$36,70 \pm 0,69^{***}$	$23,37 \pm 0,89^{**}$	$13,33 \pm 1,04^{***}$
III – через 4 тижні	$36,78 \pm 0,61^{***}$	$24,82 \pm 1,11^{***}$	$11,96 \pm 0,83^{***}$

Примітка: величини, які статистично достовірно відрізняються від показників інтактною групи тварин – * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

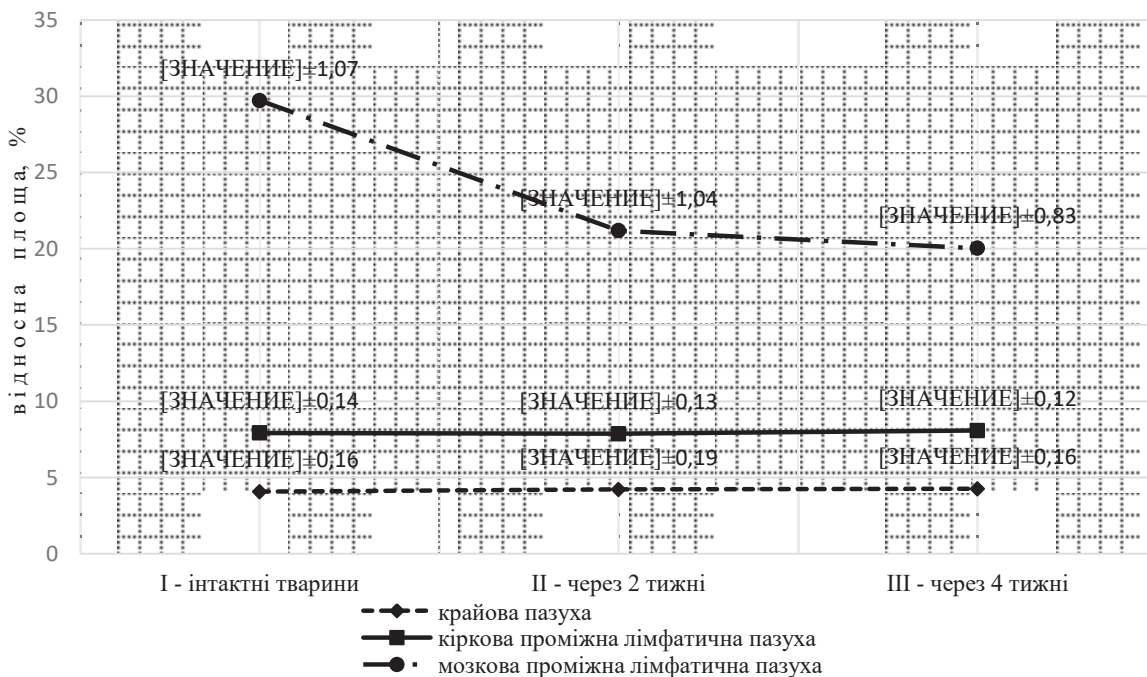


Рис. 4. Динаміка змін відносної площі лімфатичних пазух клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після двотижневого та чотиритижневого впливу на організм налбуфіну.

Залишається достовірно ($p < 0,001$) меншою в цей термін досліду і відносна площа мозкової речовини – $36,78 \pm 0,61$ % (у інтактних тварин – $40,82 \pm 0,67$ %), хоча упродовж чотирьох тижнів збільшується відносна площа мозкових тяжів, але майже вдвічі зменшується відносна площа

мозкових проміжних лімфатичних пазух – з $21,80 \pm 1,07$ % до $11,96 \pm 0,83$ %, вони щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду. Залишаються розширеними та повнокровними гемокapіляри, венули та вени, стінка артеріол потовщується (табл. 3, рис. 2, 4, 5, 6).

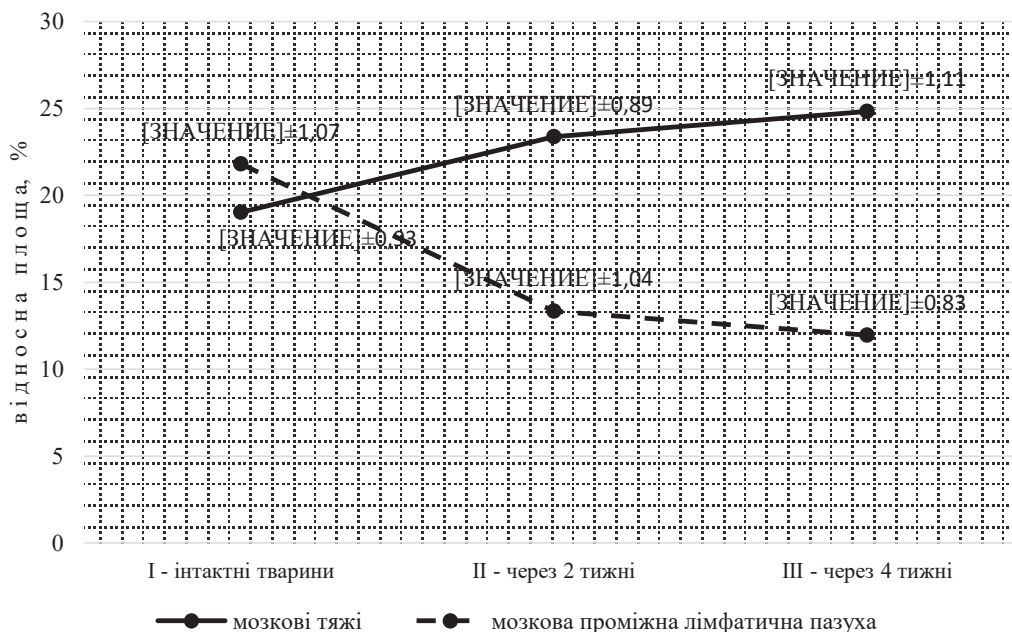


Рис. 5. Динаміка змін відносної площі структурних компонентів мозкової речовини клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців після двотижневого та чотиритижневого впливу на організм налбуфіну.

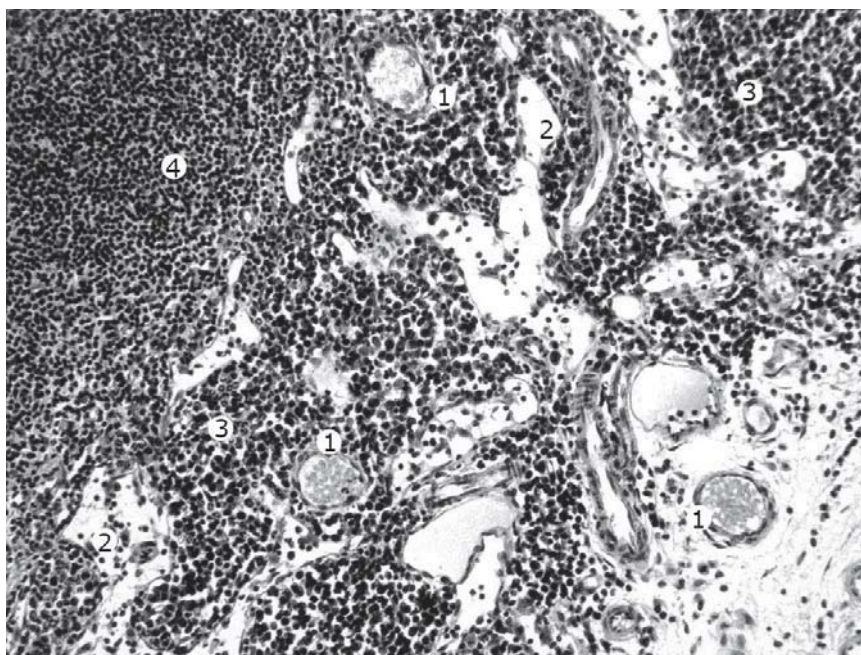


Рис. 6. Лімфатичний вузол білого щура-самця репродуктивного віку через чотири тижні дії налбуфіну: 1 – розширена артеріола з потовщеною стінкою; 2 – мозкова проміжна лімфатична пазуха; 3 – мозкові тяжі; 4 – прикіркова ділянка кіркової речовини. Забарвлення гематоксилином і еозином. 36.: об. $\times 20$, ок. $\times 8$.

Висновки. Щоденне введення в організм білих щурів-самців репродуктивного віку опіоїдного анальгетика – налбуфіну, призводить до структурної перебудови паренхіми клубових лімфатичних вузлів. У ранній термін дослідження (2 тижні) достовірно ($p < 0,001$) збільшується відносна площа кіркової речовини та вдвічі відносна площа зародкового центру лімфоїдних вузликів. Проте зменшується відносна площа їх плащової зони та збільшується кількість і відносна площа самих лімфоїдних вуз-

ликів. Встановлена реорганізація свідчить про компенсаторно-приспосувальну реакцію лімфатичного вузла на опіоїд.

Через чотири тижні експерименту показники відносних площ структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів також достовірно змінюються відносно значень тварин інтактної групи, що свідчить про хронізацію негативного впливу налбуфіну на організм та імунну систему піддослідних тварин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гамалея Н.Б. Нарушение функций иммунной системы при алкогольной и наркотической зависимости и способы их коррекции / Н.Б. Гамалея, Т.А. Наумова / Руководство по наркологии. — М.: МНА, 2008. — С. 164—200.
2. Гарапко Т.В. Мікроскопічні зміни тимуса щурів за довготривалим впливом опіюду / Т.В. Гарапко, А.С. Головацький // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2016. — Т. 15, № 2 (56). — С. 55—59.
3. Гарапко Т.В. Особливості мікроструктурних змін часточок загруднинної залози щурів після чотири-тижневого впливу на організм опіюду / Т.В. Гарапко // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2016. — № 1 (93). — С. 19—23.
4. Зайратьянц О.В. Морфология иммунной системы при опиатной, каннабиоидной и полинаркомании / О.В. Зайратьянц, А.Б. Гасанов // Архив патологии. — 2009. — Вып. 5. — С. 37—45.
5. Зінко А.В. Кровоносне русло променистого вінця щура в нормі та за умов довготривалого впливу опіюду / А.В. Зінко // Запорожский медицинский журнал. — 2015. — № 3 (90). — С. 78—81.
6. Кобеляцкий Ю.Ю. Современные аспекты использования смешанного агониста-антагониста опиоидных рецепторов налбуфина в клинической практике / Ю.Ю. Кобелецкий // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2012. — № 1. — С. 61—64.
7. Матешук-Вацеба Л.Р. Ультроструктурні зміни шкіри щурів при довготривалому впливі опіюду / 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.
8. 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.
9. 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.
10. Мхитаров В.А. Морфологическая характеристика семенников крыс востар при интоксикации морфином / В.А. Мхитаров, Л.К. Лунькова // Архив патологии. — 2008. — № 6. — С. 41—44.
11. Онисько І.О. Мікроструктурна організація тканин язика на 28 добу після відміни опіюду / І.О. Онисько, Р.М. Онисько // Новини стоматології. — 2013. — № 3. — С. 101—106.
12. ПАТ. U 76564 Україна МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р.М., Пальтов С.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.
13. Пиголкин Ю.И. Морфологические изменения внутренних органов при опийной наркомании / Ю.И. Пиголкин // Архив патологии. — 2002. — № 1. — С. 3—5.
14. Підвальна У.Є. Структурна організація органів і систем під впливом опіюдів / У.Є. Підвальна // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. — 2013. — № 1. — С. 71—78.
15. Пішель В.Я. Особливості проявів морфінової толерантності та опіюдної залежності у щурів різної статі та віку / В.Я. Пішель // Проблемы старения и долголетия. — 2012. — Т. 21, № 4. — С. 478—483.
16. Попик П.М. Особливості мікроструктури підшлункової залози білого щура за умов впливу опіюду / П.М. Попик // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — Т. 2, № 3 (111). — С. 310—313.
17. Применение налбуфина у лиц с героиновой зависимостью: осуществимость и краткосрочные эффекты: Реферативный обзор по материалам Voronkov M, Ocheret D., Bondarenko S., et al. «Administration of nalbuphine to heroin addicts. Feasibility and short-term effect» (Heroin Addict Relot Clin Probl. 2008; 10 (1): 19—24) // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — № 4. — С. 62—64.
18. Сапин М.Р. Особенности реакции иммунной системы на различные внешние воздействия / М.Р. Сапин // Морфология. — 2006. — Т. 129, № 4. — С. 109—110.
19. Строеие лимфатических узлов крыс при гнойном воспалении в регионе в условиях воздействия интерлейкином-2 / И.В. Майбородин, Е.И. Стрельцова, Д.В. Егоров [и др.] // Морфология. — 2009. — Т. 135, № 3. — С. 50—54.
20. Alterations of immune functions in heroin addicts / N.G. Zaki, A. Osman, H. Moustafa, A.H. Saad // Egypt. J. Immunol. — 2006. — Vol. 13, № 1. — P. 153—171.
21. Diskovsky I.S. Reparative processes of the skin under influence of opioid in experiment / I.S. Diskovsky // Folia Medica Cassoviensia. — 2015. — Vol. 70, № 1. — P. 27—28.
22. Manubay J.M. Prescription drug abuse: epidemiology regulatory issues, chronic pain management with narcotic analgesics / J.M. Manubaj, C. Muchow, M.A. Sullivan // Prim. Care. — 2011. — Vol. 38, № 11. — P. 71—90.
23. Opioid dependence / K.T. Praveen, F. Law, J. O'Shea, J. Melichar // Am. Fam. Physician. — 2012. — Vol. 86, № 6. — P. 565—566.
24. Opioids, opioid receptors, in the immune response / L.Mc. Carthy, M.Wetzel, J.K. Slikev [et al.] // Drug Alcohol Depend. — 2001. — № 62. — P. 111—123.

O.O. VALKO¹, A.S. HOLOVATSKYI¹, Z.M. NEBESNA², K.S. VOLKOV², S.B. KRAMAR²

¹*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Human Anatomy and Histology, Uzhhorod;*

²*Ternopil State Medical University in the name of I. Ya. Horbachevskyi, Department of Histology and Embryology, Ternopil*

STRUCTURAL CHANGES IN THE LYMPH NODES OF WHITE RATS AFTER TWO AND FOUR WEEKS OF OPIOID INFLUENCE

In experiments on white male rats of reproductive age after a two and four week effect on animals opioid nalbuphine, on histological preparations the dynamics of changes of the structural components of iliac lymph nodes has been studied by morphometric method: the relative area of cortical and medullar substances and cortical-medullar index, the relative area of paracortical zone, lymphoid nodules, their area of mantle zone and germinal center, the relative area of marginal sinus, intermediate cortical and medullary lymphatic sinuses, medullar chordae. It is established that the first structural changes in the iliac lymph nodes occur in the early stages of opioid effects – after 2 weeks of introduction of nalbuphine and within four weeks the relative area of cortical substance significantly increases, in particular the area of lymphoid nodules, but the relative area of germinal centers is growing the most after 2 weeks of the experiment, and in four weeks, this figure is more than the intact group of animals. The relative area of the medulla in four weeks is significantly reduced ($p < 0,001$) to in intact animals. The relative area of the intermediate lymph nodes of the lymph node is significantly altered. After four weeks of introduction of nalbuphine the relative area of medullar intermediate sinuses of the lymph is twice reduced ($p < 0,001$), the relative area of medullar chordae is significantly increased ($p < 0,001$).

Key words: lymph node, lymphoid nodule, cortical substance, medullar substance, changes, nalbuphine, rat

Стаття надійшла до редакції: 28.03.2017 р.

УДК 6.12.017.1:576.31:611.42

А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ, В.Й. ПАЛАПА, М.Ю. КОЧМАРЬ, А.О. ГЕРБУТ, О.І. ГЕЦКО

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород***ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІН ЩІЛЬНОСТІ Й АКТИВНОСТІ МАЛИХ ТА СЕРЕДНІХ ЛІМФОЦИТІВ У ДИFUЗНІЙ ЛІМФОЇДНІЙ ТКАНИНІ ТА ЛІМФОЇДНИХ ПЕРЕДВУЗЛИКАХ ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РІЗНИХ ЧАСТИН ШЛУНКА НЕМОВЛЯТ ТА ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ**

Встановлено закономірність зміни щільності лімфоїдних клітин – лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів, а також активності малих і середніх лімфоцитів дифузної лімфоїдної тканини та лімфоїдних передвузликів власної пластинки слизової оболони різних частин шлунка немовлят і дітей грудного віку. У дітей грудного віку щільність малих і середніх лімфоцитів, а також їхня активність більша, ніж у немовлят. Щільність плазмоцитів і макрофагів у власній пластинці слизової оболони різних частин шлунка у дітей грудного віку також більша. Це зумовлено більшою антигенною стимуляцією організму дітей грудного віку.

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

Вступ. Лімфоїдні структури власної пластинки слизової оболони шлунка реагують на антигени, що проникають з його порожнини, запускаючи відповідний механізм імунної відповіді [8, 11, 13, 14].

Антигенна стимуляція організму, в тому числі і з боку шлунково-кишкового тракту, постійно зростає [3, 4, 5, 6, 14]. Тому вивчення лімфоїдних структур шлунка людини в постнатальному онтогенезі є важливим, оскільки дасть можливість використати дані дослідження в клініці при оцінці імунологічних змін в організмі при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту, зокрема шлунка. Дані, що стосуються активності лімфоцитів, дадуть можливість оцінити функціональний стан лімфоїдних структур.

Лімфоїдні структури утворені з лімфоїдних клітин [1, 2, 7, 8], що розміщені дифузно, або у вигляді лімфоїдних передвузликів та лімфоїдних вузликів [10, 12, 15, 16].

Мета дослідження. Встановити закономірність зміни щільності лімфоїдних клітин, активності малих і середніх лімфоцитів у дифузній лімфоїдній тканині та лімфоїдних передвузликах власної пластинки слизової оболонки різних частин шлунка немовлят та дітей грудного віку.

Матеріали та методи. Досліджено гістологічні препарати, виготовлені із різних частин стінки шлунка (дна, тіла, кардіальної і воротарної частин) трутів немовлят і дітей грудного віку, котрі загинули від випадкових причин. На гістологічних зрізах, забарвлених азур II-еозином, вивчали під світловим мікроскопом щільність лімфоїдних клітин на площі 289 мкм^2 за допомогою морфометричної сітки № 3/16 Стефанова С.Б. [9], визначали

коефіцієнт відношення «світлих» форм до «темних» форм малих та середніх лімфоцитів – $K_{\text{мл}}$ і $K_{\text{ср}}$, який є показником активності лімфоцитів [4]. Цифрові величини експериментальних даних представлені вибірковими середніми (M) з довірчим інтервалом ($\pm L$) для рівня достовірності $p=95\%$ за Стьюдентом.

Результати досліджень та їх обговорення. Порівнюючи показники щільності лімфоїдних клітин дифузної лімфоїдної тканини і лімфоїдних передвузликів у немовлят і дітей грудного віку (табл. 1, 2, 4, 5), встановлено, що вони відрізняються між собою, а також змінюється показник активності малих і середніх лімфоцитів. Так, у дифузній лімфоїдній тканині власної пластинки слизової оболонки шлунка дітей грудного віку (рис. 1) щільність малих «темних» лімфоцитів у більшості його ділянок, окрім дна, більша, ніж у немовлят. Особливо ця різниця помітна у кардіальній частині шлунка, де щільність цих клітин більша у 1,4 разу порівняно з немовлятами, відповідно дорівнює $1,07 \pm 0,11$ і $1,45 \pm 0,15$, але вона поступово зменшується у напрямку від дна шлунка до його воротарної частини. Отже, закономірність зміни щільності малих «темних» лімфоцитів у обох вікових групах в усіх ділянках, окрім тіла, подібна. Щодо зміни щільності «світлих» форм малих лімфоцитів, то вказана закономірність виражена чіткіше і характерна для усіх ділянок шлунка. Найпомітніша різниця у показниках щільності «світлих» форм малих лімфоцитів виявлена у кардіальній частині шлунка, де вона більша у 3,1 разу у дітей грудного віку. Найнижчий показник щільності, як і у «темних» форм, виявлений у воротарній частині.

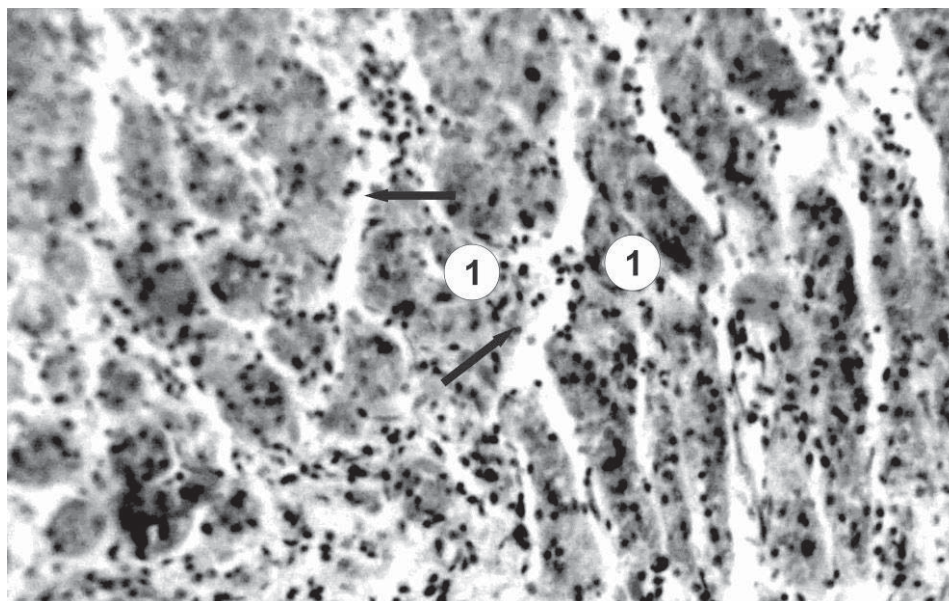


Рис. 1. Фрагмент власної пластинки слизової оболонки ділянки тіла шлунка дитини грудного віку. Лімфоїдна тканина представлена дифузно розміщеними лімфоцитами (стрілки) у пухкій волокнистій сполучній тканині у прошарках між шлунковими залозами (1). Забарвлення: азур II-єозином; зб.: об. х 20. ок. X 10.

Щільність середніх «темних» лімфоцитів є значно меншою, вона однакова у шлунку немовлят і дітей грудного віку в тілі й воротарній частині. У ділянці дна і кардіальній частині шлунка цей параметр відрізняється: у дні щільність середніх «темних» лімфоцитів дещо більша у дітей грудного віку, а у кардіальній частині – у немовлят. Показники щільності середніх «світлих» лімфоцитів у ділянці дна у даних вікових групах однакові і

найменші. В інших ділянках шлунка виявлена протилежна закономірність: у немовлят щільність «світлих» лімфоцитів зменшується у напрямку від кардіальної частини до воротарної частини, де вона відповідно у 2,5 і 4,7 разу менша, ніж у кардіальній частині; у дітей грудного віку щільність цих клітин збільшується у напрямку від кардіальної частини до воротарної, де вона відповідно у 2,4 і 4,4 разу більша, ніж у кардіальній частині.

Таблиця 1

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

Типи клітин	Частини шлунка, кількість клітин на площі 289 мкм ² , М±L			
	Дно	Кардіальна частина	Тіло	Воротарна частина
Малі «темні» лімфоцити	1,31±0,22	1,07±0,11	1,51±0,19	0,49±0,22
Малі «світлі» лімфоцити	0,11±0,11	0,08±0,03	0,13±0,07	0,05±0,07
$K_{мл}$	0,08	0,07	0,09	0,03
Середні «темні» лімфоцити	0,07±0,11	0,11±0,06	0,05±0,07	0,09±0,07
Середні «світлі» лімфоцити	0,08±0,03	0,33±0,15	0,13±0,07	0,07±0,07
$K_{сл}$	0,14	3,00	2,60	0,78
Великі лімфоцити	0,08±0,07	0,08±0,07	0,08±0,11	0,08±0,07
Плазмоцити	0,21± 0,15	0,17±0,08	0,24±0,11	0,24±0,15
Макрофаги	0,92±0,03	0,18±0,15	0,21±0,14	0,15±0,07

Таблиця 2

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

Типи клітин	Частина шлунка, кількість клітин на площі 289 мкм ² , М±L			
	Дно	Кардіальна частина	Тіло	Воротарна частина
Малі «темні» лімфоцити	1,47±0,21	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
$K_{мл}$	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±0,07	0,07±0,07	0,13±0,07	0,31±0,11
$K_{сл}$	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 дифузній лімфоїдній тканині щільність великих лімфоцитів у ділянці дна шлунка у 1,4 рази більша у дітей грудного віку, ніж у немовлят, у а у воротарній частині – у 2,7 разу більша у немовлят. В інших ділянках шлунка дітей обох вікових груп показник щільності великих лімфоцитів однаковий.

Плазмоцити розміщені на одиниці площі слизової оболонки шлунка значно щільніше у немовлят, і характер розподілу їхньої щільності дещо інший. У обох вікових групах цей показник найбільший в тілі і воротарній частині шлунка, причому у немовлят, відповідно у 1,6 і 1,8 разу. У

дні і кардіальній частині шлунка немовлят щільність плазмоцитів більша, ніж у дітей грудного віку, відповідно у 1,8 і 1,2 разу.

Найбільша щільність макрофагів виявлена у слизовій оболонці дна шлунка, причому у немовлят вона у 4 рази більша, ніж у дітей грудного віку. У обох вікових групах дітей в усіх інших ділянках шлунка показники щільності макрофагів значно менші і достовірно не відрізняються між собою. Ця різниця дещо більша у воротарній частині: у дітей грудного віку щільність більша, ніж у немовлят у 1,6 разу.

Таблиця 3

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

Частина шлунка	Дифузна лімфоїдна тканина				Лімфоїдні передвузліки			
	Немовлята	Грудний вік	Немовлята	Грудний вік	Немовлята	Грудний вік	Немовлята	Грудний вік
	$K_{мл}$		$K_{сл}$		$K_{мл}$		$K_{сл}$	
Дно	0,08	0,10	1,14	0,78	0,03	0,05	0,80	1,91
Кардіальна частина	0,07	0,17	3,00	1,00	0,04	0,04	0,62	1,25
Тіло	0,09	0,11	2,60	2,60	0,07	0,03	1,67	1,55
Воротарна частина	0,03	0,08	0,78	3,88	0,09	0,05	1,00	2,22

Коефіцієнти активності малих і середніх лімфоцитів ($K_{мл}$ і $K_{сл}$) – відношення «світлих» форм до «темних» представлені у таблиці 3. Показники $K_{мл}$ значно більші у дітей грудного віку в усіх

частинах шлунка. Найбільша різниця виявлена у кардіальній частині, де $K_{мл}$ у даній віковій групі у 2,4 разу вищий. Найменший показник виявлено у воротарній частині, але у немовлят він менший у

2,7 разу порівняно із дітьми грудного віку. У тілі шлунка $K_{мл}$ майже однакові.

Показники $K_{сл}$ у дітей грудного віку зростають у напрямку від ділянки дна шлунка до воротарної частини, а у немовлят коефіцієнт $K_{сл}$ є найбільшим у кардіальній частині, а в напрямку до воротарної частини поступово зменшується. У ділянці тіла шлунка цей показник у обох вікових групах однаковий. Найбільша різниця величини $K_{сл}$ виявлена у кардіальній і воротарній частинах, де у немовлят цей показник більший, ніж у дітей грудного віку відповідно у 3 і 5 разу.

У лімфоїдних передвузликів власної пластинки слизової оболонки шлунка немовлят і дітей грудного віку показники щільності лімфоцитів також відрізняються між собою, різними є і показники активності малих і середніх лімфоцитів (табл. 4 і

5). У лімфоїдних передвузликів слизової оболонки шлунка немовлят і дітей грудного віку (рис. 2) щільність малих «темних» лімфоцитів найбільша у кардіальній частині шлунка, причому вона у 1,2 разу більша у немовлят, а у ділянці тіла цей показник однаковий. У дітей грудного віку щільність малих «темних» лімфоцитів у ділянці дна шлунка більша, а у немовлят – у воротарній частині відповідно у 1,8 і 1,2 разу. Подібна закономірність величини щільності характерна і для малих «світлих» лімфоцитів, окрім ділянки тіла, де вона дещо більша у немовлят. Найбільша щільність таких лімфоцитів виявлена у воротарній частині шлунка немовлят, а у дітей грудного віку – у ділянці дна. У кардіальній частині шлунка цей показник більший у немовлят, а у ділянці тіла він дещо вищий у дітей грудного віку.

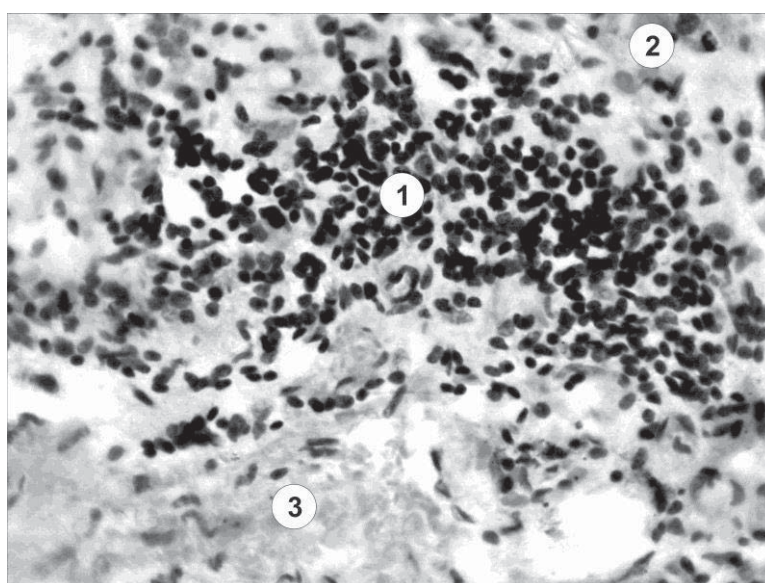


Рис. 2. Фрагмент власної пластинки слизової оболонки шлунка дитини грудного віку. Лімфоїдний передвузлик (1), розміщений між шлунковими залозами (2) і м'язовою пластинкою (3).
Забарвлення: азур II-еозинум; зб.: об. х 40. ок. х 10.

Таблиця 4

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

Типи клітин	Частини шлунка, кількість клітин на площі 289 μm^2 , $M \pm L$			
	Дно	Кардіальна частина	Тіло	Воротарна частина
Малі «темні» лімфоцити	5,24 \pm 1,06	7,47 \pm 2,12	6,65 \pm 2,05	7,69 \pm 1,83
Малі «світлі» лімфоцити	0,19 \pm 0,08	0,32 \pm 0,22	0,48 \pm 0,29	0,72 \pm 0,25
$K_{мл}$	0,03	0,04	0,07	0,09
Середні «темні» лімфоцити	0,25 \pm 0,18	0,13 \pm 0,11	0,09 \pm 0,15	0,17 \pm 0,11
Середні «світлі» лімфоцити	0,20 \pm 0,14	0,08 \pm 0,15	0,15 \pm 0,11	0,17 \pm 0,18
$K_{сл}$	0,80	0,62	1,67	1,00
Великі лімфоцити	0,11 \pm 0,15	0,09 \pm 0,07	0,29 \pm 0,11	0,19 \pm 0,22
Плазмоцити	0,28 \pm 0,13	0,37 \pm 0,29	0,40 \pm 0,26	0,81 \pm 0,18
Макрофаги	0,45 \pm 0,11	0,44 \pm 0,14	0,45 \pm 0,15	0,24 \pm 0,18

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

Типи клітин	Частини шлунка, кількість клітин на площі 289 мкм ² , М±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
$K_{мл}$	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
$K_{сл}$	1,91	1,25	1,55	2,22
Великі лімфоцити	0,33±0,11	0,16±0,11	0,21±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

Щільність середніх «темних» лімфоцитів у обох вікових групах у кардіальній частині і ділянці тіла шлунка однакова, у ділянці дна та воротарній частині вона значно більша у немовлят, відповідно у 2,3 і 1,9 разу. При цьому у немовлят щільність середніх «темних» лімфоцитів у напрямку від дна до тіла шлунка різко зменшується, а у воротарній частині знову різко збільшується. У дітей грудного віку закономірність зміни щільності середніх «темних» лімфоцитів протилежна: цей показник у напрямку від дна шлунка до його тіла дещо збільшується, а у воротарній частині – зменшується.

Величини щільності середніх «світлих» лімфоцитів у лімфоїдних передвузліках власної пластинки слизової оболонки шлунка майже однакові в обох вікових групах. У кардіальній частині шлунка цей показник більший у 1,9 разу у немовлят. Характер розподілу щільності середніх «світлих» лімфоцитів слизової оболонки шлунка немовлят і дітей грудного віку однаковий: у напрямку від тіла до кардіальної частини щільність цих клітин зменшується, а потім до воротарної частини поступово зменшується.

Характер розподілу щільності великих лімфоцитів у досліджуваних вікових групах подібний: найбільшою щільність цих клітин є у ділянці дна шлунка, у напрямку до кардіальної частини вона зменшується, в тілі шлунка дещо більша, а у воротарній частині знову зменшується. У слизовій оболонці дна шлунка немовлят щільність великих лімфоцитів більша у 3 рази, ніж у дітей грудного віку. У інших ділянках шлунка цей показник відрізняється незначною мірою – у 1,3–1,4 разу, а у кардіальній частині – у 1,8 разу.

Щільність плазмоцитів значно більша у слизовій оболонці шлунка дітей грудного віку майже в

усіх його ділянках, окрім воротарної частини, де вона у 1,7 разу більша у немовлят. У ділянці дна шлунка дітей грудного віку щільність плазмоцитів більша у 2,3 разу, а у кардіальній частині та тілі вона більша, відповідно у 1,6 і 1,7 разу.

Щільність макрофагів також дещо більша у слизовій оболонці шлунка дітей грудного віку, особливо у ділянці дна та воротарній частині; у кардіальній частині і тілі вона однакова. У немовлят і дітей грудного віку показники щільності макрофагів більші у ділянці дна шлунка у 1,6 разу, а у воротарній частині – у 1,7 разу.

Коефіцієнти відношення «світлих» форм до «темних» форм малих і середніх лімфоцитів ($K_{мл}$ і $K_{сл}$) представлені у таблиці 3.

Як і в дифузній лімфоїдній тканині, в лімфоїдних передвузліках показник $K_{мл}$ у немовлят збільшується в напрямку: дно шлунка, кардіальна частина, тіло, воротарна частина відповідно у 1,3, 2,3 і 3,0 разу (від 0,03 до 0,09). У дітей грудного віку від ділянки дна до ділянки тіла $K_{мл}$ поступово зменшується – відповідно у 1,3 і 1,7 разу, а у воротарній частині знову зростає у 1,7 разу. У дітей грудного віку коефіцієнт активності малих лімфоцитів ($K_{мл}$) у ділянці дна шлунка вищий у 1,7 разу, ніж у немовлят, у кардіальній частині шлунка у обох вікових групах він однаковий, а у ділянці тіла та воротарній частині більший у немовлят, відповідно у 2,3 і 1,8 разу.

Коефіцієнт активності середніх лімфоцитів ($K_{сл}$) значно більший майже в усіх частинах шлунка у дітей грудного віку, окрім його тіла, де він у 1,2 разу менший. У ділянці дна шлунка $K_{сл}$ більший у дітей грудного віку у 2,4 разу, у кардіальній частині він зменшується відповідно у 1,5 і 1,3 разу, у ділянці тіла знову збільшується у 1,3 і 1,2 разу. У воротарній частині шлунка спостерігається протилежна

закономірність: у немовлят $K_{сл}$ значно зменшується – у 1,6 разу, а у дітей грудного віку – зростає у 1,4 разу.

Висновки. 1. У дифузній лімфоїдній тканині у грудному віці щільність малих лімфоцитів у всіх ділянках шлунка вища, ніж у немовлят, а середніх «темних» – однакова. Щільність великих лімфоцитів у кардіальній частині та тілі однакова; у дні вона вища у грудному віці у 1,4 разу, а у воротарній частині – у немовлят у 2,7 разу. Щільність плазмоцитів найвища у тілі і воротарній частині, причому у немовлят вона вища, ніж у грудних дітей, відповідно у 1,6 і 1,8 разу; у дні і кардіальній частині – відповідно у 1,8 і 1,2 разу. Макрофаги найщільніше розміщені у ділянці дна, причому у немовлят щільність вища у 4 рази; в усіх інших ділянках показники значно нижчі.

2. $K_{мл}$ значно вищий у грудному віці, особливо у кардіальній частині (у 2,4 рази). $K_{сл}$ у дітей грудного віку зростають від ділянки дна через кардіальну

частину і ділянку тіла до воротарної частини; у немовлят таке зростання спостерігається тільки до кардіальної частини, а потім до воротарної поступово зменшується.

3. У лімфоїдних передвузликах щільність малих «темних» і малих «світлих» лімфоцитів найвища у кардіальній частині шлунка. Середні «темні» лімфоцити найщільніше розміщені у воротарній частині. Щільність середніх «світлих» лімфоцитів майже однакова. Показник щільності великих лімфоцитів змінюється однаково. Плазмоцити і макрофаги значно щільніше розміщені у дітей грудного віку.

4. У лімфоїдних передвузликах показник $K_{мл}$ змінюється як і у дифузній лімфоїдній тканині. У дітей грудного віку від ділянки дна до ділянки тіла він поступово зменшується. Показники $K_{сл}$ значно вищі у дітей грудного віку в усіх частинах шлунка (у тілі він нижчий у 1,2 разу).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аминова Г.Г. Лимфоидные структуры и их клеточный состав в слепой кишке у детей 1 — 3 лет (раннее детство) / Г.Г. Аминова // Морфология. — 2001. — Т. 8, Вып. 1 — С. 51—54.
2. Березина Е.В. Лимфоидная ткань в стенках желудка при гиподинамии / Е.В. Березина, Л.М. Ерофеева // Морфология. — 2008. — Т. 133, №4. — С. 55.
3. Гарапко Т.В. Мікроскопчні зміни тимуса шурів за довготривалим впливом опіоїду / Т.В. Гарапко, А.С. Головацький // Проблеми клінічної педіатрії. — 2016. — №1—2 (31—32). — С. 19—25.
4. Головацький А.С. Активність лімфоїдних вузликів власної пластинки слизової оболонки шлунка новонароджених і дітей грудного віку // А.С. Головацький, В.Й. Палапа, А.О. Гербут [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — Вып. 34. — 2013. — С. 20—23.
5. Гунас І.В. Перебіг опікової хвороби та структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов застосування внутрішньовенної інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів / І.В. Гунас, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов, О.І. Ковальчук // Український морфологічний альманах. — 2014. — Т. 12, № 1. — С. 29—35.
6. Ковальчук О.І. Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімуноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами / О.І. Ковальчук, Е.В. Черкасов, І. В. Дзевульська, І. В. Гунас // Український науково-медичний молодіжний журнал. — 2014. — № 1 (79). — С. 42—47.
7. Ковальчук О.І. Механізми структурної трансформації гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби / О.І. Ковальчук, І.В. Дзевульська, Е.В. Черкасов, І.В. Гунас // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2014. — Т. 13, № 2. — С. 69—74.
8. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах / М.Р. Сапин // Морфология. — 2007. — Т. 131, Вып. 1. — С. 18—22.
9. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулянт / С.Р. Стефанов // Архив анат. — 1982. — Т. 82, № 3. — С. 91—94.
10. Лимфоидная ткань в слизистой оболочке прямой кишки плода человека / Б.С. Хамидулин, Я.Я. Мауль, А.Б. Аубакиров [и др.] // Астана медициналык журналы. — 2009. — № 3 (55). — С. 95—197.
11. Хамидулин Б.С. Состояние лимфоидной ткани и покровного эпителия прямой кишки человека у плодов 34—36 недель гестации / Б.С. Хамидулин // Астана медициналык журналы. — 2009. — №1(53). — С. 149—151.
12. 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.
13. Яглова Н.В. Тучные клетки и врожденный иммунитет / Н.В. Яглова // Иммунология. — 2009. — Т. 30, № 2. — С. 139—143.
14. Sakaguchi M. 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.
15. Guseynowa S.T., Guseynow T.S. Morphology of the lymphoid nodules of the stomach in whit Rats under he influence of mineral woter // International Journal of Applied And Fundamental Pesearch. — 2013. — №2. — P. 134—139.
16. Moore A.J. Transcriptional priming of intrathymic precursors for dendritic cell development / A.J. Moore, J. Sarmiento, M. Mohtashami [et al.] // Development. — 2012. — Vol. 139. — P. 373—384.

A.S. HOLOVATSKYI, V.Y. PALAPA, M.Yu. KOCHMAR, A.O. HERBUT, O.I. HETSKO

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

REGULARITIES OF CHANGES OF DENSITY AND ACTIVITY OF SMALL AND MEDIUM LYMPHOCYTES IN DIFFUSIVE LYMPHOID TISSUE AND LYMPHOID PRE-NODULES IN THE LAMINA PROPRIA OF THE MUCOUSE MEMBRANE IN THE DIFFERENT PARTS OF STOMACH OF THE NEWBORN AND CHILDREN OF GROWTH AGE

Regularity of changes of the density lymphoid cells are established on lymphocytes, plasmocytes and macrophages, and shifts of the action of small and medium lymphocytes in diffusive lymphoid tissue and lymphoid pre-nodules in the lamina propria of the mucouse membrane in the different parts of stomach of the newborn and children of growth age. In children of growth age, the density of small and medium lymphocytes, as well as their activity is greater than in newborn. The density of plasmocytes and macrophages in the lamina propria of the mucouse membrane in the different parts of stomach of the children of growth age is also greater. This is due to more antigenic stimulation of the body.

Key words: stomach, mucous membrane, diffusive lymphoid tissue, lymphoid cells, density, activity

Стаття надійшла до редакції: 26.06. 2017 р.

© Х.Л. Крч, О.І. Симканич, О.В. Гончаров, Є.С. Сірчак, В.В. Вайс, 2017

УДК 615.322: 661.73

Х.Л. КРЧ¹, О.І. СИМКАНИЧ¹, О.В. ГОНЧАРОВ², Є.С. СІРЧАК³, В.В. ВАЙС⁴

Ужгородський національний університет, медичний факультет, ¹кафедра фармацевтичних дисциплін, ³кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, ⁴кафедра шкірних та венеричних хвороб, Ужгород;

Національний фармацевтичний університет, ²кафедра фармакогнозії, Харків

ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ ГЛУХОЇ КРОПИВИ БІЛОЇ ФЛОРИ УКРАЇНСЬКИХ КАРПАТ

Визначений якісний склад та кількісний вміст органічних кислот у водному та спиртовому екстрактах листя глухої кропивы білої (*Lamium album* L.). У спиртовому екстракті ідентифіковано 24 органічні кислоти, переважними речовинами є метиловий естер 3-оксо-2-пентилциклопентаноїтової кислоти, етиловий естер бутаноїтової кислоти, 1-метилетиловий естер додеканової кислоти у порівнянні з водним, де виявлено 6 органічних кислот, зокрема, оцтова, пропанова, ізобутанова, бутанова, ізовалеріанова, 2-метилбутанова.

Ключові слова: органічні кислоти, хромато-мас-спектрометрія, глуха кропива біла

Вступ. Цілеспрямований пошук лікарських рослин з достатньою сировинною базою із вивченням їх біохімічного складу, фармакологічної ефективності та розробки безпечних фітозасобів є актуальною проблематикою фармації. Вагому роль в обміні речовин у рослинах відіграють органічні кислоти, які є проміжними продуктами окислення та гідролізу вуглеводів, ліпідів, поліпептидів та білків. Особливість органічних кислот полягає у тому, що деякі із них формуються в процесі метаболізму речовин первинного синтезу або є ключовими сполуками головних шляхів біосинтезу. Разом із полісахаридами і танідами сприяють кращому засвоєнню їжі, підвищують функцію травних залоз та перистальтику кишечника, підтримують кислотно-лужний баланс [1, 5].

У рослинах вміст органічних кислот залежить від сезонних, добових, а також видових та сортових змін, причому різниця стосується не тільки сумарного вмісту органічних кислот, але і їх якісного складу. Органічні кислоти мають широкий спектр дії на організм людини. Широке застосування у медичній практиці знаходять антисептичні, детоксуючі, жовчогінні властивості органічних кислот [8].

Lamium album L. (глуха кропива біла) у народній медицині застосовується здавна, як протизапальний, тонізуючий, відхаркувальний, спазмолітичний, діуретичний, кровоспинний та седативний засіб [6].

Стебло досліджуваної рослини чотиригранне, прямостояче, не галузисте, порожнисте, разом із листками вкриті рідкими волосками білуватого кольору. Листки черешкові, супротивні, ланцетно-серцевидні. Квітки із блідо-жовтуватим або білуватим двогубим віночком, що розміщуються в рідких мутовках по 7–17 у пазухах верхніх листків. Плід складається із чотирьох яйцевидних, майже чотиригранних горішків, із виростами у вигляді бородавок. Цвіте в проміжку травень-вересень, дозрівання плодів у серпні-

жовтні. Поширення – значна частина Європи, зростає в лісах (в основному листяних), в парках, садах, на пустирях, на узліссях.

За даними літературних першоджерел [3, 4, 7], у *L. album* виявлено різні групи біологічно активних сполук, зокрема детально вивчено компонентний склад ефірних олій квіток та листків глухої кропивы білої, вміст карбонових кислот та фенольних сполук. Надземні органи *L. album* містять фенолкарбонові та гідроксикоричні кислоти, іридоїди, терпеноїди, флавоноїди, сапоніни, сліди алкалоїдів, таніди, етерні олії та значну кількість слизу [6]. Сучасні наукові дослідження свідчать про антиоксидантні, протизапальні властивості водного екстракту *L. album* [9].

Мета дослідження. Визначити склад та вміст органічних кислот у листках глухої кропивы білої флори Українських Карпат.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є листки глухої кропивы білої (*L. album*). Сушіння сировини проводилось повітряно-тінювим методом [2]. Для вивчення та порівняння вмісту органічних кислот готували водний та спиртовий екстракти. Для приготування водного екстракту 1,000 г подрібненого зразка переносили у конічну колбу на 250 см³, додавали 50,0 см³ води очищеної, нагрітої до температури (50±1°C). Закривали колбу поки розчин не охолоне.

Для приготування спиртового екстракту брали 1,000 г подрібненого зразка, переносили у конічну колбу на 250 см³, додавали 50,0 см³ етилового спирту (марки «Люкс») кімнатної температури (20±1°C).

За допомогою екстрактора здійснювали екстракцію біологічно-активних речовин (БАР) упродовж 12 годин. Фільтрували одержані екстракти і проводили дослідження вмісту БАР хромато-мас-спектрометричним методом.

Склад органічних кислот визначали на хроматографі: «Хроматек Кристалл 5000» у парі з Thermo Scientific ISQ MS, колонка: HP-1 MS

30×0,25×0,50, а рухома фаза: ацетонітрил (швидкість – 1 мл/хв). Режим роботи: найменша маса (m/z)=20, найбільша (m/z)=600. Хроматограму записано у повному іонному струмі 20–600 а.о.м., 0,2 сек/скан, де температура перехідної лінії – 250°C, іонного джерела – 200°C, а температура інжектора – 240°C, температурний градієнт: 50°C – 1 хв, 3°C/хв. – 80 – 1 хв, 5°C/хв. – 280°C. Введення проби без розчинення – автоматичний дозатор, а ідентифікація піків за допомогою NIST Mass Spectra Search.

Результати досліджень та їх обговорення.
Аналіз водного та спиртового екстрактів глухої

кропиви білої показав, що водні екстракти містять незначну кількість біологічно-активних речовин (частина органічних речовин швидко окислюється), тоді як спиртові – значну. Тому результати аналізу представлені з урахуванням найбільшого вмісту (або спиртовий, або водний екстракт).

Розрахунки: $\omega = C \times 50 / 1$ (мкг/г), де:

C – концентрація речовини в екстракті (мкг/мл); 50 – об'єм екстракту (мл); 1 – наважка сухої сировини (г).

Отримані дані визначення якісного складу та кількісного вмісту органічних кислот та естерів зображені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати визначення якісного складу та кількісного вмісту органічних кислот та естерів у водному та спиртовому екстрактах

№ з/п	Речовина	t _{вих} , хв	Концентрація в екстракті, мкг/мл	Вміст у сировині, (мкг/г)/(мг%)
1	2	3	4	5
Органічні кислоти та естери				
Водний екстракт				
1	Оцтова кислота	2,95	0,0335	1,675/0,168
2	Пропанова кислота	4,04	0,0340	1,700/0,170
3	Ізобутанова кислота	5,16	0,0170	0,850/0,085
4	Бутанова кислота	5,79	0,0260	1,300/0,013
5	Ізовалеріанова кислота	7,45	0,0230	1,150/0,115
6	2-метилбутанова кислота	7,78	0,0110	0,550/0,055
Спиртовий екстракт				
1	Етилацетат	2,54	0,0035	0,175/0,018
2	5-гідроксиіндол-3-оцтова кислота	3,47	0,0010	0,050/0,005
3	Етиловий естер бутанової кислоти	5,91	0,0175	0,875/0,088
4	4-гідрокси бутанова кислота	8,35	0,0015	0,075/0,008
5	Фенілметилловий естер оцтової кислоти	19,59	0,0025	0,125/0,013
6	2-фенілетилловий естер оцтової кислоти	22,63	0,0035	0,175/0,018
7	Ізоборнілацетат	24,04	0,0035	0,175/0,018
8	Геранілізовалеронат	28,97 32,74	0,0035	0,175/0,018
9	3,5-Диметоксикорична кислота	30,95	0,0045	0,225/0,023
10	1-метилетилловий естер додеканової кислоти	32,86	0,0130	0,650/0,065
11	Метилловий естер 3-оксо-2-пентилциклопентаноцтової кислоти	32,96 34,49	0,0310	1,550/0,155
12	Цис-3-гексенілсаліцилат	33,61	0,0090	0,450/0,045
13	2-метил-3-(4-трет-бутилфеніл) пропанова кислота	33,79	0,0070	0,350/0,035
14	Метилловий естер 4,7-октадеканова кислота	36,65	0,0015	0,075/0,008

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5
15	Цис-(2-феніл-1,3-діоксолан-4-іл) метиловий естер 9-октадецевої кислоти	38,95	0,0045	0,225/0,023
16	Етиловий естер 8-метил-1,3,4,5-тетрагідропіrido [4,3-b]індол-2-карбонової кислоти	37,13	0,0065	0,325/0,033
17	n-Гексадеканова кислота (пальмітинова кислота)	39,69	0,0070	0,350/0,035
18	Пальміолеїнова кислота	40,28	0,0025	0,125/0,013
19	Етиловий естер гексадеканої кислоти	40,48	0,0040	0,200/0,020
20	Е-9-октадеканова кислота, (олеїнова кислота)	41,71	0,0020	0,100/0,010
21	Z,Z,Z-9,12,15-октадекатрієнова кислота	42,88	0,0030	0,150/0,015
22	Гексадециловий естер гексадеканої кислоти	43,42	0,0025	0,125/0,013
23	Етил-9,12,15-октадекатрієноат	43,54	0,0025	0,125/0,013
24	11,13-диметил-12-тетрадецен-1-ол ацетат	43,95	0,0020	0,100/0,010

Як видно із таблиці 1, внаслідок аналізу ідентифіковано та встановлено 6 органічних кислот у водному екстракті, а саме: оцтова, пропанова, ізобутанова, бутанова, ізовалеріанова та 2-метилбутанова кислоти. За вмістом переважає пропанова кислота – 0,0340 мкг/мл, у мінімальній кількості міститься 2-метилбутанова кислота – 0,0110 мкг/мл.

У спиртовому екстракті виявлено 24 органічні кислоти та естери. Серед ідентифікованих кислот та естерів домінує метиловий естер 3-оксо-2-пентилциклопентаноїтової кислоти – 0,0310 мкг/мл, етиловий естер бутаної кислоти – 0,0175 мкг/мл, 1-метилетиловий естер додеканої кислоти – 0,0130 мкг/мл. У найменшій кількості виявлено 5-гідроксиіндол-3-оцтова кислота, що становить 0,0010 мкг/мл, 4-гідрокси бутанова кислота та метиловий естер 4,7-октадеканова кислоти у кількості – 0,0015 мкг/мл кожна.

Органічні кислоти беруть безпосередню участь у процесах травлення, в енергетичному обміні речовин, активізують перистальтику кишечника,

стимулюють виділення шлункового соку в шлунково-кишковому тракту.

Таким чином, вони покращують травлення, знижують кислотність середовища, знижують ризик розвитку шлунково-кишкових захворювань. Крім того, необхідно враховувати той факт, що кожній органічній кислоті властиві відповідні функції.

Висновки. Встановлено вміст органічних кислот у листках *Lamium album* хромато-маспектрометричним методом у водному та спиртовому екстрактах. Дослідження показали, що спиртовий екстракт містить 24 органічні кислоти, домінуючими сполуками є метиловий естер 3-оксо-2-пентилциклопентаноїтової кислоти, етиловий естер бутаної кислоти, на відміну від водного, де було виявлено 6 органічних кислот, зокрема оцтова, пропанова та ізобутанова кислоти. Результати досліджень свідчать про доцільність подальшого вивчення глухої кропиви білої як перспективної лікарської рослини спазмолітичної, седативної дії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бензель І.Л. Дослідження вмісту аскорбінової кислоти та вільних органічних кислот у фітосубстанціях бадану товстолистого / І.Л. Бензель, Р.Є. Дармограй, Л.В. Бензель // Фармац. журн. — 2010. — № 2. — С. 98—101.
2. Государственная фармакопея СССР: Общие методы анализа / МЗ СССР. — 11-е изд., доп. — М.: Медицина, 1987. — Вып. 2. — С. 286—287.
3. Ковалева А.М. Дослідження компонентного складу ефірної олії квіток *Lamium album* / А.М. Ковальова, Я.С. Колісник, О.В. Гончаров, Т.В. Ільїна // Запорожский медицинский журнал. 2012. — №3 (72). — С. 74—75.
4. Ковалева А.М. Фенольні сполуки екстракту трави глухої кропиви білої / А.М. Ковальова, О.В. Гончаров, О.В. Очкур, А.П. Осьмачко // Український біофармацевтичний журнал. — 2015. — №2. — С. 72—77.
5. Кернична І.З. Органічні та жирні кислоти листків шпинату городнього / І.З. Кернична // Фармацевтичний часопис. — 2012. — №2. — С. 35—38.
6. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / За ред. академіка АН УРСР Гродзинського А.М. — К.: УРЕ, 1990. — 544 с.

7. Очкур А.В. Хромато-масс-спектрометрическое исследование карбоновых кислот цветков яснотки пурпурной / А.В. Очкур, А.В. Гончаров // Инновации в медицине и фармации: Материалы дистанционной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. — Минск, 2015. — С. 920—924.
8. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование. — Л.: Наука, 1987. — 326 с.
9. Antioxidant, anti-inflammatory and antiproliferative properties of sixteen water plant extracts used in the Limousin countryside as herbal teas / P. Trouillas, C.A. Calliste, D.P. Allais [et al.] // Food Chemistry. — 2003. — Vol. 80. — P. 399—407.

K.L. KRCH¹, O.I. SYMKANYCH¹, O.V. GONCHAROV², YE.S. SIRCHAK³, V.V. VAYS⁴

Uzhhorod National University, Medical Faculty, ¹Department of Pharmaceutical Disciplines, ³Department of Propædeutics of Internal Diseases, ⁴Department of Skin and Venereal Disciplines, Uzhhorod; National University of Pharmacy, ²Department of Pharmacognosy, Kharkiv.

DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS IN THE RAW MATERIAL OF WHITE DEAD NETTLE UKRAINIAN CARPATHIANS' FLORA

Determined qualitative composition and quantitative content of organic acids in the aqueous and alcohol extracts of white dead nettle (*Lamium album*) leaves. In the alcohol extract, 24 organic acids have been identified, the dominant substances being methyl ester of 3-oxo-2-pentylcyclopentaneacetic acid, ethyl ester of butyric acid, 1-methylethyl ester of dodecanic acid compared to aqueous, where 6 organic acids, in particular, acetic acid, propane, isobutane, butane, isovaleryan, 2-methylbutane.

Key words: organic acids, gas chromatography-mass spectrometry, *Lamium album*

Стаття надійшла до редакції: 5.09.2017 р.

© Ю.Я. Кривко, Н.І. Гресько, 2017

УДК 611.348-0.18.73-019:615.212.7

Ю.Я. КРИВКО, Н.І. ГРЕСЬКО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет, кафедра нормальної анатомії, Львів

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА СТІНКИ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЗА ХРОНІЧНОГО ВПЛИВУ ОПІОЇДУ (НАЛБУФІНУ) В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дослідження стосується хронічного впливу опіоїду на стан ультраструктурної організації стінки ободової кишки і є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нормальної анатомії та оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов екзо- та ендопатогенних факторів» (номер державної реєстрації: 0115U000041). Експериментальне дослідження проведено на 24 білих щурах-самцях репродуктивного віку (4,5–5,0 місяця) масою тіла 180–220 г. Упродовж 6 тижнів тваринам щоденно внутрішньом'язово вводили налбуфін у наростаючих дозах. Контролем були 9 білих щурів, яким вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. В ході роботи використано метод електронномікроскопічного дослідження. Матеріал дослідження представлений ультраструктурними зрізами стінки ободової кишки експериментальних тварин. Результати експериментального дослідження свідчать, що хронічний вплив опіоїду зумовлює значні дистрофічні зміни структурних компонентів слизової оболонки ободової кишки. Ультраструктурна реорганізація проявляється деструктивними процесами в стовпчастих епітеліоцитах, мікрворсинки яких дезорієнтовані, подекуди зруйновані. В келихоподібних клітинах наявний лізис секреторних гранул. Отримані експериментальні дані можуть бути використані в практичній медицині для розуміння патогенезу та профілактики захворювань органів травної системи, спричинені вживанням наркотичних речовин.

Ключові слова: ультраструктура, ободова кишка, опіоїд, експеримент

Вступ. Розвиток фармакотерапії та порушення рецептурного режиму відносно вільно доступних лікарських засобів зумовлює збільшення частки хворих, залежних від офіційних наркотичних анальгетиків [8, 11]. Опіоїди давно використовують у медицині задля придушення кашлю, усунення небажаної перистальтики кишкового тракту, проте найчастіше у клінічній практиці їх використовують як знеболюючий препарат при лікуванні хронічного болю в онкологічних хворих, знеболення в післяопераційний період [1, 19]. У силі знеболювальної дії з опіоїдними анальгетиками можуть конкурувати небагато лікарських засобів і перспективність їх використання неможливо недооцінювати [13, 16]. Однак, тривале та систематичне застосування наркотичних анальгетиків спричинює низку несприятливих ефектів, формуючи хронічну ендогенну інтоксикацію із закономірним розвитком фізичної залежності та глибокої загальмованості загальної реактивності організму відносно різноманітних інфекційних процесів [17, 18, 20]. Особливо ця проблема загострилася в останні два роки через напружене політико-соціальним становище і проведення АТО [14]. Клініка опіоїдної наркоманії вивчена достатньо, проте незрозумілими залишаються питання щодо структурних змін тканин при застосуванні наркотичних засобів [7]. У літературі є відомості про морфологічну перебудову, що розвивається в різних органах [2–6, 9, 12, 15] при дії опіоїдів, але особливе місце у структурі патології внутрішніх органів при опійній наркоманії займають ураження органів травної системи. Аналіз фахової літератури показав, що

практично відсутні дослідження, присвячені особливостям ультраструктурної будови товстої кишки за впливу опіоїдів.

Мета дослідження. З'ясувати особливості ультраструктурної перебудови слизової оболонки ободової кишки за умов тривалого введення налбуфіну в експерименті.

Матеріали та методи. Дослідження виконані на 24 білих щурах-самцях репродуктивного віку (4,5–5,0-місячних) масою тіла 180–220 г. Піддослідні тварини розподілено на три серії по 5 щурів у кожній: у першій серії вивчено ультраструктуру ободової кишки білих щурів через 2 тижні введення налбуфіну, у другій серії дослідів – через 4 тижні перебігу експерименту, а у третій серії встановлено перебудову ультраструктури ободової кишки білих щурів через 6 тижнів введення налбуфіну. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили 0,9 % розчин хлориду натрію. Експеримент проводили протягом 6 тижнів – піддослідним тваринам щоденно вводили внутрішньом'язово налбуфін у наростаючих дозах: I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг, V тиждень – 30 мг/кг, VI тиждень – 35 мг/кг [10]. Матеріал дослідження представлений ультраструктурними зрізами стінки ободової кишки експериментальних тварин. У ході роботи використовувався метод електронномікроскопічного дослідження. Тварини виводилися з експерименту шляхом передозування внутрішньочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг). Відразу після смерті тварин здійснювався забір і стандартне

проведення матеріалу для електронної мікроскопії. На ультрамикротомі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів виготовили ультратонкі зрізи. 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 за допомогою мікроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа $\times 4000$.

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 р.), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Результати досліджень та їх обговорення. У слизовій оболонці ободової кишки щурів, яким протягом двох тижнів вводили налбуфін, у поверхневих колоноцитах виявили дистрофічні зміни їх органел. Як і у контрольних щурів стовпчасти епітеліоцити мають призматичну форму, а на їх апікальній поверхні розташовані мікрворсинки,

які формують облямівку, вкриту глікокаліксом. Однак, у деяких колоноцитах виявляли дефекти мікрворсинок у вигляді зміни їх форми та кута нахилу (рис. 1). У цитоплазмі таких колоноцитів розташовані численні електроннопрозорі вакуолі. Також виявляли мітохондрії з просвітленим матриксом та дезорганізованими кристами. Між поверхневими колоноцитами слизової оболонки ободової кишки виявляли численні келихоподібні клітини в стані екзоцитозу. В апікальній частині їх цитоплазми накопичена велика кількість секреторних гранул низької електронної щільності мембрани, частини гранул зруйновані. Ядра таких функціонально активних клітин розташовані в базальній частині цитоплазми, мають овальну форму з незначними інвагінаціями каріолеми. Новоутворені секреторні гранули розташовані поблизу ядер, помірної електронної щільності і оточені розширеними профілями каналців ендоплазматичної сітки. Також спостерігаються келихоподібні клітини, які мають пікнотично змінені ядра, в яких мембрана ядерної оболонки місцями нечітко контурована, перинуклеарні простори вузькі. У цитоплазмі таких клітин наявні поодинокі мітохондрії, які містять невелику кількість крист та електронно світлий матрикс, каналці ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі вузькі та короткі, цитоплазматична мембрана потовщена.

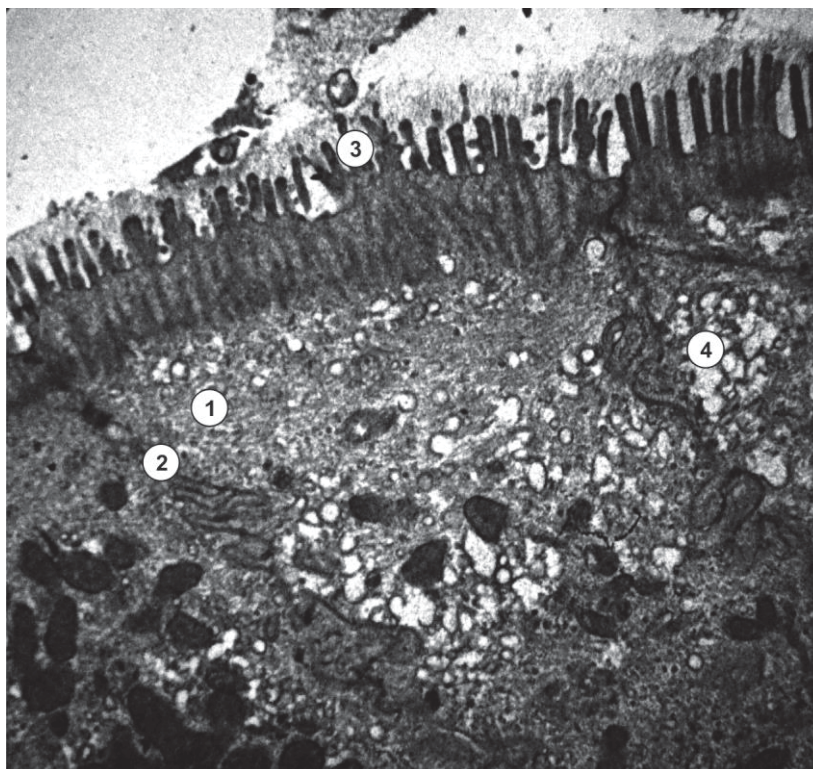


Рис. 1. Ультраструктура слизової оболонки ободової кишки білого щура-самця репродуктивного віку за умов двотижневого введення налбуфіну. 1 – цитоплазма стовпчастого епітеліоциту; 2 – каналці агранулярної ендоплазматичної сітки; 3 – мікрворсинки; 4 – електроннопрозорі вакуолі.

Електронна фотографія. Збільшення $\times 4000$.

У щурів, яким протягом чотирьох тижнів вводили налбуфін, деструктивні зміни колоноцитів в епітеліальній пластинці слизової оболонки ободової кишки більш виражені ніж такі, як у щурів, яким вводили налбуфін впродовж двох тижнів. У складі епітеліальної пластинки спостерігали келихоподібні клітини, у яких у над'ядерній частині цитоплазми наявні поодинокі, великі секреторні гранули, розташовані біля комплексу Гольджі. У деяких келихоподібних клітинах цитоплазма містила багато великих секреторних гранул середньої електронної щільності, які займали центральну й апікальну ділянку, ядра цих клітин зміщені в базальний полюс. У перинуклеарній зоні цитоплазми розташовані вузькі каналці ендоплазматичної

сітки та цистерни комплексу Гольджі, а також наявні поодинокі мітохондрії, які містили електронно просвітлений матрикс і невелику кількість крист. Внутрішньоклітинну реорганізацію виявляли також у стовпчастих епітеліоцитах з обляміваючою. Такі колоноцити містили пікнотично змінені, неправильної форми ядра, у каріоплазмі яких переважав гетерохроматин. У цитоплазмі таких клітин спостерігаються вакуолоподібні структури, переважно над ядрами та в апікальних ділянках, а також гіпертрофовані мітохондрії з електронно світлим матриксом та зруйнованими кристами. Плазмолема клітин утворює чисельні інвагінації. Мікрроворсинки на апікальній поверхні таких епітеліоцитів відшаровані, фрагментовані (рис. 2).

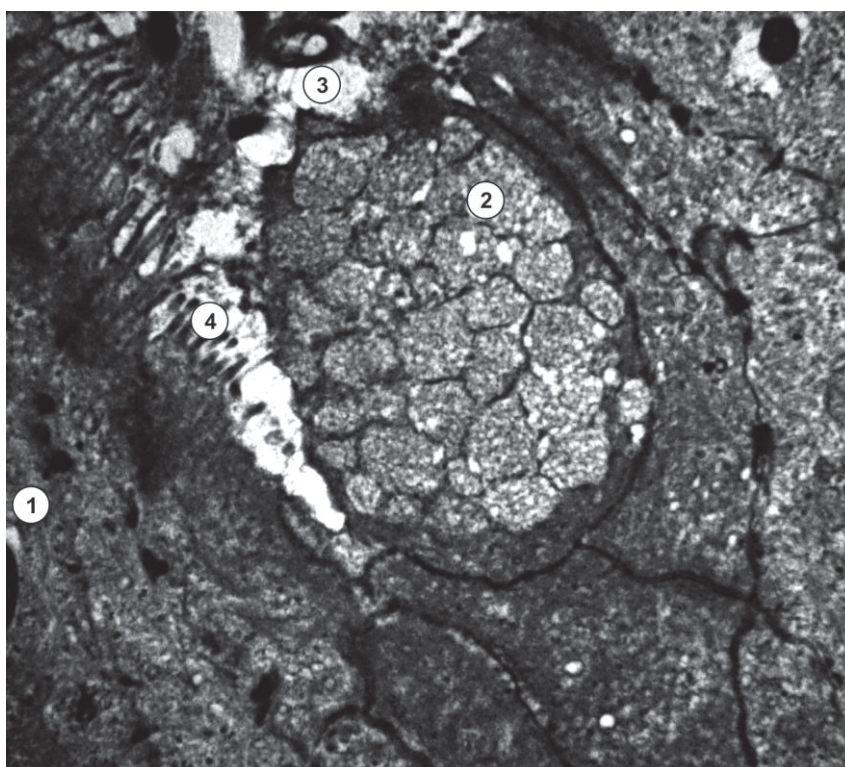


Рис. 2. Ультраструктура слизової оболонки ободової кишки білого щура-самця репродуктивного віку за умов чотиритижневого введення налбуфіну. 1 – цитоплазма стовпчастого епітеліоциту; 2 – секреторні гранули; 3 – просвіт крипти; 4 – деструктивно змінені мікрроворсинки. Електронна фотографія. Збільшення $\times 4000$.

Через 6 тижнів введення щурам налбуфіну спостерігається прогресування патологічних змін ультраструктурних компонентів слизової оболонки ободової кишки. Так, у стовпчастих епітеліоцитах переважають деструктивні процеси над синтетичними, майже всі органели деструктивно змінені. Мікрроворсинки стовпчастого епітелію дезорієнтовані, подекуди коротші, а деякі зруйновані, відсутній глікокалікс (рис. 3). У келихоподібних клітинах наявний лізис секреторних гранул. В ядрах конденсований хроматин, ядерна оболонка не суцільна, мембрани мітохондрій деструктуровані, розширені цистерни комплексу Гольджі та каналці

ендоплазматичної сітки. У поверхневих колоноцитах слизової оболонки ободової кишки спостерігали такі дистрофічні зміни: набряк мітохондрій, каналці і цистерни ендоплазматичної сітки та комплексу Гольджі розширені, дезорганізовані, розташовані хаотично. Ядра поліморфні, їхня каріолема утворює чисельні інвагінації. Форма колоноцитів змінена. Частина стовпчастих епітеліоцитів та келихоподібних клітин ободової кишки в стадії функціональної напруги, що проявляється гіперплазією мембран гранулярної ендоплазматичної сітки та мітохондрій, а також збільшення числа полісом та рибосом. У келихоподібних клітинах

скупчення гранул зі зруйнованою зовнішньою мембраною. Наявні виражені зміни в мітохондріях поверхневих колоноцитів слизової оболонки ободової кишки, які містили просвітлений матрикс, дезорганізовані кристи, мембрани яких несучільні деструктуровані. Епітеліальна пластинка дезорганізована, не суцільна, наявне потовщення слизового бар'єру та некротичні зміни колоноцитів.

нізовані кристи, мембрани яких несучільні деструктуровані. Епітеліальна пластинка дезорганізована, не суцільна, наявне потовщення слизового бар'єру та некротичні зміни колоноцитів.

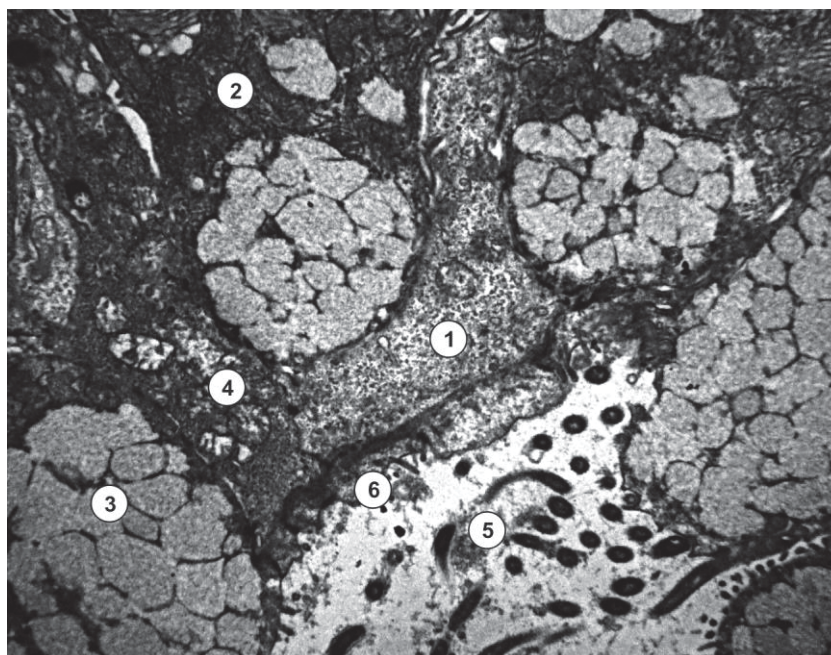


Рис. 3. Ультраструктура слизової оболонки ободової кишки білого щура-самця репродуктивного віку за умов шеститижневого введення налбуфіну. 1 – цитоплазма стовпчастого епітеліоцита; 2 – цитоплазма келихоподібної клітини; 3 – секреторні гранули; 4 – пошкоджені мітохондрії; 5 – просвіт крипти; 6 – деструктивно змінені мікрроворсинки. Електронна фотографія. Збільшення $\times 4000$.

Висновки. Хронічний вплив опіюду зумовлює значні дистрофічні зміни структурних компонентів слизової оболонки ободової кишки білих щурів-самців репродуктивного віку, що може сприяти виникненню кишкової патології. На початкових стадіях експерименту переважають компенсаторно-приспосувальні процеси, які впродовж наступних термінів змінюються дистрофічно-запальними проявами, що наростають. Ультраструктурна реорганізація проявляється деструктивними процесами в стовпчастих епітеліоцитах, мікрроворсинки яких дезорієнтовані, а деякі зруйновані, органели в стані деструкції.

Ядра поліморфні, їх каріолема утворює чисельні інвагінації. У келихоподібних клітинах лізис секреторних гранул. Епітеліальна пластинка дезорганізована, несучільна, наявне потовщення слизового бар'єру та некротичні зміни колоноцитів. Введення налбуфіну щурам впродовж 6 тижнів призводить до розвитку процесів, що є підґрунтям до розвитку патологічних змін при кишкових захворюваннях. Отримані експериментальні дані можуть бути використані в практичній медицині для розуміння патогенезу та профілактики захворювань органів травної системи, що спричинені вживанням наркотичних речовин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекесевич А.М. Вплив наркотичних середників на структурну організацію нервової тканини / А.М. Бекесевич // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2015. — Вип. 1 (51). — С. 218—221.
2. Бекесевич А.М. Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіюду / А.М. Бекесевич // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (46). — С. 68—71.
3. Валько О.О. Зміни паренхіми клубових лімфатичних вузлів білих щурів при тривалому опіюдному впливі та через один тиждень після його відміни / О.О. Валько // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2017. — Вип. 1 (55). — С. 5—10.
4. Гарапко Т.В. Структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів при шеститижневій дії опіюду налбуфіну / Т.В. Гарапко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2016. — № 1—2 (31—32). — С. 19—25.
5. Головацький А.С. Структурні зміни тимуса при дії на організм опіюду / А.С. Головацький, Т.В. Гарапко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2017. — Вип. 1 (55). — С. 15—21.

6. Головацький А.С. Закономірності структурно-функціональних змін судин тимуса при довготривалій дії опію / А.С. Головацький, Т.В. Гарапко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2017. — № 1—2 (35—36). — С. 94—102.
7. Гресько Н.І. Структурна перебудова стінки товстої кишки за впливу чинників зовнішнього та внутрішнього середовищ / Н.І. Гресько // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — № 2 (2). — С. 58—61.
8. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому / О.В. Давидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапия. — 2011. — № 4 (21). — С. 66—68.
9. Логаш М.В. Патоморфологічні зміни печінки щура під впливом опію на мікροструктурному рівні / М.В. Логаш // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — Т. 2 (129), Вип. 2. — С. 177—184.
10. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюної залежності у щурів / заявники: Р.М. Онисько, Є.В. Пальтов, В.Б. Фік, І.В. Вільхова, Ю.Я. Кривко, Н.Я. Якимів, О.С. Фітькало; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. — № u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013 // Бюл. №1.
11. Підвальна У.Є. Структурна організація органів і систем під впливом опіюїдів / У.Є. Підвальна // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 2014. — №1 (65). — С. 71—78.
12. Підвальна У.Є. Структурні особливості судинної оболонки очного яблука за умов довготривалого опіюїдного впливу в експерименті / У.Є. Підвальна // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2014. — Т. 14, №4 (48). — С. 209—212.
13. Покотило П.Б. Імуногістохімічне дослідження передсердь білого щура під дією опіюїдів / П.Б. Покотило // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (46). — С. 140—142.
14. Радченко Т.М. Гендерні особливості поширеності та клініко-психопатологічних проявів опіюїдної залежності у жінок / Т.М. Радченко // Український вісник психоневрології. — 2016. — Т. 24, вип. 2. — С. 78—81.
15. Якимів Н.Я. Ультраструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів після опіюїдного впливу / Н.Я. Якимів // Світ медицини та біології. — 2014. — № 2. — С. 185—188.
16. Anti-inflammatory effect of dual nociceptin and opioid receptor agonist, BU08070, in experimental colitis in mice / M. Zielińska, T.B. Haddou, G. Cami-Kobeci [et al.] // European journal of pharmacology. — 2015. — Vol. 765 — P. 582—590.
17. Bailey C.P. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence / C.P. Bailey, M. Connor // Curr. Opin. Pharmacol. — 2005. — Vol. 5, №1. — P.60—68.
18. Effect of peripheral opioid receptor agonists on depressive activity of ethanol / M.M. Trigub, N.G. Bogdanova, A.A. Kolpakov [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. — 2014. — Vol. 156, № 6. — P. 778—780.
19. Opioids and the treatment of chronic pain: controversies, current status, and future directions / A. Rosenblum, L.A. Marsch, H. Joseph, R.K. Portenoy // Exp. Clin. Psychopharmacol. — 2008. — Vol. 16, № 5. — P. 405—416.
20. The pharmacological basis of opioids / C. Ghelardini, L.Di Cesare Mannelli, E. Bianchi // Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. — 2015. — Vol. 12 (3). — P. 219—221.

Yu.Ya. KRYVKO, N.I. HRESKO

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Medical Faculty, Department of Normal Anatomy, Lviv

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE COLON'S WALL CAUSED BY CHRONIC OPIOID (NALBUPHINE) EFFECT DURING EXPERIMENT

Our study deals with chronic effect of the opioid on the the ultrastructural organization of the colon wall. This article is a fragment of the scheduled scientific work of the Department of General Anatomy «Structural organization, angioarchitecture and anthropometric peculiarities of the organs during intra- and extrauterine periods of development under the effect of exo- and endopathogenic factors» (state registration number 0115U000041). The experiment was carried out on 24 mature white male rats, 180–220 g body weight. The animals were injected every day by «Nalbuphine» for 6 weeks and the dose was increased weekly. 9 white rats to which 0,9% sodium chloride was injected served as the control group.

The electronmicroscopic method was used during the research. The research material was presented by ultrastructural sections of the colon wall of the experimental animals. The results of the experimental study indicate that the chronic effect of the opioid causes significant dystrophic changes in the structural components of the mucous membrane of the colon. Ultrastructural reorganization is manifested by destructive processes in columnar epitheliocytes, microvilli which are disorientated, are sometimes destroyed. In Goblet cells – lysis of secretory granules. The obtained experimental data can be used in practical medicine to understand the pathogenesis and prevention of diseases of the organs of the digestive system, causing the use of narcotic substances.

Key words: ultrastructure, colon, opioid, experiment

Стаття надійшла до редакції: 4.09.2017 р.

УДК 611.842.5 – 018:615.212.7] – 019

Л.Р. МАТЕШУК-ВАЦЕБА, У.Є. ПІДВАЛЬНА, Г.М. ДМИТРІВ, Х.А. КИРИК

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, Львів***ВПЛИВ ОПІОЇДУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ВІЙКОВИХ ВІДРОСТКІВ ОЧНОГО ЯБЛУКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

В статті наведено нові дані щодо зміни ультраструктурної організації війкових відростків очного яблука статевозрілих білих щурів-самців за умов впливу опіоїду впродовж різних термінів. Встановлено кореляцію між тривалістю введення налбуфіну і глибиною змін ультраструктурної організації судинної оболонки очного яблука в експерименті. Результати дослідження є морфологічним підґрунтям безпечного застосування налбуфіну впродовж двох тижнів. За умов чотиритижневого введення опіоїду виявлено зміни ультраструктури судинної оболонки очного яблука щура, які після двотижневого припинення застосування препарату частково компенсовані. Шеститижневе введення опіоїду зумовлює незворотні деструктивні зміни судинної оболонки очного яблука щура, що проявляється дедиференціацією тканин і клітин високоорганізованих структур війкових відростків, заміна їх на малодиференційовані елементи сполучної тканини. Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін ультраструктури органів, зумовлених довготривалим застосуванням опіоїдів.

Ключові слова: очне яблуко, ультраструктура, війкові відростки, опіоїд, експеримент

Вступ. Актуальною проблемою сучасної медицини є вивчення впливу різних фармацевтичних засобів на структуру органів [6, 7, 12]. У клінічній практиці все частіше застосовуються опіоїди та опіати [11, 13]. Проте у фаховій літературі трапляються лише поодинокі публікації щодо впливу опіоїдів на структурну організацію тимуса [3–5], лімфатичних вузлів [2], органа зору [9, 10], мозочка [1]. Залишається відкритим питання про тривалість безпечного застосування опіоїдів.

Мета дослідження. Встановити особливості ультраструктури судинної оболонки очного яблука за умов введення опіоїду та обґрунтувати ризики довготривалого використання налбуфіну.

Матеріали і методи. Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 4,5–6,5 місяця і масою тіла 130–250 г.

Експериментальні тварини розподілено на три групи: першій групі піддослідних тварин (5 щурів) вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж 2 тижнів (I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг); другій групі піддослідних тварин (5 щурів) вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж 4 тижнів (I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг); третій групі піддослідних тварин (5 щурів) вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж 6 тижнів (I тиждень – 8 мг/кг, II тиждень – 15 мг/кг, III тиждень – 20 мг/кг, IV тиждень – 25 мг/кг, V тиждень – 30 мг/кг, VI тиждень – 35 мг/кг) [8]. Забір матеріалу щоразу проводили через 2 тижні після припинення введення препарату. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

При виконанні роботи використовували метод електронної мікроскопії. Тварина виводилася з експерименту шляхом передозування внутрішньо-

очеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг). Відразу після смерті тварини здійснювався забір і стандартне проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі УЖТП–3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-цитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині ураніацетату, а потім – цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили з допомогою мікроскопа УЕМВ–100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопа x1000–124000.

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 р.), Закону України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що під впливом опіоїду найглибші зміни ультраструктури відбуваються у війкових відростках судинної оболонки очного яблука. При введенні налбуфіну впродовж двох тижнів із наступним двотижневим припиненням зміни ультраструктури війкових відростків незначні і пов'язані з перебудовою їх клітин та органел в напрямку інтенсивного відновлення капілярів, базальної мембрани, епітелію. У верхівках війкових відростків, як і в контролі, виявлено капіляри звичайного діаметра, в цитоплазмі ендотеліоцитів багато рибосом та полісом, юних мітохондрій, ядра значної

електронної щільності, містять випини (рис.1). До стінки капілярів щільно прилягає базальна мембрана. Подекуди виявлено фрагменти цитоплазми в зоні ендотелію, тоді як інша частина цитоплазми разом з ядром, який розпадається шляхом прямого поділу, міститься в системі базальної мембрани. Ендотеліоцити гемокапілярів проміжної частини та основи війкових відростків за будовою аналогічні як у контролі, але вони незначно ущільнені, клітини їх містять більше рибосом та полісом. Епітеліальні клітини верхівок війкових відростків практично незмінні, проте в ділянках епітеліоцитів, що прилягають до базальної мембрани, виявляються багато електронно-щільних клітин, які знаходяться в стані інтерфази. В проміжній частині війкових відростків ультраструктурна організація епітеліоцитів незмінена, тут виявлено клітини середньої електронної щільності, які знаходяться в стані високої спеціалізації, про що свідчать добре розвинена апікальна складчастість плазмолемми, вкрита базальним шаром, що контактує із задньою камерою ока. Проте в ділянках, що прилягають до основи війкових відростків, виявляються елементи структур, які інтенсивно розпадаються і лише своїми контурами вказують на сполучнотканинне походження.

В епітелії основи війкових відростків виявлено клітини, характерні для норми. Проте існує тут співвідношення клітин зміщене в бік переважання

частки «темних» малодиференційованих і «світлих», які перебувають на етапі диференціації до проміжних високоспеціалізованих форм. «Темних» високодиференційованих клітин у стані розпаду майже не виявлено.

Через шість тижнів експерименту (чотири тижневе введення налбуфіну з наступною двотижневою відміною) виявлено зміни у всіх складових елементах війкових відростків. Особливо глибокі деструктивні зміни відбуваються у судинах війкових відростків. Спостерігається різке розширення гемокапілярів і стоншення їх стінки. З'єднання ендотеліоцитів менш тісні, базальна мембрана розпушена і перервана, в гемокапілярах переважають середньої електронної щільності «проміжні» в стані інтерфази і електронної щільності «темні» в стані розпаду клітини. В «проміжних» ендотеліоцитах наявна велика кількість лізосом, комплекс Гольджі гіпертрофований, виявлено окремі гігантські мітохондрії. «Темні» ендотеліоцити виступають у просвіт судин. Їх цитоплазма містить багато преципітатів і коагулятів, система внутрішніх мембран розпушена і зруйнована. Від зовнішніх шарів таких клітин відриваються окремі фрагменти і виходять у просвіт судин (рис. 2). У просвіті гемокапілярів виявлено гіперагрегацію еритроцитів, їх гемоліз, а також еритроцити неправильної форми та злипання еритроцитів з ендотеліоцитами.

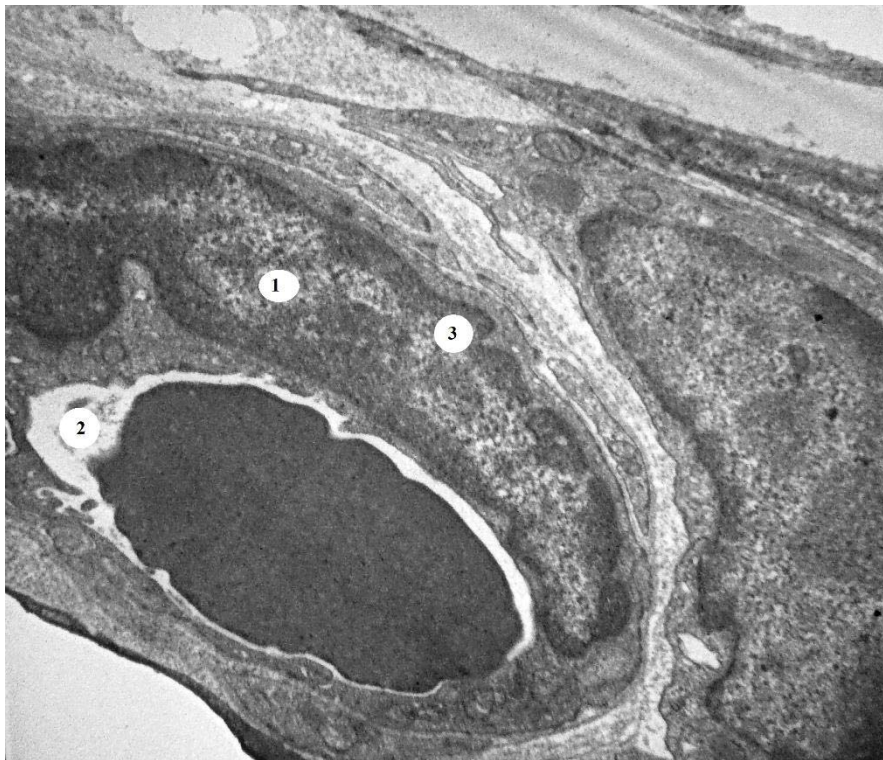


Рис. 1. Гемокапіляр війкового відростка судинної оболонки очного яблука білого щура-самця через два тижні введення налбуфіну з наступною двотижневою відміною. 1 – ядро ендотеліоцита; 2 – просвіт гемокапіляра; 3 – випин ядерної оболонки. Електронна фотографія. Зб. х 4000.

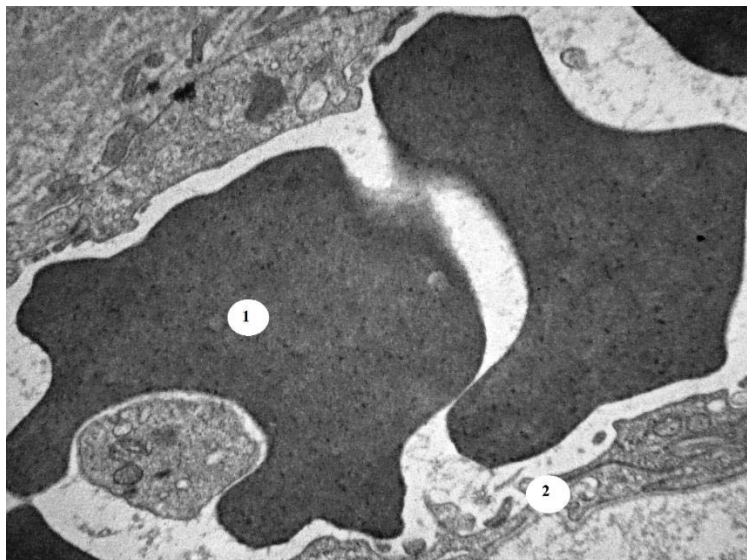


Рис. 2. Просвіт венули війкового відростка очного яблука білого щура-самця через чотири тижні введення налбуфіну з наступною двотижневою відміною. 1 – скупчення еритроцитів; 2 – деструктурована стінка венули. Електронна фотографія. 36. x 4000.

Через вісім тижнів експерименту (шеститижневе введення налбуфіну з наступною двотижневою відміною) поверхні шари верхівок війкових відростків ущільнені, переважно відсутні війкові бруньки. В складі війкових відростків виявлено незначну кількість збережених епітеліоцитів середньої електронної щільності, але і в них спостерігається багато лізосом, аутофаголізосом, особливо в ділянках, що прилягають до базального шару, який теж розпушений і часто випинається в просвіт задньої камери ока. Переважно поверхні шари таких клітин дезорганізовані з наявністю елементів мукоїдного набухання. В проміжній частині війкових відростків виявлено розпад епітелію, що підтверджується наявністю великої кількості зруйнованих «темних» епітеліоцитів (рис. 3) та малої кількості «темних» малодиференційованих клітин, які теж

знаходяться на стадії розпаду, що супроводжується утворенням ниток амілоїду. Виявлено також і «світлі» епітеліоцити, що знаходяться на етапі утворення складок, характерних для контролю, проте цей процес не прямує до спеціалізації, оскільки не виявлено форм «проміжних» високодиференційованих клітин. Навпаки, такі «світлі» клітини мають гіпертрофованний комплекс Гольджі, багато лізосом, аутофаголізосом, вакуолі. Система їх внутрішніх мембран розпушена. В основі війкових відростків електронна щільність епітеліоцитів незначна, спостерігається вакуолізація і розпад клітин з наступним потраплянням їх в просвіт задньої камери ока. В збережених елементах базальної мембрани виявлено лейкоцити. Спостерігаються також вогнища клітин низького ступеня диференціації. Ці клітини мають великі ядра і вузький обвід цитоплазми.



Рис. 3. Ультраструктура епітеліоцита війкового відростка очного яблука білого щура-самця через шість тижнів введення налбуфіну з наступною двотижневою відміною. 1 – ядро епітеліоцита; 2 – вакуолізація епітеліоцита. Електронна фотографія. 36. x 4000.

Висновки. Встановлено зв'язок між тривалістю введення налбуфіну і глибиною змін ультраструктурної організації судинної оболонки очного яблука в експерименті. Результати дослідження є морфологічним підґрунтям безпечного застосування налбуфіну впродовж двох тижнів. За умов чотиритижневого введення опіюду виявлено зміни ультраструктури судинної оболонки очного яблука щура, які після двотижневого припинення застосування препарату

частково компенсовані. Шеститижневе введення опіюду зумовлює незворотні деструктивні зміни судинної оболонки очного яблука щура, що проявляється явищами дезорганізації як ендотеліальних, так і епітеліальних клітин війкових відростків.

Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін ультраструктури органів, зумовлених довготривалим застосуванням опіюдів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бекесевич А.М. Морфометричний аналіз ангіоархітекtonіки кори мозочка за умов впливу опіюду / А.М. Бекесевич // Світ медицини та біології. — 2014. — № 4 (46). — С. 68—71.
2. Валько О.О. Зміни паренхіми клубових лімфатичних вузлів білих щурів при тривалому опіюдному впливі та через один тиждень після його відміни / О.О. Валько // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2017. — Вип. 1 (55). — С. 5—10.
3. Гарапко Т.В. Структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів при шеститижневій дії опіюду налбуфіну / Т.В. Гарапко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2016. — № 1—2 (31—32). — С. 19—25.
4. Головацький А.С. Структурні зміни тимуса при дії на організм опіюду / А.С. Головацький, Т.В. Гарапко // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2017. — Вип. 1 (55). — С. 15—21.
5. Головацький А.С. Закономірності структурно-функціональних змін судин тимуса при довготривалій дії опіюду / А.С. Головацький, Т.В. Гарапко // Проблеми клінічної педіатрії. — 2017. — № 1—2 (35—36). — С. 94—102.
6. Логаш М.В. Зміни біохімічних показників крові щура при інтоксикації опіюдами в динаміці перебігу експерименту / М.В. Логаш, П.Б. Покотило, Ю.М. Федевич, Ю.Я. Кривко // Клінічна та експериментальна медицина. — 2014. — № 2. — С. 63—64.
7. Новицький І.Я. Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від кодтерпіну / І.Я. Новицький, Н.Я. Якимів, О.М. Єрохова [та ін.] // Офтальмологічний журнал. — 2012. — № 3. — С.43—45.
8. Пат. №76564 У країна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів/ заявники: Онисько Р.М., Пальтов С. 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.
9. Якимів Н.Я. Морфологическая характеристика структур радужно-роговичного угла крыс на разных сроках действия и на ранних сроках после отмены экспериментального опиоидного влияния / Н.Я. Якимів // Офтальмология. Восточная Европа. — 2014. — № 2. — С. 89—97.
10. Якимів Н.Я. Ультраструктурна характеристика структур райдужно-рогівкового кута очного яблука щурів після опіюдного впливу / Н.Я. Якимів // Світ медицини та біології. — 2014. — № 2. — С. 185—188.
11. Bailey C.P. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence / C.P. Bailey, M. Connor // Curr. Opin. Pharmacol. — 2005. — Vol. 5, № 1. — P. 60—68.
12. 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.
13. Maremmani I. Affective temperaments in heroin addiction / I. Maremmani, M. Pacini, D. Popovic // J. Affect. Disord. — 2009. — Vol. 117 (3). — P. 186—192.

L.R. MATESHUK-VATSEBA, U.Ye. PIDVALNA, H.M. DMYTRIV, Kh.A. KYRYK

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of Normal Anatomy, Lviv

THE INFLUENCE OF OPIOID ON THE ULTRASTRUCTURAL ORGANISATION OF EYE-BALL CILIARY PROCESS IN EXPERIMENT

The data regarding the changes going on in the ultrastructural organization of eye-ball ciliary process of rats caused by different time period use of opioid is given in the article. The correlation between the time line of nalbuphine administration and the profound changes of uveal tract ultrastructural organization has been established in the experiment. The research outputs serve a morphologic basis for the safe use of nalbuphine during a two week period. A four week opioid administration has caused the changes of rat uveal tract organizational structure that can be partly compensated in two weeks after the drug discontinuation of drug. A six week opioid course of use has resulted in the irreversible destructive changes of rat uveal tract manifesting as the dedifferentiation of tissues and cells of eye-ball highly organized structures and their substitution by less differentiated elements of conjunctive tissue. The study results might be the foundation for the further search of optimal correction methods applied for changing the ultrastructure caused by a long term opioid administration.

Key words: eyeball, ultrastructure, ciliary process, opioid, experiment

Стаття надійшла до редакції: 29.08.2017 р.

© Л.М. Ростока, А.Д. Сіткар, О.І. Лях, 2017

УДК 616-036.3+616-008.64:577.118]-021

Л.М. РОСТОКА, А.Д. СІТКАР, О.І. ЛЯХ

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування з курсом аналітичної медицини, Ужгород

ДИСЕЛЕМЕНТОЗИ ЯК ПРЕДМЕТ ВИВЧЕННЯ БІОЕЛЕМЕНТОЛОГІЇ ТА ДОНОЗОЛОГІЧНІ (ПРЕМОРБІДНІ) СТАНИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ

Визначено значну роль диселементозів як преморбідних станів у виникненні соматичної патології та погіршенні здоров'я населення. Узагальнено класифікацію біоелементів за їх концентрацією в живій матерії. Створено нову класифікацію біологічної ролі есенціальних елементів. Проаналізовано взаємозв'язок біологічної ролі хімічних елементів з їх фізико-хімічними властивостями. Вказано захворювання та синдроми при дефіциті чи надлишку деяких мікро- та ультрамікроелементів із зазначенням шифру за МКХ-10. Показані особливості розподілу радіоактивних елементів у організмі людини.

Ключові слова: біоелементологія, диселементози, есенціальні елементи, класифікація біоелементів, преморбідні стани

Вступ. Диселементоз (син. біоелементоз) – тимчасове або тривале порушення біоелементного складу організму (надлишок, дефіцит, дисбаланс біоелементів), яке супроводжується прихованими або вираженими клінічними проявами [8, 9]. Вивченням даного патологічного процесу займається відносно нова галузь наук про життя – біоелементологія. Вона вивчає вміст, метаболізм та біологічну роль хімічних елементів в живій матерії в нормі та при патологічних станах, до яких, зокрема, відносять ендемічний зоб, флюороз, перніціозну та залізодефіцитну анемію, сатурнізм, алюмінієву енцефалопатію, ендемічну подагру, борний ентерит тощо [1, 3]. Крім того, при різних соматичних захворюваннях спостерігається зміна концентрації або порушення співвідношення елементів в організмі.

Актуальність біоелементології визначає те, що диселементози без явних клінічних проявів є фоновими преморбідними станами, які, в асоціації з іншими факторами, можуть сприяти виникненню патології навіть при фізіологічному навантаженні на організм. Наприклад, якщо в жінки наявний дисбаланс йоду, то під час або по закінченню фізіологічної вагітності в неї може виникнути автоімунний тиреоїдит. Осіб із преморбідними (донозологічними) станами відносять до II групи здоров'я, а оскільки дисбаланс біоелементів пов'язаний із якістю харчування та умовами навколишнього середовища, це може призводити до виникнення хронічних захворювань (а це вже, як мінімум, III група здоров'я). Обґрунтуванням цього є значний вплив способу життя (50%) та екологічних факторів (20%) на здоров'я населення в цілому, і, як наслідок, вищевказані фонові стани спричиняють значне погіршення популяційного здоров'я та значні соціально-економічні збитки, які будуть спрямовані не на профілактику, а на лікування вже наявних захворювань.

Мега дослідження. Переглянути та узагальнити класифікацію біоелементів за різними критеріями (кількісний вміст у живих організмах, фізико-хімічні властивості, біологічна роль, значення у виникненні

диселементозів) та перенести цю інформацію на періодичну систему, а також провести аналіз взаємозв'язку біологічної ролі хімічних елементів з їх фізико-хімічними властивостями.

Матеріали та методи. Використано бібліосемантичний метод та контент-аналіз літератури з питань досліджень біологічної ролі біоелементів, біогеохімії та диселементозів. Статистичний аналіз даних проведено з використанням критерію χ^2 -Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення. На даний час у живих організмах було виявлено 65 із 126 хімічних елементів періодичної системи Д.М. Менделєєва. Біологічні системи надають перевагу сполукам тих елементів, які здатні утворювати достатньо міцні, але в той же час лабільні зв'язки. Ці зв'язки повинні легко піддаватися як гомолітичному, так і гетеролітичному розриву, а також циклізації. Саме тому органоменом №1 є карбон. Гідроген і кисень – набагато менш лабільні атоми, але вони утворюють стійке і унікальне середовище для сполук інших елементів – воду, а також забезпечують перебіг кислотно-основних й окисно-відновних процесів. Елементи нітроген, фосфор і сульфур, а також метали ферум, купрум, молібден відрізняються особливою лабільністю при утворенні хімічних зв'язків. Вони здатні проявляти різні ступені окиснення і різні координаційні числа, часто є каталізаторами ферментативних реакцій. Як правило, елементи, що проявляють стабільний ступінь окиснення (натрій, калій, кальцій, магній), утворюють фундаментальні системи в живих організмах: електролітичне середовище, тверді структури [4, 5].

За своїм кількісним складом у біологічних системах хімічні елементи можна розподілити таким чином [2, 6, 8, 9]: 1) елементи-органогени (>98%): С, Н, О, N; 2) макроелементи (0,01 – 0,1%): Na, K, Mg, Ca, S, P, Cl, Fe; 3) мікроелементи (0,01 – 0,000001%): Cu, Zn, Ba, F, Br, I, Co, Ni, Mo, V, Cr, Mn, B, Si, Se; 4) ультрамікроелементи (<0,000001%): Li, Be, Rb, Sr, Ag, Cd, Cs, Au, Hg, Ra, Al, Ti, Zr, Sn, Pb, As, Nb, Sb, Te, U; 5) елементи, які виявлені в живій матерії у надзвичайно малих кількостях або у вигляді

домішоків: Sc, Ga, Ge, Y, In, La, Tl, Ta, W, Bi, Ce, Sm, Th, Re, Tc, Ar, Xe, Rh.

Макро- та мікроелементи виконують принципово різні функції. Макроелементи складають основу тканин, визначають властивості всього середовища організму в цілому: підтримують певне значення рН, осмотичний тиск, утримують у колоїдному стані частинки деяких речовин. Мікроелементи, на відміну від макроелементів, нерівномірно розподілені в організмі і часто володіють спорідненістю до певного типу тканин та органів.

Після створення альтернативної періодичної системи біоелементів було проведено статистичний аналіз та виявлено, що концентрація есенціальних

елементів у живих системах не залежить від їхнього біологічного значення, але знайдено статистично значущий взаємозв'язок між кількісним вмістом біоелементів та їх фізико-хімічними властивостями (за критерієм χ^2 -Пірсона, $p < 0,01$). Аналогічний результат було отримано щодо хімічних елементів, кількісний склад яких в організмі людини становив менше $10^{-6}\%$ ($p < 0,05$).

Найбільш суттєву біороль відіграють елементи-органогени, макро- та мікроелементи – есенціальні елементи (табл. 1). Тобто чим менша реакційна здатність і чим більша стабільність зв'язків їх сполук, тим менша концентрація елементів у біологічних системах.

Таблиця 1

Класифікація біологічної ролі есенціальних елементів

I. Структурна
<p>1) <i>Утворення сполук:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Органогенна – утворення біополімерів (білки, нуклеїнові кислоти, полісахариди) та інших біоорганічних сполук (амінокислоти, ліпіди, вітаміни, алкалоїди...) - Неорганогенна (біомінералізація) – утворення органічно-мінеральних комплексів (тверді структури кісток, емаль зубів) - Координаційна – утворення біолігандів (гем, вітамін B₁₂...) та комплексних сполук <p>2) <i>Утворення середовищ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Іоногенна (утворення внутрішньо- та позаклітинного електролітичних середовищ) - Утворення «унікальної» за своїми властивостям сполуки – води - Пневматична (напр. утворення повітряного середовища пазух черепа) <p>3) <i>Стабілізація просторової структури молекул</i> – дисульфідні мостики, координаційні зв'язки іонів металів та ін.</p> <p>4) <i>Темплатний ефект</i> (формування супрамолекулярних комплексів та наноструктур)</p>
II. Функціональна
<p>1) <i>Підтримка гомеостазу:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Буферна (підтримка рН середовища) - Колоїдна (напр. підтримка колоїдного стану цитоплазми) - Осмотична (напр. підтримка осмотичного тиску крові) <p>2) <i>Забезпечення перебігу хімічних реакцій:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Каталітична (у якості кофакторів чи активаторів ферментів) - Кисотно-основна (електрофільний або нуклеофільний каталіз) - Окисно-відновна (донори чи акцептори e^- і H^+) <p>3) <i>Фотолітична</i> – процес фотосинтезу, світлосприйняття</p> <p>4) <i>Енергетична</i> – акумуляція енергії у макроергічних зв'язках фосфорорганічних сполук</p> <p>5) <i>Терморегуляторна</i> (екз- та ендергічні процеси)</p> <p>6) <i>Транспортна:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Безпосередній транспорт молекул (напр. перенос кисню у складі гему) - Перенос груп (метильних, ацильних, формільних...) - Опосередковане сприяння транспорту (зміна фізико-хімічних властивостей мембран, ендо- та екзоцитоз) - Перенос електронів у дихальному ланцюгу та ланцюгу мітосомального окиснення <p>7) <i>Депонуюча</i> – накопичення певних елементів або участь у процесі відкладання інших молекул</p> <p>8) <i>Утворення потенціалу дії та мембранного потенціалу спокою</i></p> <p>9) <i>Антиоксидантна</i> (напр. глутаніонпероксидаза)</p> <p>10) <i>Синтез, передача та реєкція біологічних сигналів</i> (нервових імпульсів, гормональних впливів)</p> <p>11) <i>Забезпечення електронейтральності та електролітичної електропровідності</i></p> <p>12) <i>Зміна конформації (просторової структури) молекул</i> – процес м'язового скорочення</p> <p>13) <i>Морфогенна</i> (пряма чи опосередкована участь у життєвому циклі клітини: ріст, поділ, апоптоз)</p> <p>14) <i>Стимулююча</i> (виступають в ролі біологічно активних речовин, стимуляторів росту та розвитку, активаторів метаболічних процесів)</p>
III. Інформаційна – забезпечення потоку інформації в живій матерії
<ul style="list-style-type: none"> - Прямо – як складові компоненти нуклеїнових кислот і білків - Опосередковано – стабілізація інформаційних молекул та участь у їх реалізації (реплікація, транскрипція, трансляція)

Вміст макроелементів в організмі достатньо постійний, але навіть порівняно великі тимчасові відхилення від норми сумісні із життєдіяльністю організмів. Для мікроелементів, навпаки, незначні відхилення їх вмісту від норми викликають важкі захворювання [9]. Практично будь-яке, особливо хронічне захворювання, є наслідком, проявом або причиною порушення елементного гомеостазу організму, тому слід також зазначити, що в сучасній класифікації хвороб (МКХ-10) немає окремого самостійного розділу щодо диселементозів або підрозділу, в якому вони зазначені як преморбідні стани. Нижче наведені захворювання та синдроми при дефіциті чи надлишку деяких мікро- та ультрамікроелементів із зазначенням шифру по МКХ-10 [9]:

I. Цинк. Дефіцит: E60; E83.2: ендогенний дефіцит: вроджені вади розвитку плода (гідроцефалія, мікро- і анофтальмія, розщеплення піднебіння, викривлення хребта, пороки серця та ін.) Q03.9; Q311-1; Q331.1-Q337.9; Q323.9; Q376.4; цинкдефіцитні атонічні кровотечі у матері 072.1; передчасні пологи 060; спадковий ентеропатичний акродерматит E83.2; порушення фільтрації і реабсорбції в нирках при серповидноклітинній анемії з цинкурією D 57.1; екзогенний дефіцит аліментарного походження і при порушеннях всмоктування – хвороба Прасада: важка залізодефіцитна анемія D50.8, карликовість E45; E34.3, статевий недорозвиток E23.0; ятрогенний дефіцит цинку при повному парентеральному харчуванні T60. Надлишок: отруєння цинквмісними сполуками T62.0.

II. Манган. Дефіцит: E61.3: діабет, нечутливий до інсуліну T11; гіпохолестеринемія T78.0. Надлишок: манганози (крайній прояв професійного манганозу – синдром паркінсонізму G20).

III. Хром. Дефіцит: E61.4: зниження толерантності до глюкози; підвищення концентрації інсуліну, холестерину і тригліцеридів у крові E74.3; глюкозурія; затримка росту R62.8; периферичні нейропатії G62.9; порушення вищої нервової діяльності. Надлишок: виражена нефро- та гепатотоксична, мутагенна та канцерогенна дія.

IV. Молібден. Дефіцит: E61.5: зниження активності ферментів: альдегідоксидази, ксантиноксидази, сульфітоксидази E72.0. Надлишок: ендемічна молібденова подагра (хвороба Ковальського) M10.4; хронічний професійний молібденоз.

V. Селен. Дефіцит: E59: спадкові селенодефіцитні ферментопатії (дефіцит глутатіонпероксидази еритроцитів і тромбоцитів) E88.0; спадковий кістофіброз підшлункової залози K86.8; спадкова

міотонічна дистрофія G71.1; аліментарний дефіцит: ендемічна кардіоміопатія (хвороба Кеша) T59; фактор ризику коронарної хвороби та інфаркту міокарда I20.9; фактор ризику виникнення і підвищеної смертності при злоякісних новоутвореннях C80. Надлишок: аліментарний селеновий токсикоз із дерматитом, анемією, пошкодженням емалі зубів, нервовими розладами L20; D50.9; K03.8; K02.0; дегенерація печінки K76.0; K76.8; спленомегалія Q89.0; ураження нігтів і волосся L60.9; L67.9.

VI. Бор. Дефіцит: ознаки дефіциту – тільки в експерименті (бор діє через парацитоподібні залози на обмін кальцію, фтору і магнію, регулює активність паратгормону на рівні клітинної мембрани. Надлишок: бороз – гострі отруєння: T62.0: синдром ливарної лихоманки (R50.9), нейропатія G58.9; G62.9, некроз і ожиріння печінки E66.8, пошкодження ниркових каналців – гематурія R31; N02.8; хронічний бороз: захворювання верхніх дихальних шляхів і легенів; пневмоконіоз J63.8; борний ентерит: A09, ендемічне захворювання шлунково-кишкового тракту в Західному Сибіру та Алтайському краї A09.

VII. Ванадій. Дефіцит: E61.6: дефіцитні стани в людини не відомі; добавки ванадію при анеміях прискорювали процеси регенерації кісткового мозку – ефект неспецифічний. Надлишок: токсична дія на дихальну, серцево-судинну систему, печінку і нирки.

Також великий інтерес викликає особливість розподілу радіоактивних елементів в органах і тканинах людини. За деякими літературними даними, основними радіочутливими органами (мається на увазі здатність накопичення елементу, а не виникнення патологічного процесу) вважаються печінка, серце, селезінка та нирки. Саме печінка і селезінка захоплюють торій (Th), а ретикуло-ендотеліальна система зберігає його. Оскільки доля радіоактивних елементів (урану, торію) залежить від біохімічних особливостей, фізико-хімічних умов у середовищі, то при відносній сталості цих умов зберігається і сталість поведінки радіоактивних елементів в організмі [7].

Висновки. Оскільки диселементози – це фонові стани, які ускладнюють перебіг інших соматичних захворювань або можуть бути їх безпосередньою причиною чи сприяти маніфестації, то показники біоелементного складу та його зсувів необхідні для з'ясування етіології та патогенезу різних хвороб, їх діагностики, профілактики та лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Башкин, В.Н. Биогеохимия / В.Н. Башкин, Касимов Н.С. — М: Научный мир, 2004. — С.283—286.
2. Бертини И. B52 Биологическая неорганическая химия: структура и реакционная способность [Электронный ресурс] : в 2 т. Т. 1 / И. Бертини, Г. Грей, Э. Стифель, Дж. Валентине; пер. с англ. — 2-е изд. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 506 с.
3. Бондаренко А.П. Биогеохимический потенциал и здоровье: учебное пособие / Бондаренко А.П., Калиева А.А. — Павлодар, 2005. — 171 с.

4. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера. В 3 т. : [учебник]: пер. с англ. Т. 1 : Основы биохимии. Структура и катализ / Д. Нельсон, М. Кокс. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. — 694 с.
5. Нельсон Д. Основы биохимии Ленинджера. В 3 т. : [учебник]: пер. с англ. Т. 2 : Биоэнергетика и метаболизм / Д. Нельсон, М. Кокс. — М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. — 636 с.
6. Неорганическая биохимия: В 2-х т. Т.1 / Под ред. Г. Эйхгорна. Пер. с англ. — М.: Мир, 1978. — 711 с.
7. Очерки геохимии человека: монография / Н.В. Барановская, Л.П. Рихванов, Т.Н. Игнатова [и др.]. — Томск : Изд-во Томского политехнического университета, 2015. — 378 с.
8. Скальный А.В. Биоэлементы до медицины / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. — М.: Оникс 21 век; Мир, 2004. — 272 с.
9. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека : Учебное пособие. — М. : Оникс 21 век; Мир, 2004. — 216 с.

L.M. ROSTOKA, A.D. SITKAR, O.I. LIAKH

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Pharmacology and Physical Methods of Treatment with the Course of Analytical Medicine, Uzhhorod

DYSELEMENTOSIS AS A SUBJECT OF STUDY OF BIOELEMENTOLOGY AND PRENAZOLOGICAL (PREMORBIDLE) HUMAN ORGANISM CONDITIONS

The role of dyselementosis as premorbid conditions in the occurrence of somatic pathology and deterioration of population health are determined. The classification of bioelements according to their concentration in living matter is generalized. A new classification of the biological role of essential elements has been created. The relationship between the biological role of elements and their physical and chemical properties is analyzed. The disease and syndromes are indicated in case of deficiency or excess of some micro and ultramicroelements with an indication of the ICD-10. The peculiarities of the distribution of radioactive elements in the human body are mentioned.

Key words: bioelementology, dyselementosis, essential elements, classification of bioelements, premorbid conditions

Стаття надійшла до редакції: 26.06.2017 р.

УДК: 616.314.13+616.316

Л.В. ТАТАРЧУК, А.С. ГОЛОВАЦЬКИЙ¹, О.Б. ЯСІНОВСЬКИЙ*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра оперативної хірургії з топографічною анатомією, Тернопіль; ¹Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, Ужгород***ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ МАЛИХ КУТНІХ ЗУБІВ НИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗУБНОЇ ДУГИ**

У статті наведено дані щодо кількісного морфологічного дослідження малих кутніх зубів нижньощелепної зубної дуги людини, а саме: визначена площа основних і додаткових вістер змикальної поверхні коронки зуба при різних варіантах будови черепа. Встановлено, що найбільшими ці морфометричні параметри є при брахіоцефальній формі черепа, а найменшими – при доліхоцефальній формі його будови.

Ключові слова: малі кутні зуби, морфометрія, типи будови черепа

Вступ. Структура зубів людини до сьогодні є предметом дослідження анатомами, гістологами, одонтологами та стоматологами, що пояснюється їх складною будовою, варіабельністю, а також високою частотою ураження каріозним процесом [1, 2, 3].

Окрім сучасного уявлення про гістологічну будову та функцію твердих тканин зубів, у медико-біологічній літературі трапляються поодинокі роботи щодо варіабельності анатомічних особливостей зубів, що виникають у процесі онтогенезу, про що свідчить нерівномірність їх одонтогліфічних рисунків та морфометричних параметрів [4, 6]. Деякі дослідники вказують, що особливості одонтогліфічних рисунків відіграють важливу роль у розвитку карієсу [4, 8]. Необхідно зазначити, що анатомічна та гістологічна структура великих кутніх зубів і різців досліджена детальніше, порівняно з малими кутніми зубами [6]. Залежно від кількості вістер малі кутні зуби верхньощелепної і нижньощелепної зубних дуг за одонтогліфічними рисунками поділяють на «+» та «У». Серед одонтогліфічних «У» рисунків трапляються зуби з чотирма «У»–4 та трьома «У»–3 вістрями [4, 6].

Мета дослідження. Вивчити морфометричні особливості вістер і стилі малих кутніх зубів нижньощелепної зубної дуги людини залежно від типу будови черепа.

Матеріали та методи. Досліджено 38 малих кутніх зубів з «У»–4 одонтогліфічним рисунком змикальної поверхні коронки, видалених за ортодонтичними показаннями у приватній стоматологічній клініці «ВІДЕНТ», у пацієнтів віком від 27 до 43 років з відсутньою стертістю одонтогліфічного рисунка, які в залежності від типу будови черепа [5] були розподілені на три групи. 1 група (14 зубів) – пацієнти з мезоцефальним типом будови черепа, 2 група (12 зубів) – з брахіоцефальним типом будови черепа, 3 група

(12 зубів) – з доліхоцефальним типом будови черепа. З метою адекватного дослідження одонтогліфічного рисунка малих кутніх зубів нижньощелепної зубної дуги застосовували метод фарбування змикальної поверхні коронки зуба карбол-тіоніном Ніколя. Даний метод дає можливість детально виявити та дослідити найдрібніші утвори змикальної поверхні зубів. При кількісному вивченні вістер зуба визначали такі їхні морфометричні параметри: площі основних (епіконуса, еоконуса, діаконуса, ендоконуса) та додаткових (дистостилю та мезіостилю) вістер. Площі цих структур визначали за морфометричною тест-системою Г.Г. Автандилова [1]. Отримані кількісні величини статистично опрацьовані у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського у програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критеріями Стьюдента і Манна-Уїтні [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані морфометричні показники представлені у таблиці 1. Встановлено, що при різній формі черепа ці морфометричні параметри були неоднаковими. Так, площа епіконуса при брахіоцефальній формі черепа статистично достовірно ($p < 0,01$) перевищувала на 7,7 % аналогічний показник при мезоцефальній формі черепа. При доліхоцефальній формі черепа досліджуваний морфометричний параметр виявився на 5,8 % ($p < 0,01$) меншим, порівняно з мезоцефальною формою черепа.

Аналогічно зміненою виявилася також площа еоконуса – на 7,5 та 6,2 % відповідно. Площа діаконуса при мезоцефальній формі черепа дорівнювала $(1,50 \pm 0,02)$ мм², а при брахіоцефальній – $(1,58 \pm 0,02)$ мм². Між наведеними морфометричними параметрами існувала статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця і останній пока-

зник перевищував попередній на 5,3 %. Найменшою площа діаконуса була при доліхоцефалічній формі черепа – $(1,42 \pm 0,01)$ мм². Наведений морфометричний параметр виявився з високою достовірністю ($p < 0,001$) меншим на 10,1 % за попередній і на 5,3 % ($p < 0,05$), порівняно з аналогічним параметром при мезоцефалічній формі черепа.

Площа ендоконуса у малих кутніх зубах нижньощелепної зубної дуги змінювалася аналогічно. Так, найбільшою вона була при брахіоцефалічній формі черепа ($1,98 \pm 0,02$), яка перевищувала на 6,4 % ($p < 0,01$) такий же морфометричний параметр при мезоцефалічній формі черепа і на 13,1 % ($p < 0,001$), порівняно з аналогічним показником, при доліхоцефалічній формі черепа.

Площі додаткових вістер (дистостилію і мезостилію) у малих кутніх зубах нижньощелепної

зубної дуги також виявилися неоднаковими при різній формі будови черепа. Так, площа дистостилію найменшою була при доліхоцефалічній формі черепа ($4,20 \pm 0,03$) мм² і меншою на 11,6 % ($p < 0,001$), порівняно з аналогічним параметром при брахіоцефалічній формі черепа і на 6,7 % ($p < 0,01$), порівняно з мезоцефалічною формою черепа. Площа мезіостилію при доліхоцефалічній формі черепа виявилася відповідно зміненою на 13,5 % ($p < 0,001$) та 8,6 % ($p < 0,001$).

Згідно з отриманими даними, можна вважати, що морфометричне вивчення одонтогліфічних утворів коронки зубів дозволяє здійснити морфометричну ідентифікацію досліджуваних структур зубів, представити їх кількісні морфологічні характеристики та виділити крайні індивідуальні варіанти.

Таблиця 1

Морфометрична характеристика вістер коронки та стилів малих кутніх зубів нижньощелепної зубної дуги у пацієнтів із різною формою черепа ($M \pm m$)

Показник	Форма черепа		
	Мезоцефалічна	Брахіоцефалічна	Доліхоцефалічна
Площа епіконуса, мм ²	12,16±0,12	13,10±0,15**	11,45±0,09**
Площа еоконуса, мм ²	13,18±0,12	14,20±0,12***	12,36±0,08***
Площа діаконуса, мм ²	1,50±0,02	1,58±0,02*	1,42±0,01*
Площа ендоконуса, мм ²	1,86±0,02	1,98±0,02**	1,75±0,01**
Площа дистостилію, мм ²	4,50±0,03	4,86±0,02***	4,20±0,03***
Площа мезіостилію, мм ²	1,40±0,01	1,48±0,01**	1,28±0,01***

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно з мезоцефалічною формою голови.

Висновки. Згідно з отриманими результатами, можна стверджувати, що площі вістер малих кутніх зубів нижньощелепної зубної дуги неоднакові при різній формі черепа. Найбільшими досліджувані морфометричні параметри виявлено при брахіоцефалічній формі черепа, а найменшими – при доліхоцефалічній формі його будови.

Перспективи подальших досліджень. Подальші наукові дослідження доцільно спрямувати на вивчення особливостей мікроструктури малих кутніх зубів нижньощелепної зубної дуги при різній будові черепа і визначення серед них групи ризику ураження карієсом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. — М. : Медицина, 1990. — 178 с.
2. Гайворонский И.В. Анатомия зубов человека / И.В. Гайворонский, Т.Б. Петрова. — СПб : ЭЛБИ-СПб, 2005. — 56 с.
3. Горбунова И.Л. Клиническая анатомия зубов / И.Л. Горбунова. — М. : Медкнига, 2006. — 175 с.
4. Зубов А.А. Некоторые особенности морфологии жевательной поверхности коронки первого верхнего премоляра у людей резистентных к кариесу / А. А. Зубов, Л.Т. Шевченко // Стоматология. — 1981. — Т. 60, № 2. — С. 78—79.
5. Ковальський М.П. Оперативна хірургія та топографічна анатомія / М.П. Ковальський. — Київ: ВСВ «Медицина», 2015. — 504 с.
6. Ковтун Н.Я. Планіметричні показники коронки малих кутніх зубів в нормі / Н.Я. Ковтун, М.С. Гнатюк, П.А. Гасюк // Вісник наукових досліджень. — 2014. — № 1. — С. 53—56.

7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. — К.: Морион, 2001. — 410 с.
8. Hunter W.S. Tooth size and approximal decay in human teeth / W.S. Hunter // Arch. Oral. Biol. — 1967. — Vol.12, № 2. — P. 15—16.

L.V. TATARCHUK, A.S. HOLOVATSKYI¹, O.B. YASINOVSKYI

¹*I. Horbachevskyi Ternopil State Medical University, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Ternopil*

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

SOME FEATURES OF THE ANATOMIC BUILDING OF PREMOLAR TEETH OF LOWER DENTIC ARCH

The article presents the data of quantitative morphological study of premolar teeth of the human lower dentic arch, namely, determination of the area of the main and additional tubers of the chewing surface under different variants of the structure of the skull. It was established that the largest studied morphometric parameters were found in the brachiocephalic form of the skull, and the smallest – in the dolichotsefalic form of its structure.

Key words: premolar teeth, morphometry, types of skull structure

Стаття надійшла до редакції: 12.09.2017 р.

© О.М. Торохтін, Г.В. Різак, 2017

УДК 616-08+612.015]:001.8

О.М. ТОРОХТІН, Г.В. РІЗАК¹*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології, фізичних методів лікування з курсом аналітичної медицини; ¹хімічний факультет, кафедра органічної хімії, Ужгород***ПРИНЦИПИ МЕТОДОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ ЮКСТАРЕАКЦІЙНОГО ГОМЕОСТАЗУ – ОСНОВА КЕРОВАНОГО ЛІКУВАННЯ**

У статті викладено методологічні принципи формування відповіді-реакції рецепторних та ферментних структур, корекція активності яких є основою цілісної реакції організму. Такий засновок задачі «керованого лікування» дозволяє здійснювати її розв'язання, як задачі мінімізації сторонніх ефектів попри максималізацію результату позитивних зрушень.

Ключові слова: методологія, кероване лікування

Вступ. «Кероване лікування» – інтегративне поняття, що об'єднує найпринциповіші категоріальні об'єкти медицини, а саме: *діагностику* (як діагностичні заходи – засоби отримання інформації про захворювання, так і методологію диференціально-діагностичного аналізу) та *лікування* (як лікувальні впливи – чинники процесу лікування, так і терапевтичний процес як методологія реалізації впливу терапевтичних агентів). Категорії, що включені у визначення поняття «кероване лікування», потребують спеціального тлумачення, позаяк охоплюють дещо ширші аспекти їх значень, аніж традиційний семантичний сенс, що в них вкладається. Так, зокрема категоріальне розуміння діагностики полягає не тільки у визначенні діагнозу, але і в розкладенні/розмежуванні ознак захворювання на протосимптоми, – елементарні сукупні ознаки патологічного процесу – елементарні складові ознаки/компоненти, що є чітко вимірними і дозволяють використовувати математичний апарат як прикладний засіб. Так само і лікувальні впливи передбачають/об'єднують/включають не тільки комплекс терапевтичних заходів, але і потребують виокремлення елементарних складових впливу на організм, які своєю дією забезпечують відновлення стану «здоров'я». Саме приведення клінічної картини пацієнта до чіткого однозначного опису стану, виокремлення окремих складових впливу із сукупності лікувальних заходів є єдиним способом, що здатний визначити оптимальний вплив у конкретного пацієнта [1], а не, як це традиційно відбувається, обмежитись дотриманням фіксованого «протоколу лікування» абстрактного узагальненого патологічного стану, що слугує виключно для юридичного з'ясування стосунків сторін лікар-пацієнт.

Категоризація понять діагностики та лікування необхідна виходячи із наступних міркувань, а саме:

– реалізація лікування як процесу, що повністю алгоритмізований – не є можливим без однозначного чіткого розмежування ознак та критеріїв, які визначають особливості перебігу патологічного

процесу як узагальнено, так і в конкретного пацієнта; відсутність алгоритмізації не дозволяє використати чітко спрямовані диференційовані впливи, що орієнтовані на елементарні, ефекторно чітко визначені складові патофізіологічного процесу; дієвість впливу має ґрунтуватись на елементарних складових агентах терапевтичних чинників, що не є можливим без урахування їх природи, і лише розмежування окремих складових дозволить використати чітко орієнтовані чинники, а це означає, що формулювання задачі, має мати за мету як добір засобу, так і спосіб її досягнення;

– керування, здійснюване у такий спосіб, обов'язково передбачає моніторингування (квазімоніторингування) поточного стану із прийняттям поточних/проміжних рішень, мінімізуючих функцію побічних ефектів і максимізуючи позитивні патофізіологічні зрушення;

– керування клініко-функціональним станом засноване на передбаченні (можливого/імовірного) остаточного результату, що базується на аналізі вихідного стану конкретного пацієнта і залежить від швидкості мобілізації як самого компенсаторного процесу, так і використання/виснаження наявних енергетичних резервів;

– перманентне вдосконалення системи керування внаслідок накопичення бази даних про можливі видозміни динаміки та узагальнення досвіду керування (самовдосконалення системи внаслідок уточнення алгоритму, який складений на поточній експертній оцінці, як якості діагностики, так і ефективності здійснюваного лікування, із урахуванням добору чинників та можливості виокремлення елементарних складових – парціалізація здійснюваного впливу;

– вдосконалення протосимптоматичного представлення клінічного стану та динаміки розвитку патологічного процесу.

Згідно із зазначеними особливостями задачі «керованого лікування», постає завдання: віднайти фармакологічно-активні сполуки із терапевтично необхідними (бажаними) властивостями за умови використання спеціальних комп'ютерних програм

(зокрема Prediction of Activity Spectra for Substances [PASS]), які здатні прогнозувати біологічно-клінічні властивості фармакологічних речовин та віртуально здійснювати їх неінвазивне тестування шляхом моделювання динаміки стану біологічного об'єкта.

Важливим є також: наближення моменту реально здійснюваних терапевтичних заходів (ущільнення часу терапевтичного реагування) щодо часу отримання діагностичної інформації. Таке скорочення часу «прийняття рішення» ґрунтується на обробці діагностичної інформації, чіткому розмежуванні вхідних діагностичних параметрів на протосимптоматичні складові, визначенні лікувально-відновлювальних чинників, необхідних для здійснення корекційних впливів/агентцій із добором інтегративно-синтетичних композицій чинників для здійснення оптимальних терапевтичних втручань.

Мета дослідження. Визначити методологію як засновку для формування принципів обґрунтованого моделювання, необхідних умов юкстарекційного середовища та визначення емпіричних параметрів, які їх характеризують/відображають і які здатні визначати особливості функціонування рецепторно-ферментних структур.

Матеріали та методи. Клінічні дані щодо параметрів, здатних характеризувати юкстарекційне середовище із логічно-екстраполятивним аналізом складових, що регулюють активність функціонування тканин, систем та органів біологічної системи.

Результати досліджень та їх обговорення. Приймаючи методологію як сукупність прийомів, що застосовуються при розв'язанні задачі – у нашому випадку це процес діагностики з етапом «прийняття рішення» щодо діагнозу та визначення складових терапевтичного реагування, заснованого на доборі адекватних дієвих терапевтичних чинників – формується висновок, що складові, які її формують, ґрунтуються на таких процесах:

- збір якнайповнішої діагностичної інформації про досліджуваний об'єкт;
- аналіз отриманої діагностичної інформації із визначенням функціонального стану та функціонального резерву досліджуваного об'єкта;
- опис стану дослідженого об'єкта як координати просторової моделі із генерацією діагностичного висновку;
- визначення тенденції розвитку конкретних патофізіологічних реакцій та патології як процесу взагалі;
- визначення необхідних терапевтичних складових для корекції стану;
- визначення можливості застосування необхідних терапевтичних компонентів до конкретного об'єкта;
- визначення необхідної потужності терапевтичного впливу;

– відслідковування динаміки клінічного стану у відстроченому періоді;

– накопичення інформації про результати терапії;

– експертний аналіз та подальше вдосконалення здійсненого лікування та власне методологічного засновка.

В основі зазначених складових слід диференціювати кілька споріднених методологічних заходів, зокрема:

– методологічний прийом, що лежить в основі діагностичного процесу і ґрунтується на поглибленому аналізі патофізіологічних механізмів, які можуть бути первинно диференціально розрізнені/виокремлені/дисоціативно розділені, а в подальшому інтегративно-синтетично залучені до «створення» віртуальної просторової моделі клінічної картини конкретного пацієнта (реалізується комп'ютерною програмою Medical-TORA [Topologic Objects Research Analyse]) [1];

– методологічний засіб визначення/формування фармакологічного впливу заснований на виокремленні певних, уособлених складових чинників хімічного впливу на рецепторно-ферментні структури з метою визначення композиційного складу інгредієнтів, необхідних для корекції їх (ензимів) активності з метою відновлення гармонійних взаємовідносин між системами, або ж у випадку наявності органічних змін – до переналаштування оптимальних умов взаємовідношень задля достатнього забезпечення функціонування каталітично (ферментно) контрольованих реакцій в організмі як у цілісній сукупності самокерованої системи тканин, органів;

– методологічний принцип формування фізіотерапевтичного впливу, який передбачає виокремлення та оцінку характеру, сили використання, локальності спрямованості впливу фізичних складових чинників, застосованої фізіотерапевтичної процедури як заходу, що формує юкстарекційний окіл [2] задля корекції наявних відхилень у функціонально взаємодіючій системі-життєзабезпечення біологічної системи; враховуючи інколи, повну нероздільність складових компонентів фізичних агентів, здійснювати планування впливу, ґрунтуючись на їх нерозривно-поєднаній дії.

Висновки. Методологічним принципом формування адекватно-необхідної відповіді-реакції рецепторно-ензимних та сторонніх ефектів ферментних структур є корекція їх активності із налаштуванням (рівня активності) на оптимальні для їх функціонування (реально досяжні в конкретних юкстарекційних умовах), враховуючи цілісну реакцію усіх систем органів. Розв'язання задачі «керованого лікування» слід здійснювати за принципом задачі мінімізації попри оптимізації (максималізацію) результату позитивних зрушень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Торохтин А.М. Аналитическая медицина (инициация курса) / А.М. Торохтин. — Ужгород: Полиграф-центр «Лири», 2017. — 344 с.
2. Торохтин О.М. Юкстарекційний окіл-локальні ділянки середовища протікання біохімічних реакцій / О.М. Торохтин // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини. Збірник праць X Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції (21-22 квітня 2017 року санаторій «Квітка Полонини»). — Ужгород, 2017. — С. 356—358.

О.М. TOROKHTIN, Н.В. RIZAK¹

¹Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Biochemistry, Pharmacology and Physics/ Methods Treatment with Analytical Medicine Course; ²Chemical Faculty, Organic Chemistry Department, Uzhhorod

JUXTAREACTION HOMEOSTASIS FORMING METHODOLOGY PRINCIPALS IS THE GOVERN TREATMENT BASE

Methodologic principle of response-reaction forming in receptors and enzyme structures – is their activity correction with entire body reaction as well control. Solution of the «Govern treatment» task is to be provided as minimization of side effects task either as maximization of positive clinical outcomes task.

Key words: methodology, govern treatment

Стаття надійшла до редакції: 28.08.2017 р.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

© Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська, 2017

УДК 616.233 – 002.2 + 616.391:546.72 – 005.4 – 06

Н.В. ЖОВАНИК, М.І. ТОВТ-КОРШИНСЬКА

Ужгородський національний університет, медичний факультет №2, кафедра внутрішніх хвороб, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ

У статті висвітлено результати та аналіз особливостей клінічних та функціональних змін у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з залізодефіцитними станами. Було обстежено 33 пацієнтів віком від 19 до 77 років, з яких 18 осіб мали хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з залізодефіцитними станами. Всім пацієнтам було проведено загальноклінічне обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання, рівнів тривожності та депресії. У 21,2% хворих на хронічне обструктивне захворювання легень при нормальних та у 21,2% при підвищених показниках червоної крові спостерігався латентний дефіцит заліза, тобто зниження депонованого заліза та транспортного фонду на фоні нормального гемоглобіну. У чоловіків, хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, виявлений зв'язок між вираженістю задишки, функцією зовнішнього дихання та наявністю латентного дефіциту заліза.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхообструктивний синдром, залізодефіцитні стани

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з важливих проблем у пульмонології, що зумовлено його широкою поширеністю серед працездатного населення, постійним прогресуванням; призводить до інвалідизації та значних економічних втрат на державному рівні. У звіті Глобальної ініціативи з ХОЗЛ (GOLD) вказується, що ХОЗЛ є четвертою причиною всіх смертей у світі, і за прогнозами ВООЗ очікується, що до 2020 року воно займе третє місце у структурі смертності [7, 8].

Протягом останніх років дослідники відзначають часту появу залізодефіцитної анемії у пацієнтів з ХОЗЛ – у 15–30% хворих [3, 4, 6, 9]. Загальноприйнято виділяти дві форми залізодефіцитних станів (ЗДС): латентний дефіцит заліза та залізодефіцитну анемію. Латентний дефіцит заліза характеризується зменшенням кількості заліза в його депо і зниженням рівня транспортного заліза крові при нормальних показниках гемоглобіну та еритроцитів. За даними ВООЗ, на ЗДС різного ступеня вираженості страждають більше 60% населення Землі, а серед населення Європи латентний дефіцит заліза складає 30–40% [1, 2]. Залізодефіцитна анемія – це гіпохромна мікроцитарна анемія, яка виникає внаслідок зниження змісту заліза в організмі та є самостійною нозологічною формою. Натомість, латентний дефіцит заліза, що складає близько 70% всіх залізодефі-

цитних станів, вважають не хворобою, а функціональним розладом із негативним балансом заліза, що здебільшого кодується в розділі «Недостатність інших елементів харчування».

Виділяють також анемію хронічних захворювань, яка може траплятися при хронічних запальних процесах різних органів, у тому числі і при ХОЗЛ, а також при системних захворюваннях сполучної тканини, ендокринній патології, новоутвореннях різних локалізацій тощо. Зазвичай проявляється через кілька місяців після початку основного захворювання і ступінь її важкості корелює з важкістю основного захворювання. На відміну від залізодефіцитної анемії, показник трансферину при анемії хронічних захворювань є нормальним або нижче норми при пониженому гемоглобіні, сироватковому залізі та при зниженому відсотку насичення залізом трансферину [5].

Хоча поєднання ХОЗЛ з гіпохромною анемією і досліджувалось у окремих наукових роботах, але це питання залишається ще не достатньо вивченим та потребує більш детального розгляду для уточнення патогенетичного значення ЗДС при ХОЗЛ та оптимізації терапевтичних підходів при цій поєднаній патології.

Мета дослідження. Виявити особливості клінічного перебігу та функціональних змін у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з залізодефіцитним станом.

Матеріали та методи. Було обстежено 33 осіб, хворих на ХОЗЛ, віком від 19 до 77 років, серед яких виділено 18 пацієнтів (7 жінок та 11 чоловіків віком $49,4 \pm 3,2$ року) з поєднанням ХОЗЛ та ЗДС та 15 пацієнтів (4 жінки та 11 чоловіків віком $54,1 \pm 2,9$ року) з ХОЗЛ без ЗДС. Усім пацієнтам до та після лікування було проведено загальноклінічне обстеження з застосуванням клінічного (загальний аналіз, лейкоцитарна формула, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)) та біохімічного аналізу крові, а також тестів COPD Assessment Test (CAT) та Medical Research Council (MRC) для визначення клінічного стану хворих [8]; проводилися дослідження функції зовнішнього дихання (комп'ютерна

спірографія з бронходилатативною пробою з сальбутамолом); дослідження тривожності за тестом Спілберга-Ханіна та депресії за тестом А.Т. Бека.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи показники червоної крові (табл. 1), було виявлено, що у 7 пацієнтів при нормальному та у 7 – при підвищеному показнику гемоглобіна спостерігалось зниження показників сироваткового заліза та відсотка насичення трансферину залізом, а трансферин знаходився у межах норми або був дещо підвищений. Тобто у 42,4% хворих на ХОЗЛ був діагностований латентний дефіцит заліза і лише у 12,1% – анемія хронічних захворювань.

Таблиця 1

Середні показники гемоглобіну, еритроцитів, гематокриту, сироваткового заліза, трансферину та відсотка насичення трансферину залізом у хворих на ХОЗЛ із супутньою ЗДС та без ЗДС, $M \pm m$

Показники	ХОЗЛ та ЗДС (n=18)	ХОЗЛ (n=15)
Гемоглобін, г/л	(140,8±6,7)	(145,9±3,9)
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	(4,9±0,2)	(4,8±0,1)
Гематокрит, %	(40,8±1,2)	(42,9±0,6)
Сироваткове залізо, ммоль/л	(8,8±0,3)	(12,7±0,9) *
Трансферин, мг/дл	(337,9±10,4)	(299,1±15,4) *
Відсоток насичення трансферину залізом, %	(14,9±2,2)	(23,9±2,6) *

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою хворих на ХОЗЛ у поєднанні з ЗДС.

Як і очікувалося, середній показник сироваткового заліза у обох групах серед жінок був нижчим ніж у чоловіків (відповідно $8,7 \pm 0,5$ ммоль/л та $11,4 \pm 1,2$ ммоль/л, $p < 0,05$). При цьому у жінок, порівняно з чоловіками, ЗДС траплявся значно частіше (відповідно 82 та 59%, $p < 0,05$).

Вираженість клінічних симптомів за даними тестів САТ та МРС у пацієнтів із ХОЗЛ у поєднанні та без ЗДС достовірно не відрізнялася між собою. Разом із тим, при поєднаній патології у чоловіків спостерігалася більша вираженість задишки за тестом МРС як порівняно з чоловіками без ЗДС, так і порівняно з жінками з поєднаною патологією (відповідно – $2,1 \pm 0,2$, $1,1 \pm 0,3$ та $1,4 \pm 0,3$ бала, $p < 0,05$).

При дослідженні функції зовнішнього дихання не було виявлено достовірної різниці між показниками об'єму форсованого видиху за першу секунду маневру форсованого видиху (ОФВ1) між групами хворих на ХОЗЛ з ЗДС та без ЗДС як до, так і після лікування. Разом з тим, у чоловіків з поєднаною патологією показники ОФВ1 були достовірно нижчими ($46,0 \pm 4,3\%$) порівняно з чоловіками з ХОЗЛ без ЗДС ($58,2 \pm 5,3\%$), ($p < 0,05$), що може бути пов'язано з супутнім ЗДС.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Городецкий В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитная анемия: лечение и диагностика / В.В. Городецкий, О.В. Годулян. — М.: Медпрактика — М, 2004. — С. 1—28.
2. Захарова Н.О. Железодефицитные анемии у пациентов пожилого и старческого возраста: научно-практическое пособие для врачей / Н.О. Захарова, О.Л. Никитин. — Самара, 2008. — С. 60.

3. Attaran D. Anemia in COPD patients and its relation to serum levels of erythropoietin / D. Attaran, M. Khajedalouee, F. Ahmadi [et al.] // *Tanaffos*. — 2009. — Vol. 8 (2). — P. 11—16.
4. Cote C. Haemoglobin level and its clinical impact in a cohort of patients with COPD / C. Cote, M.D. Zilberberg, S. H. Mody [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P. 923—929.
5. Cullis J. O. Diagnosis and management of anemia of chronic disease: current status / J.O. Cullis // *Br. J. Haematol.* — 2011. — Vol. 153(3). — P. 289—300.
6. Fidan A. Anemia in COPD and related factors / A. Fidan, M. Tokmak, N. Kiral [et al.] // *Chest*. — 2010. — Vol. 138. — P. 457.
7. Miniño A.M. Deaths: Preliminary data for 2008 / A.M. Miniño, J.Q. Xu, K.D. Kochanek // *National Vital Statistics Reports*. — 2010. — Vol. 59. — P. 2—8.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. — 2014.
9. Tassiopoulos S. Erythropoietic response to hypoxaemia in diffuse idiopathic pulmonary fibrosis, as opposed to chronic obstructive pulmonary disease / S. Tassiopoulos, A. Kontos, K. Konstantopoulos [et al.] // *Respir. Med.* — 2001. — Vol. 95. — P. 471—475.

N.V. ZHOVANYK, M.I. TOVT-KORSHYNSKA

Uzhhorod National University, Medical Faculty №2, Department of Internal Diseases, Uzhhorod

CLINICAL COURSE AND FUNCTIONAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH IRON DEFICIENCY STATES

The article highlights the clinical features and functional changes in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in combination with iron deficiency states. 33 patients aged 19 to 77 years were examined, 18 of which had COPD in combination with iron deficiency states. All patients before and after treatment had general clinical examination including CAT and MRC tests, spirometry, were tested for a level of anxiety and depression. In 21.2% COPD patients with normal and in 21.2% patients with elevated level of red blood cells a latent iron deficiency state was diagnosed. In men with COPD a relationship between the severity of shortness of breath, the spirometry indices and the presence of latent iron deficiency was found.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, broncho-obstructive syndrome, iron deficiency

Стаття надійшла до редакції: 28.08.2017 р.

© М.І. Лазорик, 2017

УДК 264.61+264.63+264.72:612.112:616.16:612.113+612.114:47:616-93+53.087.42

М.І. ЛАЗОРИК

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра факультетської терапії, Ужгород

ОЗДОРОВЧІ АСПЕКТИ ВИДИМИХ І ПРИХОВАНИХ ПРОЯВІВ ТА ЕФЕКТІВ МОЛИТОВ І ЛІТУРГІЙ

Наведено і проаналізовано результати власних 20-річних досліджень автора динаміки аури людей візуальними і апаратними методами, окремих показників крові з пальця і вени та продуктів мироточення. Виявлено, описано і пояснено видимі та приховані прояви і ефекти до, під час і після молитов і літургій та запропоновано відкрито обговорювати і практично використовувати їх для оздоровлення людей.

Ключові слова: молитва, літургія, аура, дослідження крові, продукти мироточення, ефект Кірліан

Наукові дослідження релігії в сучасному світі є актуальними і вимагають уміння чітко, точно і логічно формулювати окремі питання складних проблем, досліджувати їх та пояснювати одержані результати на основі досягнень сучасної науки.

Найбільш простим є підхід колишніх і сучасних атеїстів, котрі розробили «науковий атеїзм», засновники якого, дуже добре знаючи Тору, Біблію і вчення Ісуса Христа, все спростили і вчення церкви звели до того, що це є спекуляції і обман населення і віруючих.

У той же час частина «правильних християн» вважають, що наукові дослідження питань християнської віри, практики молитов і богослужінь та феноменів, які їх супроводять, є неприпустимими і не підлягають дослідженням: «треба тільки вірити без всяких досліджень, перевірок і доказів».

Тому спеціалісти, які хотіли б досліджувати окремі питання релігії сучасними методами, не роблять цього, оскільки не хочуть бути підданими необгрунтованій критиці з двох боків – як атеїстами, так і клерикалами.

Сучасні молоді люди з високим рівнем підготовки вимагають чіткого викладу окремих питань релігії, розуміння їх і науково обгрутованого пояснення. Тепер у церкві вони це не завжди бачать, відходять від неї і вона їх просто втрачає.

З цих позицій величні, але безлюдні християнські храми в Європі та інших країнах світу є платою за невміння і небажання частини духовних осіб розуміти необхідність нових підходів до питань релігії, а часто навіть вислуховувати носіїв запропонованих рішень складних проблем.

Почати дослідження впливу молитов і богослужінь на людину понад 20 років тому нас спонукало знайомство зі студентом медичного факультету Ужгородського університету, який мав дар бачити морфологічний і функціональний стан окремих органів і систем, чакри і енергетичні канали (меридіани), виявляв їх порушення ще до навчання на медичному факультеті. Він

бачив ауру навколо людини й за величиною, пружністю та кольорами і іншими показниками оцінював стан людини та окремих органів і систем, діагностував на ранніх етапах уже існуючі, але не виявлені проблеми у пацієнта.

Доступні та популярні джерела для знайомства з суттю, існуванням, функцією та станом аури та чакр є в інтернеті [19, 23].

Спочатку студенту було запропоновано оцінити візуально стан окремих органів і систем у студентів-медиків у лабораторії кафедри факультетської терапії Ужгородського університету. Одержані результати нас зацікавили, бо він виявляв зміни у окремих органах, які при перевірці біохімічними, рентгенологічними і ультразвуковими методиками підтверджувалися.

Далі ми запропонували йому оцінити візуально стан аури до та після читання молитов самими студентами, або сторонніми особами, яким вони довіряли. Одержані результати спонукали нас продовжити дослідження динаміки аури під час літургій у храмі.

До роботи свідомо не залучалися священники і духовні особи, оскільки участь у таких недозволенних експериментах могла викликати ускладнення з їхнім начальством.

Протягом року в неділю та у великі християнські свята під час літургій, які проводив українською мовою в Ужгородському кафедральному Христовоздвиженському соборі ставрофорний протоієрей Йосиф Штелиха у супроводі професійного хору під керівництвом Я.Ю. Кирлика, студент у тексті літургії робив замітки про найбільш виражені зміни, ефекти і явища у храмі та динаміку аури віруючих. Наступного разу на чистому тексті літургії процедури повторювали.

Результатом проведених досліджень стала їх публікація в 1997 році у фаховому журналі Ужгородського університету [2]. Ми вдячні голові редколегії видання – доктору медичних наук, професору А.С. Головацькому за сприяння в опублікуванні роботи, бо це дало можливість продовжувати дослідження і шукати пояснення виявлених феноменів.

Коротко наводимо окремі виявлені приховані та видимі прояви та ефекти під час молитов та літургій [2].

Студенти читали молитви самотійно, або над ними молилися особи, котрі знали молитви і яким вони довіряли. При цьому студенти займали різні положення – стояли, сиділи, ходили та стояли навколiшки, а молитви читалися різними мовами – українською, угорською, російською.

Виявилось, що молитва навколiшки викликає значне збільшення розмірів аури порівняно з розмірами при стоянні. При стоянні зі складеними перед серцем долонями рук (там розміщена чакра анахата) аура більша, ніж при витягнутих вниз руках, а при складених руках перед серцем і навколiшки положенні на колінах розмір аури різко збільшується. При стоянні з піднятими до неба руками аура більша, ніж при положенні рук перед серцем, а максимальне збільшення аури буває положенні навколiшки з піднятими руками до неба [3].

Молитва в русі є менш ефективною, ніж у спокійному стані, а молитва в групі (двоє і більше) стає ефективнішою. Молитва на зрозумілій материнській мові є більш потужною ніж на чужій для студента, що підтверджує Святе письмо (1Кор.14.11) [4].

На 52-й студентській науковій конференції медфаку Ужгородського національного університету в 1999 році студенти виступали з доповіддю про біоенергетику пластики молитви, де навели результати зміни величини аури під час молитов [9].

Більшість священників та віруючих про існування і зміни енергетичних потоків під час молитов у різних позиціях тіла не знають або не хочуть знати, але вони використовують це явище, бо молитви стоячи, сидячи, навколiшки і з піднятими вгору руками є звичайною практикою під час молитов та богослужінь.

Звертаємо увагу на те, що існування аури у людей (і навколо предметів взагалі) частиною як віруючих, так і невіруючих абсолютно заперечується. Але це не заважає церкві визнавати ікони святих з німбом золотистого кольору навколо голови. Золотистий колір навколо голови свідчить, що така людина є учителем.

Під час літургії величина аури людей коливається. Ці коливання відповідають чітким місцям тексту літургії [2]. На рисунку 1 цифрою 1 позначена перша частина літургії – літургія Слова, цифрою 2 – літургія жертви від «Ми херувимів...» до «Молитви подяки». Цифрою 3 позначена остання частина літургії від «Заамвонної молитви», в тому числі за тих, хто просить і за кого просять, «Многії літа» і «Молитву за Україну».

На рисунку 1 три підйоми величини аури, точніше її коливання, нагадують за формою три горби. Перше, що було сказано студенту, коли

він показав схематичний рисунок: «Та це ж трійця або тризуб».

Фундаментальним положенням християнського вчення є вчення про трійцю [4], а тризуб є національним гербом українців з княжої доби, хоча деякі історики кажуть і про більш ранні знахідки цього знака на теренах українських земель [6].

Отже, під час літургії величина аури періодично коливається, а після неї збільшується в розмірах [2].

У юдеїв прийнято під час молитви коливатися, хитатися, а молитву називають коливанням. Молитви і спів священника та віруючих викликають коливання і вібрації, які викликають резонанс у присутніх. Усі присутні об'єднуються в одне ціле і досягають певного рівня духовного стану.

Відомий феномен «облегшення» або «просвітлення» стану вірників після молитов та літургій. Вони часто кажуть: «якось легше стало після молитви». Таке полегшення стану людини дослідники пов'язують зі захисною функцією аури і очищенням людини молитвами.

Відповідно до вищенаведених фактів було висунуто концепцію про вібраційно-резонансний механізм впливу літургії на організм людини [2].

При проведенні досліджень у храмі під час літургії був виявлений і описаний феномен, названий нами «опускання шатра» – під час читання Євангелія зверху на священника поступово опускається великого розміру кольорове шатро, яке після закінчення читання поступово піднімається вгору і зникає (рис. 2). Шатро має індивідуальне забарвлення у кожного священника.

Впродовж 20 років після опублікування роботи ми очікуємо реакції читачів або спеціалістів на феномен «опускання шатра» під час літургії, але жодного коментаря на цей феномен не вдалося виявити. Або йому не надали серйозного значення, або бояться про це говорити. Але в церкві існує практика підводити дітей та хворих до престолу під час читання Євангелія.

Ми вважаємо, що особи, які бачать ауру, не повідомляють про це, боячись середньовічної практики боротьби з «відьмами», хоча самі оцінюють «опускання шатра» як особливу форму благодаті і стараються використати це явище для оздоровлення. Навряд чи варто існування описаного феномену категорично заперечувати або ігнорувати.

Наступний феномен, який було виявлено і описано, – «енергетичний вибух» під час прийому причастя [2].

Суттю феномену є раптове розширення аури людини при прийомі причастя через рот. На рисунку 3 зображено ауру до прийому причастя, а на рисунку 4 – після прийому.

У православних та греко-католиків під час причастя віруючі приймають у рот ложкою з руки священика з чаші суміш хліба і розчиненого водою вина. Римо-католики дають віруючим гостію. Мормони під час богослужіння споживають хліб і п'ють воду з індивідуальної склянки [7].

Але виявилось, що покладання чаші з дарами на голову людини викликає таке ж раптове розширення аури (рис. 5 і 6) як і прийом дарів через рот.

Ми пояснюємо цей феномен внесенням через чакру на вершині голови (сахасрару) з чаші енергетики Святого Духа, яка очищує та оздоровлює людину. Часто віруючі просять священика покласти на голову чашу з дарами, але вони відмовляються це робити, рекомендуючи йти до сповіді і приймати причастя через рот.

Описаний феномен дає підставу оцінювати обидва способи рівноцінними, хоча дії і погляди священнослужителів, напевно, мають якусь іншу мету.

Оскільки результати проведених досліджень аури візуальним способом частина дослідників вважає непереконливими, було продовжено вивчення аури людини апаратним методом.

Спеціаліст, який вивчав апаратним способом динаміку аури людини для інших потреб, згодився провести обстеження студентів та молодих людей під час молитов та літургій.

В основі апаратного методу дослідження лежить відкритий у 1939 році краснодарським фізіотерапевтом вірменського походження С.Д. Кірліан та його дружиною В.Х. Кірліан феномен, названий ефектом Кірліан.

Суттю феномену або ефекту Кірліан є наявність навколо предметів живої і неживої природи німбу або аури, яка з'являється при поміщенні предметів або живих істот в електричне поле з чіткими параметрами [21].

Російський вчений К.Г. Коротков розробив принципи та пристрій для оцінки результатів дослідження ефекту Кірліан газорозрядною візуалізацією (ГРВ) шляхом біоелектрографії. Ним видана монографія [1], одержано кілька патентів на винаходи, в тому числі про діагностику стану організму [10] та свідоцтво на комплекс програм для виявлення і розшифрування результатів газорозрядної візуалізації ГРВ біоелектрографією за допомогою ЕОМ [13]. Апарати виробляються і є доступними для використання.

За допомогою ГРВ-камери К. Г. Короткова [1] було обстежено 30 осіб обох статей до та після молитов поза храмом і кілька осіб до та після літургій.

Наводимо результати обстеження аури жінки А., де на рисунку 7 наведено стан аури до моли-

тви, а на рисунку 8 – після молитви у групі з 15 осіб. Аура до молитви є майже пустою, а молитва майже повністю відновила ауру. Аура синього кольору, хоча у окремих хворих має й інші кольори спектру.

На інших рисунках, одержаних до та після молитви, у окремих осіб також чітко зафіксовано відновлення тих ділянок аури, які були порушеними.

Крім рисунка, програма видає на таблицях цифрові результати характеристики окремих ділянок аури.

Найбільш важливим є те, що апаратні дослідження сертифікованими приладами демонструють наявність аури навколо людини, динаміку її під час молитов та літургій і показують оздоровчу дію молитов.

Динаміка аури при апаратному обстеженні дає підставу вважати одержані результати візуального обстеження науково обґрунтованими і адекватними.

Далі проводилося дослідження показників крові до та після молитов.

Кров у обстежених забирали в лабораторії кафедри факультетської терапії Ужгородського національного університету.

Особливістю проведених досліджень є паралельний забір крові з пальця та вени і вивчення кількісних та якісних показників лейкоцитів.

Підставою для таких паралельних досліджень є проведені раніше обстеження хворих до та після лікування різними методами (медикаментами, мінеральними ваннами, рефлексотерапією), які дали можливість висунути концепцію про існування кількісно-функціональної гетерогенності клітин крові у капілярному та венозному відділах судинного русла та практично її використовувати [4, 18].

Після взяття крові до та після молитви визначалася кількість лейкоцитів, формула крові, показники фагоцитозу з культурою золотистого стафілокока штам 209, ферменти лейкоцитів пероксидази та лужної фосфатази цитохімічним способом. Показники фагоцитозу та активність пероксидази і лужної фосфатази визначали у мазку та літрі у крові у системі SI за запропонованими формулами [5, 6].

Було обстежено 15 пацієнтів. Частина обстежених самостійно читали молитви. Над іншими молитву читали особи, які знали молитви і котрим пацієнти довіряли.

Вивчені кількісні та якісні показники клітин крові у капілярному та венозному відділах судинного русла змінювались у всіх обстежених. Обстеження виявило статистично достовірно більш виражені зміни показників у венозному відділі у всіх обстежених.

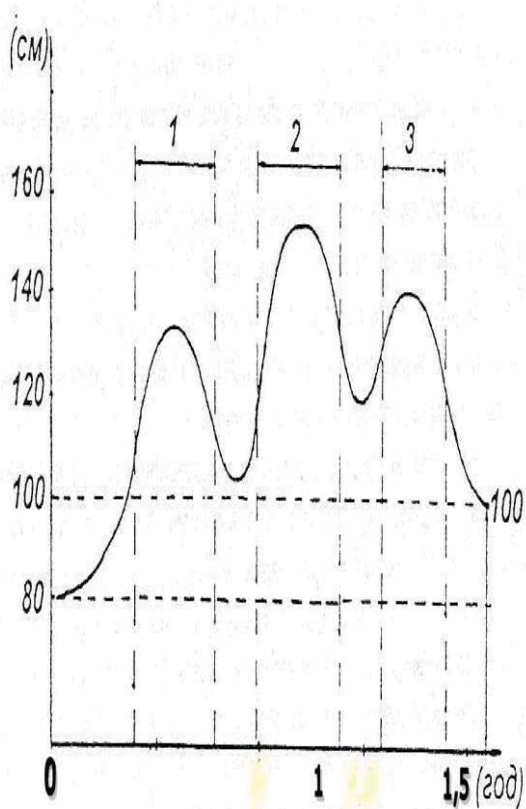


Рис. 1

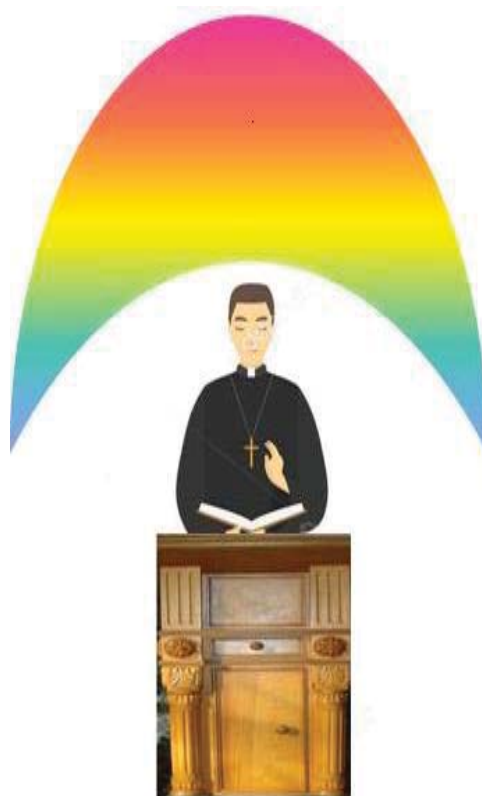


Рис. 2



Рис. 3



Рис. 4



Рис. 5



Рис. 6



Рис. 7

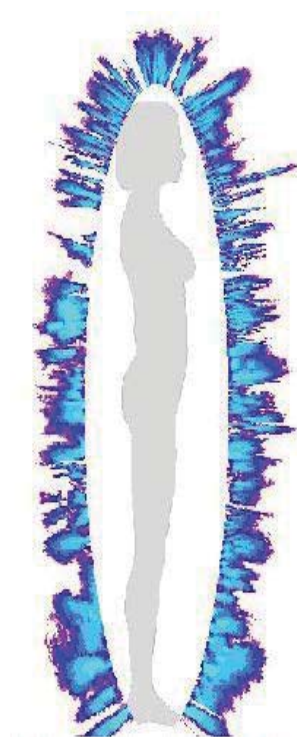


Рис. 8

Звертаємо увагу на те, що стандартно у хворих досліджують лише капілярну кров. Виявлені зміни підтвердили висунуту нами раніше [4] концепцію кількісно-функціональної гетерогенності клітин у судинному руслі.

У хворого з остеомієлітом правої стегнової кістки після перенесеної травми окремі показники фагоцитозу після молитви у венозному відділі судинного русла були в 4–6 разів (на 400–600%!) нижчими ніж до молитви, а у капілярному відділі ці показники хоч і відрізнялися, але не так виражено. У цього хворого показники лужної фосфатази та пероксидази в лейкоцитах після молитви зростає більше у венозному відділі.

Зниження активності фагоцитозу і підвищення показників ферментів в лейкоцитах у венозному відділі судинного русла після молитви є результатом її впливу на підвищену активність і агресію імунної системи при наявності у організмі гнійного ураження кісток.

Одним із механізмів впливу молитви на кількісні та функціональні властивості клітин крові є коливання і вібрації, які виникають при читанні молитов, і їх пряма дія на морфологічні структури клітин крові та воду, яка також міняє і структуру, і властивості після молитов (структурована вода та пам'ять води).

Одержані результати були захищені патентом України на винахід [11].

Після одержання патенту на винахід [11] завдяки отцю Олегу Гірнику та журналістці Лесі Ясинчук зі львівської газети «Експрес» широкому загалу стало відомо про вплив молитви на кров [17].

Отець Олег Гірник запропонував надіслати матеріали до Інституту релігієзнавства у Львові та запропонував зустрітись з глядачами на ужгородському телебаченні. Результати опубліковані також у наукових виданнях [7, 8]. Патент на винахід спростував твердження атеїстів і комуністів про те, що релігія – це опіум для народу, і показав, що молитва має матеріальну природу.

Наступним етапом проведених досліджень стало вивчення продуктів мироточення.

Настоятель монастиря в с. Кибляри отець Микола Ананченко звернувся з проханням провести дослідження продуктів мироточення, які почали інтенсивно виділятися з предметів культу в келіях монастиря.

Чітке і коротке визначення мироточення дано в Вікіпедії – поява світлої маслянистої вологи з приємним запахом на іконах та мощах святих [24]. Мироточення ікон та інших предметів культу (мощей, хрестів та інших предметів) є досить поширеним явищем у християнських конфесіях і викликає великий інтерес як у віруючих, так і у скептиків.

Є дві групи людей і вчених з кардинально різними оцінками продуктів мироточення: перша група – це є фальсифікат, друга група – це ці-

люща речовина, яку слід приймати і лікуватися нею [25].

Оскільки помирити ці дві групи складно, ми розглядаємо мироточення як лікувальну речовину, яку можна і треба досліджувати.

Вдалося виявити солідне дослідження продуктів мироточення, проведене Інститутом криміналістики федеральної служби Росії на дуже високому рівні з використанням найсучасніших приладів. Дослідження чотирьох зразків дало підставу зробити висновок, що «одержані продукти є маслянистою рідиною без будь-яких інших компонентів» [26].

Для досліджень нам було надано 3 шприци з рідиною (№ 1, № 2 та № 3) із різних предметів культу і особисто було взято зріз на транспортне середовище з мироточивої ікони в монастирі.

Оскільки продукти мироточення люди часто застосовують самостійно, то вони повинні не містити мікробів та грибків і бути безпечними для людини.

Були проведені мікробіологічні дослідження одержаних зразків.

Взяті зразки були посіяні на середовища для визначення у них бактерій та грибків. В одержаних зразках їх не було виявлено. Через 3 тижні проведено повторні дослідження вказаних зразків для виявлення їх стерильності та на наявність у них антибактеріальних властивостей.

Повторно культури виявилися стерильними – ні бактерії, ні грибки не виростили.

Тоді ж культури *Pseudomonas aerogenes*, *Staphylococcus saprophyticum* та *Staphylococcus aureus* були посіяні на чашки і на них нанесли краплю кожного зразка продуктів мироточення. Із трьох зразків лише № 2 блокував ріст *Staphylococcus saprophyticum*.

Через 4 тижні були посіяні ще 2 культури – *Streptococcus piogenes* та *Streptococcus pneumoniae* і лише № 2 блокував ріст культури *Streptococcus pneumoniae*.

Далі зразок № 2 був розведений 1:10 1:100 і 1:1000 і він блокував ріст *Streptococcus pneumoniae* у розведенні 1:10.

Розроблено чіткі критерії ступенів безпечності продуктів мироточення.

Під час проведення досліджень зразок № 2 був використаний у клінічних умовах. Півторарічна дитина з тяжкою травмою і крововиливами у головному мозку майже місяць була на апараті штучного дихання і її збиралися відключити від нього. Після помазання лоба дитини мироточивою, через певний час дитина почала самостійно дихати і була виписана додому.

Лише після закінчення досліджень нам повідомили, звідки було взято продукти мироточення. Зразок № 2 був взятий з настільного дерев'яного хреста, на якому було прикріплено витесане майстром з дерева зображення Ісуса Христа. Цей хрест був подарований монастирю.

Лише миро з подарованого настільного дерев'яного хреста блокувало ріст 2 бактерій, у тому числі й у розчині 1:10, та зцілило дитину.

Взірці № 1 – з каменя з Почаївської гори та № 3 з ікони «Виправдання загинулих» з монастиря хоча виявилися стерильними, але антибактеріальних властивостей не мали.

Імовірно, молитви мають властивість накопичуватися і матеріалізуватися на окремих предметах культу і далі проявляти неочікувані результати, що підтверджує відомий закон філософії про перехід кількісних змін у якісні.

Одержані результати захищені охоронним документом [12].

Викладені вище результати досліджень дають підставу розглядати приховані і видимі прояви явищ і процесів під час молитов і богослужінь не як локальне явище, а як прояви значно ширшого і вищого порядку, зокрема як складову частину космічних і земних процесів, які виникають під час богослужінь.

У цьому сенсі вкажемо на роботи українського економіста і мислителя Сергія Подолинського, який вперше в кінці XIX століття висунув теорію участі космічних сил у створенні вартості товару [15].

Чижевський А.Л. звернув увагу на зв'язок процесів на сонці, які викликають зміни в організмі людини [16].

Звертаємо увагу на ґрунтовні дослідження колишнього президента Туркменської академії наук Оразгельди Овезгельдієва, до речі, представника ісламізму, який висунув і обґрунтував концепцію про необхідність створення наукової релігії [3, 22] для виходу з протиріч щодо розуміння місця, можливостей пізнання і пояснення багатьох явищ у сучасному світі, в тому числі в релігії як невід'ємній частині існування людства.

Проведені нами системні і послідовні дослідження з виявленими і описаними видимими та прихованими проявами та ефектами молитов та літургій заслуговують подальшого дослідження, пояснення генезу цих проявів для їх свідомого практичного застосування для оздоровлення людей.

Щиро вдячний М.М. Антіпову, Д.А. Деменку, П.Т. Зуєву, С.С. Жукову, М.А. Костю, О.В. Лисаку та студентам медичного факультету Д.О. Будаю, А.В. Дору, Е-О.О. Німцю, І.Ю. Рудику, С.Д. Цубері за допомогу в оформленні роботи.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Коротков В.Г. Принципы анализа в ГРВ биоэлектрографии. — СПб: Реноме, 2007. — 280 с.
2. Лазорик М.І. Механізм оздоровчої дії біоенергетики молитов та літургій / М.І. Лазорик, Р.В. Павлуцький, В.В. Олашин // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». — 1997. — Вип. 4. — С. 113—122.
3. Лазорик М.І. Наукове обґрунтування дії на людину молитов, богослужінь та деяких обрядів православної, римо-католицької та мормонської конфесій // Історія релігій в Україні: Науковий щорічник 2014 рік. Кн. II. — Львів: Логос, 2014. — С. 69—78.
4. Лазорик М. Метод кількісної оцінки стану крові при бальнео- і рефлексотерапії та медикаментозному лікуванні. — Ужгород: Полічка «Карпатського краю», 1988. — 267 с.
5. Лазорик М.І. Показатели фагоцитоза в международной системе единиц // Лабораторное дело. — 1984. — № 3. — С. 78.
6. Лазорик М.І. Оценка цитохимических реакций форменных элементов крови // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 64—65.
7. Лазорик М.І. Динаміка клітинного складу крові при дії молитов на пацієнта // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Медицина. — 2009. — Вип. 35. — С. 53—60.
8. Лазорик М.І. До проблеми впливу молитов на організм людини // Історія релігій в Україні: Науковий щорічник 2010 рік. Кн. II. — Львів: Логос, 2010. — С. 369—377.
9. Павлуцький Р.В., Олашин В.В., Івашко В.В. Біоенергетика пластики молитви як оздоровчого засобу. Науковий керівник доц. Лазорик М.І. // Тези доповідей 52 студентської наукової конференції 21–22 квітня 1999 р. — Ужгород, 1999. — С.34.
10. Патент RU № 2217047. Спосіб діагностики состояния организма. Зареєстровано 27.11.2003. Автор Коротков К.Г.
11. Патент UA № 80967 C2 МПК G01N33/48 Спосіб Лазорика для визначення впливу молитов на пацієнта. Заявка №20041008474. Опубл. 26.11.2007. Автор Лазорик М.І.
12. Патент UA № 113657 C2 G01N33/26 Спосіб Лазорика-Ананченко визначення ступеня безпечності продуктів мироточення мікробіологічними дослідженнями. Заявка № а 2015 00717. Опубл.27.02.2017. Автори Ананченко М.М., Лазорик М.І. та інші.
13. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЕОМ №2003611151. Программы для ГРВ-комплекса (ГРВ Технологии. GOV Technigue Software). Заявка№ 003610967. Зареєстр. 6.05.2003. Авторы Коротков К.Г., Крылов Б.А., Белобача О.И.
14. Святе письмо Старого та Нового завіту. — Видавництво оо. Василіан. Рим-Торонто, 1991. — 352 с.
15. Подолинський Сергій. Людська праця і єдність сили. Сергій Подолинський (1850-1891). Вибрані твори. — Українське історичне товариство. — 1990. Друковано Uniwersite du Quebec a Montreal. — С. 153—189.

16. Чижевский А.Л. Земное эхо солнечных бурь. Изд. 2. — М.: Мысль, 1976. — 367 с.
17. Ясинчук Леся. Силу молитви доведено і виміряно // Експрес. — 2011. — № 43 (5710). — 21— 28.04 (четвер).
18. А.с. SU № 1681257 А1 МПК G01N33/53 Способ определения активности фагоцитоза лейкоцитов в сосудистом русле. Заявка №4446317/14/. Автор Лазорик М.И.
19. <http://sahajayoga.ru/chakras.htm>
20. <http://md-eksperiment.org/post/20160304-zagadochnaya-i-tainstvennaya-istoroya-trizubca-bolsyogo-gerba-ukrainy>. Знайдено 17.12.2016
21. https://ru.wikipedia.org/wiki/Эффект_Кирлиана. Знайдено 15.12.2016.
22. <http://www.lib.kture/kharkow.ua/ua/arkh/8.php> Ораз Туркмен. Синергическая теория жизни природа, алгоритм, самопостижения, осознанная эволюция. Знайдено 20.10.2013.
23. Iz_cheho_sostoit_aura_cheloveka_Foxit. Reder3.0.
24. ru.wikipedia.org/wiki/ Знайдено 22.12.2014
25. www.skeptic.net/ism/opponent/mirgo_2.htm Знайдено 22.12.2014
26. www.ufo-com.net/ Физико-химический анализ веществ, возникших в результате миротечения. Знайдено 22.12.2014

M.I. LAZORYK

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

RECREATIONAL ASPECTS OF EXPLICIT AND IMPLICIT MANIFESTATIONS AND EFFECTS OF PRAYERS AND LITURGIES

The author of the article presents and analyzes the results of his own research lasting for twenty years on the dynamics of the human aura by means of visual and instrumental methods; separate indicators of capillary and venous blood samples as well as the products of the myrrh-streaming. The research has revealed, described and explained the explicit and implicit manifestations and effects before, during and after prayers and liturgies. It has been suggested to openly discuss and practically apply prayers and liturgies for rehabilitation of people.

Key words: prayer, liturgy, aura, blood studies, myrrh-streaming products, Kirlian effect

Стаття надійшла до редакції: 16.05.2017 р.

© С.А. Павловський, 2017

УДК 616.36-003.826

С.А. ПАВЛОВСЬКИЙ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, стоматологічний факультет, кафедра внутрішніх хвороб, Київ

АДИПОНЕКТИН І ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Досліджено 36 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі цукрового діабету 2 типу і 23 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки без поєднання з діабетом (група контролю – 15 здорових осіб). Методи дослідження: клінічний аналіз; біохімічні показники пігментного, ліпідного, білкового обміну; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; секреторний білок жирової тканини – адипонектин; прозапальні цитокіни – ФНП- α , ІЛ-6 і С-реактивний білок. Неалкогольна жирова хвороба печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу клінічно перебігала безсимптомно з періодичними скаргами на дискомфорт у правій підребровій ділянці, загальну слабкість, головокружіння. На підставі ультразвукової діагностики в групі хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу виявлено 22,2% хворих із І, 24,9% – із ІІ і 52,9% – із ІІІ стадією жирового гепатозу; без поєднання з цукровим діабетом – 43,5% хворих із І, у 43,5% із ІІ і в 13,0% – із ІІІ стадією жирового гепатозу. Зменшення вмісту адипонектину більш виражене у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, поєднану з цукровим діабетом 2 типу. Для хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на фоні цукрового діабету 2 типу характерним є порушення антиоксидантних властивостей, про що свідчать підвищені рівні ФНП- α , ІЛ-6 і С-реактивного білка більшою мірою, ніж у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, не поєднану з цукровим діабетом.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, адипонектин, прозапальні цитокіни

Вступ. Проблема неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) набуває все більшого соціального значення у світі [9]. До цієї групи хвороб належать жирова дистрофія печінки, стеатогепатоз, фіброз і гепатокарциному. На думку дослідників [15], до цього часу не з'ясовано чи це прояви однієї й тієї ж хвороби, чи це окремі захворювання. Розвиток запального процесу ускладнює й пришвидшує перебіг захворювання, що пов'язують з активацією клітин, які продукують медіатори запалення – цитокіни й хемокіни і набувають ключового значення в цій патології, оскільки від чіткого розуміння ролі цитокінів як головних регуляторів чутливості до інсуліну, жирового пошкодження печінки та розвитку фіброзу [17] залежить програма лікування хворих на НАЖХП.

У зв'язку з цим широко обговорюється питання ролі прозапальних цитокінів й секреторних білків жирової тканини – адипоцитокінів [12], серед яких адипонектин є протизапальним білком, а лептин посилює запалення і фіброгенез [16, 7].

Мета дослідження. Вивчити участь секреторного білка жирової тканини адипонектину і прозапальних цитокінів у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

Матеріали та методи. Досліджено 59 хворих на НАЖХП, із них 36 хворих на тлі цукрового діабету 2 типу (група 1) та 23 особи з НАЖХП без супутнього цукрового діабету (група 2). Усі хворі не мали в анамнезі вірусних гепатитів і зловживання алкоголем. Для ідентифікації діагнозу НАЖХП комплексно враховували дані клініко-

лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень, згідно зі стандартами обстеження хворих із патологією органів шлунково-кишкового тракту. До моменту обстеження хворих не лікували на неалкогольну жирову хворобу печінки за стандартними схемами.

У хворих групи 1 НАЖХП діагностували на тлі цукрового діабету середньої (34 хворих) і важкої (2 хворі) тяжкості, субкомпенсованого перебігу (28 жінок і 8 чоловіків). Супутніми захворюваннями в них були: ішемічна хвороба серця (16 хворих) і гіпертонічна хвороба (18 хворих). Середній вік хворих – (62,45 \pm 2,36) року. Усі хворі мали нормальну масу тіла. Група контролю – 15 здорових осіб. Усім хворим проводили клінічний аналіз крові з визначенням гемограми і лейкоцитарної формули. Аналізували біохімічні показники крові для оцінки функціонального стану печінки – пігментного, ліпідного, білкового обміну. Цитолітичний синдром оцінювали за показниками активності амінотрансфераз. Усім пацієнтами проводили дослідження органів черевної порожнини з акцентом на стан печінки.

Вміст адипонектину визначали імуноферментним методом (метод ELISA, аналізатор і тест-система Mediagnost GmbH, Germany). Визначення вмісту інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) проводили в супернатанті з лімфоцитів периферійної крові, який отримували після безкисневої інкубації та центрифугування, параметри оцінювали методом ECLIA (Cobas Roche) та фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- α , метод імунохімічний із хемілюмінесцентною детекцією, Immulite 100, Siemens AG, Німеччина). Вміст у крові С-реактивного білка визначали в сироватці крові за

допомогою латекс турбідиметричного методу – «Cobas 6000 (с 501 модуль; Roche Diagnostics)» (Швейцарія).

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням пакету статистичного аналізу даних «STATISTICA» на персональному комп'ютері Pentium-IV та застосуванні параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стюдента, а в інших випадках – за допомогою U-критерію Манна-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих групи 1 і 2 на НАЖХП 2 типовими були скарги на симптоми відчуття дискомфорту в правій підребровій ділянці, загальну слабкість і запаморочення. На підставі ультразвукового дослідження у хворих групи 1 виявлено жирову дистрофію печінки з достовірним збільшенням правої частки печінки, у середньому до $(2,56 \pm 0,43)$ см, $p < 0,05$. Ліва частка печінки була збільшена в межах 1,0–1,5 см ($p > 0,05$). За ультрасонографічною картиною I стадія гепатозу визначена в 22,2% хворих, II стадія – у 24,9%, III стадія – у 52,9%.

У хворих групи 2 на підставі дистального затухання сигналу, дифузної гіперехогенності тканини печінки, порівняно з нирками, та нечіткості контуру судинного малюнка діагностовано стеатогепатоз. Водночас відзначено, що права частка печінки в цих хворих була збільшена на $(1,5 \pm 0,14)$ см, ліва – у межах 1,0 см у 2 хворих (8,7%). При уточненні ультрасонографічної картини печінки за сукупністю ознак (незначне підвищення ехогенності, візуалізація стінки вен середнього і крупного калібру в 10 хворих (43,5%) встановлено I стадію жирового гепатозу. Помірне підвищення ехогенності печінки, візуалізація лише часткових і сегментних вен, що відповідало II стадії гепатозу, виявлено в 10 хворих (43,5%). У 3 хворих (13,0%) ехогенність печінки була підвищена в значному ступені, стінка внутрішньопечінкових вен не візуалізувалися – III стадія жирового гепатозу.

У стані білкового обміну не виявлено порушень, вміст білка становив $(68,12 \pm 1,26)$ г/л – група 2 і $(71,00 \pm 1,39)$ г/л – група 1, $p > 0,05$. Показники тимолової проби становили $(3,54 \pm 0,16)$ од. – група 1 і $(3,39 \pm 0,52)$ од. – група 2, $p > 0,05$. Показник пігментного обміну – вміст загального білірубину був у референтній межі норми – $(17,07 \pm 0,43)$ мкмоль/л – група 1 і $(14,9 \pm 0,69)$ мкмоль/л – група 2, $p > 0,05$, що вказувало на відсутність порушень пігментного обміну. Вміст глюкози в крові у групі 1 становив $(9,98 \pm 0,87)$ ммоль/л, у групі 2 – $(5,15 \pm 0,18)$ ммоль/л, $p < 0,05$. При цьому рівень глікозованого гемоглобіну (HbA1) у 32 хворих групи 1 становив $(8,16 \pm 1,34)\%$, що підтверджує компенсований цукровий діабет 2 типу.

Показники цитологічного синдрому мали такі значення: активність АЛТ у середньому не пере-

вищувала референтних показників норми, але наближалася до їхніх найбільших значень – $(35,72 \pm 3,40)$ мкмоль/л – група 1, і $(22,18 \pm 2,10)$ мкмоль/л – група 2, $p < 0,05$; активність АСТ – $(22,03 \pm 3,22)$ мкмоль/л – група 1 і $(19,44 \pm 0,88)$ мкмоль/л – група 2, $p > 0,05$). Ліпідний обмін показав вміст загального холестерину $(5,49 \pm 0,34)$ ммоль/л (група 1) і $(4,77 \pm 0,32)$ ммоль/л (група 2), $p < 0,05$. Рівень тригліцеридів становив $(2,63 \pm 0,09)$ ммоль/л (група 1) і $(2,02 \pm 0,24)$ ммоль/л (група 2), $p < 0,05$. У показниках гемограми привернув увагу підвищений показник ШОЕ, який становив $(38,25 \pm 3,96)$ мм/год (група 1) і $(22,35 \pm 2,35)$ мм/год, $p < 0,05$. Слід зауважити, що у хворих групи 2 (без поєданого цукрового діабету) біохімічні показники в підгрупах хворих із I, II та III ступенем гепатозу мало відрізнялися між собою ($p > 0,05$).

Встановлено, що вміст адипонектину у хворих на НАЖХП у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу був значно нижчим, ніж у хворих на НАЖХП, а саме: група 1 – $(2,81 \pm 0,14)$ мкг/мл, група 2 – $(4,02 \pm 0,21)$ мкг/мл, здорові особи – $(6,24 \pm 0,48)$ мкг/мл, $p < 0,05$, що узгоджується з даними, отриманими Н.Р. Мухал'чухун et al. [13] та Flechtner-Mors M. et al. [8]. На думку Г.П. Михальчишин та ін. [3], зниження адипонектину нижче 4,6 мкг/мл можна використовувати як діагностичний маркер НАЖХП у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Зменшення вмісту адипонектину засвідчує ослаблення протизапальних можливостей організму хворих на НАЖХП, більш виражене при поєднанні НАЖХП із цукровим діабетом 2 типу, що яскраво проявляється при визначенні вмісту цитокінів у крові. Встановлено, що їхній рівень був підвищений. У хворих із I стадією гепатозу вміст ФНП- α становив $(24,28 \pm 0,82)$ пг/мл; із II стадією – $(36,87 \pm 1,01)$ пг/мл; із III стадією – $(52,18 \pm 0,98)$ пг/мл, у хворих на НАЖХП, не поєднану із цукровим діабетом, – $(18,34 \pm 0,21)$ пг/мл, тоді як у здорових осіб – $(10,45 \pm 0,47)$ пг/мл. Між показниками групи контролю і хворих із НАЖХП із I, II і III стадією гепатозу різниця достовірна. Підвищений рівень ФНП- α як прозапального цитокіну відображує стан запальних процесів у хворих на НАЖХП у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу, який корелює зі стадією жирового гепатозу. Цим фактом підтверджується думка [11] про активацію шкідливих проатерогенних шляхів під час переходу від клінічно доброякісної жирового гепатозу печінки до її більш важкої форми, неалкогольного стеатогепатиту. Зокрема ФНП- α та ІЛ-6 проявляють важливий зв'язок між порушеннями метаболізму та печінки при накопиченні жиру, і тим самим викликають інсулінорезистентність, запалення та фіброз печінки та збільшенням захворюваності на гепатоцелюлярну карциному [14].

ІЛ-6 вважається медіатором гострої фази запалення. Дані про вміст ІЛ-6 у хворих НАЖХП є суперечливі. У хворих на НАЖХП, поєднану з

цукровим діабетом 2 типу, нами встановлено збільшення вмісту ІЛ-6, залежно від стадії жирового гепатозу печінки. Так, у хворих із I стадією жирового гепатозу його вміст досягає (16,43±0,46) пг/мл; із II стадією – (19,96±0,78) пг/мл; із III стадією – (27,28±0,65) пг/мл, у хворих на НАЖХП (група 2) – (14,38±0,14) пг/мл, тоді як у здорових осіб – (6,32±0,47) пг/мл. Різниця між показниками групи контролю і хворих із I, II і III стадією гепатозу достовірна. Існує думка про те, що ІЛ-6 виконує особливу роль «гепатоцит-активувального фактора». Його багатофункціональність проявляється в регуляції імунних реакцій, гострофазових реакцій та кровотворення, ініціації запалення, але водночас формування захисних механізмів [6]. До того ж ефекти ІЛ-6 можуть реалізовуватися без участі інших регуляторних систем і підвищення системного рівня ФНП-α та ІЛ-6 і відображає прогресуючий характер запалення, є прогностично неблагоприятним фактором. А.А. Сивкова та ін. [5] невелике збільшення рівня ІЛ-6 при розвитку стеатогепатиту пов'язує з низькою активністю формування фіброзу за умов НАЖХП. Н.И. Гейвандова та ін. [1] наголошують на можливості використання вищезгаданих цитокинів як неінвазивних параметрів морфологічних змін у печінці: вираженості стеатозу, гістологічної активності та ступеня фіброзу, що підтверджує дані про те, що жирова тканина (особливо вісцеральна) може сама продукувати ФНП-α і виступати в ролі одного з компонентів імунної системи [10].

ІЛ-6 здатний індукувати синтез багатьох гострофазних білків, у тому числі – С-реактивного білка. Рівень С-реактивного білка разом з іншими традиційними факторами ризику, за сучасними поглядами, трактується як незалежні предиктори захворювань та їхніх ускладнень [2]. У хворих на НАЖХП, поєднану з цукровим діабетом 2 типу, нами встановлено збільшення вмісту С-

реактивного білка, залежно від стадії жирового гепатозу печінки. Так, у хворих із I стадією жирового гепатозу його вміст досягає (10,32±0,41) пг/мл; із II стадією – (20,16±0,38) пг/мл; із III стадією – (32,8±0,72) пг/мл, у хворих на НАЖХП без поєднання з цукровим діабетом – (9,44±0,18) пг/мл, у здорових осіб – (5,84±0,27) пг/мл. Різниця між показниками групи контролю і хворих із I, II і III стадією гепатозу достовірна. Підвищені рівні С-реактивного білка свідчать за ознаки системного запалення [4] і безпосередню участь С-реактивного білка в кооперації з ФНП-α та ІЛ-6 у прогресуванні розвитку патологічних змін у печінці від жирового гепатозу до стеатогепатиту, особливо у хворих на НАЖХП, поєднану з цукровим діабетом.

Висновки. 1. Неалкогольна жирова хвороба печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу перебігала безсимптомно з періодичними скаргами на дискомфорт у правій підребровій ділянці, викликаючи загальну слабкість, головокружіння.

2. На підставі ультразвукової діагностики в групі хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу виявлено 22,2% хворих із I стадією, 24,9% – із II стадією і 52,9% – із III стадією жирового гепатозу; без поєднання з цукровим діабетом – 43,5% хворих із I стадією, у 43,5% і в 13,0% – із III стадією жирового гепатозу.

3. Зменшення вмісту адипонектину більш виражене у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, поєднану з цукровим діабетом 2 типу.

4. Для хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні цукрового діабету характерним є порушення антиоксидантних властивостей, про що свідчить підвищені рівні ФНП-α, ІЛ-6 і С-реактивного білка в більшій мірі, ніж у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, не поєднану з цукровим діабетом.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гейвандова Н.И. Сывороточные цитокины у больных неалкогольной жировой болезнью печени и их взаимосвязь с выраженностью морфологических изменений / Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, Г.А. Александрович // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2011. — №1. — С.9—12.
2. Глушко Л.В. С-реактивный білок: діагностичні та прогностичні перспективи визначення в плазмі/сироватці крові й інших біологічних рідинах організму / Л.В. Глушко, Н.М. Коваль, Н.М. Павелко // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. — 2010. — №7. — С.58—61.
3. Михальчишин Г.П. Гіпоадипонектинемія у хворих на діабет 2 типу з неалкогольною жировою хворобою печінки / Г.П. Михальчишин, П.М. Боднар, Н.М. Кобиляк // Ендокринологія. — 2013. — Т. 18, №2. — С.18—25.
4. Орловський В.Ф. Хронічне запалення при неалкогольній жировій хворобі печінки / В.Ф. Орловський, Н.О. Муренець // Патологія. — 2010. — Т. 7, №3. — С. 99—101.
5. Сивкова А.А. Патогенетическое значение цитокинов в формировании и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени / А.А. Сивкова, Н.В. Ларева, Е.В. Лузина // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — №4. — С. 56—58.
6. Стилиди Е.И. Роль фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 в патогенезе неалкогольного стеатогепатита / Е.И. Стилиди // Крымський терапевтичний журнал. — 2012. — №1. — С. 91—98.
7. Adipocytokines and nonalcoholic steatohepatitis / C. Lăcătușu, B. Mihai, C. Cijevschi-Prelipean [et al.] // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. — 2008. — Vol. 112 (4). — P. 882—889.
8. Association of adiponectin with hepatic steatosis: a study of 1349 subjects in a random population sample / M. Flechtner-Mors, S.N. George, S. Oeztuerk [et al.] // BMC Res Notes. — 2014. — Vol. 7. — P. 207.

9. Carter-Kent C. Cytokines in the pathogenesis of fatty liver and disease progression to steatohepatitis: implications for treatment / C. Carter-Kent, N.N. Zein, A.E. Feldstein // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103 (4). P. — 1036—1042.
10. Cytokines and the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / F.V. Diehl, Z.P. Li, H.Z. Lin [et al.] // *Gut.* — 2005. — Vol. 54. — P. 303—306.
11. Das S.K. Role of cytokines in the pathogenesis of non-alcoholic Fatty liver disease / S.K. Das, V. Balakrishnan / *Indian J. Clin. Biochem.* — 2011. — Vol. 26 (2). — P. 202—229.
12. Inflammatory Mediators of Hepatic Steatosis / T. Hijona, L. Hijona, J.-I. Arenas [et al.] // *Mediators Inflamm.* — 2010. — Mar. 16, 837419.
13. Mykhal'chyshyn H.P. Correlation of adiponectin in patients with type 2 diabetes with nonalcoholic fatty liver disease depending on transaminases level // H.P. Mykhal'chyshyn, P.M. Bodnar, N.M. Kobylak // *Lik. Sprava.* — 2014. — № (5—6). — P. 130—138.
14. Nouredin M. Nonalcoholic Fatty liver disease, diabetes, obesity, and hepatocellular carcinoma / M. Nouredin, M.E. Rinella / *Clin. Liver Dis.* — 2015.— Vol. 19 (2). — P. 361—379.
15. Role of cytokines and chemokines in non-alcoholic fatty liver disease / V. Brauersreuther, G.L. Viviani, F. Mach [et al.] // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18 (8). — P. 727—735.
16. Schäffler A. Mechanisms of disease: adipocytokines and visceral adipose tissue-emerging role in nonalcoholic fatty liver disease / A. Schäffler, J. Schölmerich, C. Büchler // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* — 2005. — Vol. 2 (6). — P. 273—280.
17. Tilg H. Adipocytokines in nonalcoholic fatty liver disease: key players regulating steatosis, inflammation and fibrosis / H. Tilg // *Curr. Pharm. Des.* — 2010. — Vol. 16 (17). — P. 1893—1895.

S.A. PAVLOVSKYI

Bogomolets National Medical University, Dental Faculty, Department of Internal Medicine, Kyiv

ADIPONECTIN AND PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE SOWING WITH DIABETES TYPE 2

The study was performed on 36 patients with non-alcoholic fatty liver disease on the background of type 2 diabetes and 23 patients with nonalcoholic fatty liver disease without a combination of diabetes (a control group of 15 healthy individuals). Methods of research: clinical analysis; biochemical indicators of pigmentary, lipid, protein metabolism: ultrasound examination of the abdominal cavity; secretory protein of adipose tissue – adiponectin; Proinflammatory cytokines – FNP- α , IL-6 and C-reactive protein. Non-alcoholic fatty liver disease combined with type 2 diabetes and without clinically overwhelming asymptomatic with periodic complaints of discomfort in the right hypochondrium, general weakness, dizziness. The content of adiponectin was determined by the immune enzyme method (ELISA method, analyzer and test system, Mediagnost GmbH, Germany). Determination of the content of interleukin-6 (IL-6) was carried out in a supernatant from peripheral blood lymphocytes, which was obtained after oxygen-free incubation and centrifugation, parameters were evaluated using ECLIA (Sobas Roche) and tumor-alpha necrosis factor (FNT- α , immunochemical method with chemiluminescent detection, Immulite 100, Siemens AG, Germany). The content of C-reactive protein in blood was determined in blood serum using latex turbidimetric method – «Cobas 6000 (with 501 module; Roche Diagnostics» (Switzerland). Ultrasound diagnosis in the group of patients with non-alcoholic fatty liver disease in combination with type 2 diabetes is found in 22,2% of patients with stage I, 24,9% – with stage II and 52,9% – with the third stage of fatty liver disease; without combination with diabetes – 43,5% of patients with stage I, 43,5% – with stage II and 13,0% – with stage III fatty liver disease. Reduced adiponectin content is more pronounced in patients with CNS associated with type 2 diabetes. For patients with non-alcoholic fatty liver disease, against the background of diabetes mellitus is characterized by a violation of antioxidant properties, signaled by elevated levels of FNT- α , IL-6 and C-reactive protein is more than that of patients with NAFLD, not associated with diabetes mellitus.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes, adiponectin, anti-inflammatory cytokines

Стаття надійшла до редакції: 26.06.2017 р.

© О.М. Чернацька, 2017

УДК 616.379-008.64+616.12-008.331.1]:616153:616.1-008.334:616.017:616-002

О.М. ЧЕРНАЦЬКА

*Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра сімейної медицини, Суми***ІМУНО-ЗАПАЛЬНІ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ОСІБ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

У дослідженні наведено результати вивчення імунно-запальних та ендотеліальних особливостей діабетичної нефропатії у осіб із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією III стадії. У основну (I) групу ввійшли 56 осіб із зазначеною коморбідною патологією, у групу контролю (II) – 15 умовно здорових осіб. За допомогою імунферментного методу було визначено рівень ендотеліну-1, фактора некрозу пухлин- α , альбумінурії; за допомогою біохімічного методу – рівень глікозильованого гемоглобіну. Після проведення статистичного аналізу в Microsoft Excel 2016 та обчислення критерію Пірсона встановлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ендотеліну-1 та альбумінурії ($r = 0,57$; $p < 0,05$), глікозильованого гемоглобіну ($r = 0,4$; $p < 0,05$), що свідчить про важливу роль ендотеліальної дисфункції у розвитку діабетичної нефропатії. У осіб I групи вміст фактора некрозу пухлин- α був у 5,9 разу більшим ($p < 0,001$) ніж в умовно здорових осіб. Підвищення вмісту прозапального цитокіну свідчить про активацію процесів запалення, у механізмі індукування якого, можливо, має значення дисфункція ендотелію.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, артеріальна гіпертензія, ендотелін-1, мікроальбумінурія, фактор некрозу пухлин- α

Вступ. Співіснування артеріальної гіпертензії (АГ) та цукрового діабету (ЦД) у 5–6 разів підвищує ризик розвитку серцевих та цереброваскулярних ускладнень порівняно з хворими на АГ без ЦД [7].

На сьогодні ендотелін-1 (ЕТ-1) є маркером та предиктором тяжкості серцево-судинних захворювань (ССЗ). ЕТ-1 є найбільш розповсюдженим із родини ендотелінів, а також сильним вазоконстриктором, який у 10 разів сильніший за ангіотензин II [2]. Мікроальбумінурія є локально-нирковим маркером генералізованої ендотеліальної дисфункції [1]. У сучасних умовах профілактика макро- та мікросудинних ускладнень у пацієнтів із ЦД 2-го типу та АГ полягає у інтенсивному контролі за багатьма показниками, найважливішим із яких є функція ендотелію [9]. Доведено, що фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α) відіграє значну роль у виникненні та прогресуванні ЦД, беручи участь у розвитку імунної відповіді, діючи у трьох напрямках – цитотоксичному, імунomodуючому і протизапальному, викликаючи активацію макрофагів, нейтрофілів, еозинофілів, ендотеліальних клітин, а також у розвитку гіперглікемії [5].

Матеріали та методи. Було обстежено 56 осіб похилого віку із ЦД 2-го типу та супутньою АГ, які лікувалися у Сумській міській клінічній лікарні №1 та у Сумському обласному клінічному госпіталі інвалідів Вітчизняної війни впродовж 2009–2016 років. Ці пацієнти склали основну (I) групу. У групу контролю (II) ввійшли 15 осіб, які проходили профілактичні медичні огляди та були визнані умовно здоровими.

Визначення рівня альбумінурії в одноразовій ранковій порції сечі, ендотеліну-1, ФНП- α у сироватці крові було проведено за допомогою імунферментного методу. Біохімічним методом було визначено рівень глікозильованого гемоглобіну

(HbA1c) у всіх обстежених. Вміст ФНП- α визначали у 56 пацієнтів із коморбідною патологією та у всіх осіб контрольної групи.

Тривалість ЦД 2-го типу становила $10,03 \pm 0,75$ року, АГ – $4,77 \pm 0,36$ року. З початку прояву серцево-судинних ускладнень (ССУ) пройшло $5,2 \pm 0,59$ року. У всіх пацієнтів в анамнезі констатовано або інфаркт міокарда, або транзиторну ішемічну атаку, або гостре порушення кровообігу головного мозку.

Отримані дані були оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel 2016. Розраховували значення середнього арифметичного (M), похибки середнього арифметичного (m), достовірності різниці між показниками (p), критерію кореляції Пірсона (r).

Результати досліджень та їх обговорення. У осіб I та II групи середній рівень ЕТ-1 склав $11,41 \pm 2,3$ пг/мл та $2,2 \pm 0,09$ пг/мл ($p = 0,049$) відповідно, альбумінурії – відповідно $56,12 \pm 2,8$ мг/л та $5,34 \pm 5,8$ мг/л ($p < 0,001$). У дослідженні M.R. Vicente та співавторів рівень ЕТ-1 у групі контролю склав $3,71 \pm 1,87$ пг/мл, у осіб із ЦД 2-го типу та АГ, які мали мікроангіопатію – $8,09 \pm 2,74$ пг/мл; середній вік пацієнтів із коморбідною патологією склав $61,3 \pm 12,6$ року, тривалість ЦД 2-го типу – $8,4 \pm 9$ року [10]. У проведеному нами дослідженні рівень ЕТ-1 був на $3,32$ пг/мл більшим, ніж у дослідженні M.R. Vicente та співавторів, що можна пояснити наявністю супутньої АГ III стадії, при якій рівень даного вазоконстриктора також підвищується.

Після проведення статистичного аналізу встановлено середньої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем альбумінурії та рівнем ЕТ-1 ($r = 0,57$; $p < 0,05$, $n = 56$) (рис.1).

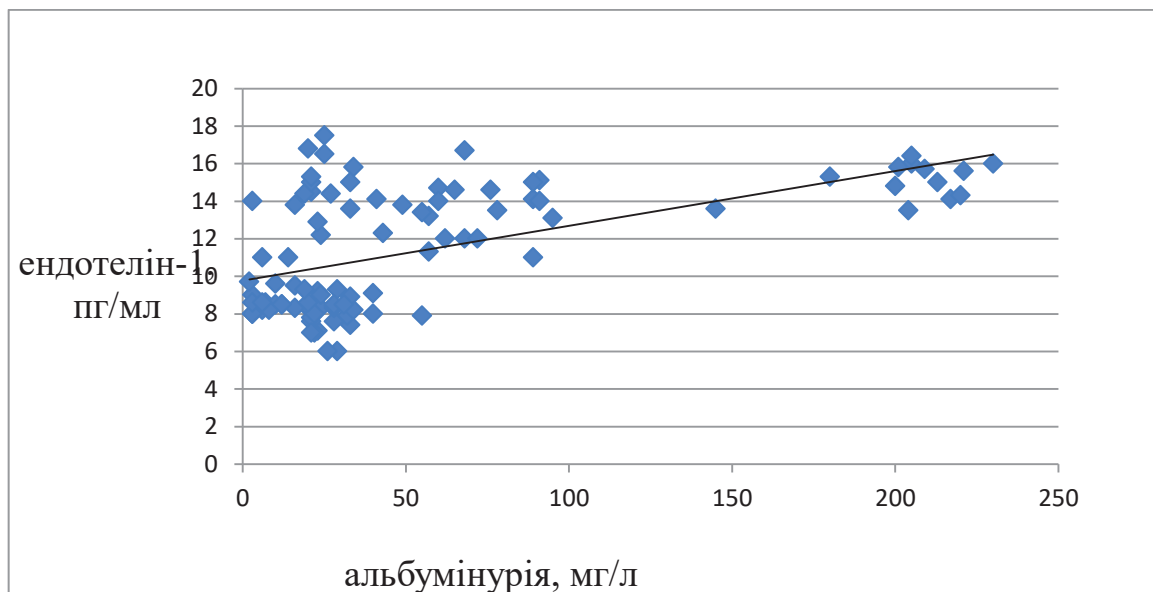


Рис. 1. Кореляційна залежність між рівнем ендотеліну-1 та альбумінурією у осіб із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією ($r = 0,57$; $p < 0,05$, $n = 56$).

Такий позитивний кореляційний зв'язок можна пояснити тим, що альбумінурія є наслідком підвищеної втрати альбуміну з плазми крові через ендотелій ниркових судин. Оскільки нирки є органом із найвищою концентрацією артеріол в організмі, системне ураження ендотелію судин виявляється феноменом альбумінурії. Кочусва М.Н. та Sandoo A. наголошують, що наявність мікроальбумінурії корелює із ознаками ендотеліальної дисфункції, бо одним із механізмів надходження альбуміну до сечі є безпосереднє ураження ендотелію судин [4, 8].

У дослідженні, проведеному R. Žeravica та співавторами, у якому брали участь 76 пацієнтів із ЦД 2-го типу віком від 39 до 75 років, встановлено статистично значиму кореляцію між рівнем ET-1 та рівнем альбумінурії ($p = 0,009$) [11]. У дослідженні Перцевої Н.О. та ін. також було констатовано позитивний кореляційний зв'язок між рівнем альбумінурії та концентрацією ET-1 ($r = 0,66$; $p < 0,05$) [6].

У нашому дослідженні встановлено слабкої сили позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ET-1 та HbA1c ($r = 0,4$; $p < 0,05$, $n = 56$) (рис. 2).

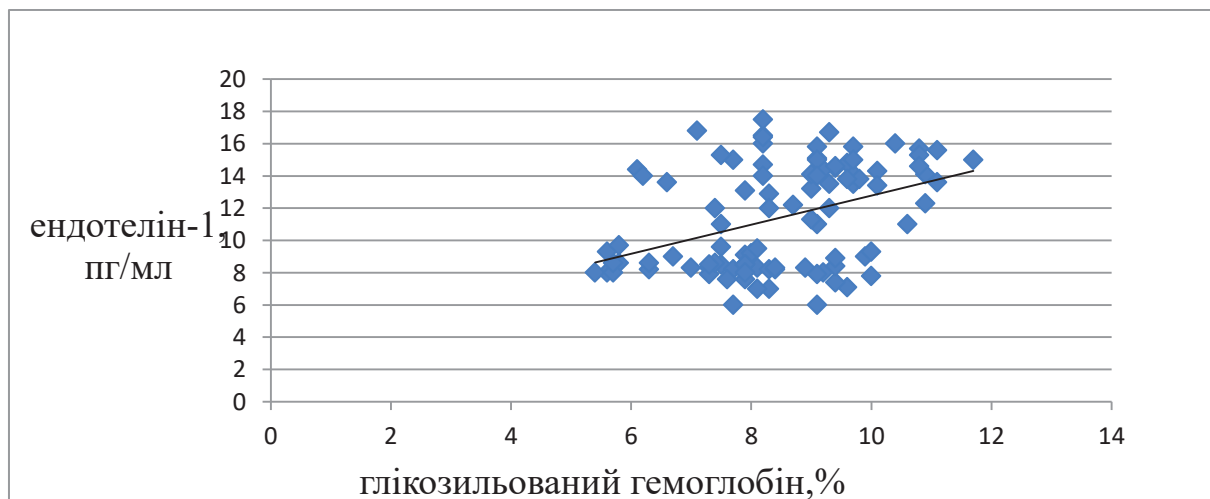


Рис. 2. Кореляційна залежність між рівнем ендотеліну-1 та глікозильованого гемоглобіну в осіб із цукровим діабетом 2-го типу та артеріальною гіпертензією ($r = 0,4$; $p < 0,05$, $n = 56$).

У 56 пацієнтів із АГ та ЦД 2-го типу і 15 умовно здорових осіб було визначено вміст ФНП-а за допомогою імуноферментного методу (табл. 1).

Таблиця 1

Вміст фактора некрозу пухлин- α в обстежених осіб

	Основна група (n = 56)	Група контролю (n = 15)	p
ФНП- α , пг/мл,	156,5 \pm 29,6	26,4 \pm 4,7	< 0,001

У осіб I групи вміст ФНП- α був у 5,9 разу більшим ($p < 0,001$) ніж в умовно здорових осіб. Це підвищення вмісту прозапального цитокину свідчить про активацію процесів запалення, у механізмі індукування якого, можливо, має значення дисфункція ендотелію судин.

У дослідженні Панько О.М. концентрація досліджуваного цитокину у крові осіб із ЦД віком 40,2 \pm 1,23 року була у 3,8 разу більшою, ніж у здорових осіб [5]. У нашому дослідженні цей показник є більший. Можливо, це пов'язано із тим, що обстежені нами пацієнти мали в анамнезі серцево-судинні ускладнення, супутню АГ, хронічну серцеву недостатність, ожиріння. Результати дослідження Журавльової Л.В. свідчать про підвищення рівня адипоцитокінів, у тому числі ФНП- α , при ЦД 2-го типу, що сприяє розвитку та поглибленню пізніх ускладнень ЦД 2-го типу [3].

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вялкова А.А. Клинико-патогенетические аспекты поражения почек при ожирении / А.А. Вялкова, Е.Н. Лебедева, С.И. Красиков // Нефрология. — 2014. — Т. 18, №3. — С. 24—33.
2. Дремина Н.Н. Эндотелины в норме и патологии / Н.Н. Дремина, М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 10—2. — С. 210—214.
3. Журавльова Л.В. Апелін та фактор некрозу пухлин- α у хворих на цукровий діабет 2 типу з різним фенотипом / Л.В. Журавльова, Ю.О. Шеховцова // Медицина транспорту світу. — 2015. — №1. — С. 15—19.
4. Кочуева М.Н. Нейроэндокринные механизмы развития нефропатии у больных эссенциальной артериальной гипертензией с ожирением / М.Н. Кочуева, В.А. Гаврилюк // Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини. — 2014. — № 1. — С. 43—50.
5. Панько О.М. Рівень фактору некрозу пухлин- α у крові хворих діабетичною ретинопатією в результаті лікування з використанням окувайт лютеїну / О.М. Панько // Клінічна та експериментальна патологія. — 2013. — Т. 12, №4 (46). — С. 99—102.
6. Перцева Н.О. Состояние эндотелиальной функции у больных сахарным диабетом 2-го типа с артериальной гипертензией в условиях хорошей компенсации гипергликемии / Н.О. Перцева // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2014. — №4. — С. 88—92.
7. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. — Diabetes Care. — 2015. — January. — Vol. 38. — Suppl. 1. — P. 52—53.
8. Sandoo A. The association between functional and morphological assessments of endothelial function in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study / A. Sandoo // Arthritis Research Therapy. — 2013. — № 15. — С. 107.
9. Torimoto K. Relationship between fluctuations in glucose levels measured by continuous glucose monitoring and vascular endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus / K. Torimoto, Y. Okada, H. Mori [et al.] // Cardiovascular Diabetology. — 2013. — Vol.13. — P. 18—24.
10. Vicente M.R. Relationship between endothelin-1 levels in diabetics with and without microangiopathy and control subjects / M.R. Vicente, C. Alameda, A. Becerra // Endocrine Abstracts. — 2013. — Vol. 32. — P. 431.
11. Žeravica R. Plasma endothelin-1 levels and albuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus / R. Žeravica, B. Ilincici, V. Čabarkapa [et al.] // Medicinski pregled Journal. — 2016. — LXIX (5—6). — P. 140—145.

O.M. CHERNATSKA

Sumy State University, Medical Institute, Department of Family Medicine, Sumy

IMMUNO-INFLAMMATORY AND ENDOTHELIAL FEATURES OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PERSONS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

The purpose of our study was the determination of immune-inflammatory and endothelial peculiarities for patients with diabetes mellitus and arterial hypertension III stage. 56 people from the first (I) group had coexistent pathology, 15 persons from the second (II) group were practically healthy. We evaluated glycated hemoglobin by biochemical method and albuminuria, endothelin-1, tumor necrosis factor alpha with the help of enzyme immunoassay. All data were analyzed with the help of statistical methods (Excel 2016). In addition, we evaluated the Student criteria (t), Pearson ratio (r) and the veracity of differences (p) for assessment results. We determined the medium positive correlation between the level and endothelin-1 and albuminuria ($r=0,57$; $p<0,05$), glycated hemoglobin ($r=0,4$; $p<0,05$), confirmed the important role of endothelial dysfunction in development of diabetic nephropathy. The level of tumor necrosis factor alpha was statistically bigger in 5,9 times ($p<0,001$) compared with practically healthy people. This increase is able to be the confirmation of active inflammatory process with important role of endothelial dysfunction as a induced factor.

Key words: type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, microalbuminuria, endothelin-1, tumor necrosis factor- α

Стаття надійшла до редакції: 28.09.2017 р.

ХІРУРГІЯ

© Г.М. Коваль, Ю.С. Лозинський, О.В. Леошик, Ф.М. Павук, О.І. Петричко, Ондраш Коваль, 2017

УДК 616-002.3-039.11-06:617.55-089.86]-07-08

Г.М. КОВАЛЬ¹, Ю.С. ЛОЗИНСЬКИЙ⁴, О.В. ЛЕОШИК⁴, Ф.М. ПАВУК⁵, О.І. ПЕТРИЧКО²,
ОНДРАШ КОВАЛЬ⁴

¹ Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології з курсом інфекційних хвороб; ² кафедра анатомії людини та гістології; ³ кафедра хірургічних хвороб, Ужгород;

⁴ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Львів;

⁵ Лікарня (NsP), Краповський Члмець, Словацька Республіка

ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ РАННІХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПАРАКОЛОСТОМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

Аналіз ранніх гнійно-запальних параколомостомічних ускладнень у 102 хворих показав, що поверхневі нагноєння діагностовано у 76 хворих (74,5 %), параколомостомічні абсцеси – у 18 хворих (17,6 %), параколомостомічні флегмони – у 8 хворих (7,8 %). Основними збудниками інфекції у 71,1 % випадків були ентеробактерії, де переважала кишкова паличка, ентеро- і стрептококи в 19,9 %, рідше анаероби – в 9,0 % випадків. Окрім запальних проявів гнійних ускладнень і місцевих змін, при використанні ультразвукового дослідження була можливість диференціювати лігатурну норицю від абсцесу та флегмони, оцінити структуру, розташування, форму та їх розміри, наявність норицевих ходів і їхній зв'язок з очеревинною порожниною.

Ключові слова: колостома, параколомостомічні ускладнення, лігатурна нориця

Вступ. Відомості про клінічні прояви, діагностику і лікування ранніх ускладнень колостоми неоднозначні. Одні автори вважають, що для діагностики і лікування ранніх гнійно-запальних параколомостомічних ускладнень достатньо використовувати звичайні засоби і методи, що застосовуються в хірургії, інші вважають, що ці ускладнення вимагають застосування спеціальних засобів і методів, що дозволяють швидко і ефективно виявити та ліквідувати розвинуті параколомостомічні ускладнення [3, 4, 5].

За даними літератури, не зважаючи на успішний розвиток антибактеріальної терапії і використання асептики та антисептики, тенденції до зниження кількості гнійно-запальних ускладнень у післяопераційному періоді не спостерігається [1, 2].

Мета дослідження. Вивчити клінічні прояви ранніх гнійно-запальних ускладнень колостоми та особливості їх діагностики і лікування.

Матеріали та методи. Ранні гнійно-запальні параколомостомічні ускладнення діагностовано у 102 хворих. Поверхневі нагноєння виявлено у 76 (74,5 %) пацієнтів, параколомостомічні абсцеси – у 18 хворих (17,6 %), параколомостомічні флегмони – у 8 (7,8 %) хворих. У післяопераційному періоді

при больовому синдромі навколо колостоми протягом 72 годин, гіперемії, інфільтрації та набряку навколо стоми, погіршення самопочуття пацієнта усім хворим виконували ультразвукове дослідження параколомостомічної ділянки.

Враховуючи наявність патогенної мікрофлори в рані, ультразвукове обстеження виконували згідно з сучасними вимогами асептики, при цьому, на оглядовий датчик одягали захисний чохол і використовували стерильний ультразвуковий гель. Для оцінки лігатурних нориць та кавернозних нагноєнь навколо параколомостоми використовували лінійний датчик 12 мГц. У випадку підозри на абсцес або флегмону чи норицевий хід, який розташувався глибоко, при значній товщині підшкірної клітковини, використовували конвесійний датчик 5,0–7,5 мГц. При підозрі на зв'язок гнійника або норицевого ходу з очеревинною порожниною використовували також конвесійний датчик.

Огляд органів черевної порожнини у хворих починали від ділянки колостоми, змінюючи кут нахилу датчика в напрямку від стоми до периферії. Виявляли зону лігатури або нориці, визначали напрямок норицевого ходу, його розміри (довжину, діаметр), наявність осумкованої рідини, розміри та форму порожнини, наявність

зв'язку з очеревинною порожниною, розповсюдженість інфільтрату в навколишніх тканинах, особливості вмісту.

Виділення з ран пацієнтів (гній, рановий екссудат, дренаж тощо) для спрощення процедури ідентифікації одержаних ізолятів мікроорганізмів висівали одразу на хромогенні поживні середовища нового покоління із напівавтоматичним та автоматичним методами типування бактерій з використанням біохімічних та комбінованих тест-систем API та VITEK2. Виділені та ідентифіковані штами досліджували на їх чутливість до новітніх антибіотиків на середовищі АГВ диск дифузійним методом за Бауер-Кірбі з використанням дисків виробництва фірм BioRad та OXOID у автоматичному режимі їх нанесення. В залежності від діаметра зон затримки росту мікроорганізмів навколо дисків з антибіотиками штами ідентифікували до чутливих, помірно стійких або стійких (резистентних). При оцінці активності антибіотиків користувалися критеріями виробника дисків, а також стандартами EUCAST (2009).

Результати досліджень та їх обговорення. Поверхнєве нагноєння проявлялося запаленням шкірно-слизового (або шкірно-серозного) сполучення, яке могло розвинутися внаслідок інфікування швів, накладених між шкірою і слизовою (серозною) оболонкою виведеної кишки. Це запалення розповсюджувалося і на підшкірну клітковину.

Клінічна картина поверхнєвого нагноєння була основою для його діагностики. До об'єктивних симптомів належать: температура тіла, динаміка змін морфологічного аналізу крові і лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за Кальф-Каліфом. Місцевими симптомами вважали: гіперемію шкіри, набрякність, інфільтрацію тканин у ділянці сполучення стінки кишки зі шкірою, кількість і характер виділень.

Поверхнєві нагноєння м'яких тканин у ділянці колостоми зазвичай розвивалися у перші 3–5 діб після операції (у 96 хворих – 94,1%), рідше – на 6–10 добу (у 6 хворих – 5,9%). Зміни загального стану хворого з колостою залежали, перш за все, від тяжкості основного захворювання і характеру операції. Загальна реакція організму, як правило, залежала від важкості захворювання та характеру місцевого гнійного процесу.

При поверхнєвому нагноєнні параколостомічної рани самопочуття хворого погіршувалося незначно. Якщо при неускладненому перебігу біль у ділянці колостоми був ниючого характеру, незначної інтенсивності і зникав через 2–3 доби після операції, то при поверхнєвому нагноєнні біль поступово посилювався і нерідко набував пульсуючого, смикаючого характеру. Температурна реакція у більшості випадків виражалася в стійкому її підвищенні з першого дня після операції до субфебрильних показників. Підвищення температури тіла було важливим симптомом, вказуючи на можли-

вий розвиток нагноєння в ділянці післяопераційних ран, зокрема і в ділянці колостоми.

Зміни морфологічного складу крові проявлялися підвищенням показників ШОЕ до 20–30 мм/г і більше, зростанням кількості лейкоцитів зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, лейкоцитарним індексом інтоксикації (ЛІІ), що дорівнює у здорових людей $1,0 \pm 0,5$, а при поверхнєвому нагноєнні перевищував 1,5.

Місцево при розвитку поверхнєвого нагноєння спостерігали: набряк слизової (або серозної) оболонки виведеної кишки, набряк та інфільтрацію шкіри і підшкірної клітковини навколо колостоми, гіперемію шкіри і локальну гіперемію. Накладені по окружності колостоми шви «врізалися» в м'які тканини і розмокали. Шовний матеріал набухав. На 4–6 добу після операції внаслідок ефектів капілярності і фітільності з ін'єкцій на шкірі поряд із лігатурами з'являвся гнійний вміст. Крім того, гнійне виділення просочувалося на обмеженій ділянці в щілині між шкірою і стінкою товстої кишки. При різних варіантах перебігу в клінічній картині міг переважати будь-який симптом запалення.

Необхідно відзначити, що у 15 % хворих гнійний процес відбувався зі стертою клінічною картиною. Це пов'язано, в основному, з порушенням імунного захисту в онкологічних хворих і наявністю тяжких супутніх хвороб. Якщо при стрімкому перебігу місцевої гнійної інфекції діагностика зазвичай не викликала труднощів, то млявий, малосимптомний розвиток нагноєння був набагато складнішим для об'єктивної оцінки. Загальний стан хворих при цьому майже не погіршувався: зазначалося лише невелике нездужання, стійкий і тривалий субфібрилітет. Місцеві зміни зазвичай обмежувалися незначним набряком та інфільтрацією тканин; нерідко визначалося лише одна із цих ознак.

Важливо, що при незначних клінічних симптомах, гнійний процес міг бути дуже обширним і нерідко виявлявся лише при розвитку масивних затьоків або різкому погіршенні стану хворого. Ось чому сукупність навіть слабо виражених симптомів ускладнення вимагає настороженості й виконання максимуму діагностичних прийомів. При ультразвуковому обстеженні виявлялися лігатурні мікроабсцеси з прямим норицевим ходом (рис. 1).

Стертість клінічних ознак нагноєння характерна і для початкового періоду розвитку анаеробної неклостридіальної інфекції (у 2 хворих (1,9 %)), які проявлялися тільки на 6–9 добу після операції. Характерною особливістю розвитку анаеробної неклостридіальної інфекції було швидке розповсюдження гнійного процесу на оточуючі життєздатні тканини при повній відсутності ознак демаркації. Перебіг заживлення рани був затяжним.

Вивчено дані 104 бактеріологічних досліджень виділення з порожнини параколостомічного гнійника у 52 хворих із ранніми ускладненнями колос-

томи (після розтину гнійника і в процесі лікування): при поверхневому нагноєнні – у 30 пацієнтів (29,4 %), параколомічних абсцесах – у 15 пацієн-

тів (14,7 %) і флегмонах – у 7 пацієнтів (6,8 %). Результати бактеріологічних досліджень наведені в таблиці 1.



Рис. 1. Ультразвукова візуалізація лігатурного мікроабсцесу з прямим норицевим ходом

Таблиця 1

Характеристика мікрофлори рани у хворих із ранніми гнійно-запальними параколомічними ускладненнями

Збудник	Кількість досліджень із виявленими мікроорганізмами		
	Після розкриття гнійника (n = 52) Колонісуючі одиниці	В процесі лікування (n = 52) Колонісуючі одиниці	Всього (% відносно 104 досліджень)
Аеробні мікроорганізми:			
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	19	25,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	–	1	0,9
<i>Streptococcus spp.</i>	–	4	3,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	5	5,7
<i>Proteus vulgaris</i>	2	2	3,8
<i>Escherichia coli</i>	39	46	81,7
<i>Enterobacter spp.</i>	2	4	5,7
<i>Enterococcus spp.</i>	3	6	8,6
<i>Citrobacter spp.</i>	1	–	0,9
Анаеробні мікроорганізми:			
<i>Bacteroides spp.</i>	3	2	4,8
<i>Fusobacterium spp.</i>	1	1	1,9
<i>Peptococcus spp.</i>	2	1	2,8
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	2	–	1,9
<i>Bifidobacterium spp.</i>	–	1	0,9
<i>Eubacterium spp.</i>	1	–	0,9

Встановлено, що упродовж першої доби після розтину і санації параколомічного гнійника домінувала грамнегативна мікрофлора; грам-

негативні палички кишкової групи, в тому числі в асоціації з неспоростворюючими анаеробами (пептококи, пептострептококи, бактероїди, фу-

зобактерії). Через 5–7 діб після хірургічної обробки гнійника спостерігалися зміни, які характеризувалися збільшенням бактерій кишкової групи і появою кокової мікрофлори.

Основними збудниками інфекції у хворих з ранніми гнійно-запальними параколомостомічними ускладненнями були ентеробактерії (71,1%), при цьому, домінувала кишкова паличка, ентеро- і стрептококи висівалися у 19,9% випадків. Рідше в гнійному виділенні були анаероби – у 9,0% випадків. Антибактеріальну терапію проводили з урахуванням чутливості антибіотиків до виділеної мікрофлори параколомостомічного гнійника. Велике значення для діагностики поверхневого нагноєння мала ревізія ділянки контакту шкіри і слизової (або серозної) оболонки товстої кишки, яка показана при наявності будь-яких ознак ускладнення або підозрі на можливість його розвитку. Спочатку її можна було виконати, не знімаючи швів, шляхом розведення країв рани. Якщо при цьому виявлялася ділянка некрозу або навіть невелика кількість гнійного або серозного ексудату, то факт нагноєння ставав безсумнівним.

Параколомостомічний абсцес спостерігався у 18 хворих, що склало 2,7% від загальної кількості оперованих. Частіше абсцеси формувалися в підшкірній клітковині (14 спостережень – 72,8%), рідше – під апоневрозом (4 випадки – 22,2%). Причиною виникнення абсцесів було проникнення гнійнородних мікробів із просвіту товстої кишки, з черевної порожнини при перитоніті, а також внаслідок поверхневого нагноєння параколомостомічних тканин, некрозу, ретракції і перфорації кишки в колостомі. Параколомостомічний абсцес формувався, як правило, впродовж 5–7 діб.

Місцево над ділянкою гнійника відзначалася припухлість і гіперемія шкіри. Лише при глибокому розташуванні абсцесу (під апоневрозом) ці симптоми були відсутні. Біль у ділянці колостоми поступово посилювався, був пульсуючим, смикаючого характеру. Важливою ознакою параколомостомічного абсцесу при наявності інших ознак гострого запалення є симптом флюктуації, проте, на відміну від абсцесів іншої локалізації, він виявлявся рідко (у 3 хворих – 16,7%). Особливістю перебігу гнійників у підшкірній клітковині було те, що часто відбувалося мимовільне спорощення поверхневого абсцесу назовні між стінкою товстої кишки і шкірою (у 5 хворих – 27,8%). Значну загрозу становив прорив підапоневротичного гнійника у черевну порожнину і розвиток розлитого гнійного перитоніту (у 2 хворих – 11,1%). Стійке підвищення температури тіла пацієнтів з першого дня після операції до 38–39°C відносилось до загальних проявів значного погіршення стану хворого, у частини хворих (16,7%) наявною була гектична лихоманка, а також лейкоцитоз із зрушенням лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ до 40 мм/г і більше, підвищення ЛПІ до 2,0–2,5.

Основою для діагностики параколомостомічного абсцесу слугували наведені вище клінічні ознаки. Для верифікації діагнозу користувалися звичайними методами: ревізією параколомостомічних тканин шляхом розведення країв рани навколо колостоми, пункцією абсцесу. З інструментальних методів дослідження застосовували ультразвукову діагностику за допомогою якої чітко визначалася осумкована порожнина (рис. 2).



Рис. 2. Ультразвукова візуалізація підапоневротичного абсцесу в ділянці колостоми.

Параколомостомічна флегмона – гостре розлите запалення клітковинних просторів черевної стінки навколо виведеної кишки або в безпосередньому віддаленні від колостоми. На відміну від абсцесу,

при флегмоні процес не обмежувався, а розповсюджувався по м'яких клітковинних просторах. Параколомостомічна флегмона формувалася, як правило, впродовж 7–10 діб (рис. 3).



Рис. 3. Ультразвукова візуалізація епіфасціальної флегмони в безпосередній близькості від колостоми.

Збудниками параколомостомічної флегмони у більшості випадків були кишкова паличка, золотистий стафілокок і синьогнійна паличка в поєднанні з анаеробами. Мікроби проникали в клітковину з просвіту товстої кишки, з очеревинної порожнини при перитоніті, а також внаслідок поверхневого нагноєння, параколомостомічного абсцесу, некрозу, ретракції і перфорації кишки у просвіт колостоми. Частіше розлите гнійне запалення розвивалося у підшкірній клітковині (епіфасціальна флегмона) – у 6 хворих (75,0%), рідше – у міжм'язових клітковинних просторах (субфасціальна флегмона) – у 2 пацієнтів (25,0%).

Клініка параколомостомічної флегмони характеризувалася швидкою появою і розповсюдженням болючої припухлості, розлитим почервонінням шкіри над нею, високою температурою (40°C і більше), болем у ділянці колостоми. Спочатку припухлість була щільним інфільтратом, потім вона пом'якшувалася і виникав симптом флюктуації. При ультразвуковому обстеженні виявляли розповсюджені рідинні утвори різної величини у різних клітковинних просторах. Клінічний перебіг флегмони рідко був сприятливим. Частіше траплялися злоякісні форми, коли процес швидко прогресував, захоплюючи великі ділянки підшкірної і міжм'язової клітковини та супроводжувався в'язкою інтоксикацією у 5 хворих (62,5%).

Захворювання нерідко починалося раптово, з підвищення температури тіла, ознобу, головного болю, загального нездужання. Температура була тільки гектичною, з великими перепадами. Від-

значався високий лейкоцитоз і виражений нейтрофіліоз, підщення ЛПІ вище 3,0. Особливістю перебігу параколомостомічної флегмони було те, що інколи траплялося мимовільне випорожнення гнійника назовні між стінкою товстої кишки і шкірою або тотальне нагноєння серединної рани у хворих із колостомією (у 3 хворих – 37,5%). Значну загрозу життю хворого становив прорив підапоневротичної флегмони в черевну порожнину і розвиток розлитого гнійного перитоніту в одного хворого (12,5%).

Основою для діагностики параколомостомічної флегмони слугували вищезазнані клінічні ознаки. Для верифікації діагнозу проводили ревізію параколомостомічних тканин шляхом розведення країв рани по колу колостоми, пункцією та дрениванням гнійника.

Висновки. 1. Поверхнєві нагноєння параколомостомічної рани розвиваються у 94,1% випадків, абсцеси та флегмони – в решті гнійно-запальних параколомостомічних ускладнень.

2. Основними збудниками інфекції при ранніх гнійно-запальних ускладненнях під час лікування були ентеробактерії (71,1%), де переважала кишкова паличка, ентеро- і стрептококи (19,9%), рідше анаероби – в 9,0%.

3. Ультразвукове дослідження ранніх параколомостомічних ускладнень дозволяє диференціювати лігатурну норицю від абсцесу та флегмони, оцінити структуру, розташування, форму та розміри, наявність норицевих ходів і зв'язок з очеревинною порожниною.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Зубов А.Д. Ультразвуковая диагностика лигатурных свищей / А.Д. Зубов., Д.М. Губанов // Сучасні медичні технології. — 2011. — №1. — С. 63—68.
2. Тамм Т.И. Причины развития гнойных осложнений у стомированных больных / Т.И. Тамм, Б.М. Даценко, Р.А. Хмызов // Здравохранение. — 2013. — № 7. — С. 56—58.
3. Матвійчук Б.О. Класифікація ускладнень ентеро-колостомії / Б.О. Матвійчук, В.Т. Бочар // Клінічна хірургія. — 2011. — № 12. — С. 17—21.
4. Русин В.І. Хірургічна реабілітація хворих з тимчасовими колостомами / В.І. Русин, С.М. Чобей // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 2(2). — С. 76—78.
5. Русин В.І. Інтерпретація терміну та систематизація способу створення штучних кишкових норниць / В.І. Русин, С.М. Чобей // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2009. — № 1. — С. 144—147.

H.M. KOVAL¹, Yu.S. LOZYNS'KYI⁴, O.V. LEOSHYK⁴, F.M. PAVUK³, O.I. PETRYCHKO², ONDRASH KOVAL⁵

¹*Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Microbiology and Virusology;*

²*Department of Human Anatomy and Histology;*

³*Department of General Surgery, Uzhhorod;*

⁴*Lviv National Medical University named after Danylo Halytskyi, Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases, Lviv;*

⁵*NsP, Kralovsky Chlmec, Slovak Republic*

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EARLY PURULENT-INFLAMMATORY PARACOLOSTOMIC COMPLICATIONS

The analysis of early purulent-inflammatory paracolostomy complications in 102 patients showed that surface suppuration was observed in 76 (74,5 %), paracolostomy abscesses – 18 (17,6 %), paracolostomy phlegmons in 8 (7,8 %). The main pathogens of infection in 71,1% of cases were Enterobacteriaceae, where dominated the E. coli, Entero and Streptococci in 19,9 %, rarely anaerobes – in 9,0 % of cases. In addition to the inflammatory manifestations of purulent complications and local changes, ultrasound investigation has allowed to differentiate the ligature fistula from the abscess and phlegmon, to evaluate the structure, location, shape and size, the presence of fistulous moves and the connection with the abdominal cavity.

Key words: colostomy, paracolostomy complications, ligatorial fistulae

Стаття надійшла до редакції: 10.07.2017 р.

© О.Б. Матвійчук, 2017

УДК 616.381-002-039.35-07:616.155.3-097.37-07

О.Б. МАТВІЙЧУК

Національний медичний університет імені Данила Галицького, медичний факультет № 1, кафедра загальної хірургії, Львів

ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ТРЕТИННИЙ ПЕРИТОНІТ

У статті зроблено порівняльну характеристику рівнів інтерлейкіну-1 β , інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-10 та фактора некрозу пухлин- α при розвитку вторинного та третинного перитонітів на 109 хворих. Встановлено, що зміни цитокінового статусу у групі хворих, в яких розвинувся третинний перитоніт, вказують на появу імунної недостатності. Наведені клініко-лабораторні знахідки можуть послужити предикторами розвитку третинного перитоніту.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, вторинний перитоніт, третинний перитоніт, інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-4, інтерлейкін-10, фактор некрозу пухлин- α

Вступ. Абдомінальний сепсис та найчастіший його прояв – вторинний перитоніт (ВП) – є однією з найскладніших проблем хірургії [8, 11, 18, 19]. Незважаючи на суттєві досягнення у розумінні патогенезу, клініко-лабораторної оцінки стану хворого та появи нових хірургічних технологій, найтяжчою для прогнозування та лікування формою перитоніту є третинний (ТП) [12, 13, 14]. Всупереч великій кількості робіт, присвячених оцінці цитокінового статусу при абдомінальному сепсисі, імунний компонент діагностики ТП є недостатньо вивченим [2, 4, 15, 16].

Мета дослідження. Дати порівняльну характеристику рівнів інтерлейкіну (ІЛ) -1 β , інтерлейкіну-4, інтерлейкіну-10 та фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) сироватки крові при розвитку ВП і ТП.

Матеріали та методи. Проспективним дослідженням охоплено 109 пацієнтів із ВП, прооперованих у клініці хірургії та ендоскопії (клінічна база – 1-е та 3-є хірургічні відділення Комунальної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львів) за період 2010–2015 р.р. Причинами ВП були: гострий деструкційний апендицит (29,4%), проривна виразка шлунка (11%) або дванадцятипалої кишки (7,3%), перфораційний рак товстої кишки (11%), перфораційний дивертикуліт товстої кишки (6,5%), абсцес черевної порожнини з проривом (5,6%), гострий деструкційний холецистит із перфорацією (4,7%), тромбоемболія верхньої брижової артерії з некрозом тонкої кишки (3,6%), перфорація раку шлунка (3,6%), хвороба Крона з перфорацією тонкої кишки (3,6%), защемлення грижі з некрозом кишки (2,8%), тяжка політравма з ушкодженням тонкої кишки (2,8%), розпад та нагноєння пухлини заочеревинного простору з проривом абсцеса в черевну порожнину (1,8%), пухлина матки з проростанням у тонку кишку та її некрозом (0,9%), панкреонекроз (0,9%), заворот сигмоподібної кишки з перфорацією (0,9%), виразковий коліт з некрозом ободової кишки (0,9%), перфораційний рак тонкої кишки (0,9%), рак підшлункової залози з розпадом (0,9%), перфорація шлунка стороннім тілом (0,9%). Супутні захворю-

вання діагностовано у 88 (80,7%) хворих. Вік пацієнтів був у межах 18–88 років (медіана – 61 р.). Серед пацієнтів незначно переважали жінки – 57 (52,3%). Більшість хворих – 68 (62,4%) – після завершення операції впродовж 1–4 діб (медіана – 2 доби) знаходились у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ). Перитоніт був місцевим невідмежованим у 104 (95,4%), дифузним – у 88 (80,7%) випадків. Післяопераційні ускладнення виникли у 18 оперованих (16,5%), гнійно-септичного характеру – у 50% випадків. Ознаки ТП стверджено на 3–12 добу (медіана – 5 діб) у 20 (18,3%) прооперованих. Критеріями встановлення діагнозу «Третинний перитоніт» були персистенція перитоніту, культивування нозокоміальної мікрофлори (*Citrobacter Freundii*, *Acinetobacter Baumannii*, *Staphylococcus viridans*, *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*, *Geotrichum candidum*) з перитонеального ексудату, наявність поліорганної недостатності (ПОН) та тривалість перебування у ВАІТ 3 та більше діб. Післяопераційна летальність становила 30,2%. У випадку ТП летальність сягла 90%. Основною причиною смерті став сепсис.

Статистичну обробку матеріалу проведено з використанням прикладного пакету програм STATISTICA 5.0 (StatSoft, USA). Перед вибором методу міжгрупового порівняння параметричних показників або при повторних дослідженнях, проводили перевірку нормальності розподілу за критерієм Шапіро-Вілка. Згідно з не-Гаусівським розподілом у вибірках груп, параметричні дані представлено у вигляді медіани, мінімуму-максимуму і нижнього-верхнього квартилів (25–75%).

Результати досліджень та їх обговорення. Хворих розподілено на 2 групи: з ВП (n=89) та з ТП (n=20). З метою оцінки змін цитокінового статусу при розвитку перитоніту пацієнтам серійно (в обох групах – при поступленні, на 3-ю та 7-у добу після неї; у групі ТП – додатково в добу встановлення діагнозу та на 2-гу послідовну добу) проведено забір крові для визначення рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП- α методом ІФА.

У групі ВП при поступленні рівні ІЛ-1 β були підвищеними (медіана – 287,1 (мін 1,5–макс 560,1) пг/мл) та поступово знижувались до 3-ї (медіана – 198,1 (мін 1,5–макс 405,4) пг/мл) та 7-ї доби (медіана – 102,0 (мін 3,3–макс 306,5) пг/мл) у міру одужання пацієнтів. При госпіталізації рівні ІЛ-1 β у групі ТП були теж високими (медіана – 247,2 (мін 2,7–макс 380,1) пг/мл), незначно спадали до 3-ї доби (медіана – 243,7 (мін 61–макс 399,7) пг/мл), проте наростали до 7-ї доби (медіана – 191,55 (мін 0,9–макс 309,6) пг/мл), продемонструвавши статистично значуще ($p < 0,05$) вищі показники за такі у групі ВП. Також відзначено статистичну тенденцію ($p = 0,09$) при порівнянні значень ІЛ-1 β на 3-ю добу після операції до вищих у групі ТП.

При госпіталізації рівні ІЛ-4 в обох групах не виявили статистично істотних різниць (медіана – 6,2 (мін 1,2–макс 17,6) пг/мл у групі ВП проти медіана – 6,1 (мін 0,1–макс 10,1) пг/мл у групі ТП). У групі ВП концентрації ІЛ-4 з 3-ї доби (медіана – 7,8 (мін 0,5–макс 44,1) пг/мл) до 7-ї доби (медіана – 6,4 (мін 2,9–макс 22,5) пг/мл) знижувались. У групі ТП показники ІЛ-4 на 3-ю (медіана – 5,6 (мін 2,5–макс 7,9) пг/мл) та 7-му (медіана – 4,3 (мін 1,2–макс 7) пг/мл) добу були статистично сигніфікантно ($p < 0,001$) нижчими та знижувались надалі.

Значення ІЛ-10 статистично суттєво ($p < 0,05$) відрізнялись у всі доби порівняння у бік вищих у групі ТП: на момент госпіталізації (медіана – 19,3 (мін 1,1–макс 171,2) пг/мл проти медіана – 24,35 (мін 12,5–макс 100,2) пг/мл), 3-ю (медіана – 22,1 (мін 0,5–макс 198,7) пг/мл проти медіана – 30,0 (мін 18,8–макс 42,1) пг/мл) та 7-у (медіана – 15,9 (мін 0,2–макс 65,2) пг/мл проти медіана – 28,35 (мін 12,3–макс 45,7) пг/мл) доби. В обох групах найвищими показники ІЛ-10 були на 3-ю добу після операції.

Зміни рівнів ФНП- α теж мали свої закономірності. Так, у межах обох груп спостережено поступове зниження значень ФНП- α . При госпіталізації рівні цього ІЛ не мали сигніфікантної різниці

між групами порівняння (медіана – 245,7 (мін 2,2–макс 665,5) пг/мл у групі ВП проти медіана – 266,6 (мін 4,2–макс 349,9) пг/мл у групі ТП). На 3-ю добу показники ФНП- α виявили статистичну тенденцію ($p = 0,09$) у бік нижчих у групі ТП (медіана – 179,25 (мін 3,5–макс 265,3) пг/мл) порівняно з такими у групі ВП (медіана – 206,7 (мін 1,1–макс 434,1) пг/мл). Спостережена тенденція в подальшому стала статистичною сигніфікантною ($p < 0,05$) на 7-му добу, коли у групі ТП рівні ФНП- α стали істотно нижчими (медіана – 104,95 (мін 2,2–макс 280,1) пг/мл) за такі у групі ВП (медіана – 149,4 (мін 3,9–макс 445,1) пг/мл).

Подібні результати отримали й інші науковці. Так, різке зростання рівня ІЛ на ранніх стадіях сепсису та подальший їх дисбаланс призводять до виснаження імунної системи та, потенційно, розвитку імунопаралічу [3]. Підвищення рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-10 та ФНП- α пов'язують із ризиком розвитку ПОН і в цілому поганим прогнозом [2, 6, 9, 10, 17]. При ТП рівні ІЛ-10 є низькими, оскільки свідчать про розвиток анергії до інфекційного чинника [1, 7], що отримало підтвердження і у наших спостереженнях у групі ТП вже з 3-ї доби. Відзначимо, що у тяжких септичних хворих ФНП- α знижувався до 7-ї доби, ІЛ-10 – навпаки зростав до 7-ї доби [3]. Поступове падіння концентрацій ФНП- α після операції трактують як індикатор сприятливого прогнозу [5], що виявилось і у групі ВП. Проте у нашому дослідженні така динаміка ФНП- α виявилась індикативною щодо розвитку ТП.

Порівняння цитокінового статусу виявило значні зміни рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-10 та ФНП- α сироватки крові, які є проявом анергії, що може стати підґрунтям трансформації ВП у ТП.

Висновки. 1. Третинний перитоніт є найскладнішою для діагностики, лікування та прогнозу формою абдомінального сепсису.

2. Зміни цитокінового статусу у хворих на ТП означають появу імунної недостатності.

3. Дисбаланс інтерлейкінів може бути предиктором розвитку ТП.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гусев Е.Ю. Цитокиновый ответ и другие отличительные особенности критических фаз системного воспаления при сепсисе / Е.Ю. Гусев, Н.В. Зотова, М.А. Лазарева // Медицинская иммунология. — 2014. — Т. 6, № 2. — С. 173—182.
2. Даценко Б.М. Основні критерії комплексної діагностики хірургічного сепсису / Б.М. Даценко, О. В. Кирилов // Acta Medica Leopoliensia. — 2006. — Т. XII, № 2. — С. 39—43.
3. Дейкало І.М. Імунокорекція в комплексному лікуванні хворих на гострий абдомінальний сепсис / І.М. Дейкало, А.В. Махніцький, М.Б. Соколик // Шпитальна хірургія. — 2010. — № 4. — С. 27—30.
4. Иммунный статус при перитоните и пути его патогенетической коррекции : руководство для врачей / Ю.М. Гаин, С.И. Леонович, Н.В. Завада [и др.]. — Минск : Юнипресс, 2001. — 249 с.
5. Кацал В.А. Оптимізація програми комплексного періопераційного лікування хворих з поширеним гнійним перитонітом / В.А. Кацал // Клінічна хірургія. — 2007. — № 10. — С. 18—21.
6. Косякова Н.И. Дисбаланс продукции цитокинов у больных тяжелым хирургическим сепсисом / Н.И. Косякова, С.В. Прохоренко, И.Р. Прохоренко // Иммунология. — 2005. — № 5. — С. 319—321.

7. Криворучко И.А. Абдоминальный сепсис: современное состояние вопроса и перспективы лечения / И.А. Криворучко, А.В. Сивожелезов // Сучасні медичні технології. — 2009. — № 4. — С. 76—84.
8. Криворучко І.А. Розповсюджений гнійний перитоніт / І.А. Криворучко, В.В. Бойко, А.В. Сивожелезов // Галицький лікарський вісник. — 2012. — Т. 19, № 3. — С. 71—73.
9. Лабораторные критерии системной воспалительной реакции при абдоминальных хирургических инфекциях / А.И. Макаров, Н.А. Воробьева, Л.К. Добродеева [и др.] // Хирургия. — 2009. — Т. 40, № 5. — С. 40—45.
10. Лікування перитоніту – шлях від доказової до персоналізованої медицини / І.Ю. Полянський, П.В. Мороз, В. І. Москалюк [та ін.] // Харківська хірургічна школа. — 2017. — № 1 (82). — С. 59—63.
11. Рыбачков В.В. Перитонит / В.В. Рыбачков, К.В. Костюченко, С.В. Маевский. — Ярославль : ЯрМедиа-Груп, 2010. — 305 с.
12. Acute Care Surgery / L.D. Britt, P.S. Barie, A.B. Peitzman, G. Jurkovich // Lippincott Williams & Wilkins, 2012. — 848 p.
13. Acute prognosis of critically ill patients with secondary peritonitis: the impact of the number of surgical revisions, and of the duration of surgical therapy / D. Rüttinger, D. Kuppinger, M. Hölzzimmer [et al.] // Am. J. Surg. — 2012. — Vol. 204, № 1. — P. 28—36.
14. An introduction of tertiary teritonitis / S.P. Mishra, S.K. Tiwary, M. Mishra [et al.] // Journal of emergencies, trauma and shock. — 2014. — Vol. 7, № 2. — P. 121—123.
15. Inflammatory mediators in intra-abdominal sepsis or injury – a scoping review / Z. Xiao, C. Wilson, H.L. Robertson [et al.] // Critical Care. — 2015. — № 19. — R. 373.
16. Kruttgen A. Interleukin-6 in sepsis and capillary leakage syndrome / A. Kruttgen, S. Rose-John // Jour. of interferon & cytokine research. — 2012. — Vol. 10, № 10. — P. 62—69.
17. Local and systemic innate immune response to secondary human peritonitis / F. Riche, E. Gayat, C. Collet [et al.] // Critical Care. — 2013. — № 17. — R. 201.
18. Perman S.M. Initial emergency department diagnosis and management of adult patients with severe sepsis and septic shock / S.M. Perman, M. Goyal, D.F. Gaieski // Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. — 2012. — № 20. — P. 1—41.
19. Weledji E.P. The challenge of intra-abdominal sepsis / E.P. Weledji, M.N. Ngowe // International journal of surgery. — 2013. — № 11. — P. 290—295.

O.B. MATVIICHUK

Danylo Halytskyi National Medical University, Medical Faculty № 1, Department of General Surgery, Lviv

CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH TERTIARY PERITONITIS

The research analyses the changes of the levels of interleukin-1 β , interleukin-4, interleukin-10 and tumor necrosis factor- α during the development of secondary and tertiary peritonites, based upon a study of a cohort of 109 patients. Changes in the cytokine status in the group of tertiary peritonitis indicate the arise of immune deficiency. Given clinical and laboratory findings can serve as predictors of the development of tertiary peritonitis.

Key words: abdominal sepsis, secondary peritonitis, tertiary peritonitis, interleukin-1 β , interleukin-4, interleukin-10, tumour necrosis factor- α

Стаття надійшла до редакції: 05.07.2017 р.

Я.М. ПОПОВИЧ

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород***ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

У роботі зроблено аналіз віддалених результатів лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок у 790 хворих, які лікувалися у відділеннях хірургії магістральних судин та урології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Залежно від методу лікування хворі були поділені на дві групи. Першу (основну) групу склали 555 (70,3%) пацієнтів з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок та нижньої порожнистої вени, яким виконали різноманітні операційні втручання з приводу тромбоза глибоких вен та з метою профілактики тромбоемболії легеневої артерії. У другу (контрольну) групу ввійшли 235 (29,7%) пацієнтів з тромбозом глибоких вен та тромбозами нижньої порожнистої вени, які отримували лише консервативне лікування. Операційне лікування тромбозів глибоких вен за даними кумуляційного аналізу дозволило досягти позитивного результату лікування у 89,5% пацієнтів, а при консервативному лікуванні – лише в 48,4% хворих. Протягом 3 років спостереження виражені ознаки хронічної венозної недостатності у пацієнтів контрольної групи спостерігали в 51,6% пацієнтів, а в основній групі – лише в 10,2%.

Ключові слова: тромбоз глибоких вен, нижня порожниста вена, тромбектомія, консервативне лікування

Вступ. Наслідки перенесеного тромбозу глибоких вен (ТГВ) нижніх кінцівок, незважаючи на проведення лікування, через 3–5 років реєструються у 25–87% пацієнтів, які перенесли поширений тромбоз вен гомілки, у 46% – з ураженням вен гомілки та стегна та у 90–98% хворих – після клубово-стегнового флеботромбозу [1, 7]. Через 5–10 років ознаки посттромбофлебічного синдрому (ПТФС) спостерігають у 49–100% пацієнтів [1, 8, 9], при цьому, одночасні посттромботичні зміни глибоких вен обох нижніх кінцівок виявляють у 7,4–34,1%, а синдром нижньої порожнистої вени (НПВ) – у 12,3% пацієнтів [6].

У розвинутих країнах на ПТФС припадає 28% випадків усіх хронічних захворювань вен, він трапляється у 2–7% осіб працездатного віку [5], з яких у 10% спостерігають виражені ознаки інвалідності [6]. Незважаючи на застосування сучасного консервативного лікування ТГВ простежується чітка тенденція до зростання кількості ПТФС. Він виникає у 20–52,8% пацієнтів, які мали ТГВ [2, 4]. При цьому, трофічні зміни шкіри виникають вже через 4–6 років після перенесеного ТГВ [6].

ПТФС є не тільки медичною, а й важливою соціальною проблемою, оскільки інвалідизуючі ускладнення обмежують життєдіяльність пацієнтів і потребують проведення медико-соціальної реабілітації. Життєдіяльність цих хворих обмежена внаслідок суттєвого порушення здатності до пересування і трудової діяльності [6]. В структурі первинної інвалідності внаслідок захворювань вен нижніх кінцівок наслідки перенесених венозних тромбоемболічних ускладнень (ВТЕУ) складають 77,4% випадків [6].

В Україні у 2013 році інвалідність при ПТФС встановлена у 3324 хворих, у тому числі первинно – у 677. Тяжка інвалідність (I і II групи) відзначена у 15,7% хворих, повна реабілітація за останні 5 років досягнута лише в 1,4% спостережень [2]. За прогнозами дослідників до кінця 2020 року кількість пацієнтів з ПТФС збільшиться вдвічі [3, 6].

Щороку загальні витрати на лікування хронічної венозної недостатності (ХВН) у країнах Європейського Союзу досягають 600–900 млн євро, а у США – до 2,5–3 млрд доларів [6].

Таким чином, навіть сучасна антикоагулянтна терапія ТГВ не дозволяє попередити розвиток ПТФС у віддаленому періоді, а результати лікування залишаються незадовільними. Тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), як і раніше, вважають однією з головних причин летальності в хірургічних стаціонарах, а кількість хворих з важкими формами ХВН неухильно зростає.

Мета дослідження. Оцінити віддалені результати хірургічного лікування хворих із тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок.

Матеріали та методи. В роботі проаналізовано результати обстеження та лікування 790 хворих з ТГВ нижніх кінцівок та тромбозами НПВ, які проліковано у відділенні хірургії магістральних судин та урології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака протягом 2006–2016 років. Вік хворих коливався у широких межах від 17 до 83 років, середній вік – $46 \pm 2,3$ року. Серед них чоловіків було 334 (42,3%), а жінок – 456 (57,7%). Переважна кількість пролікованих пацієнтів були працездатного віку – 735 (93,0%) осіб. Половину всіх обстежених та пролікованих хворих склали особи молодого та середнього віку (до 40 років) – 395 (50%).

Залежно від проведеного лікування пацієнтів розподілено на такі групи:

I група (основна) – хворі, яким проводили операційне лікування ТГВ нижніх кінцівок та профілактики ТЕЛА з наступним консервативним лікуванням (555 (70,3%) пацієнтів), зокрема:

I А група – хворі з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок, яким виконували повну або парціальну тромбектомію з наступною хірургічною профілактикою ТЕЛА або без неї – 380 (68,5%) пацієнтів;

I Б група – хворі з тромбозами глибоких вен нижніх кінцівок, яким виконували комбіноване ліку-

вання з наступною хірургічною профілактикою ТЕЛА – 50 (9,0%) пацієнтів;

I B група – хворі з трансфасціальним тромбозом, яким виконували тромбектомію верхівки тромботичних мас із глибоких вен нижніх кінцівок з наступною радикальною венектомією – 125 (22,5%) пацієнтів;

II група (контрольна) – хворі з ТГВ нижніх кінцівок, яким призначали лише консервативну антикоагулянтну терапію – 235 (29,7%) пацієнтів.

Усім пацієнтам призначали антикоагулянтну, інфузійно-спазмолітичну та компресійну терапію незалежно від потреби в операційному лікуванні.

Для обстеження хворих застосували лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукову доплерографію, ультразвукове дуплексне сканування («ULTIMA PRO-30, zone Ultra», ZONARE Medical Systems Inc., США); рентгеноконтрастну флебографію (DSA, Integris-2000, Philips) та мультиспіральну комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням (Somatom CRX «Siemens», Німеччина, 1994). Радіоізотопна флебосцинтиграфія проводилася на емісійному комп'ютерному томографі «Тамара» (ГКС-301Т) виробництва ГПФ СКТБ «Оризон» Україна, НІО ЦІГК НТК «Інститут монокристалів» НАН України, СП «Амкрис-Ейч». Під час радіоізотопної флебосцинтиграфії визначали середній час транспорту (СЧТ) ізотопу та індекс навантаження (ІН).

Значної уваги ми надавали визначенню варіанта тромботичного ураження та характеру тромботич-

них мас. Так, у більшості хворих (408 (73,5%)) основної групи виявили оклюзійний варіант тромботичного ураження, у 129 (23,2%) хворих – пристінковий та у 18 (3,3%) – фрагментарний, в тому числі у 403 (72,6%) пацієнтів основної групи проксимальна частина тромботичних мас мала флотуючий характер. У пацієнтів контрольної групи оклюзійний варіант тромботичного ураження виявили у 162 (68,9%), а пристінковий – у 73 (31,1%) хворих. Флотуючу верхівку тромботичних мас у пацієнтів контрольної групи спостерігали у 34 (14,5%) випадках. Пацієнтів із фрагментарним варіантом тромботичного ураження в контрольну групу не включали.

За характером тромботичних мас виділили пухкі, сформовані (організовані) та пухлинні імплантаційні тромби. Пухкі тромботичні маси виявили у 417 (52,8%) пацієнтів, сформовані – у 344 (43,5%) та імплантаційні – у 29 (3,7%) хворих. У пацієнтів основної групи найчастіше виявляли пухкі тромботичні маси – у 380 (68,5%), сформовані – у 146 (26,3%) та пухлинні – у 29 (5,2%) хворих. У контрольній групі у переважній більшості пацієнтів – 198 (84,3%) спостережень – виявили сформовані тромботичні маси. Пухкий характер тромботичних мас виявили у 37 (15,7%) хворих. Пацієнтів з імплантаційним тромбозом у контрольну групу не включали, оскільки останні взагалі не піддаються антикоагулянтній терапії.

Операційні втручання, спрямовані на лікування ТГВ та профілактику ТЕЛА, у вищезгаданих пацієнтів представлені в таблицях 1–3.

Таблиця 1

Операційні втручання при тромбозі глибоких вен нижніх кінцівок у пацієнтів I A групи

Вид операційного втручання	Кількість
Тромбектомія із ПВ та литкових пазух, лігування литкових пазух у місці впадіння в ПВ	70 (18,4%)
Тромбектомія із ПВ, лігування тромбованих стовбурів гомілкових вен у місці впадіння в ПВ	35 (9,2%)
Тромбектомія із ПСВ, лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	67 (17,6%)
Тромбектомія із ЗСВ, лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	55 (14,5%)
Тромбектомія із ЗСВ, лігування ГСВ у місці впадіння у ЗСВ	21 (5,5%)
Тромбектомія із ЗСВ та ЗоКВ, лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	58 (15,3%)
Тромбектомія із ЗСВ та ЗоКВ, лігування ЗСВ нижче впадіння ВПВ	3 (0,8%)
Тромбектомія із ЗСВ та ЗоКВ з формуванням дистальної АВФ	13 (3,4%)
Тромбектомія із ЗоКВ та ЗКВ, лігування ЗоКВ нижче впадіння ВнКВ	7 (1,8%)
Тромбектомія з інфра- та/або інтратренального відділу НПВ	11 (2,9%)
Тромбектомія з інфра- та/або інтратренального відділу НПВ + апаратна каваплікація НПВ	5 (1,3%)
Тромбектомія з супратренального відділу НПВ	9 (2,4%)
Тромбектомія з супратренального відділу НПВ + апаратна каваплікація НПВ	12 (3,2%)
Тромбектомія з піддіафрагмального відділу НПВ та правого передсердя	1 (0,3%)
Тромбектомія з піддіафрагмального відділу НПВ та правого передсердя + апаратна каваплікація НПВ	13 (3,4%)
Всього	380 (100%)

Примітка: ПВ – підколінна вена, ЗоКВ – зовнішня клубова вена, ВнКВ – внутрішня клубова вена, ЗКВ – загальна клубова вена. Для зручності виконання операційних втручань в хірургії виділяють поверхневу стегнову вену (ПСВ), якою називають частину стегнової вени до місця впадіння глибокої стегнової вени (ГСВ) і загальну стегнову вену (ЗСВ), що розташована вище впадіння глибокої стегнової вени.

Комбіноване лікування пацієнтів І Б групи

Комбіноване лікування		Верхівка тромботичних мас		Гомілкові вени		Підколінна вена		Стегнові вени		Клубові вени		Всього	
		Регіонарна тромболітична терапія	Імплантація каво-фільтра	3	7	2	5	7	19	19	19	31	50
	Хірургічна тромбектомія	4		3		12				-		19	

Таблиця 3

Операційні втручання, які виконані у пацієнтів І В групи

Оперативне втручання	Кількість
Напіввідкрита тромбектомія з ЗСВ, кросектомія, флебектомія	54 (43,2%)
Відкрита тромбектомія з ЗСВ (із венотомією ЗСВ), кросектомія, флебектомія	8 (6,4%)
Напіввідкрита тромбектомія з ППВ, кросектомія, флебектомія МПВ та /або ВПВ	15 (12,0%)
Відкрита тромбектомія з ППВ (з венотомією ППВ), кросектомія, флебектомія ВПВ та МПВ	5 (4,0%)
Відкрита тромбектомія з ППВ (з венотомією ППВ) та/або суральних синусів, кросектомія, флебектомія ВПВ та МПВ, лігування тромбованих суральних синусів	26 (20,8%)
Лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ, кросектомія, флебектомія	3 (2,4%)
Кросектомія, флебектомія ВПВ, лігування ППВ нижче впадіння МПВ	7 (5,6%)
Відкрита тромбектомія з пронизних вен, кросектомія, флебектомія	7 (5,6%)
Всього	125 (100%)

Примітка: ВПВ – велика підшкірна вена, МПВ – мала підшкірна вена.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати хірургічних та комбінованих методів лікування з приводу ТГВ у клінічних підгрупах оцінювали за трибальною системою: добрі, задовільні та незадовільні.

Критеріями добрих результатів після хірургічного та комбінованого лікування ТГВ вважали інтраопераційне відновлення прохідності оклюзованих приносної і виносної магістралей, венозного колектору, підтверджене УЗД; підвищення лінійної (ЛШК) та об'ємної (ОШК) швидкості кровоплину вище місця оклюзії більш ніж на 50% під час УЗД; повне відновлення функції ураженої кінцівки; відсутність «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; зменшення набряку кінцівки не менше ніж 50% порівняно з доопераційними показниками та повне зникнення його після нічного сну; відсутність рецидиву ТГВ/ТЕЛА та трофічних змін.

Задовільними результати вважали у випадку інтраопераційного відновлення прохідності оклюзованої виносної магістралі і венозного колектору підтверджене УЗД; підвищення ЛШК та ОШК у межах 30–50% під час УЗД; помірне обмеження функції ураженої кінцівки; значне зменшення відчуття «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; зменшення набряку кінцівки у межах до

50% порівняно з доопераційними показниками; відсутність рецидиву ТГВ/ТЕЛА; наявність гіперпігментації та індурації шкіри.

Незадовільними результати вважали у випадку ретромбозу оклюзованого венозного колектору та магістралі, підтвержені УЗД; зниження ЛШК та ОШК порівняно з передопераційними під час УЗД; значне порушення функції ураженої кінцівки; збереження або прогресування відчуття «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; наростання або стійке утримання набряку кінцівки, особливо у вечірній час, та відсутності зменшення набряку кінцівки після нічного сну; наявність рецидиву ТГВ/ТЕЛА; виражені ознаки трофічних змін шкіри гомілки ураженої кінцівки у вигляді трофічних виразок.

Динаміка венозного відтоку до і після лікування, а також у віддаленому періоді (до 3 років) при дозованому фізичному навантаженні, показали ефективність хірургічного втручання, як радикального, так і паліативного. Дезобструкція великих венозних колекторів при парціальній тромбектомії призводить до значного збільшення об'ємного кровоплину, а повна – відновлює його до норми. Так, середній час транспорту (СЧТ) у м'язово-венозній помпі гомілки зменшився з 21–36 сек до 7–12 сек (при повній тромбектомії) і до 11–18 сек

при парціальній. ЛШК зростає з 2–5 см/сек до 9–18 см/сек і до 4–9 см/сек відповідно. Індекс навантаження (ІН) зріс з 1–1,2 до 2,8–3,4 і до 2,2–2,8 відповідно.

При цьому, в групі пацієнтів, які отримували тільки консервативну терапію, СЧТ після лікування склав 18–26 сек, ЛШК – 2–6 см/сек, ІН 1–1,3. Результати відновлення кровоплину після комбінованого лікування займають проміжне становище між повною і парціальною тромбектомією: СЧТ – 9–14 сек, ІН – 2,3–3,0 та ЛШК – 7–11 см/сек. Для статистичної обробки використовували середні значення СЧТ, ІН і ЛШК до і після лікування.

Дані отримані при дослідженні кровоплину відповідали клінічним результатам, що враховували частоту появи ознак хронічної венозної недостатності (ХВН) у пацієнтів обох груп у віддаленому періоді після перенесеного гострого венозного тромбозу. Після консервативного лікування скарги були у 51,6% хворих, що перенесли гострий венозний тромбоз; після комбінованого лікування – у 36,4% ; після парціальної тромбектомії – у 10,2%; після хірургічного лікування трансфасціального тромбозу – у 2,9% пацієнтів та були відсутні після радикальної тромбектомії. Тобто, функціональні результати хірургічного лікування перевершували консервативне.

У 73,1% пацієнтів I А групи віддалені результати операційного лікування ТГВ оцінили як добрі, у 7,7% хворих – задовільні, і лише в 19,2% пацієнтів результати операційного лікування були незадовільними. У 9,0% пацієнтів спостерігали рецидив ТГВ. Причиною рецидиву в 1 пацієнта була тривала подорож, у 6 осіб виявити причину рецидиву не вдалося. Кумуляційний аналіз результатів післяопераційного періоду показав, що добрі та задовільні результати хірургічного лікування ТГВ у системі НПВ спостерігали у 89,5% пацієнтів на кінець 3 року спостереження.

У 36,4% пацієнтів I Б групи віддалені результати комбінованого лікування ТГВ у системі НПВ оцінили як добрі, у 18,2% – задовільні, а у 45,4% пацієнтів результати комбінованого лікування були незадовільними. Ускладнення спостерігали у 45,4% пацієнтів. 2 пацієнти померли внаслідок проксимальної міграції кава-фільтра (КФ).

Після регіонарної тромболітичної терапії (РТЛТ), поєднаної з імплантацією кава-фільтра (КФ), добрі та задовільні результати у віддаленому післяопераційному періоді за даними кумуляційного аналізу вдалося досягти у 56,7%. Після відкритої тромбектомії, поєднаної з РТЛТ, добрі та задовільні результати у віддаленому післяопераційному періоді за даними кумуляційного аналізу вдалося досягти у 93,1% хворих.

У 91,2% пацієнтів I В групи віддалені результати хірургічного лікування трансфасціального тромбозу оцінили як добрі, у 5,9% – задовільні, лише в 2,9% пацієнтів результати були незадовільними. Рецидив тромботичного процесу у гомілково-

підколінному сегменті спостерігали у 2,9% пацієнтів на 3 році спостереження. Жодного епізоду ТЕЛА та летальних випадків у віддаленому післяопераційному періоді не спостерігали. Кумуляційний аналіз результатів післяопераційного періоду показав, що добрі та задовільні результати хірургічного лікування трансфасціального тромбозу спостерігали у 97,5% пацієнтів на кінець 3 року спостереження.

На кінець 3 року спостереження у II групі добрі результати виявили у 8,1% хворих, у 38,7% – задовільні, а в 53,2% хворих – результати були незадовільними. Рецидив тромбозу до кінця 3 року спостереження виявили у 8 пацієнтів. У 5 хворих виявили ознаки ТЕЛА, в тому числі 2 епізоди фатальної тромбоемболії. На кінець 3 року спостереження виражені клінічні прояви ХВН були у 51,6% пацієнтів II групи, в тому числі у 21,9% з них спостерігали трофічні виразки. Кумуляційний аналіз віддалених результатів консервативного лікування пацієнтів II групи показав, що добрі та задовільні результати простежувалися лише у 48,4% пацієнтів на кінець 3 року спостереження.

У всіх групах пацієнтів також проводили кількісну оцінку результатів лікування ТГВ згідно з клінічними даними. З цією метою використовували шкалу VCSS, яка оцінює вираженість 10 симптомів хронічних захворювань вен нижніх кінцівок, шкалу зниження працездатності (VDS), яка виділяє 4 ступені втрати працездатності, та шкалу сегментарності (VSDS), яка враховує наявність рефлюксу і обструкції великих сегментів вен.

До операції сегментарний рахунок оклюзії у пацієнтів I А групи після повної та парціальної тромбектомії спостерігався у $2,45 \pm 0,61$ та $2,67 \pm 0,72$ сегментах відповідно, а через 3 роки після операції – лише в $0,02 \pm 0,10$ та $0,2 \pm 0,23$. Аналогічні дані були у пацієнтів I В групи. Так, до операції оклюзію спостерігали в $2,75 \pm 0,45$, а після – лише в $0,06 \pm 0,14$ сегмента.

Гірші показники спостерігали після комбінованого лікування у пацієнтів I Б групи – сегментарний рахунок оклюзії знизився з $2,52 \pm 0,43$ до $0,35 \pm 0,19$. Найгірший результат виявили у пацієнтів II групи, які отримували лише консервативне лікування. Так, до лікування оклюзію виявили у $2,21 \pm 0,078$ сегмента, а через 3 роки – в $1,57 \pm 0,27$.

Загальний клінічний рахунок до операції у I А та I В групах склав $15,2 \pm 2,35$ та $8,85 \pm 2,25$ бала, а після операції – $0,8 \pm 0,07$ та $0,78 \pm 0,41$ відповідно. Гірша ситуація була у пацієнтів I Б групи – показник знизився з $14,4 \pm 1,78$ до $1,96 \pm 0,35$ бала. Найменший регрес клінічної симптоматики спостерігали в II групі пацієнтів – з $14,5 \pm 2,31$ до $5,78 \pm 1,98$ бала.

Фізична активність відновилася у переважній більшості пацієнтів I А та I В груп, зокрема до операції їх показник складав відповідно $1,76 \pm 0,41$ та $1,67 \pm 0,51$ бала, а через 3 роки після операційного втручання – лише $0,21 \pm 0,18$ та $0,23 \pm 0,10$ бала відповідно. Деяко гіршу ситуацію спостерігали у

пацієнтів I Б групи: до операції показник працездатності склав $1,27 \pm 0,25$, а через 3 роки після останньої – $0,53 \pm 0,12$ бала. Показники фізичної активності у пацієнтів II групи за період спостереження зросли лише в два рази – з $1,78 \pm 0,35$ до $0,94 \pm 0,21$ бала.

Оцінюючи важкість захворювання за трьома складовими і підсумовуючи їх, отримано такі результати:

- у IA групі пацієнтів до операції – $19,41 \pm 3,52$, через 6 місяців після неї – $6,32 \pm 1,41$, через рік – $2,53 \pm 1,26$, через 3 роки – $1,03 \pm 0,94$ бала;

- у I Б групі пацієнтів до комбінованого лікування – $18,19 \pm 1,98$, через 6 місяців після нього – $8,03 \pm 1,87$, через рік – $4,44 \pm 1,21$, через 3 роки – $2,84 \pm 0,78$ бала;

- у I В групі пацієнтів до операції – $13,27 \pm 2,35$, через 6 місяців після неї – $5,28 \pm 0,99$, через рік – $2,28 \pm 0,97$, через 3 роки – $1,07 \pm 0,36$ бала;

- у II групі пацієнтів до початку консервативного лікування – $18,49 \pm 2,76$, через 6 місяців – $14,38 \pm 2,31$, через рік – $10,27 \pm 2,11$, через 3 роки – $8,29 \pm 1,99$ бала (рис. 1).

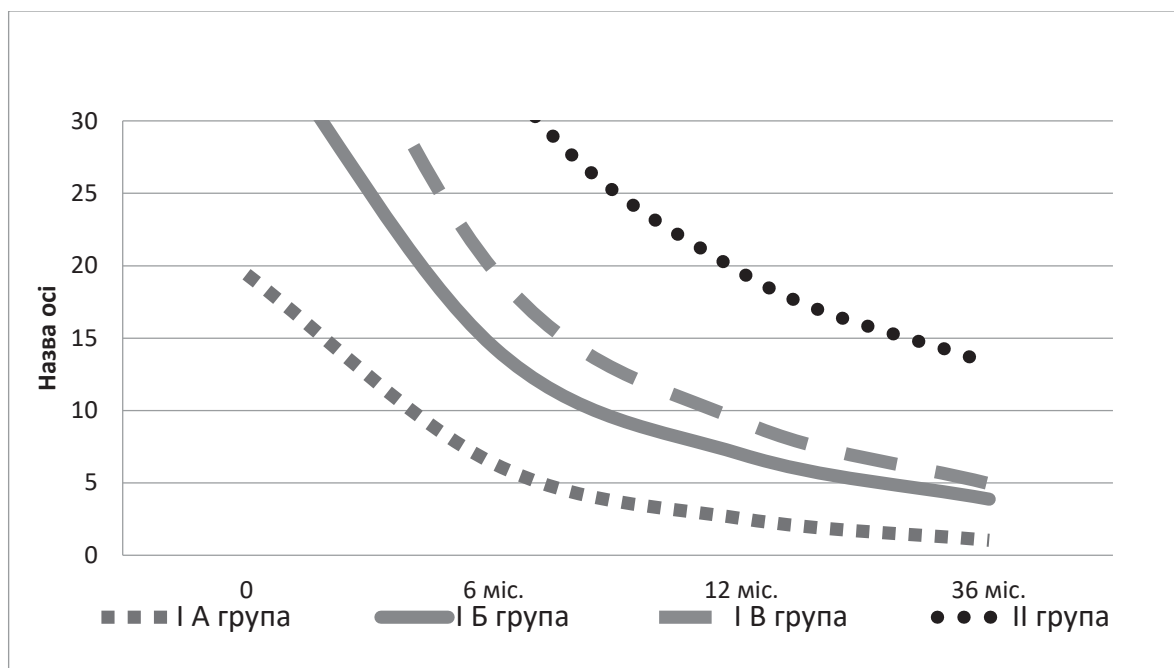


Рис. 1. Кількісна оцінка важкості захворювання у групах пацієнтів залежно від способу лікування.

Отже, через 6 місяців спостереження у пацієнтів I А групи вдалося знизити сегментарний рахунок оклюзії у 5 разів, а через 1 та 3 роки – в 13 разів. Після комбінованого лікування ТГВ у пацієнтів I Б групи через 6 місяців вдалося знизити сегментарну оклюзію у 3,7 разу, а через 1 та 3 роки – у 6 та 7 разів відповідно. Операційне лікування трансфасціального тромбозу в пацієнтів I В групи дозволило знизити сегментарну оклюзію через 6 місяців у 11,5 разу, а через 1 і 3 роки – в 34,5 та 46 разів відповідно. В той час консервативне лікування пацієнтів II групи дозволило знизити сегментарну оклюзію через 6, 12 та 36 місяців лише в 1,4 разу.

Вираженість клінічної симптоматики у пацієнтів I А групи за період спостереження через 6, 12 та 36 місяців зменшилася у 3, 8 та 19 разів відповідно. Гіршу ситуацію спостерігали у I Б групі – за період спостереження через 6, 12 та 36 місяців клінічна симптоматика зменшилася у 2, 4,5 та 7 разів відповідно. У I В групі вираженість клінічних симптомів, на 6, 12 та 36 місяцях спостереження зменшилася у 2, 4,5 та 11 разів. Регрес клінічних проявів тромбозу найменше був виражений

у пацієнтів II групи – на 12 місяці частота симптомів ТГВ зменшилася у 2 рази, а на 3 році – у 2,5 разу.

Фізична активність у пацієнтів I А групи через 6 місяців збільшилася майже у 2 рази, через 1 рік – майже у 4 рази та через 3 роки – у 8,5 разу. У I Б групі через 1 та 3 роки фізичну активність вдалося підвищити в 1,5 та 2,5 разу відповідно. У пацієнтів I В групи через 6 місяців спостереження вдалося збільшити фізичну активність у 2 рази, а через 12 та 36 місяців – у 7 разів. Лише в пацієнтів II групи фізична активність залишалася вкрай низькою, протягом 6, 12 та 36 місяців її вдалося підвищити лише в 1,5, 1,8 та 2 рази відповідно.

Таким чином, при порівнянні результатів лікування основної та контрольної груп виявили значне покращення стану пацієнтів основної групи за всіма параметрами кількісної оцінки ефективності лікування. Отримані кількісні результати переконливо демонструють високу ефективність і доцільність застосування операційного лікування тромбозів глибоких вен порівняно з ізольованим консервативним лікуванням. Крім того, відновлення просвіту глибоких вен операційним шляхом дозволяє зберегти клапанний апарат

вен, попередити розвиток посттромбофлебітичного синдрому з наступним виникненням хронічної венозної недостатності, значно покращити результати лікування пацієнтів із тромбозами глибоких вен.

Висновки. 1. Операційне лікування тромбозів глибоких вен нижніх кінцівок за даними кумуляційного аналізу дозволило досягти позитивного результату лікування у 89,5% пацієнтів, а при консервативному лікуванні – лише у 48,4% хворих.

2. Протягом 3 років спостереження виражені ознаки хронічної венозної недостатності у пацієнтів контрольної групи спостерігали в 51,6% пацієнтів, а в основній групі – лише в 10,2%.

3. При кількісній оцінці важкості захворювання у групах пацієнтів залежно від способу лікування відзначено значне покращення стану пацієнтів основної групи порівняно з контрольною групою за всіма параметрами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кобза І.І. Комплексне лікування тромбозу глибоких вен, ускладненого тромбоемболією легеневої артерії / І.І. Кобза, Б.М. Гаврилів // Клінічна флебологія. — 2008. — Т. 1, № 1. — С. 12—14.
2. Косинський О.В. Структура інвалідності внаслідок захворювань вен нижніх кінцівок в Україні за 2013 рік / О.В. Косинський, Д.Л. Бузмаков, В.В. Ржемовський // Клін. флебологія. — 2014. — Т. 17, № 1. — С. 100—103.
3. Отдаленные результаты лечения тромбоза глубоких вен голени и бедренно-подколенного сегмента / Е.Ю. Солдатский, С.М. Юмин, К.Р. Хабазова [и др.] // Флебология. — 2014. — № 1. — С. 40—48.
4. Прасол В.А. Тактика ведения пациентов при продолжающемся остром тромбозе глубоких вен / В.А. Прасол, Е.В. Мишенина, Д.В. Оклей // Клінічна хірургія. — 2015. — № 3 (871). — С. 36—38.
5. Структура летальности при тромбоемболии легочной артерии в стационарах Витебска за 15 лет / Ю.С. Небылицин, С.А. Сушков, И.В. Самсонова [и др.] // Новости хирургии. — 2008. — Т. 16, № 1. — С. 62—66.
6. Українські міждисциплінарні клінічні рекомендації по профілактиці, діагностиці та лікуванню венозних тромбоемболічних ускладнень (розширений варіант) / В.Н. Бойко, П.І. Болдіжар, І.К. Венгер [та ін.] // Клінічна флебологія. — 2017. — Т. 10, № 1. — С. 42—104.
7. Surgical treatment of ovarian cancer and early detection of venous thromboembolism / M. Maksimovi, M. Maksimov, M. Gojni [et al.] // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 2011. — Vol. 32, № 4. — P. 415—418.
8. Walter Ageno Rivaroxaban for the Prevention of Venous Thromboembolism Following Major Orthopedic Surgery: The RECORD Trials / Ageno Walter // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. — 2009. — № 7 (6). — P. 569—576.
9. Wik H.S. Long-term quality of life after pregnancy-related deep vein thrombosis and the influence of socioeconomic factors and comorbidity / H.S. Wik, T.R. Endern // J. Thromb. Gemost. — 2011. — № 9 (10). — P. 1931—1936.

Ya.M. POPOVYCH

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

THE DISTANT RESULTS OF THE TREATMENT VENOUS THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES

In the article were observed the distant results of the treatment venous thrombosis of lower extremities in 790 patients who were treated at the department of the Vascular Surgery and Urology of Transcarpathian Regional Clinical Hospital named A. Novak. Depending on the method of treatment, the patients were divided into two groups. The first (main) group consisted of 555 (70,3%) patients with deep vein thrombosis of lower extremities (DVT) and vena cava inferior (VCI), which performed various surgical interventions for reason DVT and with intention to preventive of pulmonary thromboembolism (TELA). The second (control) group included 235 (29,7%) patients with DVT in the VCI system receiving only conservative treatment. Operative treatment of deep vein thrombosis according to the cumulative analysis allowed to achieve a positive result of treatment in 89,5% of patients, and with conservative treatment – only in 48,8% of patients. At the end of third year observation, the marked signs of chronic venous insufficiency in patients in the control group were observed in 51,6% of patients, and in the main group – only 10,2%.

Key words: deep vein thrombosis, vena cava inferior, thrombectomy, conservative treatment

Стаття надійшла до редакції: 7.09.2017 р.

УДК: 617.58-004.6-005.4:616.433]-089.168

В.І. РУСИН, В.В. КОРСАК, Ф.В. ГОРЛЕНКО, В.В. РУСИН, О.В. ЛАНГАЗО

*Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, Ужгород***РЕЗУЛЬТАТИ ПРЯМИХ ТА НЕПРЯМИХ МЕТОДІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ УРАЖЕННЯ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

У статті вивчено та проаналізовано результати хірургічного лікування 567 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака упродовж 2005–2017 років з приводу хронічної ішемії нижніх кінцівок. Поєднання прямих та непрямих методів реvascularизації забезпечує більш стійкий позитивний результат у віддаленому післяопераційному періоді та збільшує кількість збережених нижніх кінцівок.

Ключові слова: облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, ультразвукове дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок, профундопластика, хронічна ішемія нижніх кінцівок

Вступ. У загальній структурі серцево-судинних захворювань оклюзійно-стенотичні ураження артерій нижніх кінцівок займають друге місце після ішемічної хвороби серця [7]. Критична ішемія реєструється від 400 до 1000 випадків на 1 млн. населення в рік. До 1% чоловіків старше 55 років страждають на цю патологію [8]. При цьому, реконструктивну операцію можливо виконати лише половині таких хворих, а без операції протягом року у 95% пацієнтів виконується ампутація кінцівки [1, 3].

Критична ішемія нижніх кінцівок є основним показом до первинної реконструктивної операції, оскільки лише відновлення магістрального кровоплину може зберегти кінцівку та покращити якість життя пацієнтів [2, 6]. З метою ліквідації хронічної ішемії виконують прямі та непрямі реконструкційні операції. Вибір методу хірургічного лікування хворих із облітеруючим атеросклерозом судин нижніх кінцівок є однією із найскладніших проблем у судинній хірургії [4, 5].

Мета дослідження. Вивчити результати прямої і непрямой реvascularизації нижніх кінцівок та їх поєднання при хронічній ішемії.

Матеріали та методи. У роботі вивчено та проаналізовано результати хірургічного лікування 567 хворих, яких прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака

упродовж 2005–2017 років з приводу оклюзійно-стенотичного ураження артерій стегново-підколінно-гомількового сегмента при хронічній ішемії нижніх кінцівок.

Залежно від способу виконаного операційного втручання всіх пацієнтів поділили на три групи:

I група – 340 (60 %) пацієнти, яким виконали відкриті реконструкційно-відновні операції:

а) шунтуючі операції на артеріях нижніх кінцівок – у 195 (34,4 %) пацієнтів;

б) відкриті та напіввідкриті (тромб-) ендартеректомії з артерій нижніх кінцівок – у 145 (25,6 %) хворих;

II група – 119 (21 %) пацієнтів, яким виконали операції непрямой реvascularизації:

а) реvascularизуюча остеотрепанация (РОТ) великогомілкової кістки – у 23 (4,1 %) хворих;

б) профундопластика – у 58 (10,2 %) хворих;

в) поперекова симпатектомія в поєднанні з РОТ – у 20 (3,5 %) хворих;

г) поперекова симпатектомія – у 18 (3,2 %) хворих;

III група – 108 (19 %) пацієнтів, яким виконали відкриті реконструкційно-відновні операції поєднані з методами непрямой реvascularизації:

а) шунтуючі операції поєднані з реvascularизуючою остеотрепанацией – у 42 (7,4 %) хворих;

б) профундопластика поєднана з реvascularизуючою остеотрепанацией великогомілкової кістки – у 62 (10,9 %) хворих;

в) шунтуючі операції поєднані з поперековою симпатектомією – у 4 хворих (0,7 %) хворих.

Діагностичний алгоритм включав загальноклінічне обстеження, ультразвукове дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок із кольоровим картуванням кровоплину, реовазографію нижніх кінцівок з нітроглицерином; мультиспіральну комп'ютерну томографію нижніх кінцівок з контрастуванням та рентгенконтрастну артеріографію.

У всіх пацієнтів визначали ступінь хронічної ішемії нижніх кінцівок за модифікованою клінічною класифікацією Фонтейна, рекомендованою II Європейським консенсусом по критичній ішемії нижніх кінцівок (1991), згідно з якою критична ішемія нижніх кінцівок відповідає III-Б і IV стадіям ішемії. З хронічною ішемією нижніх кінцівок було 305 (53,8 %) хворих, з яких II-Б ст. – 150 (26,5 %) хворих та III-А ст. – 155 (27,3 %) хворих. З критичною ішемією було 262 (46,2 %) хворих, з яких III-Б ст. – 132 (23,2 %) хворих та IV ст. – 130 (23,0%) хворих. У 379 (66,8 %) пацієнтів діагностували супутню патологію, зокрема субкомпенсований цукровий діабет – 76 (13,4 %), наслідки перенесеного гострого порушення мозкового кро-

вообігу – 61 (10,8 %), серцеву недостатність II А ст. – 132 (23,3 %). Вік хворих становив від 38 до 85 років, середній вік – $53 \pm 2,3$ року ($M \pm \sigma$).

Показанням до реконструкційно-відновних втручань була хронічна ішемія нижніх кінцівок. Характер та поширеність ураження дистального артеріального русла визначали на основі комплексного обстеження. Тип дистального ураження дозволив обирати спосіб операційного втручання.

У пацієнтів I групи виконано шунтуючі операції у 195 (34,4 %) пацієнтів, серед яких стегново-підколінне шунтування (вище щілини колінного суглоба) у 100 пацієнтів (17,6 %); стегново-підколінне шунтування (нижче щілини колінного суглоба) у 61 пацієнта (10,8 %); стегново/підколінно/ – гомілкове шунтування у 30 пацієнтів (5,3 %) та підколінно-стопне шунтування у 4 (0,7 %) пацієнтів.

У 147 випадках виконано автовенозне шунтування з використанням реверсивної автовени. У 48 пацієнтів як шунт використано синтетичні ПТФЕ-протези («Gore-Tech» (США) та «Vascutek» (Шотландія)).

Найскладнішими в технічному плані виявились підколінно-гомілкове шунтування та підколінно-стопні шунтування. Перевагу при шунтуванні надавали задній великогомілковій артерії, яка, за даними доопераційного обстеження та інтраопераційної картини, була менш уражена атеросклеротичним процесом.

Дистальний анастомоз із задньою великогомілковою артерією (ЗВГА) було сформовано у 8 пацієнтів. При прохідності ЗВГА та малоогомілкової артерії (МГА) у 10 пацієнтів виконували шунтування у великогомілково-малоогомілковий стовбур (ТПС). При цьому у 6 із них виконано відкриту ендартектомію з ТПС із видаленням атеросклеротичної бляшки, що різко стенозувала просвіт, з наступним шунтуванням. У двох пацієнтів наявний виражений кальциноз ТПС, останній був відсічений на рівні роздвоєння із формуванням ділянки із «гирл» ЗВГА та МГА, на яку формували дистальний анастомоз.

Ізольоване шунтування в МГА виконали у 7 пацієнтів. На користь даного виду шунтування свідчило те, що при оклюзії передньої великогомілкової артерії (ПВГА) та ЗВГА, ПА та ТПС, у всіх хворих виявили прохідність всієї МГА від 22 до 27 см. Шунтування у ПВГА виконали в 5 хворих, з яких у трьох хворих, при оклюзії початкового відділу ПВГА, дистальний анастомоз формували на рівні верхньої третини гомілки.

При виборі пластичного матеріалу для гомілкового шунтування перевагу надавали великій підшкірній вені у реверсній позиції. У 2 пацієнтів виконано композиційне (алопротез + автовена) стегново-гомілкове шунтування. Як синтетичний протез використали ПТФЕ-протез, армований кільцями, фірми «Gore-Tech» (США) діаметром 4–

7 мм в одному випадку, а в іншому – ПТФЕ-протез «Vascutek» (Шотландія) діаметром 8 мм.

Непряму ревазуляризацію виконали в 119 (2 %) пацієнтів II групи. Профундопластика виконана 58 (10,2 %) пацієнтам. У 23 (4,1 %) пацієнтів виконали ревазуляризуючу остеотрепанію великогомілкової кістки, в 18 (3,2 %) – поперекову симпатектомію. До II групи належали 20 (3,5 %) пацієнтів з поєднанням поперекової симпатектомії та РОТ. Ми використали різноманітні методики профундопластики: автовенозну профундопластику в класичному вигляді, автоартеріальну профундопластику, тромбendarтеректомію з гирла ГАС, ПАС із поодиноким або множинною латкою, дисталізацію біфуркації стегнової артерії, автовенозне стегново-глибокостегнове протезування.

У 108 (19 %) пацієнтів III групи реконструкційно-відновні операційні втручання поєднували з непрямою ревазуляризацією.

Результати досліджень та їх обговорення. При виконанні шунтуючих реконструкційних операцій виникає дилема відносно вибору місця накладання проксимального та дистального анастомозів. У першу чергу це пов'язано із необхідністю накладання шунта за межами гемодинамічно значимих атеросклеротичних стенозів реконструйованої артерії, оскільки від цього залежить позитивний результат хірургічного втручання як у безпосередньому, так і у віддаленому післяопераційному періоді. По-друге, існує бажання створення максимально короткого шунта, що також знижує ризик розвитку його тромбозу. Крім того, при достатньо великій довжині шунта травматичність реконструкційної операції значно зростає [2]. Це відбивається на післяопераційній летальності пацієнтів, оскільки всі вони, як правило, страждають на системний атеросклероз і супутню судинну патологію артерій серця та головного мозку.

Відсутність умов для виконання реконструкційної операції змушує хірургів розробляти, впроваджувати та аналізувати непрямі хірургічні методи ревазуляризації, спрямовані на покращання колатерального кровообігу, збільшення об'єму гемомікроциркуляторного русла, стимуляції неогенезу [4].

Результати оперативних втручань оцінювали на госпітальному етапі та після виписки хворого зі стаціонару. Всім пацієнтам рекомендували контрольний огляд через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки, а згодом кожні 6 місяців. Під час першого контрольного огляду (через місяць після виписки) всім пацієнта після втручань проводили ультразвукове дуплексне сканування артерій нижніх кінцівок, яке при потребі доповнювали рентгенконтрастною ангіографією.

У 62 хворих виник тромбоз у ранньому післяопераційному періоді. Необхідно підкреслити, що у 72,6 % (45 пацієнта) випадках ранні реоклюзії

виникли до виписки із стаціонару, тобто протягом перших двох тижнів після операції. Основним показом до виконання повторної операції була гостра ішемія нижньої кінцівки. Тільки активна хірургічна тактика дає можливість ліквідувати гостру ішемію нижньої кінцівки і забезпечити безпосередній задовільний результат.

Під час операції виявлено основні причини, які призводять до гострого ретромбозу: емболія у автовенний шунт, емболія залишками інтими після ендартеректомії, звуження проксимального анастомозу, звуження дистального анастомозу, атеросклеротичне ураження поверхневої стегнової артерії при реконструкції підколінної артерії, неспроможність дистального русла, недостатній діаметр реверсної вени, перекручування автовени, нестабільна гемодинаміка.

Основним видом операції були емболектомія та тромбendarтеректомія. При звуженні анастомозів виконувалась його пластика (автовенозне розширення), в 10 випадках виконана повторна шунтуюча операція. У 45,6 % випадків (28 пацієнтів) виявлено неспроможність дистального русла, що стало найбільш частою причиною реоклюзій у ранньому післяопераційному періоді. Це, в першу чергу, свідчить про розширення показань до виконання первинної реконструкційної операції в тих випадках, коли ще до операції виявляють виражене ураження артерій гомілки та підколінної артерії. Результат можливої операції в таких випадках сумнівний.

Найкращий безпосередній результат був у I та III групах хворих після виконаних стегново-підколінних автовенозних шунтувань вище колінного суглоба, де відсоток відновленого кровоплину становив 73,9 %, найгірший – у I, III групах хворих зі стегново/підколінно-гомілковими шунтуваннями, де кровоплин відновлено тільки у третини пацієнтів (28,6 %). Таким чином, хороші результати хірургічного лікування отримано у 37,5 % хворих, задовільні – у 20,8 %, незадовільні – у 41,7 %.

У хворих II та III груп, яким виконували профундопластику, протягом 6 місяців спостереження тромбозу артерії не виявлено, до кінця року рестеноз діагностовано у 8 пацієнтів.

У терміни до 6 місяців виконано 37 ампутацій нижньої кінцівки, а до кінця року – ще 73. Тобто протягом першого року спостереження виконано 110 (20,9 %) ампутацій та збережено 79,1 % кінцівок.

Кумулятивний аналіз показав, що протягом року відсоток прохідності реконструйованого сегмента артерій нижніх кінцівок у хворих I групи знизився із 58,3 % до 43,6 %. Після виписки зі стаціонару протягом 3–6 місяців ретромбоз виник тільки в одного хворого. Протягом 3 та 4 кварталів кількість ретромбозів збільшувалася майже однаково, знижуючи відсоток прохідності шунтів до 49,6 % і

43,6 % відповідно. Кумулятивний аналіз показав, що показник стабільності задовільних результатів (збереження нижньої кінцівки) в цій групі хворих вищий на 16,8 % порівняно із показником прохідності артерій.

Враховуючи той факт, що результати операційного лікування залежать від рівня накладання дистального анастомозу та матеріалу, який застосовували для пластики, ми провели аналіз віддалених результатів по групах хворих.

Реоклюзія настала у 12 хворих I групи протягом року і, таким чином, прохідність шунтів знизилася від 74 % до 51,5 %. У III групі хворих прохідність утримувалась на одному рівні протягом 6 місяців, а потім чотири реоклюзії, що настали, зменшили відсоток прохідності майже у півтора рази від 54,5 % до 32,7 %.

Велика кількість невдалих повторних операцій у I групі хворих обумовлена важкістю первинного ураження артерій гомілки і деякою мірою невиннованим розширенням показань до повторної реконструкції. Відносно низький безпосередній показник ефективності повторної реконструкції (28,6 %) протягом року знижується ще вдвічі (до 14,3 %).

При порівнянні показників виявляється, що протягом року залежно від рівня накладання дистального анастомозу прохідність зменшується приблизно на 20 % (відповідно 51,5 % в I групі, 32,7 у II групі та 14,3 % у III групі), при використанні алопротезів прохідність стабільно утримується на 60 %, а після нешунтуючих реоперацій – на 45,6 %.

Вибору правильної хірургічної тактики та покращенню ранніх та віддалених післяопераційних результатів сприяє комплексне клініко-інструментальне обстеження, яке повинно включати ультразвукові та ангіографічні методи діагностики.

Таким чином, вибір способу операційного втручання показав, що у пацієнтів I групи прохідність після гомілкових шунтувань у віддаленому періоді становила 14,5 %, а після ендартеректомії – 7,1 %. Це свідчить про те, що шунтуючі операції забезпечують вдвічі вищий показник прохідності артеріального русла, ніж ендартеректомія. Збереженість кінцівок при цьому склала відповідно 56,3 % та 45,9 % після шунтування та ендартеректомії.

На віддалені результати ревазуляризації впливають тривалість функціонування шунтів або реканалізованих судин і стан колатерального русла, що залежать від прогресування основного захворювання.

Кательницький І.І. [3] доводить, що починаючи з третього року після ревазуляризації, відсоток виникнення тромбозів не має достовірних відмінностей між групами спостереження (із терапевтичною стимуляцією ангіогенезу та без стимуляції). Головне – зберегти прохідність шунтів та кінцівку

протягом перших 2–3 років, коли важливо швидко збільшити об'єм дистального периферійного русла. Далі основними причинами тромбозів є прогресування незворотних атеросклеротичних змін та наростання неоінтими із вже відомими пізніми ускладненнями [3].

Кумулятивний аналіз стабільності задовільних результатів за методом Каплан-Мейера в III групі хворих показав, що прохідність після дистального стегново-підколінного шунтування до п'яти років спостереження становила 49,4 %, а відсоток збережених кінцівок – 69,1 %. В I групі хворих ці показники становили відповідно 43,7 % та 54,2 %. Тобто в III групі хворих показник прохідності був на 6 %, а збережених кінцівок на 15 % більшим, ніж в I групі.

Після гомілкового шунтування прохідність до п'яти років становила в III групі 16,8 %, в I – 14,3 %, збережених кінцівок відповідно – 36,1 % і 24,2 %. І в цій групі хворих визначено перевагу поєднаної реконструкції: прохідність шунтів вища на 2,5 %, а збережених кінцівок на 12 %.

Незалежно від рівня накладання дистального анастомозу в III групі хворих показник збережених кінцівок на 20 % перевищував показник прохідності шунтів, тоді як в I групі лише на 10–11 %.

У III групі хворих, яким виконано профундопластику в поєднанні з РОТ при II-Б – III-А ст. ішемії, показник збережених кінцівок становив 56,3 %, що майже вдвічі більший, ніж показник збережених кінцівок після гомілкових шунтувань і незначно перевищував показник після дистальних стегново-підколінних шунтувань.

Тому запропоноване виконання одномоментної поєднаної прямої та непрямой реконструктивної операції має значні переваги, оскільки переводить ішемію кінцівки у компенсовану стадію (II А-Б ст.), що краще, ніж виконувати ізольовану РОТ при IV ступені ішемії нижніх кінцівок. Таке поєднане оперативне втручання стає альтернативою методам клітинної терапії, які є дорогими і не знайшли широкого впрова-

дження в клінічну практику, оскільки кількість хворих з критичною ішемією нижніх кінцівок постійно зростає, а допомога потрібна вже сьогодні.

Таким чином, лікування оклюзійних захворювань артерій нижніх кінцівок є однією з актуальних і складних завдань хірургії. Виконання реконструктивних операцій пов'язане із великим ризиком, а у 25–40 % пацієнтів виконати втручання неможливо через поширеність оклюзійного процесу. З огляду на збільшення кількості хворих із генералізованим атеросклеротичним ураженням декількох артеріальних басейнів, у яких реконструктивна операція на артеріях нижніх кінцівок нездійсненна або становить високий ризик, а також значний відсоток пацієнтів з багаторівневим або дистальним ураженням артерій нижніх кінцівок, артеріальна реконструкція можлива далеко не у всіх випадках.

За відсутності адекватного дистального судинного русла, розвитку гнійно-некротичних процесів ураженої кінцівки, наявності протипоказань до реконструктивної операції єдиними методами залишається консервативна терапія або ампутація. Таким хворим, як альтернатива ампутації нижньої кінцівки, в комплексному лікуванні показано виконання непрямой ревазуляризації – поперекової симпатектомії та ревазуляризуючої остеотрепанції великогомілкової кістки.

Висновки. 1. Найкращий безпосередній результат отримано у групі хворих після виконання стегново-підколінних автовенозних шунтувань вище щілини колінного суглоба, де відсоток відновленого кровоплину становив 73,9 %, найгірший – у групі хворих із стегново/підколінно-гомілковими шунтуваннями, де кровоплин відновлено тільки у третини пацієнтів (28,6 %).

2. Поєднання прямих та непрямих методів ревазуляризації забезпечує більш стійкий позитивний результат у віддаленому післяопераційному періоді та збільшує на 15 % кількість збережених нижніх кінцівок.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Выбор метода реконструкции сосудов при критической ишемии нижних конечностей / Ю.И. Казаков, И.Б. Лукин, А.Ю. Казаков [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2015. — № 21(2). — С. 152—158.
2. Диб'як Ю.М. Сучасні підходи до гомілкових реконструкцій і проблеми, що виникають при їх виконанні // *Шпитальна Хірургія*. — 2014. — № 3. — С.76—78.
3. Кательницький І.І. Влияние вида и объема восстановления кровотока на отдаленные результаты оперативного лечения пациентов с облитерирующим атеросклерозом при критической ишемии нижних конечностей / И.И. Кательницький, Иг.И. Кательницький // *Новости Хирургии*. — 2014. — № 22 (1). — С. 68—74.
4. Методи непрямой ревазуляризації при критичній ішемії нижніх кінцівок / Н.Ю. Літвінова, В.А. Черняк, О.В. Панчук // *Серце і судини*. — 2015. — № 1. — С. 110—115.
5. Отдаленные результаты лечения больных с хронической ишемией нижних конечностей методами непрямой ревазуляризации и генотерапии / Ю.В. Червяков, И.Н. Староверов, О.Н. Власенко [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. — 2016. — №22 (1). — С. 29—37.
6. Пиптюк О.В. Досвід комплексного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок / О.В. Пиптюк // *Клінічна хірургія*. — 2007. — № 2—3. — С. 117—118.

7. Хірургія дистальних відділів термінальної аорти / [Русин В.І., Корсак В.В., Чобей С.М. та ін.]. — Ужгород: Карпати, 2012. — 486 с.
8. The impact of isolated tibial disease on outcomes in the critical limb ischemic population / В.Н. Gray, А.А. Grant, [et al.] // *Ann Vasc Surg.* — 2010. — № 24 (3). — P. 349—359.

V.I. RUSYN, V.V. KORSAK, F.V. HORLENKO, V.V. RUSYN, O.V. LANGAZO

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

DIRECT AND INDIRECT REVASCULARIZATION METHODS RESULTS IN THE DISTAL FORMS OF ARTERIES DEFEAT OF THE LOWER EXTREMITIES

The surgical treatment results of 567 patients, which were operated from 2005 to 2017 years in the department of vascular surgery of Transcarpathia Regional Clinical Hospital named after Andriyi Novak. The diagnosis was chronic lower limb ischemia in patients. The combination of direct and indirect revascularization methods provided a more stable positive result in the remote postoperative period and led to an increase of the cases number of lower extremities preservation.

Key words: obliteration atherosclerosis of the vessels lower extremities, ultrasound duplex scan, profundoplasty, chronic ischemia

Стаття надійшла до редакції: 5.10.2017 р.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

© В.А. Маляр, Т.В. Федішин, Вол.В. Маляр, 2017

УДК 618.15-008.87:616.6-0.008

В.А. МАЛЯР, Т.В. ФЕДИШИН, Вол.В. МАЛЯР

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород

ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ У ЖІНОК ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ, АСОЦІЙОВАНОМУ З ДИСБІОЗОМ ПІХВИ

У роботі досліджено ефективність системи комплексної терапії у вагітних жінок із невиношуванням вагітності на тлі дисбіозу піхви. Зроблено висновок, що розроблені нами лікувально-профілактичні заходи є більш ефективними за традиційну терапію.

Ключові слова: вагітність, невиношування, дисбіоз піхви

Вступ. Проблема невиношування вагітності на сьогоднішній день є актуальною у всіх країнах світу [1, 5, 7, 10].

Однією з головних причин репродуктивних втрат у жінок є інфекція сечово-статевих шляхів, значення якої в процесі гестації є суттєвою [2, 3, 8, 9].

Згідно з вищевказаним, стає очевидною необхідністю при невиношуванні вагітності на тлі гестаційного процесу проводити оцінку і корекцію мікробіоценозу піхви.

Мета дослідження. На підставі комплексної діагностики і терапії невиношування вагітності, асоційованого з дисбіозом піхви, оцінити ефективність розроблених заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 100 вагітних з дотриманням вимог Гельсінської декларації та методичних рекомендацій згідно з клінічним протоколом (наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624) [4], які були розподілені на дві репрезентативні групи: I група – 50 вагітних жінок, у яких використовувалися розроблені нами лікувально-профілактичні заходи, і II група – 50 пацієнток, де застосована традиційна терапія [4, 6].

Контрольну групу склали 50 практично здорових вагітних при фізіологічній вагітності.

Оцінка ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів проводилася на основі клінічних проявів та даних УЗД-дослідження, які були виконані на ультразвуковому апараті «Toshiba» (Японія) моделі SAL-38AS.

Вивчення мікробіоценозу піхви здійснювалось відповідно до наказу № 906 від 27.12.2006 р. МОЗ України [6].

Оскільки в завдання входили як запобігання мимовільного викидня, так і нормалізація біоцено-

зу піхви, то на тлі попередження загрози викидня призначався селективний симбіотик, який має у своєму складі 2,5 мільярда життєздатних *Lactobacterium Breve BRO3* (1 раз на добу впродовж 30 днів із ранніх термінів гестації із повторним курсом у 26–30 тижнів вагітності).

Після відновлення нормоценозу піхвового вмісту (відсутність лейкоцитарної реакції, зменшення епітеліальних клітин, наявність лактобацил) призначалась мікроіонізована форма прогестерону інтравагінально по 100 мг 2 рази на добу. Дана форма препарату зручна в дозуванні та є більш ефективною для збереження вагітності.

Для попередження хромосомних аберацій в клітинах хоріону призначалась фолієва кислота (по 2 мг 2 рази на добу). До того ж у комплекс терапевтичних засобів були включені: актовегін – препарат, що активує процеси ангиогенезу, покращує метаболізм та сприяє синтезу ендотеліальних факторів релаксації (по 200 мг 2 рази на добу) та комбінований препарат (по 5 мл 2–3 рази на добу), до складу якого входять вітаміни А і D₂, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, що покращують мікроциркуляцію у матково-плацентарній системі.

Статистична обробка результатів проводилася з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 5.5, результати вважали статистично значимими при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Оцінюючи клінічну ефективність розроблених і запроваджених профілактично-терапевтичних заходів, перш за все слід зазначити, що після першого курсу проведеної терапії спостерігалось більш швидке відновлення мікробіоценозу піхви в I групі, ніж у II групі – групі порівняння. Так, у 39

осіб (68,0%) стан піхвового вмісту оцінювався як нормоценоз, тоді як у вагітних II групи нормоценоз піхвового вмісту був лише у 29 (58,0%), незважаючи на проведену традиційну терапію [6]. Проміжний тип біоценозу піхви виявлено у (30,0% і 28,0%) відповідно. Неспецифічний бактеріальний вагіноз траплявся у 2 пацієток (4,0%) першої групи та у 14 (16,0%) другої, що у 4 рази вище. Після другого курсу через 30 днів у I групі бактеріальний вагіноз не виявлено, а в другій групі на тлі традиційної терапії бактеріальний вагіноз був у 5 осіб (10,0%).

Дані опитування пацієток показали, що у переважній більшості вагітних після другого курсу спостерігалось повне одужання. Амінотест був негативний у всіх випадках після проведених двох курсів терапії. За рівнем рН траплявся незначний алкалоз (рН 5,0–5,5) в обох групах вагітних.

Проте зсув у лужний бік піхвового секрету в групі порівняння траплявся у 2,5 разу частіше, ніж в основній. При визначенні рН секрету піхви на тлі проведеного лікування в жодному випадку не спостерігалось підвищення рН > 5,5, тоді як у групі порівняння (II група) зсув рН у лужний бік спостерігався в 3,5 разу частіше. У всіх вагітних контрольної групи даний показник був у межах норми.

Для оцінки впливу терапії на кількісний і якісний склад мікрофлори, вивчено в порівняльному аспекті видовий склад вмісту мікрофлори піхви.

У цілому у вагітних I групи після проведеної запропонованої нами терапії відзначалося кількісне зниження видового складу, зокрема у вагітних I групи після закінчення курсу терапії було ідентифіковано 14 видів мікроорганізмів, тоді як у групі порівняння (II група) – 22 види (табл. 1).

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори статевих шляхів на тлі проведеної терапії (абс. ч., %)

Вид мікрофлори	Групи вагітних					
	I група (n=50)		II група (n=50)		Контрольна група	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus sp.</i>	50	100,0 ^{xo}	28	56,0 ^x	50	100,0
<i>Bifidobacterium sp.</i>	32	64,0 ^{xo}	13	26,0 ^x	34	68,0
<i>Peptococcus niger</i>	2	4,0 ^{xo}	8	16,0 ^x	1	2,0
<i>Peptostreptococcus sp.</i>	3	6,0 ^{xo}	123	24,0 ^x	2	4,0
<i>Fusobacterium sp.</i>	–	–	7	14,0	–	–
<i>Bacteroides sp.</i>	–	–	6	12,0	–	–
<i>Staphylococcus sp.</i>	5	10,0 ^{xo}	19	38,0 ^x	4	8,0
<i>S. epidermidis</i>	3	6,0 ^{xo}	7	14,0 ^x	2	4,0
<i>S. aureus</i>	–	–	4	8,0	–	–
<i>S. haemolyticus</i>	–	–	5	10,0	–	–
<i>S. saprophyticus</i>	3	6,0 ^o	6	12,0 ^o	–	–
<i>S. hominis</i>	1	2,0 ^o	4	8,0 ^o	–	–
<i>Streptococcus sp.</i>	3	9,0 ^o	9	18,0 ^o	–	–
<i>S. viridans</i>	–	–	3	6,0	–	–
<i>E. faecalis</i>	1	2,0 ^o	6	12,0	–	–
<i>Enterobacterium</i>	2	4,0 ^o	12	24,0	–	–
<i>E. coli</i>	1	2,0 ^o	9	18,0	–	–
<i>K. pneumoniae</i>	–	–	2	4,0	–	–
<i>Candida sp.</i>	9	18,0 ^{xo}	15	30,0 ^x	4	8,0
<i>Mycoplasma hominis</i>	1	2,0 ^o	3	6,0	–	–
<i>Ureoplasma ureal- ?ticus</i>	2	4,0 ^o	7	14,0	–	–
<i>Chlamidia trachomatis</i>	–	–	4	8,0	–	–

Примітка: ^xp < 0,05 відносно групи контролю, ^op < 0,05 відносно I групи в порівнянні з другою.

Як видно з даних таблиці 1, використання запропонованої нами методики у вагітних із ранніми репродуктивними втратами в анамнезі й порушенням біоценозу статевих шляхів є в цілому більш ефективною, ніж традиційна терапія [6]. Так, уже під кінець першого курсу терапії у вагітних жінок I групи контамінації піхви пред-

ставниками індигенних мікроорганізмів була суттєво вищою: лактобацили та біфідобактерії висівали в 1,8 і 2,5 разу частіше, ніж у вагітних групи порівняння. Збільшення кількості нормальної мікрофлори на тлі запропонованої терапії свідчить про сприяння захисту даного біотипу мікрофлори від заселення умовно-патогенною

мікрофлорою статевих шляхів у вагітних із репродуктивними втратами в анамнезі на тлі дисбіозу піхви.

Насамперед зменшувалася частота кокової мікрофлори, зокрема: стафілококи – у 3,8 разу, стрептококи – у 2,3 разу, анаеробні коки – у 2,0 разу порівняно з відповідними показниками другої групи, що отримували традиційну терапію [6].

Значну питому вагу в біотипі мікрофлори піхви у жінок II групи мали представники мікрофлори кишечника, що негативно впливало на гестаційний процес. Особливо це стосується ентеробактерій, які у II групі висівалися у 24,0% випадків, тоді як у вагітних I групи на тлі запропонованої терапії – лише у 4,0% випадків. Достатньо часто в обох групах висівали гриби роду *Candida* (18,0% в I групі), (30,0% в II групі), тобто в 1,7 разу менше порівняно з основною групою.

Показовим є той факт, що асоціації різних видів ентеробактерій та стрептококів, які вважаються найбільш патогенними, виявлені тільки у жінок II групи. Частота виявлення анаеробів була невисокою, а такі мікроорганізми, як *K. pneumoniae* у вагітних I групи в жодному випадку не висівалися.

Велике негативне значення для перебігу вагітності та впливу на стан фетоплацентарного комплексу мають асоціації мікроорганізмів, частота яких складала 40,0% у I групі й 74,0% у

II групі, тобто в 1,8 разу вище. Однак, якщо до складу асоціацій в осіб I групи входило 2–3 види умовно-патогенних мікробів, то в осіб II групи асоціації мікробів склалися з 3–4 представників, зокрема кокової флори та грибів роду *Candida* або ентеробактерій.

Отже, запропонована нами схема лікувально-профілактичних заходів у вагітних із ранніми втратами вагітностей в анамнезі, асоційованих із дисбіозом піхви, сприяє більш швидкій нормалізації біоценозу піхви і позитивно впливає на гестаційний процес, що підтверджують дані нашого дослідження.

У всіх випадках у вагітних I групи в першому триместрі спостерігався неускладнений перебіг вагітності у 86,0%, тоді як при традиційній терапії даний показник становив 68,0%, що є на 18,0% нижче.

Клінічні прояви загрози переривання вагітності не спостерігалися. Величина відношення довжини порожнини матки до її передньо-заднього розміру склала $1,37 \pm 0,04$, а середній показник відношення довжини шийки матки до її діаметра на рівні внутрішнього вічка – $1,54 \pm 0,05$.

Ультразвукове дослідження підтверджує, що у вагітних на тлі розробленої терапії не спостерігались ознаки гіпертонусу міометрію (рис. 1).

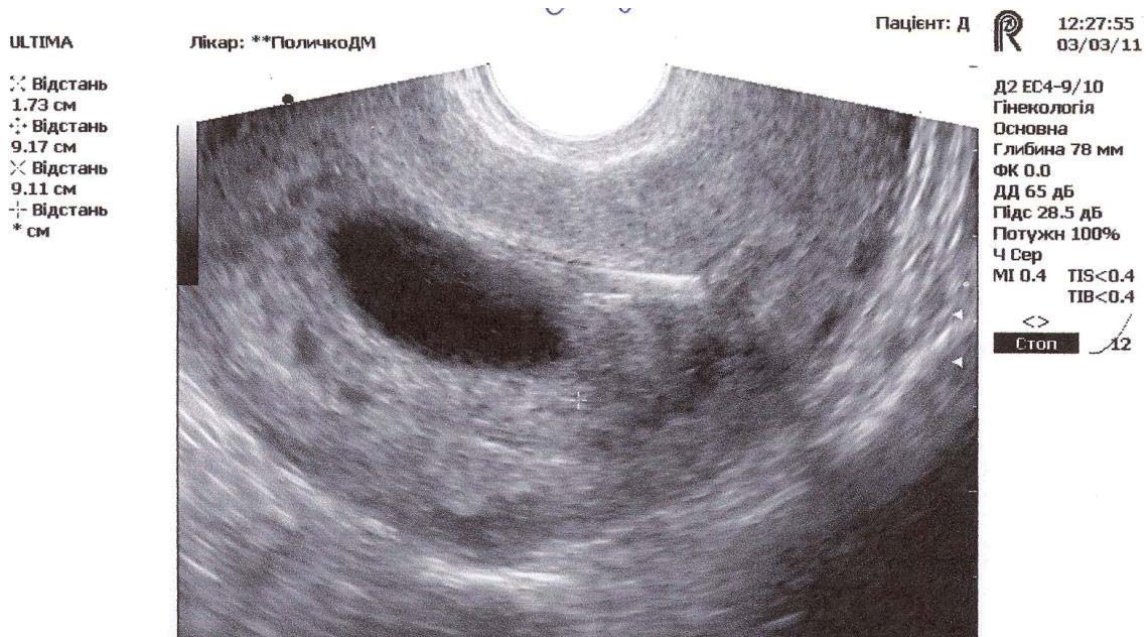


Рис. 1. Вагітність 6–7 тижнів, неускладнений перебіг. Поздовжнє сканування матки. Нормотонус міометрію.

Принципове значення для оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів має стан гемодинамічної перебудови преплацентарного кровоплину на тлі гестаційної трансформації ендометріальних сегментів СА басейну МА.

У пацієнок I групи під впливом запропонованих комплексних лікувально-профілактичних заходів спостерігається своєчасне формування низькорезистентного кровоплину в басейні МА (табл. 2).

Показники кровоплину в басейні МА на тлі розроблених лікувально-профілактичних заходів ($M \pm m$)

Термін гестації, тиж.	Показники		
	С/Д	ПІ	ІР
8–9	9,71±0,04	1,86±0,07	0,79±0,06
10–11	8,07±0,06 ^x	1,35±0,04 ^x	0,59±0,05 ^x
12–13	3,18±0,05 ^x	1,05±0,04 ^x	0,51±0,02 ^x

Примітка: ^x $p < 0,05$ – порівняно з вагітними в терміні 8–9 тижнів гестації.

Згідно з даними таблиці 2, у пацієнок, в яких використовувалися комплексна терапія у 12–13 тижнів вагітності, не виявлено гестаційної трансформації в гемомікроциркуляторному руслі басейну МА. Якщо в I групі вагітних показники судинного опору в гемомікроциркуляторному руслі басейну МА (С/Д, ПІ і ІР) у 8–9 тижнів

гестації склали, відповідно, 9,71±0,04; 1,86±0,07; 0,79±0,06, то у 10–11 тижнів і особливо у 12–13 тижнів гестації встановлено їх достовірне зниження ($p < 0,05$). При цьому вже в 10–11 тижнів гестації КШК у басейні МА характеризувалися помірною пульсацією і високим діастолічним компонентом (рис. 2).

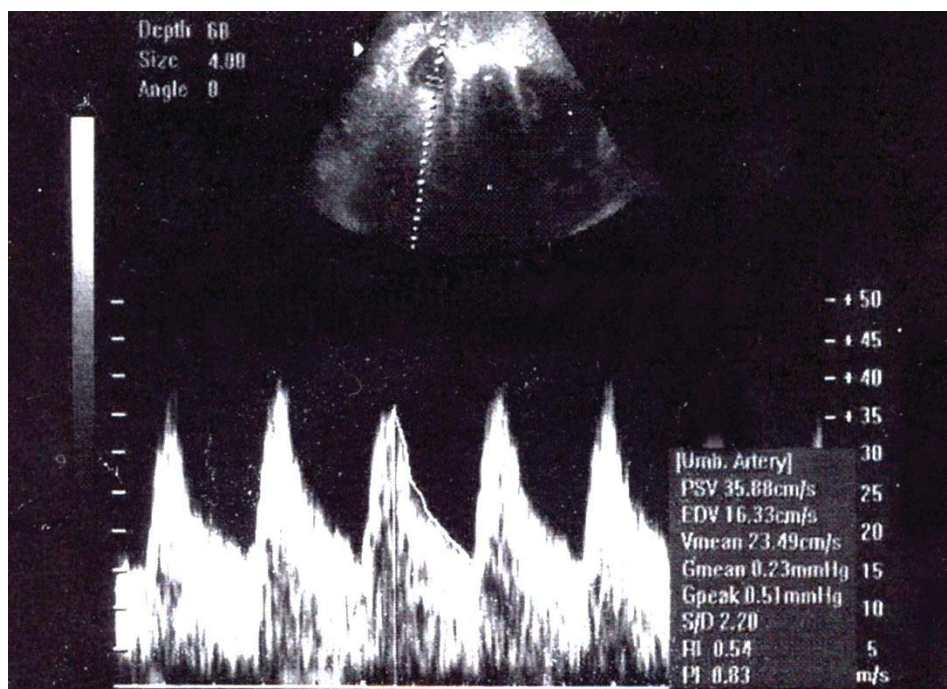


Рис. 2. Вагітність 10–11 тижнів. Доплерограма КШК у МА. Помірна пульсація, високий діастолічний компонент.

Внаслідок формування низькорезистентного кровоплину в басейні МА з 12–13 тижнів гестації виявлений високий діастолічний компонент в АП (рис. 2), що свідчить про нормальний перебіг процесів гестаційної перебудови плацентарного кровоплину в I триместрі вагітності.

У межах ендотеліальної та міометрію візуалізувалася значна кількість гігантських клітин (рис. 4), яка корелює з інвазією цитотрофобласту.

Це підтверджують і морфологічні дослідження біоптатів плацентарного ложа. У даних випадках виявлена повна гестаційна трансформація міометральних сегментів СА у матці. Судини вирізнялися широким просвітом, в яких були відсутні ендотеліальний і гладком'язовий шар унаслідок інвазії ендovasкулярного трофобласта в СА (рис. 3).

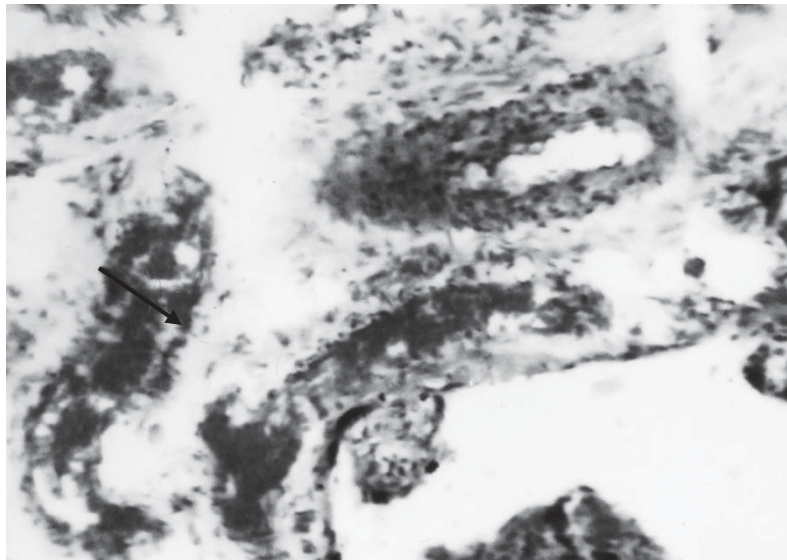


Рис. 3. Центральна ділянка плацентарного ложа при 18–19-тижневому терміні вагітності. Ендометріальний сегмент СА з ознаками повної гестаційної трансформації. Дилятований простір судин із заміщенням еластично-м'язового каркасу васкулярним ендотрофобластом і фібриноідом. Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: об.х10; ок.х10.

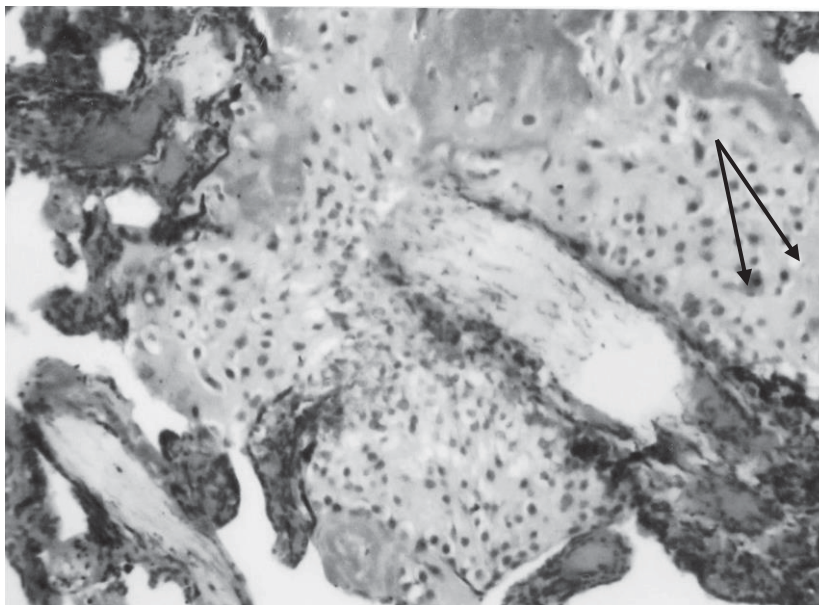


Рис. 4. Центральна ділянка плацентарного ложа матки при 18–19-тижневому терміні гестації. Чисельні великі багатоядерні клітини у міжм'язовій сполучній тканині міометрію на межі з ендометрієм. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х10; ок.х10.

Отже, вищенаведене підтверджує ефективність розроблених і запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Висновки. Клінічною реалізацією комплексної терапії є не лише попередження загрози перерив-

вання вагітності, але й формування низькорезистентного кровоплину та зміна балансу мікрофлори піхви в бік нормоценозу, що дозволило знизити загрозу передчасного переривання вагітності у 2,6 рази.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюк В.О. Корекція дисбіотичних станів у жінок фертильного віку / В.О. Бенюк., О.А. Щерба, Л.Д. Ластовецька [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — Рівне: ПП Естеро, 2017. — Вип. 2 (40). — С. 9—15.
2. Говоруха І.Т. Особливості мікробіоценозу уrogenітального тракту та вірусно-бактеріальні інфекції у вагітних з відновленою репродуктивною функцією / І.Т. Говоруха // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Поліграфінформ, 2014. — С. 87—89.

3. Інфекція материнського організму — ризик розвитку невынашивания беременности / А.Г. Коломийцева, С.П. Писарева, И.И. Воробьева [и др.] // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Труды Крым. гос. мед. ун-та им. Георгиевского. — 2010. — Т. 146, ч. III. — С. 78—81.
4. Клінічні протоколи із акушерсько-гінекологічної та перинатальної допомоги. — К.: МВЦ «Медінформ», 2011. — С. 145—157.
5. Кривоустов О.С. Сучасні погляди на діагностику і лікування звичного аборту / О.С. Кривоустов // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. — 2006. — № 2. — С. 67—71.
6. Перинатальні інфекції: наказ МОЗ України від 27.12.2006 р. № 906. — 11 с.
7. Статистичний збірник «Чисельність наявного населення України на 1 січня 2015 року». — К.: Державна служба статистики України, 2015. — 114 с.
8. European guideline on the management of partners of persons with sexually transmitted infections / G.S. Tiplica, K. Radoliffé, C. Evans [et al.] // J. Eur. Dermatol. Venerol. — 2015. — Vol. 129(7). — P. 1251—1257. doi.10.1111/jdx13181. Epub. 2015 Maj 7/
9. Leitich H. Bacterial vaginosis of risk factor for preterm delivery: a metaanalysis / H. Leitich, B. Braunbaer // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 189. — 139—147.
10. Othman U. Probiotics for preventing preterm labor / M. Othman, J.P. Neilson, Z. Altirevic // Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews. — 2007. — issue 1.

V.A. MALIAR, T.V. FEDYSHYN, Vol.V. MALIAR

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod

OPTIMIZATION OF THE SYSTEM OF TREATMENT AND PREVENTIONAL MEASURES IN WOMEN UNLESS INHIBITION OF PREGNANCY, ASSOCIATED WITH DYSBIOSIS OF VAGINA

In the work the efficiency of the system of complex therapy in pregnant women with non-pregnancy on the background of vaginal dysbiosis is investigated. Tailings made, developed treatment and prevention measures are more effective than traditional therapy.

Key words: pregnancy, miscarriage, dysbiosis vagina

Стаття надійшла до редакції: 15.05.2017 р.

© В.В. Маляр, 2017

УДК 618.33-007: 618.39-008

В.В. МАЛЯР

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород

ОЦІНКА АНТИНАТАЛЬНОГО СТАНУ ПЛОДА НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ПОМІРНОГО ІДІОПАТИЧНОГО МАЛОВОДДЯ І БАГАТОВОДДЯ

У роботі досліджено ефективність комплексної терапії на антинатальний стан плода. Зроблено висновок, що диференційований підхід до лікувально-профілактичних заходів із врахуванням осмолярності плазми крові матері та резистентності судин матково-плацентарно-плодового комплексу є більш ефективним за традиційну терапію.

Ключові слова: вагітність, біофізичний профіль, маловоддя, багатоводдя

Вступ. Зважаючи на негативне співвідношення народжуваності та смертності в Україні, питання збереження генофонду є надзвичайно актуальним [4, 5, 9].

На жаль, патологія навколоплодового середовища нез'ясованої етіології є основною причиною розвитку дистрес синдрому, затримки росту і загибелі плода [2, 6, 11].

Отже, стає очевидним пошук нових шляхів профілактики, ранньої діагностики, а також удосконалення існуючих лікувально-профілактичних заходів.

Мета дослідження. Оцінити в порівняльному аспекті вплив комплексної терапії на показники біофізичної активності плода у вагітних із хронічним маловоддям і багатоводдям.

Матеріали та методи. Загальноклінічне обстеження вагітних жінок проведено з дотриманням етичних норм, згідно з клінічним протоколом (Наказ МОЗ України №417 від 15.07.2011р.) [8]. Обстежено 100 вагітних із хронічним помірним ідіопатичним маловоддям (II група) і 100 вагітних із багатоводдям (III група), у яких використовувалась традиційна терапія [1, 3, 8]. Основну групу склали 100 вагітних із маловоддям (IV група) і 100 пацієнток із багатоводдям (V група), у яких здійснювався диференційований підхід до терапії із врахуванням осмолярності плазми крові матері та судинної резистентності в матково-плацентарно-плодовому комплексі.

У всіх вагітних як при маловодді, так і у разі багатоводдя комплекс профілактично-терапевтичних заходів включав: актовен (200 мг per os тривалістю 4 тижні); засоби, що підвищують антиоксидантний захист мембран клітин і тканин та покращують мікроциркуляцію – це вітаміно-оксидний комплекс (по 1 капсулі 2 рази на добу per os до 3 місяців), а також препарат, до складу якого входять омега-3 поліненасичені жирні кислоти, вітаміни А і Д₂, йодид калію до 770 мкг (5 мл 3 рази на добу per os).

Окрім того, у вагітних жінок при маловодді проводилась стимуляція фетального діурезу

(40% розчин глюкози 20 мл довенно 2 рази на добу).

У випадках підвищеної осмолярності плазми крові матері проводилась інфузійна терапія гіпотонічним розчином «Рінгер лактату», розрахунковою осмолярністю 276 мОсм/кг Н₂О до 1000 мл (50-60 кр./хв.) на тлі підвищеного життєвого режиму (до 2000 мл прісної води понад норму), а також призначався капілярно-стабілізуючий засіб «Аскорутин» (по 1 табл. 2 рази на добу per os після їди).

У разі підвищеної реактивності дихальної системи плода до екзо- і ендогенних стимулів використовували летючу суміш нейротропних препаратів (1 мл 2,5% аміназину + 1 мл 0,5% діазепаму), розведених в 150 мл ізотонічного розчину хлориду натрію при нормальній осмолярності крові у матері, а у разі підвищеної – на 150 мл «Рінгер лактату».

У вагітних при багатоводді корекція осмолярності і колоїдно-осмотичного тиску плазми крові матері здійснювалась шляхом довенного введення 5% розчину альбуміну від 50 мл до 100 мл або свіжозамороженої плазми.

З метою оцінки ефективності впливу корегуючої терапії було проведено поглиблене обстеження у чотирьох репрезентативних групах: 50 вагітних жінок із маловоддям (II група) і 50 із багатоводдям (III група), у яких використана традиційна терапія [1, 2] та 50 пацієнток із маловоддям (IV група) і 50 осіб з багатоводдям (V група), де використано диференційований підхід до лікувально-профілактичних заходів.

Контрольну групу (I група) склали 50 вагітних жінок без акушерської і соматичної патології.

В оцінці антинатального стану плода нами надана перевага показникам КТГ, біофізичній активності (ГРП, ДРП), величині STV – показнику, який характеризує метаболічний ацидоз [5, 9].

Реєстрація кардіотокограми (КТГ) проводилась монітором Sonicaid Team Care з використанням автоматичного розрахунку параметрів антинатальної КТГ та визначення показників STV, який характеризує ступінь гіпоксії плода [9].

Ехографічні та доплерометричні дослідження з оцінки антинатального стану плода виконані на ультразвуковому апараті «Toshiba» (Японія) моделі SAL – 38AS.

Результати досліджень та їх обговорення. Отримані результати свідчать про те, що розроб-

лені і впроваджені нами диференційовані лікувально-профілактичні заходи сприяють більш ефективному забезпеченню органів і тканин киснем та підвищувати компенсаторні механізми у плода, про що свідчать основні показники КТГ, біофізичної активності (ГРП, ДРП) та STV (табл. 1).

Таблиця 1

Основні показники КТГ, біофізичної активності (ГРП, ДРП), ацидемії (STV) (M±m)

Показники	Групи вагітних жінок				
	I група (КГ) (n=50)	II група (n=50)	III група (n=50)	IV група (n=50)	V група (n=50)
БЧСС, уд.хв.	144,1±4,2	179,3±5,6 ^x	175,8±4,9 ^x	149,2±4,3	145,8±4,6
Амплітуда миттєвих осциляцій, уд.хв.	12,2±0,7	4,6±0,7 ^x	5,0±0,6 ^x	11,6±0,7	12,0±0,5
Частота миттєвих осциляцій, уд.хв.	8,0±0,4	4,2±0,3 ^x	4,5±0,6 ^x	7,9±0,8	8,1±0,4
Амплітуда спорадичних акцелерацій, уд.хв.	22,6±1,5	16,7±1,6 ^x	18,3±1,4 ^x	20,1±1,7	21,8±1,8
Кількість спорадичних акцелерацій за 20 хв.	6,1±0,4	2,6±0,3 ^x	3,7±0,6 ^x	5,8±0,3	5,9±0,4
Тривалість акцелерацій, с.	25,4±2,7	17,5±1,4 ^x	18,3±1,6 ^x	23,1±2,4	24,6±2,3
ГРП за 30 хв. спостереження	8,1±1,2	1,5±0,4 ^x	2,7±0,6 ^x	7,9±1,3	8,0±1,2
Середня тривалість ГРП, с.	10,5±0,6	7,8±0,3 ^x	8,4±0,9 ^x	9,7±0,8	10,1±0,4
Індекс ГРП, %	4,8±0,3	2,1±0,2 ^x	2,8±0,5 ^x	3,9±0,6	4,2±0,5
ДРП за 30 хв. спостереження	2,7±0,6	1,2±0,1 ^x	1,8±0,3 ^x	2,1±0,4	2,5±0,6
Індекс ДРП, %	10,4±0,5	3,9±0,6 ^x	5,2±0,3 ^x	9,6±0,7	10,1±0,5
STV, мс.	>4	від 3,5 до 4	від 3,5 до 4	>4	>4

Примітка: ^xp<0,05 – відносно контрольної групи.

Згідно з даними таблиці 1, використання традиційної терапії не сприяло усуненню компенсованого дистресу плода, на що вказує антинатальна КТГ. Так, БЧСС у плода в терміні 34–35 тижнів гестації в середньому при маловодді складала 179,3±5,6 уд.хв., а у разі багатоводдя 175,8±4,9 уд.хв., що суттєво перевищує середній показник контролю (p<0,05). Амплітуда миттєвих осциляцій становила (4,6±0,7 уд.хв. і 5,0±0,6 уд. хв.), частота – (4,2±0,3 уд. хв. і 4,5±0,6 уд.хв) (p<0,05).

За 20 хв. спостереження як при маловодді, так і у разі багатоводдя реєструвалися поодинокі (2,6±0,3 і 3,7±0,6 за 20 хв.) акцелерації помірної амплітуди (16,7±1,6 уд.хв. і 18,3±1,4 уд.хв.), тривалістю (17,5±1,4 с., 18,3±1,6), які суттєво вирізнялися за контрольні показники (p<0,05). На кардіотокограмі переважно спостерігався ундулюючий (4–6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода (рис. 1).

У відповідь на рухову активність плода простежувалися поодинокі (1,2±0,1; 1,3±0,3 за 20 хв.)

низькоамплітудні децелерації. Амплітуда складала (14,8±0,5 уд.хв. і 15,5±0,4 уд.хв.), тривалістю (16,1±0,4 с. і 16,3±0,8 сек.).

Спостерігалось зниження кількості ГРП за 30 хв. спостереження (до 1,5±0,4; 2,7±0,6 за 30 хв., p<0,05). Середня тривалість ГРП складала – (7,8±0,3 сек. і 8,4±0,9 сек., p<0,05). Індекс ГРП – 2,1±0,2% і 2,8±0,5% (p<0,05). По закінченню рухової активності плід тривалий час не повертався в стан флексії. У цих випадках у жінок при мало- і багатоводді за 30 хв. спостереження реєструвалися 1,2±0,1 і 1,8±0,3 епізодів ДРП тривалістю від 20 до 60 сек. Індекс ДРП дорівнював 3,9±0,6% і 5,2±0,3% (p<0,05).

Величина показника STV була в межах від 3,5 до 4,0 мс, що вказує на помірну ацидемію [10]. Про збереження компенсованого дистресу на тлі традиційної терапії свідчить і антинатальна біофізична оцінка плода, яка складала 7–6 балів [7].

У той час, як розроблена комплексна терапія сприяла покращенню адаптаційних можливостей

плода як у вагітних при маловодді, так і у разі багатоводдя, на що вказує показник (10–8 балів) при комплексній оцінці антинатального стану плода [7].

За результатами досліджень у IV і V групах БЧСС плода становила ($149,2 \pm 4,3$ уд.хв. і $145,8 \pm 4,6$ уд.хв, $p < 0,05$). Амплітуда миттєвих

осциляцій відповідно склала ($11,6 \pm 0,7$ уд.хв. і $12,0 \pm 0,5$ уд.хв.), частота – ($7,9 \pm 0,8$ уд.хв. і $8,1 \pm 0,4$ уд.хв.), які майже наближалися до контрольних величин ($p > 0,05$).

В даних випадках на кардіотокограмі реєструвався хвилеподібний (> 6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода (рис. 2).

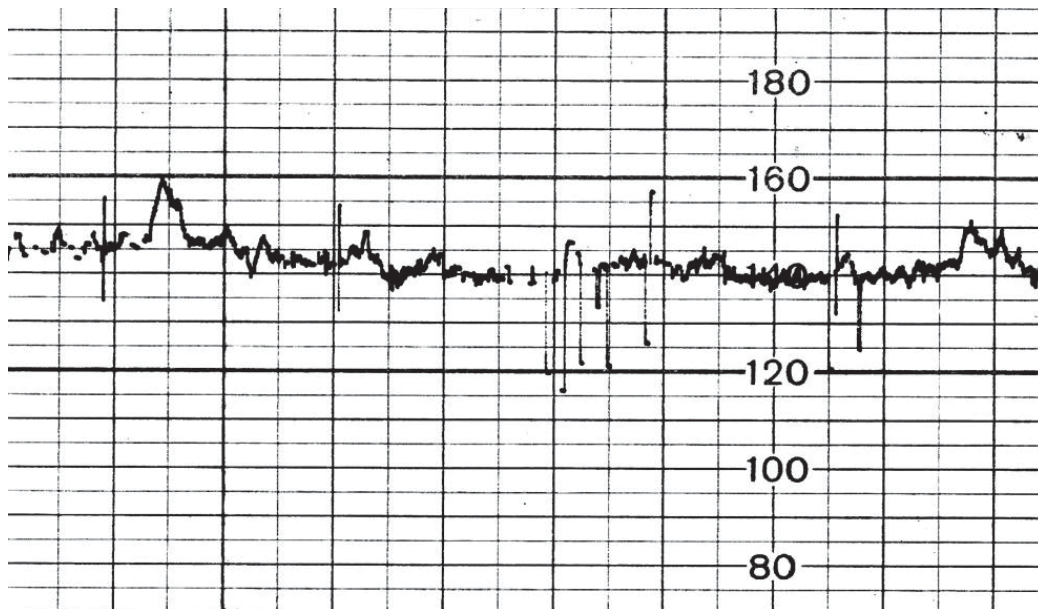


Рис. 1. Ундулюючий (4–6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода.

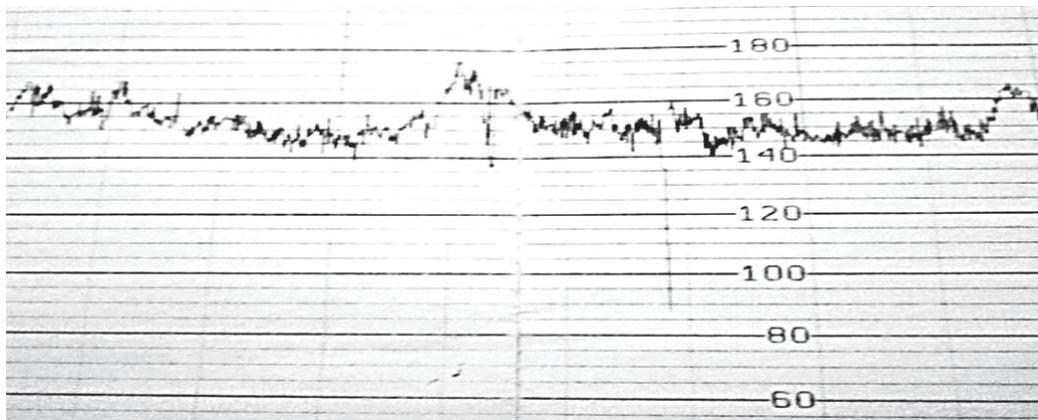


Рис. 2. Хвилеподібний (більше 6 уд.хв.) тип варіабельності ЧСС плода. Чутливим індикатором стану плода є його біофізична активність (ГРП і ДРП) [5].

На тлі розробленої нами терапії спостерігалось підвищення фетальної біофізичної активності плода, зокрема середня тривалість ГРП за 30 хв. спостереження склала ($9,7 \pm 0,8$ сек. і $10,1 \pm 0,4$ сек.) і суттєво не вирізнялась від групи контролю ($p > 0,05$). Індекс ГРП відповідно дорівнював $3,9 \pm 0,6\%$ і $4,2 \pm 0,5\%$ ($p > 0,05$).

За 30 хв. спостереження спостерігалися $2,1 \pm 0,4$ і $2,5 \pm 0,6$ епізоди постійних ДРП тривалістю 60 сек. і більше з проміжком між епізодами до 6 сек. ДРП мали регулярний характер типу вдих-видих із переважанням експіраторного компоненту. Індекс

ДРП склав $9,6 \pm 0,7\%$ і $10,1 \pm 0,5\%$, що наближає його до групи контролю ($p > 0,05$).

Відзначено також підвищення показника $STV > 4$ мс., що свідчить про відсутність метаболічного ацидозу у плода [10].

Аналіз антинатального стану плода та закінчення гестаційного процесу показали, що розроблені і впроваджені нами лікувально-профілактичні заходи суттєво вплинули як на антинатальний стан плода, так і на наслідки розродження, про що свідчать показники репродуктивних втрат, які при маловодді знизи-

лися майже у 2,3 разу, а при багатоводді – в 1,7 разу порівняно з традиційною терапією.

Висновки. Розроблені і впроваджені нами лікувально-профілактичні заходи дозволили суттєво покращити порівняно з традиційною тера-

пією адаптаційні можливості «мати-плацента-плід», що сприяло зниженню показника антинатальних втрат при маловодді у 2,3 разу, а у разі багатоводдя – в 1,7 разу порівняно з традиційною терапією.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазян, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиз, 2011. — С. 417—426.
2. Басюга І.О. Оцінка внутрішньоутробного стану плода при вагітності ускладненій маловоддям / І.О. Басюга, Н.І. Генік // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії. — 2015. — Т. 15, №4. — С. 147—149.
3. Басюга І.О. Корекція плацентарної дисфункції при вагітності ускладненої олігоамніоном / І.О. Басюга // Здоров'я жінки. — 2016. — №10. — С. 82—87.
4. Квіташвілі О. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік / О. Квіташвілі. — К.: ДУ «УІСД МОЗ України», 2015. — 460 с.
5. Кульчицький С.В. Демографічні втрати України / С.В. Кульчицький // Енциклопедія сучасної України: в 30 т. — К.: НАН України, Наукове товариство ім. Шевченка. Координаційне бюро енциклопедії сучасної України НАН України, 2001—2016. — С. 37—38.
6. Маркін Л.Б. Удосконалена шкала комплексної оцінки стану плода при затримці його росту / Л.Б. Маркін, З.З. Филипів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — Т. 72, №2. — С. 54—58.
7. Маляр В.В. Удосконалення комплексної оцінки стану плода при ідіопатичній патології навколоплодового середовища / В.В. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — Рівне: ПП Естеро, 2017. — С. 179—183.
8. Наказ МОЗ України №417 від 15.07.2011. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні». — К., 2011. — 162 с.
9. Стрельцова В.Л. Оценка уровня здоровья женщин с многоводием и маловодием с позиции теории адаптивных реакций / В.Л. Стрельцова, М.М. Пидруль // Уральский медицинский журнал. — 2012. — №6. — С. 31—35.
10. Dawes G.S. Antenatal cardiotocogram quality and interpretation using computers / G.S. Dawes, M. Lobb, M. Moulden [et al.] // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. — 1992. — Vol. 99. — P. 791 — 797.
11. Dubile E.A. Amniotic Fluid as a vital sign for fetal wellbeing / E.A. Dubil, E.F. Magann // Australas J Utrasound Med. — 2013. — Vol. 16. №2. — P. 62—70.

V.V. MALIAR

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod

ESTIMATION OF ANTINATAL STATE OF A FETUS ON THE BACKGROUND OF COMPLEX THERAPY OF CHRONIC MODERATE IDIOPATHIC OLIGOHYDRAMNIOS AND POLYHYDRAMNIOS

In this work the effectiveness of complex therapy on the anti-natal state of the fetus is investigated. It is concluded that a differentiated approach to therapeutic and prophylactic measures taking into account the osmolarity of the blood plasma of the mother and vascular resistance of the utero-placental-fetal complex is more effective than traditional therapy.

Key words: pregnancy, biophysical profile, oligohydramnios, polyhydramnios

Стаття надійшла до редакції: 14.06.2017 р.

© М.О. Павловська, 2017

УДК 618.173+616.441

М.О. ПАВЛОВСЬКА

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, медичний факультет, кафедра акушерства і гінекології № 1, Київ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Рання профілактика ускладнень клімаксу дозволяє призупинити формування стійких змін як серцево-судинної, так і інших систем організму жінки. У статті надано порівняльну оцінку перебігу артеріальної гіпертензії як прояву клімактеричного синдрому і предиктора формування серцево-судинних захворювань, при наявності супутніх захворювань у жінок. У дослідженні взяло участь 414 жінок віком від 45 до 55 років, їх поділено на 4 групи: першу групу (контроль) склали жінки перименопаузального віку без супутньої соматичної патології; другу групу – жінки, в яких клімактеричний синдром перебігав на тлі цукрового діабету, що розвинувся в них раніше; третю групу – хворі жінки з супутнім гіпотиреозом і четверту групу – пацієнтки з соматоформними розладами. Встановлено, що в жінок із супутньою патологією переважали типові форми клімактеричного синдрому (62,3%). Найтяжчий перебіг клімактеричного синдрому серед пацієнток із супутньою патологією був у жінок із патологією щитоподібні залози. Результати аналізу свідчать, що всі обстежені пацієнтки мали два і більше чинників ризику розвитку серцево-судинних захворювань. У більшості пацієнток усіх груп була обтяжена спадковість щодо виникнення артеріальної гіпертензії і серцево-судинних захворювань, відповідно 71,3 %, 70,8 % і 70,1%.

Ключові слова: клімактеричний період, артеріальна гіпертензія, супутня патологія, фактори ризику

Вступ. Клімактеричний період у житті жінки характеризується істотною перебудовою функціональних систем організму, що часто призводить до формування і прогресування різних захворювань [4]. Саме в перименопаузі, що є раннім періодом клімаксу, припинення функції яєчників формує характерну клінічну симптоматику, при цьому спостерігається розвиток широкого кола соматичних захворювань [5]: серцево-судинних, ендокринних, патології опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту, органів дихання та психосоматичних розладів, що може суттєво впливати на перебіг клімаксу [5]. У науковій літературі представлені численні дані про клінічні прояви типової форми клінічного синдрому, проте вкрай мало інформації щодо особливостей клініки досить поширеної сьогодні ускладненої форми клімактеричного синдрому, при якій симптоми основного захворювання і клімактеричні прояви обтяжують один одного. Отримання даних про соматичні особливості даної категорії пацієнток обумовлені необхідністю виявлення і дослідження соматико-детермінованих закономірностей проявів клімактеричного синдрому.

Типові симптоми клімаксу поділяють на три основні групи [4]:

– ранні симптоми: вазомоторні (відчуття приливи, жару, пітливість, головний біль, артеріальна гіпертензія (АГ), тахікардія); емоційно-психічні (дратівливість, сонливість, загальна слабкість, депресія, відчуття неповноцінності, тривожність тощо);

– симптоми середини менопаузи: сечовостатевої розлади (атрофія статевих органів, спричинена естрогенодефіцитом, що проявляється диспареунією, нетриманням сечі тощо);

– пізні обмінні розлади: остеопороз; серцево-судинні захворювання (ССЗ).

Відомо, що поширеність цукрового діабету (ЦД) і гіпотиреозу зростає в старших вікових групах, при цьому обидва захворювання більш поширені серед жінок. Маніфестація ЦД 2 типу часто відбувається в перименопаузальному періоді, у віці 45–50 років, оскільки дефіцит жіночих статевих гормонів сприяє формуванню абдомінального ожиріння і є пусковим механізмом для посилення порушень вуглеводного обміну [11]. Підвищений вміст нутрощевої жирової тканини пов'язаний із розвитком АГ і низки інших метаболічних факторів ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [9]. Особливий інтерес викликає дослідження взаємозв'язку функціонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) у жінок із клімактеричними порушеннями, враховуючи вплив тиреоїдних гормонів на стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової активності. Захворювання ЩЗ посилюють вазомоторні та емоційно-вегетативні прояви гіпоестрогенемії [1]. Серед факторів, що впливають на якість життя жінок у перименопаузальному періоді є вегетативно-судинні порушення (приливи жару, підвищена пітливість, підвищення або коливання артеріального тиску (АТ), прискорене серцебиття, симпато-адреналові кризи), а також психоемоційні розлади (погіршення настрою, загальна слабкість, швидка стомлюваність, сонливість, роздратованість, занепокоєння, агресивність, образливість і депресії, які в низці випадків мають домінуючий характер [5]. Вегетативні порушення, що виникають під час клімаксу, є ранніми симптомами перименопаузи і відображають ступінь вираженості клімактеричного синдрому [2].

Оскільки профілактична спрямованість сучасної медицини реалізується шляхом виявлення і корекції порушень на ранніх етапах їхнього формування,

стає очевидним, що рання профілактика ускладнень клімаксу дозволяє призупинити формування стійких змін як серцево-судинної, так і інших систем організму жінки.

У дослідженнях останніх років наголошується, що менопауза є самостійним фактором ризику ССЗ, що обґрунтовує необхідність раннього виявлення патологічних проявів гормональної перебудови в даній категорії жінок. При цьому, АГ у них є, з одного боку, найбільш поширеним захворюванням, з іншого – єдиним фактором ризику, усунення якого достовірно зменшує ризик виникнення ССЗ [10, 12].

Мета дослідження. Зробити порівняльну оцінку перебігу артеріальної гіпертензії як прояву клімактеричного синдрому і предикторів формування серцево-судинних захворювань, при наявності супутніх захворювань у жінок.

Матеріали і методи. У дослідженні взяло участь 414 жінок віком від 45 до 55 років, яких було поділено на 4 групи: першу групу (контроль) склали жінки перименопаузального віку без супутньої соматичної патології (n=102), середній вік – (49,8±2,3) року; другу групу – жінки, клімактеричний синдром, в яких перебігав на тлі ЦД, що розвинувся в них раніше (n=101), середній вік – (51,5±1,8) року; третя група – хворі жінки з супутнім гіпотиреозом (n=106), середній вік – (51,6±1,4) року і четверту групу (n=105), середній вік – (48,7±2,1) року – пацієнтки з соматоформними розладами (СФР). Тривалість ЦД у другій групі складала в середньому (4,8±1,6) року. Тривалість гіпотиреозу становила у середньому (3,8±0,4) року. Обстеження включало збір анамнезу, загальний огляд, вимірювання АТ, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ), а також аналіз даних амбулаторних і стаціонарних карт, виписок з історії хвороби, висновків фахівців. Для виявлення клінічних проявів клімаксу, ступеня його тяжкості і вираженості нейровегетативних, обмінно-ендокринних і психоемоційних порушень розраховували менопаузальний індекс Куппермана за модифікацією Є.В. Уварової – модифікований менопаузальний індекс (ММІ).

Критеріями залучення пацієнток у дослідження були: вік 45–55 років; наявність ознак клімактеричного синдрому; період пременопаузи і перший рік менопаузи; АГ не вище за I–II ст., ІМТ не вище 32 кг/м²; для хворих на ЦД 2 типу – вміст глюкози крові натще не вище 9 ммоль/л; для хворих на гіпотиреоз – вміст тиреотропного гормону (ТТГ) не вище за 4,0 нмоль/л.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що в жінок із супутньою патологією переважали типові форми клімактеричного синдрому (62,3 %).

Клінічні прояви клімактеричного синдрому різного ступеня тяжкості відзначали всі пацієнтки другої групи. ММІ становив (54,1±2,7) бала, тобто наявна помірна вираженість симптомів клімактеричного синдрому. При цьому, слабка вираженість симптомів виявлена в 11 жінок (10,9%), помірна –

у 78 хворих (77,2%), важка – у 12 (11,9%) пацієнток. Домінували метаболічні і психоемоційні компоненти клімактеричного синдрому, при меншій значущості нейровегетативних розладів. Показник ММІ також залежав від маси тіла і був найбільш високим серед жінок з ожирінням.

У жінок третьої групи ММІ становив (58,2±4,4) бала. Значно частіше, ніж в осіб без ендокринної патології, у групі жінок із гіпотиреозом характерними були такі симптоми клімактеричного синдрому: приливи жару, пітливість, порушення сну, депресивні та тривожні стани, що істотно вплинули на визначення ступеня тяжкості клімактеричного синдрому. Не виявлено випадків легкого перебігу клімактеричного синдрому, помірний і важкий ступінь був в 91 (85,8%) та 15 (14,2%) пацієнток, відповідно.

У жінок із соматоформними розладами ММІ становив (57,1±2,6) бала. Легкий перебіг клімактеричного синдрому виявлений у 30 (28,6%) жінок, середній ступінь тяжкості – у 75 (71,4%) випадків. Тяжкого перебігу клімактеричного синдрому в жінок четвертої групи не спостерігали. Розвитку психоемоційних порушень сприяли психотравми, стреси, особливості соціального статусу (сімейний стан, матеріальна забезпеченість, наявність роботи, взаємовідносини з дітьми, чоловіком, друзями), самоповага, життєва задоволеність, якість сексуальних стосунків (наявність партнера, порушення в статевій сфері), психічні розлади в анамнезі. Синдром вегетативної дисфункції (ВД) виявлений в усіх жінок четвертої групи. При цьому підвищений тонус парасимпатичної або симпатичної вегетативної нервової системи мали (65±7,0) % і (30±7,0) % пацієнток, відповідно. Підвищення симпатичної активності є загальним механізмом як для розвитку АГ, так і для виникнення приливів.

Нерідко менопауза негативно не впливає на життєдіяльність і на функції жіночого організму, проте при недостатності естрогенів розвиваються певні відхилення у стані здоров'я жінок, у тому числі й клімактеричний синдром, що ускладнює його фізіологічний перебіг [13]. В осіб, не обтяжених супутньою соматичною патологією, ММІ був найнижчий, який становив (42,2±3,23) бала. Найбільша тривалість клімактеричного синдрому була у пацієнток із ЦД – (4,7±0,3) року. Найчастішими були скарги жінок на такі прояви клімактеричного синдрому, як приливи жару, пітливість, порушення сну, сонливість, дратівливість, неврівноваженість і пригнічений настрій, а також стомлюваність. Ці вазомоторні і психоемоційні порушення відзначали при опитуванні більшість пацієнток в усіх групах.

Таким чином, отримані дані дозволяють стверджувати, що найтяжчий перебіг клімактеричного синдрому серед пацієнток із супутньою патологією спостерігався в жінок із патологією ЩЗ. Серед клінічної симптоматики гіпофункції ЩЗ найчастіше простежувалися слабкість (93,3%), сухість

шкірного покриву (90,0%), сонливість (86,7%), уповільнена мова (83,3%), набряклість повік (80,0%) і відчуття холоду (80,0%). Патологія ЩЗ у жінок цього віку важко розпізнається, оскільки клінічна картина проявляється симптомами вегетативної дисфункції, що часто трактується лікарем як клімактеричний синдром із нейровегетативним кризом. Ступінь вираженості клімактеричних порушень у жінок із гіпотиреозом має свої специфічні особливості, що полягають у переважанні основних клімактеричних симптомів – приливів жару, пітливості, порушень сну, депресивного настрою і слабкості. Це дозволяє стверджувати про несприятливий вплив недостатньої функції ЩЗ на клінічний перебіг менопаузального періоду.

Серед пізніх ускладнень клімактеричного періоду був проаналізований ризик виникнення ССЗ. Як відомо, із прогресуванням зниження концентрації статевих гормонів навіть необтяжений клімактеричний період спричинює збільшення частоти ССЗ, перш за все АГ [3, 7]. Отримані нами дані узгоджуються з даними наукової літератури [3, 7]: у структурі супутніх захворювань наявне підвищення АТ у 62,8% випадків серед пацієнток усіх груп. Підвищення АТ виявлено у 67,3% пацієнток із супутнім ЦД, у групах жінок із гіпотиреозом і без ендокринної патології АГ виявлена в 51,9 % і 42,0% випадків, відповідно. Переважаюче виникнення клімактеричного синдрому на тлі гіпертонічної хвороби свідчить про наявність його ускладненої типової форми. Тяжкий клімактеричний синдром також достовірно частіше діагностували серед пацієнток з АГ.

При АГ перименопауза перебігала у вигляді дисфункціональних кровотеч (70,2%). При вивченні анамнезу жінок досліджуваних груп встановлена така залежність від наявності ендокринних захворювань. Встановлено, що дисфункціональні маткові кровотечі переважають у хворих із порушеннями функції ЩЗ і ожирінням (63,0 % і 75,7%, відповідно).

Наявність ЦД 2 типу і асоційованих із ним клініко-метаболических порушень істотно підвищувала ризик ССЗ, при цьому частота АГ, ішемічної хвороби серця і хронічної серцевої недостатності в жінок у клімактеричному періоді збільшується за наявності надмірної маси тіла. Встановлено, що 84,2% жінок другої групи мали надмірну масу тіла або ожиріння, у 71,3% була обтяжена спадковість щодо розвитку ССЗ. Виявлено, що майже у всіх пацієнток діагностовано гіперліпідемію (90,1%). Середні показники АТ у жінок із клімактеричним синдромом на тлі ЦД 2 типу склали: систолічний АТ (САТ) – (156,6±8,7); діастолічний АТ (ДАТ) – (99,3±7,1) мм рт. ст. Характерною особливістю жінок із ЦД 2 типу було формування ССЗ вже в дебюті захворювання.

За даними літератури, у 27–50% хворих на первинний гіпотиреоз наявна супутня АГ. Водночас, незважаючи на увагу дослідників до проблеми АГ в

умовах коморбідності, надалі актуальним є вивчення особливостей перебігу АГ у хворих на гіпотиреоз, особливо в умовах вікових змін [6, 8]. Встановлено, що в пацієнток із клімактеричним синдромом, АГ і гіпотиреозом, на тлі замісної терапії L-тироксином, порівняно з хворими на АГ без ендокринної патології, показники АТ істотно не відрізняються від показників у хворих на АГ без патології ЩЗ. Так, показники САТ у жінок із гіпотиреозом становили (153,5±10,2) мм рт. ст. і (149,5±10,8) мм рт. ст. у жінок із клімактеричним синдромом без супутньої патології. Показники ДАТ склали (91,6±8,1) і (80,0±3,3) мм рт. ст., відповідно. Водночас, у жінок із декомпенсованим гіпотиреозом дані показники значно вищі. Виявлена висока частота «нічної гіпертензії» (тип night-reaker) як для ДАТ, так і для САТ – у 33,3 % і 38,1%, відповідно.

Середні показники АТ у жінок із клімактеричним синдромом на тлі СФР (четверта група) склали: САТ – (160,2±7,8); ДАТ – (105,4±4,9) мм рт. ст. і були найвищими в досліджуваних групах. Більше половини пацієнток даної групи скаржилися на нападоподібне підвищення АТ, що супроводжувалося різким підвищенням АТ до 180/90 мм рт. ст., відчуттям жару, хвилюванням, відчуттям «стискування» у животі, головним болем. Жінок часто турбував біль у ділянці серця, перебої і серцебиття, задишка, що є клінічними проявами вегетогормональної кардіоміопатії. Пацієнтки скаржилися, що напади підвищення АТ виникають після стресу, незначних фізичних навантажень і тривають від кількох хвилин до кількох годин. Однією з найбільш характерних особливостей пацієнток даної групи з супутньою АГ був високий рівень тривожності і депресії, а негативний емоційний стан позначався на перебігу захворювання. Клімактерична депресія супроводжує соматоформні розлади і характеризується пригніченим, безрадісним настроєм із плаксивістю, зниженням інтересу до власної особи і оточення, зменшенням активності, відчуттям вікових змін (постаріння), страхом перед майбутньою старістю з тривожними побоюваннями за своє здоров'я. Наявність тривожно-депресивного стану підвищує ризик розвитку ССЗ та їхніх ускладнень, а підвищення АТ під час психоемоційного стресу також більше виражено з настанням менопаузи.

Результати аналізу чинників ризику розвитку ССЗ у жінок із клімактеричним синдромом на тлі супутньої патології представлені в таблиці 1.

Отримані дані свідчать, що всі обстежені пацієнтки мали два і більше чинників ризику розвитку ССЗ. Привертає увагу той факт, що окрім гормональних та метаболических порушень, характерних для цього періоду життя, простежується наявність спадкової схильності до розвитку ССЗ – у переважної більшості пацієнток усіх груп була обтяжена спадковість з виникнення АГ і ССЗ (71,3 %; 70,8 %; і 70,1%, відповідно).

Чинники ризику розвитку серцево-судинних захворювань у жінок із клімактеричним синдромом в умовах супутньої патології

Фактори ризику	Група 2 (n=101)		Група 3 (n=106)		Група 4 (n=105)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Надмірна маса, ІМТ >25 кг/м ²	85	84,2	81	76,4	60	57,1
Гіперліпідемія	91	90,1	90	84,9	71	67,6
Спадковість	72	71,3	75	70,8	74	70,1
Артеріальна гіпертензія	68	67,3	55	51,9	66	62,8
Цукровий діабет	101	100	–	–	–	–
Куріння тютюну	5	4,9	19	17,9	26	24,8
Гіподинамія	61	60,4	62	58,5	60	57,1

Висновки. Таким чином, настання менопаузи супроводжується фізіологічними змінами різних систем і органів, що зумовлено згасанням і припиненням функції яєчників. Одним із наслідків цього процесу є розвиток захворювань серцево-судинної системи. На тлі ендокринних захворювань ура-

ження серцево-судинної системи жінки проявляється посиленням тяжкості перебігу гіпертонічної хвороби або будь-якої попередньої серцево-судинної патології. Зміни в нервовій системі, супутні репродуктивному старінню, також можуть проявлятися кардіальними скаргами.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Дерябина Е.Г. Щитовидная железа и менопауза / Е.Г. Дерябина, Н.В. Башмакова. — Екатеринбург, 2012. — 141 с.
2. Елфимова Е.В. Психовегетативные расстройства в менопаузе / Е.В. Елфимова, М.А. Елфимов // Зам. глав. врача. — 2011. — № 3. — С. 92—99.
3. Катеренчук І.П. Артеріальна гіпертензія у різні вікові періоди жінки : практичний посібник для лікарів / І.П. Катеренчук. — Полтава, 2013. — 268 с.
4. Менопауза: руководство / под ред. В.П. Сметник; пер. с англ. В.В. Пожарского. — М. : Гэотар-медиа, 2011. — 228 с.
5. Романенко Н.М. Климактерический период в жизни женщины / Н.М. Романенко // Крымский терапевт. журнал. — 2015. — № 1. — С. 38—42.
6. Скибицкий В.В. Комбинированная антигипертензивная терапия у женщин с гипотиреозом и метаболическим синдромом / В.В. Скибицкий, Н.Е. Пыхалова, А.В. Фендрикова // Кубанский науч.-мед. вестник. — 2011. — № 6. — С. 149—154.
7. Таинкин А.А. Особенности поражения сердечно-сосудистой системы у женщин в перименопаузе / А.А. Таинкин, Ю.И. Скворцов // Саратовский науч.-мед. журнал. — 2013. — № 2. — С. 269—276.
8. Gonzalez Gil L. Prevalence of hypertension and other cardiovascular risk factors in subjects with subclinical hypothyroidism / L. Gonzalez Gil, A. De la Sierra // Med. Clin. — 2017. — Vol. 148, № 8. — P. 351—353.
9. Joint scientific statement of the European Association for the Study of Obesity and the European Society of Hypertension: Obesity and early vascular ageing / J. Jordan, P. M. Nilsson, V. Kotsis [et al.] // J. Hypertens. — 2015. — Vol. 33, № 3. — P. 425—434.
10. Maas A.H. Women's health in menopause with a focus on hypertension / A.H. Maas, H.R. Franke // Neth. Heart J. — 2009. — Vol. 17, № 2. — P. 68—72.
11. Milewicz A. Menopausal obesity and metabolic syndrome — PolSenior study / A. Milewicz // Minerva Endocrinol. — 2012. — Vol. 37, № 1. — P. 93—101.
12. Modena M.G. Hypertension in postmenopausal women: how to approach hypertension in menopause / M.G. Modena // High Blood Press. Cardiovasc. Prev. — 2014. — Vol. 21, № 3. — P. 201—204.
13. Pilot study of menopause symptoms in a clinic population / P.F. Schnatz, A.E. Banever, J.F. Greene [et al.] // Menopause. — 2005. — Vol. 12, № 5. — P. 623—629.

M.O. PAVLOVSKA

Bogomolets National Medical University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Kyiv

FEATURES THE CLIMACTERIC PERIOD OF WOMEN WITH COPITUDE PATHOLOGY ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Functional systems of an organism of a woman essentially rebuild with an onset of climacteric period. It becomes apparent that the early onset of the prevention of complications of climax can stop the formation of stable changes in both cardiovascular and other systems of the body of a woman. The purpose of the study was a comparative assessment of the course of hypertension, as the manifestation of the climacteric syndrome and the predictor of the formation of cardiovascular diseases, in the presence of concomitant diseases in women. The study included 414 women aged 45 to 55 years old, who were divided into 4 groups: group 1 (control) were women of the perimenopausal age without concomitant somatic pathology; group 2 – women with a climacteric syndrome who leaked on the background of the diabetes that developed in them earlier; group 3 – patients with concomitant hypothyroidism and group 4 – patients with somatoform disorders. It has been established that in women with concomitant pathology the typical forms of the climacteric syndrome (62,3%) predominated. The obtained data suggest that the worst course of the climacteric syndrome among patients with concomitant pathology is observed in women with thyroid disease. Results of the analysis of risk factors for CVD in women with climacteric syndrome in the context of concomitant pathology indicate that all the examined patients had 2 or more risk factors in the overwhelming number of patients in all groups there was a hemorrhagic heredity in the occurrence of hypertension and cardiovascular disease (71,3; 70,8 and 70,1%, respectively). It was found that the onset of menopause is accompanied by physiological changes in various systems and organs, which is due to fading and the termination of the function of the ovaries. One of the consequences of this process is the development of diseases of the cardiovascular system

Key words: climacteric period, hypertension, concomitant pathology, risk factors

Стаття надійшла до редакції: 14.09.2017 р.

© О.М. Горленко, Л.Ю. Пушкаш, О.Т. Девіняк, 2017

УДК 574:312.6-053.2(1-22)(477.51)

О.М. ГОРЛЕНКО, Л.Ю. ПУШКАШ, О.Т. ДЕВІНЯК

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра дитячих хвороб, кафедра фармацевтичних дисциплін, Ужгород

ОБСТЕЖЕННЯ ПІДЛІТКОВОГО КОНТИНГЕНТУ ЕКОЛОГІЧНО ЗАЛЕЖНОГО ГІРСЬКОГО РЕГІОНУ

Вивчено функціональний стан щитоподібної залози, визначено біохімічні показники у плазмі крові, електрокардіографічні та ультразвукові параметри роботи серця у 80 підлітків (у 59 хлопчиків і 21 дівчинки), що проживають у гірській місцевості (Великобережнський район Закарпатської області) з наступною суплементациєю мікроелементами (йод, селен) у вікових дозах. Аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного середовища для статистичних обчислень R 3.2.3. За результатами ультразвукової діагностики щитоподібної залози підлітків розділено на 3 групи: нормальний цитологічний стан щитоподібної залози (38 осіб), ознаки гіпоплазії (22 особи) та гіперплазії (20 осіб) щитоподібної залози. Порівняння вказаних груп за гормональним статусом, вмістом мікроелементів йоду та селену в плазмі та сечі, а також за об'ємом щитоподібної залози здійснено методом дисперсійного аналізу. Встановлені відмінності за рівнями тиреотропного гормону та вільних гормонів трийодтироніну і тироксину відповідають сучасним знанням у галузі ендокринології щитоподібної залози, однак не досягають статистичної значимості. Певна відмінність також простежується за рівнем селену в сечі, причому найбільший рівень селену виявлено у осіб з ознаками гіперплазії щитоподібної залози ($p=0,019$). Після суплементациї рівень йоду у плазмі та сечі коливався у широких межах, статистичного зростання вмісту йоду у цих біологічних рідинах не зафіксовано. Рівень селену у плазмі крові в середньому зріс, тоді як у сечі залишився без змін.

Ключові слова: діти, щитоподібна залоза, гірський регіон

Вступ. На сьогодні доведено, що дефіцит йоду негативно впливає на розвиток і здоров'я людини. Залежно від вираження йодної недостатності спостерігаються ураження серцево-судинної системи та різного ступеня розлади нервово-психічного розвитку дітей і підлітків. В умовах середнього і важкого йододефіциту в гірській місцевості Закарпатської області (Великобережнський район) зареєстрований високий ризик зниження росту дітей, порівняно з ризиком у дітей, що мешкають на території з легким ступенем йодної недостатності. Клінічна картина гіпотиреозу супроводжується розладами нервової системи (порушення пам'яті, загальмованість, депресія), серцево-судинної системи (брадикардія, зниження серцевого викиду, глухість тонів серця, низька амплітуда зубців і сплюснення або відсутність зубця Т на електрокардіограмі, набряки, які спричинені порушенням роботи серця) [1, 2, 10].

У регіонах, ендемічних щодо дефіциту йоду, для лікування зоба переважній більшості дітей і підлітків на першому етапі призначаються препарати йоду у фізіологічних дозах (йод 150 мкг/день і селен 75 мкг/день), що призводить до пригнічення гіпертрофічного компонента зоба та має етіотропний характер. Будь-які засоби, вживані для

цього, мають бути перш за все безпечними, а їх використання – контрольованим. Подібний підхід у всьому світі відповідає вимогам ВООЗ і базується на критеріях доказової медицини. Цим вимогам у наш час відповідають йодована сіль і лікарські препарати йоду і селену [7, 8].

Діти є найчутливішою категорією щодо дефіциту йоду, причому прояви йододефіциту значно залежать від віку. Пік захворюваності на зоб у дітей шкільного віку у зонах з ендемією легкого ступеня настає у 13–14 років; при високому напруженні ендемічного процесу – у 10–11 років [4]. Підлітковий вік є критичним для формування патології щитоподібної залози (ЩЗ). Своєчасне обстеження і проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів і корекції функціональних порушень у препубертатному періоді дозволило б попередити формування зоба, гіпотироксинемії та низки зоб-асоційованих станів [5, 6, 9].

Порушення нормальної роботи ЩЗ (щитоподібної залози) може проявлятися у двох формах: гіпотиреоз – зниження її функції і, відповідно, рівня тиреоїдних гормонів у крові, і гіпертиреоз – підвищення рівня тиреоїдних гормонів. І гіпотиреоз, і гіпертиреоз – це не захворювання, а функціональний стан ЩЗ [3, 13]. Одними із поширених причин,

яка може зумовити як гіпотиреоз, так і гіпертиреоз, є аутоімунні захворювання ЩЗ [11, 12].

Мета дослідження. Оцінити рівень тиреоїдних гормонів, тиреотропного гормону та антитіла до тиреопексидази у підлітків (хлопчиків і дівчат), що проживають у гірській місцевості (Великобережниський район Закарпатської області) з наступною суплементациєю мікроелементами (йод, селен) у вікових дозах.

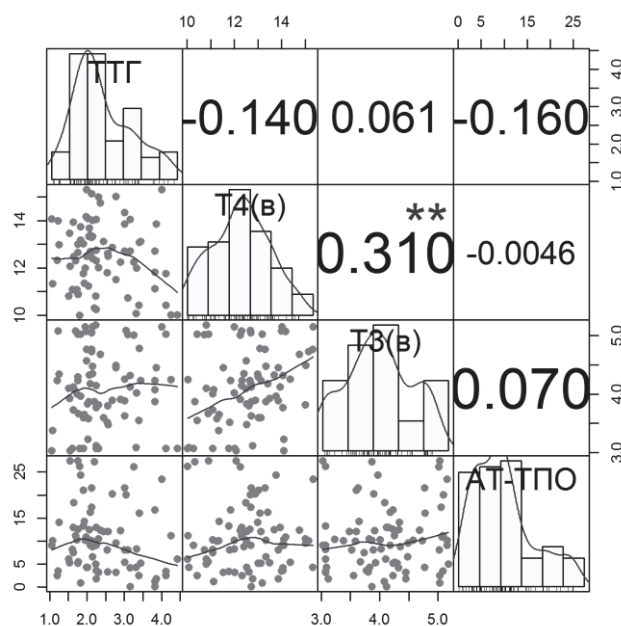
Матеріали та методи. Вивчено функціональний стан ЩЗ, визначено біохімічні показники у плазмі крові, електрокардіографічні та ультразвукові параметри роботи серця у 80 підлітків (у 59 хлопчиків і 21 дівчинки), котрі проживають у гірській місцевості (Великобережниський район Закарпатської області) з наступною суплементациєю мікроелементами (йод, селен) у вікових дозах. За результатами ультразвукової діагностики (УЗД) ЩЗ підлітків розділено на 3 групи: нормальний цитологічний стан ЩЗ (38 осіб), ознаки гіпоплазії (22 особи) та гіперплазії (20 осіб) ЩЗ.

Аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного середовища для статистичних обчислень R 3.2.3. Кореляційні зв'язки (r) та залежності між ознаками опрацьовували методом кореляційного аналізу за Пірсоном, міжгрупову відмінність встановлювали за допомогою критерія Стюдента або дисперсійного аналізу в залежності від кількості груп. У випадках відмінності розподілу від нормального, результати додатково перевіряли з використанням непараметричного критерія Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Статистичними вибірками для аналізу слугували як сукупний масив

біохімічних, електрокардіографічних даних та даних ультразвукової діагностики, так і ці ж дані у розрізі груп, створених відповідно до цитологічного статусу. Точкові параметри вибірок подаються у вигляді «середнє арифметичне \pm стандартне відхилення». У таблицях із результатами статистичного аналізу випадки $p < 0,05$ виділені жирним шрифтом.

Результати досліджень та їх обговорення. У досліджуваних підлітків (хлопчиків і дівчаток) середній вміст Т3(в) (трийодтиронін вільний) та Т4(в) (тироксин вільний) у плазмі крові становив $4,10 \pm 0,65$ пмоль/л та $12,53 \pm 1,37$ пмоль/л. Приймаючи як мінімальне референтне значення для Т3(в) – 2,5 пмоль/л та для Т4(в) – 11,5 пмоль/л, жодного підлітка із недостатнім рівнем тиреоїдних гормонів не зафіксовано. Середній рівень тиреотропного гормону (ТТГ) у досліджуваній вибірці становив $2,41 \pm 0,81$ мМО/л. Значення ТТГ $> 4,05$ мМО/л спостерігали у 4 підлітків. Підвищення антитіл до тиреопексидази (АТ-ТПО) понад 5,6 Од/мл зафіксоване у 55 осіб (середній рівень АТ-ТПО становив $10,53 \pm 7,10$ Од/мл).

Аналіз зв'язку між рівнями вільних тиреоїдних гормонів у плазмі крові, ТТГ та АТ-ТПО поданий у вигляді корелограми (рис. 1). Так, рівень ТТГ проявив слабку обернену кореляцію із вмістом вільного Т4, яка не досягає статистичної значимості ($r = -0,14$, $p = 0,23$). Як помітно на відповідній точковій діаграмі, зниження рівня ТТГ спостерігається лише при найвищих значеннях рівнів Т4(в) у вибірці. Помірна пряма кореляція очікувано спостерігалась між показниками вільних Т3 та Т4, коефіцієнт кореляції Пірсона становив $r = 0,31$ із $p = 0,0047$.



Примітка: числа над діагоналлю – кореляційні коефіцієнти (r) за Пірсоном; під діагоналлю – парні точкові діаграми, на діагоналі – гістограми розподілу показника. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$, без позначки – $p > 0,05$.

Рис. 1. Корелограма зв'язку між рівнями тиреоїдних гормонів, ТТГ та АТ-ТПО.

Вміст мікроелементів йоду та селену у плазмі крові та сечі підлітків до початку суплементції коливався в широких межах. Клінічно та статистично

значимих кореляцій між вмістом тиреоїдних гормонів та ТТГ у плазмі крові та мікроелементів йод та селен у плазмі крові та у сечі не виявлено (табл. 1).

Таблиця 1

Кореляції вмісту мікроелементів йоду та селену у плазмі крові та сечі підлітків із вмістом тиреоїдних гормонів та ТТГ у плазмі крові.

Гормон	йод (плазма)	йод (сеча)	селен (плазма)	селен (сеча)
ТТГ	r = 0,089, p=0,43	r = 0,17, p=0,12	r = 0,17, p=0,13	r = -0,17, p=0,11
T3(в)	r = -0,061, p=0,59	r = 0,017, p=0,88	r = -0,044, p=0,70	r = -0,043, p=0,71
T4(в)	r = -0,11, p=0,34	r = -0,067, p=0,55	r = -0,13, p=0,26	r = -0,16, p=0,12

Вибрані для дослідження показники біохімічного аналізу крові практично не корелюють із концентрацією тиреоїдних гормонів та ТТГ (табл. 2). Слабка пряма кореляція на межі статистичної значимості спостерігалась між T4(в)

та білірубіном (r=0,22, p=0,055) та між T3(в) та вмістом ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Очевидно, належний рівень активного T3(в) певним чином сприяє нормалізації ліпідного профілю.

Таблиця 2

Зв'язок окремих показників біохімічного аналізу крові з концентрацією тиреоїдних гормонів та ТТГ у плазмі крові

Показник	ТТГ	T3(в)	T4(в)
Кортизол	r = -0,056, p=0,62	r = 0,11, p=0,32	r = -0,11, p=0,33
Феритин	r = -0,13, p=0,25	r = -0,10, p=0,37	r = 0,095, p=0,40
IgM	r = -0,016, p=0,89	r = -0,020, p=0,86	r = 0,084, p=0,46
IgG	r = 0,14, p=0,21	r = -0,10, p=0,36	r = 0,086, p=0,45
Холестерин загальний	r = 0,026, p=0,82	r = 0,042, p=0,71	r = 0,094, p=0,41
ЛПВЩ	r = -0,065, p=0,56	r = 0,23, p=0,044	r = 0,12, p=0,30
ЛПНЩ	r = -0,050, p=0,66	r = 0,12, p=0,29	r = 0,12, p=0,30
Тригліцериди	r = 0,029, p=0,79	r = 0,064, p=0,57	r = -0,20, p=0,082
Білірубін	r = -0,012, p=0,91	r = 0,069, p=0,54	r = 0,22, p=0,055
АЛТ	r = -0,0004, p=1	r = -0,089, p=0,43	r = 0,17, p=0,13
АСТ	r = 0,008, p=0,94	r = -0,16, p=0,16	r = -0,024, p=0,84
Гемоглобін	r = 0,052, p=0,65	r = -0,17, p=0,13	r = 0,14, p=0,20
ШОЕ	r = 0,068, p=0,55	r = 0,030, p=0,79	r = 0,004, p=0,97

Примітка: ЛПВЩ-ліпопротеїди високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; АЛТ – аланін амінотрансфераза; АСТ – аспаратамінотрансфераза.

Показники ЕКГ та УЗД серця практично не корелюють із рівнями тиреоїдних гормонів чи ТТГ (табл. 3). Певну слабку пряму кореляцію на межі статистичної значимості продемонстрували пари показників T3(в)-IVSd (r=0,23, p=0,043) та T4(в)-EF(%) (r=0,22,

p=0,047). Таким чином, рівень йодовмісних гормонів у досліджуваних межах не має істотного впливу на анатомічний розвиток серця у підлітків, однак існує слабке підвищення фракції серцевого викиду при зростанні рівня вільного T4.

Таблиця 3

Вплив вмісту тиреоїдних гормонів і ТТГ на показники ЕКГ та УЗД серця у підлітків, що проживають у йододефіцитних районах.

Показник	ТТГ	Т3(в)	Т4(в)
RR (мм)	r = -0,064, p=0,57	r = -0,044, p=0,70	r = -0,093, p=0,41
PQ (сек)	r = -0,030, p=0,79	r = -0,037, p=0,74	r = -0,11, p=0,32
QRS (мм)	r = -0,12, p=0,27	r = 0,073, p=0,52	r = 0,038, p=0,74
QT (мм)	r = 0,006, p=0,96	r = 0,12, p=0,31	r = 0,10, p=0,37
ЧСС	r = 0,001, p=1	r = 0,15, p=0,18	r = 0,054, p=0,63
LVIDd (мм)	r = 0,026, p=0,82	r = 0,10, p=0,37	r = 0,000, p=1
LVIDs (мм)	r = 0,027, p=0,81	r = 0,093, p=0,41	r = -0,022, p=0,84
IVSd (мм)	r = -0,020, p=0,86	r = 0,23, p=0,043	r = 0,055, p=0,63
LAD (мм)	r = 0,086, p=0,45	r = 0,080, p=0,48	r = -0,041, p=0,72
RVD	r = -0,19, p=0,094	r = 0,034, p=0,77	r = 0,10, p=0,36
EF (%)	r = 0,038, p=0,74	r = 0,12, p=0,27	r = 0,22, p=0,047
ASD (мм)	r = 0,044, p=0,70	r = 0,044, p=0,69	r = 0,13, p=0,27
ARD (мм)	r = -0,068, p=0,54	r = 0,14, p=0,22	r = 0,11, p=0,35
Клапан аорти, Vmax	r = -0,044, p=0,70	r = 0,22, p=0,051	r = 0,19, p=0,083
Клапан легеневого стовбура, Vmax	r = -0,12, p=0,28	r = 0,029, p=0,80	r = -0,039, p=0,73
Мітральний клапан, E/A	r = -0,012, p=0,91	r = 0,093, p=0,41	r = -0,020, p=0,86
Тристулковий клапан, Vmax	r = -0,13, p=0,24	r = -0,13, p=0,25	r = -0,019, p=0,87
α	r = -0,078, p=0,49	r = 0,031, p=0,79	r = 0,064, p=0,57

Примітка: RR – відстань між верхівками шлуночкових комплексів; PQ – час передсердно-шлуночкової провідності; QRS – шлуночковий комплекс; QT – електрична систола шлуночків; ЧСС – частота серцевих скорочень; LVIDd – left ventricular internal diastolic dimension, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка; LVIDs – left ventricular internal dimension at end systole, внутрішній розмір лівого шлуночка в кінці систоли; IVSd – interventricular Septal Defect, товщина міжшлуночкової перегородки в кінці діастоли; LAD – left atrial dimension, розмір лівого передсердя; RVD – right ventricular dysfunction, дисфункція правого шлуночка; ASD – atrial septal defect, дефект міжпередсердної перегородки; ARD – atrial right dimension – розмір правого передсердя.

У досліджуваній групі підлітків концентрація ТТГ, Т3(в) та Т4(в) некорелювала ні з загальним об'ємом ЩЗ, ні з об'ємом окремих її часток (табл. 4).

Таблиця 4

Кореляція концентрації тиреоїдних гормонів і ТТГ з результатами УЗД ЩЗ

Об'єм ЩЗ	ТТГ	Т3(в)	Т4(в)
Загальний	r = -0,086, p=0,45	r = 0,055, p=0,63	r = -0,11, p=0,34
Права частка	r = -0,070, p=0,54	r = 0,016, p=0,89	r = -0,11, p=0,35
Ліва частка	r = -0,10, p=0,36	r = 0,096, p=0,40	r = -0,09, p=0,42

За ехогенністю паренхіми у підлітків була відрізнена досліджувана група з наступним розподілом на 3 підгрупи: паренхіма нормальної ехогенності (55 осіб), змішаної ехогенності (6 осіб) та дещо неоднорідна паренхіма змішаної ехогенності (19

осіб). Розподіл середнього рівня тиреоїдних гормонів та ТТГ у групах із різною ехогенністю наведено у таблиці 5. Дисперсійний аналіз міжгрупових відмінностей у даному контексті вказав на відсутність статистичної значимості.

Середня концентрація ТТГ, Т3 та Т4 у підлітків із різною ехогенністю паренхіми ЩЗ

Гормон	Ехогенність паренхіми			Статистична значимість р
	Нормальна	Змішана	Змішана, дещо неоднорідна	
ТТГ	2,48±0,87	2,68±0,84	2,15±0,56	0,22
Т3(в)	4,05±0,67	4,55±0,62	4,11±0,55	0,21
Т4(в)	12,54±1,43	12,30±1,11	12,59±1,34	0,91

За результатами УЗД ЩЗ підлітків було розділено на 3 групи: нормальний цитологічний стан ЩЗ (38 осіб), ознаки гіпоплазії (22 особи) та гіперплазії (20 осіб) ЩЗ. Порівняння вказаних груп за гормональним статусом, вмістом мікроелементів йоду та селену в плазмі та сечі, а також за об'ємом ЩЗ здійснено методом дисперсійного аналізу і наведено у таблиці 6. Спостережувані відмінності

за рівнями гормонів ТТГ, Т3(в) та Т4(в) відповідають сучасним знанням у галузі ендокринології ЩЗ, однак не досягають статистичної значимості. Певна відмінність також простежується за рівнем селену в сечі, причому найбільший рівень селену зафіксовано у групі осіб з ознаками гіперплазії ЩЗ (р =0,019). Статистично значимою є відмінність у об'ємі ЩЗ, $p=5,4 \times 10^{-16}$ (рис. 2).

Таблиця 6

Середні значення показників гормонального, мікроелементного (йод, селен) статусу та розміру ЩЗ у досліджуваних групах

Показник	Група			Статистична значимість р
	Норма	Гіпоплазія	Гіперплазія	
ТТГ	2,42±0,73	2,74±1,06	2,17±0,61	0,23
Т3(в)	4,15±0,66	3,93±0,63	4,18±0,64	0,88
Т4(в)	12,83±1,54	12,35±1,26	12,37±1,27	0,21
АТ-ТПО	9,92±6,40	8,20±7,47	12,75±7,07	0,12
Йод (плазма)	107,0±31,7	108,4±32,4	113,5±27,2	0,40
Йод (сеча)	31,4±7,2	32,4±8,7	33,5±7,3	0,28
Селен (плазма)	65,5±15,3	60,0±17,9	64,6±16,8	0,86
Селен (сеча)	8,04±0,84	8,13±0,96	8,58±0,84	0,019
Загальний об'єм ЩЗ	7,78±1,29	9,18±4,28	16,02±2,80	$5,4 \times 10^{-16}$

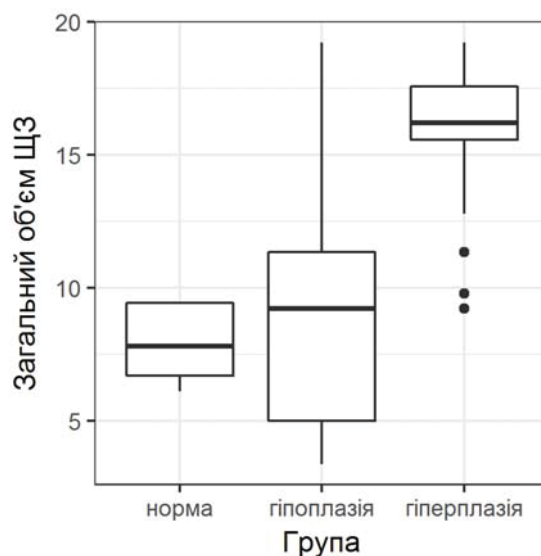


Рис. 2. Збільшення загального об'єму ЩЗ при гіпоплазії та гіперплазії ЩЗ у підлітків.

Усі підлітки в рамках даного дослідження проходили курс суплементції препаратом, що вміщує мікроелементи йод та селен, тривалістю 2 місяці. Після суплементції рівні мікроелементів йод та селен, а також функціональні характеристики ЩЗ та біохімічні показники крові були ви-

міряні повторно. Від отриманих показників віднімали відповідні їм показники до суплементції у розрізі кожного учасника, отримуючи значення персональної динаміки. Середні арифметичні та стандартні відхилення персональних динамік наведено у таблиці 7.

Таблиця 7

Динаміка мікроелементних та біохімічних змін завдяки суплементції препаратом йоду та селену

Показник	Середнє значення динаміки	Статистична значимість, p (t-критерій Стьюдента)
ТТГ	-0,35±0,61	1,9×10 ⁻⁶
Т3(в)	-0,03±0,77	0,75
Т4(в)	+0,77±1,52	1,9×10 ⁻⁵
АТ-ТПО	+2,50±2,08	<2,2×10 ⁻¹⁶
Кортизол	+0,22±5,27	0,71
Феритин	+0,42±2,03	0,067
IgM	-0,05±0,31	0,14
IgG	+0,60±1,71	0,0024
Йод (плазма крові)	-2,3±24,9	0,41
Йод (сеча)	+0,41±3,78	0,33
Селен (плазма крові)	+8,0±21,6	0,0014
Селен (сеча)	+0,07±0,73	0,37
Холестерин (загальний)	-0,24±0,66	0,0015
ЛПВЩ	+0,09±0,29	0,0082
ЛПНЩ	-0,02±1,37	0,91
Тригліцериди	-0,03±0,32	0,40
Білірубін	-0,87±1,92	0,00013
АЛТ	-0,02±0,21	0,39
АСТ	+0,01±0,23	0,63
Гемоглобін	+0,85±6,87	0,27
ШОЕ	+0,29±2,21	0,25

Після суплементції рівень Т3(в) практично не змінився, однак рівень Т4(в) статистично значимо зріс (рис. 3).

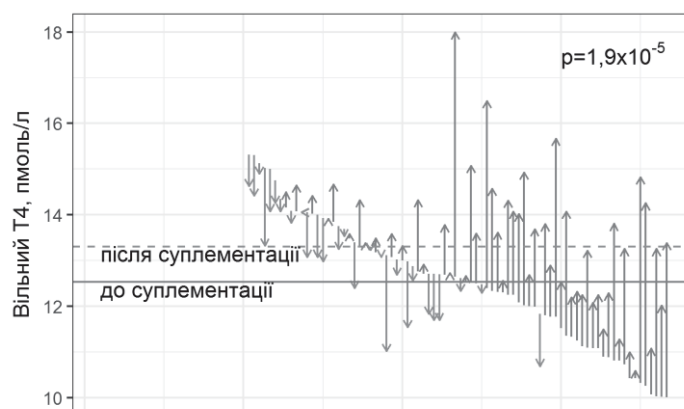


Рис. 3. Персональна та групова динаміка рівня вільного Т4 внаслідок суплементції мікроелементами йоду та селену.

На тлі суплементції йоду та селену у більшості підлітків спостерігалось зниження ТТГ (рис. 4).

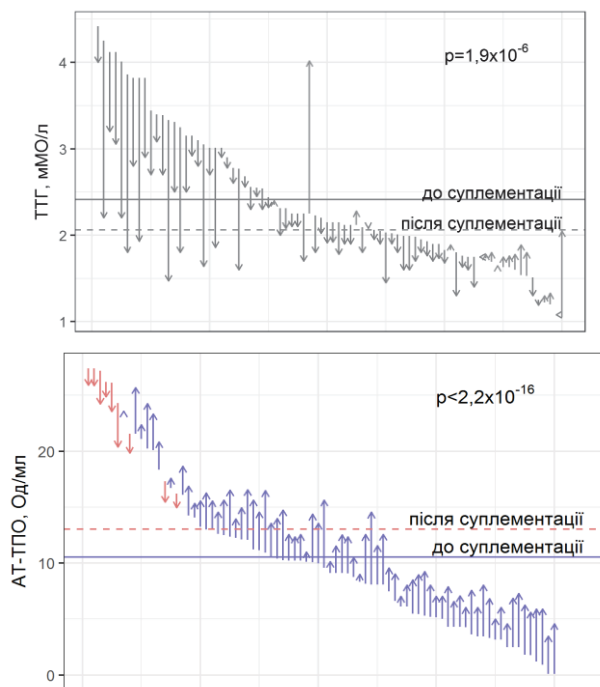


Рис. 4. Персональна та групова динаміка рівня ТТГ внаслідок суплементції мікроелементами йоду та селену.

Після суплементції рівень йоду у плазмі та сечі коливався у широких межах, статистичного зростання вмісту йоду у цих біологічних рідинах не зафіксовано. Рівень селену у плазмі крові в середньому зріс, тоді як у сечі залишився без змін. Важливо відзначити, що рівень селену у плазмі крові в більшості досліджуваних підлітків залишився без змін, і лише в поодиноких випадках спостерігали значне підвищення його рівня, завдяки чому середні значення до і після суплементції відрізняються статистично значимо. Втім, оскільки розподіл міжгрупових відмінностей в даному випадку сильно відрізняється від нормального розподілу, для статистичної перевірки нульової гіпотези щодо рівності двох центрів слід використо-

увати непараметричний критерій. Нами було застосовано парний критерій Уїлкоксона (також відомий як парний критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні), за результатами якого зміни вмісту селену у плазмі крові слід вважати статистично незначимими ($p=0,97$).

Завдяки добавкам до їжі мікроелементів йод та селен загальний рівень холестерину дещо знизився (рис. 5), тоді як рівень антиатерогенних ЛПВЩ (ліпопротеїди високої щільності) зріс (рис. 6). Оскільки сукупність змін у рівні ЛПВЩ також не відповідає нормальному розподілу, статистична значимість динаміки ЛПВЩ була додатково перевірена непараметричним парним критерієм Уїлкоксона. Результати підтвердили статистичну значимість із $p=0,024$.

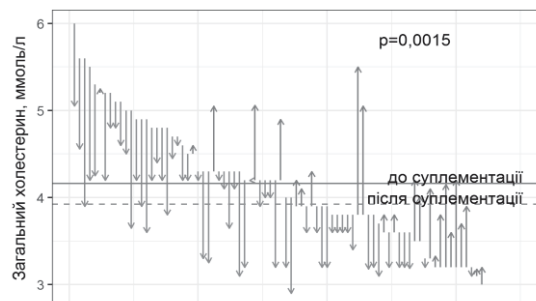


Рис. 5. Персональна та групова динаміка вмісту загального холестерину в плазмі крові внаслідок суплементції мікроелементами йоду та селену.

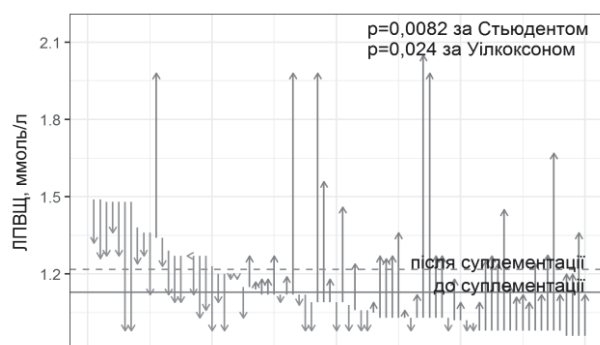


Рис. 6. Персональна та групова динаміка рівня ЛПВЩ у плазмі крові внаслідок суплементції мікроелементами йоду та селену.

Висновки. 1. Рівень ТТГ проявив слабку обернену кореляцію із вмістом вільного Т4, яка не досягає статистичної значимості ($r=-0,14$, $p=0,23$).

2. Помірна пряма кореляція очікувано спостерігалась між показниками вільних Т3 та Т4, коефіцієнт кореляції Пірсона становив $r=0,31$ із $p=0,0047$. Вміст антитіл до тиреоїдної пероксидази не корелював із вмістом гормонів щитоподібної залози та ТТГ.

3. Слабка пряма кореляція на межі статистичної значимості спостерігалась між Т4(в) та білірубіном ($r = 0,22$, $p=0,055$) та між Т3(в) та вмістом

ліпопротеїнів високої щільності. Очевидно, належний рівень активного Т3(в) певним чином сприяє нормалізації ліпідного профілю.

4. На фоні суплементції препаратом йоду та селену у більшості підлітків спостерігалась нормалізація балансу тиреоїдних гормонів, що проявлялась через зниження ТТГ та зростання рівня Т4 у плазмі крові.

5. Завдяки добавкам до їжі мікроелементів йоду та селену загальний рівень холестерину дещо знизився, а рівень антиатерогенних ліпопротеїдів високої щільності зріс.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Вадзюк С.Н. Фізичний розвиток дітей у йододефіцитному регіоні / С.Н. Вадзюк, О.М. Юрчишин // Вісн. наук. досліджень. — 2011. — № 2. — С. 19—21.
2. Вацеба А.О. Епідеміологія йододефіцитних захворювань у Карпатському регіоні: Ін-т ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України. — Київ, 2004. — 20 с.
3. Джумагазіев А.А. Взаимосвязь гиперплазии щитовидной железы и atopической патологии у подростков / Д.В. Райский, А.А. Мясищева, Т.А. Кустова // Вопросы соврем. педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 178.
4. Добролюбова М.В. Диффузный нетоксический зоб у детей эндемического региона / М.В. Добролюбова, С.Б. Чоляян, Е.П. Кулагина // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2015. — № 4. — С. 239—241.
5. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб / Э.П. Касаткина // Пробл. эндокринологии. — 2001. — № 4. — С. 3—6.
6. Лузанчук І.А. Йодний дефіцит та розміри щитоподібної залози у дітей різних регіонів України / І.А. Лузанчук // Ендокринологія. — 2002. — № 1. — С. 141.
7. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: посіб. для керівників програм / Б. Бенуа, Д. Берроу, Ф. Деланже [та ін.]; ВОЗ. — 3-є вид. — Київ: К.І.С., 2008. — 95 с.
8. Пфанненштиль П. Щитовидная железа: эффективные медикаменты, строение и функции щитовидной железы, чем опасен йододефицитный зоб? / П. Пфанненштиль, Л.-А. Хотце, В. Шварц; пер. с нем. Л.А. Филимоновой. — М.: АСТ: Астрель, 2009. — 254 с.
9. Суплотова Л.А. Профилактика и мониторинг зобной эндемии / Л.А. Суплотова, Е.Ф. Туровина, Г.В. Шарухо. — Тюмень: ГОУ ВПО ТюмГМА Росздрава, 2007. — 151 с.
10. Ширяева Л.В. Эндокринная патология и ее последствия в детском возрасте / Л.В. Ширяева, Д.И. Зелинская // Дет. больница. — 2011. — № 3. — С. 50—55.
11. Atopy as a risk factor for thyroid autoimmunity in children / M. Pedullà, M. Miraglia Del Giudice, V. Fierro [et al.] // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. — 2012. — Vol. 26, № 1, suppl. — P. S 9—S14.
12. Cardot-Bauters C. Autoimmune thyroiditis / C. Cardot-Bauters, J.L. Wémeau // Rev. Prat. — 2014. — Vol. 64, № 6. — P. 835—838.
13. Fricke-Otto S. Autoimmune thyroiditis in childhood / S. Fricke-Otto // Kinderkrankenschwester. — 2014. — Vol. 33, № 7. — P. 262—264.

O.M. HORLENKO, L.Y. PUSHKASH, O.T. DEVYNIAK

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Childhood Diseases, Department of Pharmaceutical Disciplines, Uzhhorod

MEDICAL EXAMINATION OF ADOLESCENTS OF ECOLOGICALLY DEPENDENT MOUNTAIN REGION

The study of the functional state of the thyroid gland, the measurement of the biochemical parameters in the blood plasma and the determination of the electrocardiographic and ultrasound parameters of the heart in 80 adolescents living in the mountain area (Berezhny district of the Transcarpathian region), followed by supplementation with trace elements (iodine, selenium) in age-adjusted doses. The analysis of the results was carried out using the program environment for statistical calculations R 3.2.3. According to the results of the ultrasound examination, the thyroid gland of adolescents was divided into 3 groups: normal cytological state of the thyroid gland (38 persons), signs of hypoplasia (22 persons) and hyperplasia (20 persons) of the thyroid gland. Comparison of these groups according to the hormonal status, the content of trace elements of iodine and selenium in plasma and urine, as well as in the amount of thyroid gland was carried out by the analysis of variance. Observed differences in levels of hormones TTG, T3 (c) and T4 (c) correspond to up-to-date knowledge in the field of endocrinology of the thyroid gland, but do not reach statistical significance. A certain difference is also observed in the level of selenium in urine, with the highest level of selenium recorded in the group of individuals with signs of hyperplasia of the thyroid gland ($p=0,019$).

After supplementation, the level of iodine in plasma and urine fluctuated within wide limits, the statistical increase in the iodine content in these biological fluids was not recorded. The level of selenium in the blood plasma increased on average, while the level of urine selenium remained unchanged.

Key words: children, thyroid gland, mountain region

Стаття надійшла до редакції: 6.09.2017 р.

© А.В. Марков, 2017

УДК 611.716-018.4-013.3:611.71-018.4-013.3]-08

А.В. МАРКОВ

Національний медичний університет імені Данила Галицького, факультет післядипломної освіти, кафедра терапевтичної стоматології, Львів

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОГЕННОЇ АКТИВНОСТІ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЩЕЛЕПО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ З ІНШИМИ ФРАГМЕНТАМИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЛЮДИНИ

В статті представлені дослідження стану стовбурових клітин кісткового мозку людини різних ділянок скелету людини. Результати досліджень свідчать про зміну регенераторного потенціалу у різних кістках, який зростає в послідовності: плескова кістка, великогомілкова кістка, проксимальний метафіз стегневої кістки, реброва кістка, нижня щелепа, верхня щелепа, клубова кістка та грудина.

Ключові слова: стовбурові клітини, остеогенний потенціал, кісткова тканина

Вступ. Не зважаючи на те, що кістка є однією з найміцніших тканин організму людини, вона схильна до різних дистрофічних змін. Так, дуже часто при втраті зубів трапляється атрофія кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп [9, 10].

Тому вивчення кісткової тканини з подальшим застосуванням відновлення дистрофічно-запальних змін у сучасній медицині відіграє важливу роль та набуває своєї актуальності [2, 3, 4].

Анатомічно до кісток лицевого черепа належать: верхня та нижня щелепа, вилична кістка, які утворюють скелет лица та визначають його форму [6].

Верхня щелепа – парна повітроносна кістка, розташована у центрі обличчя й сполучається з більшістю кісток лицевого черепа за допомогою швів. Нижня щелепа – непарна (губчаста) кістка, яка утворює нижній відділ лицевого черепа та з'єднується з кістками черепа скронево-нижньощелепним суглобом.

В характеристиці кісткової тканини важливу роль відіграє як кількісний, так і якісний склад, який представлений стовбуровими клітинами. Характерною властивістю цих рідкісних популяцій є здатність до тривалої самопідтримки, проліферації та диференціювання стовбурових кровотворних клітин в умовах багаточарових культур з утворенням фібробластів, які синтезують колаген [11, 12, 13].

Закордонні вчені у своїх дослідженнях довели, що кожна колонія утворюється з однієї клітини – колонієутворюючої клітини фібробластів [1, 5, 7]. Фібробласти кістковомозкових стромальних колоній людини, синтезуючи колаген I-го типу матриксу, передбачають відповідне середовище для індукції диференціювання остеобластів *in vitro* та остеогенезу *in vivo* [14].

Фундаментальне вивчення остеогенного диференціювання клітин в подальшому дозволить більш ефективно використовувати властивості стромальних клітин у клінічних умовах для усунення дефектів кісткової тканини та запобігти розвитку як запальної, так і дистрофічно-запальної кісткової патології [8].

Мета дослідження. Визначити остеогенну активність кісткового мозку різних ділянок скелета людини у порівнянні з кістками верхньої та нижньої щелеп.

Матеріали та методи. Вивчався остеогенний потенціал стовбурових стромальних клітин колоній фібробластів, який був отриманий клонуванням остеогенних клітин-попередників *in vitro*.

Об'єктом дослідження була кісткова тканина людини: грудина, ребро, крило клубової кістки, проксимальний метафіз стегневої кістки великогомілкова кістка, плеснова кістка, фрагменти верхньої та нижньої щелепи.

Дані остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісток людини були надані лабораторією імунології НДІ травматології та ортопедії України для більш детального вивчення проблеми, а нами було досліджено кісткову тканину верхньої та нижньої щелепи.

Матеріалом дослідження була кісткова тканина верхньої та нижньої щелепи, отримання якої проводилось під час оперативного втручання – екстракції зубів.

Забір кісткової тканини проводився з метою усунення деформації альвеолярного паростка верхньої та нижньої щелепи (поглиблення, гострі краї, виступання кісткової тканини) для кращого загоєння рани та під час екстракції атипичного видалення зубів, які були поза осередками запалення та різних дегенеративно-дистрофічних змін.

Отриманий нами матеріал утримували в стерильній пробірці із сумішшю Е-199 та відправили в імунологічну лабораторію. Дослідження виконані в Інституті травматології та ортопедії НАМН України (свідоцтво про реєстрацію № ПТ-374/11 від 10.10.2011 р. видане ДП «Укрметртест – стандарт»).

Клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку проводили за методикою Астахової В.С. (1982), яка полягала в тому, що протягом 14 діб за стандартних умов культурального середовища у чашках Петрі при 37 °С та газовій суміші з 5 % вмістом CO₂ в атмосферному повітрі з використанням летально опромінених клітин кісткового мозку кроля у якості фідера проводили клонування.

Регенераторний потенціал кісткової тканини верхньої та нижньої щелеп оцінювали за показниками ефективності клонування стовбурових стромальних клітин або колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОФ) кісткового мозку серед 10⁵ ядромісних клітин.

Статистичну обробку отриманого нами матеріалу виконували за допомогою програмного пакету Statistica.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати проведених нами досліджень кісткового мозку людини вказують на високий регенераторний

потенціал кісткової тканини груднини, ефективність клонування в середньому якої склала 57,5±3,5 на 10⁵ ядерних клітин, та остеогенних клітин – попередниць гребня клубової кістки, яка дорівнювала 30,1±1,7 на 10⁵.

Кісткова тканина ребра та проксимального метафізу стегна вказують на середню ефективність клонування. Так, відповідно, їх показники дорівнювали 8,6±1,3 на 10⁵ та 8,0±1,3 на 10⁵ ядерних клітин.

Слабо виражений остеогенний потенціал спостерігався у великогомілкової кістки, який в середньому складав 1,0±0,4 на 10⁵. При клонуванні остеогенних клітин-попередниць плеснової кістки колонії були відсутні у всіх випадках (табл. 1). Лише у 3-ох випадках спостерігались поодинокі фібробласти (це в три рази менше ніж у клубовій кістці, та в два рази менше ніж у ребровій кістці).

Вивчаючи остеогенний потенціал кісткової тканини верхньої щелепи, ми виявили високу ефективність клонування, яка дорівнює 29,0±1,8 на 10⁵ ядерних клітин, що збігається з активністю клубової кістки (рис 1). Клонування кісткового мозку нижньої щелепи в середньому дорівнює 11,2±7,1, що збігається з середньою ефективністю клонування кісткової тканини ребра (рис. 2).

Таблиця 1

Вміст колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОФ) із різних ділянок скелета людини

Джерело кісткового мозку, що використовується як трансплантат у щелепно-лицевій хірургії	Кількість досліджень	Кількість вимитих з кістки клітин	Ефективність клонування КТОФ (10 ⁵ ядерних клітин)
Грудна кістка	10	108	57,5±3,5
Клубова кістка	5	108	30,1±1,7
Реброва кістка	5	107	8,6±1,3
Стегнова кістка	8	107–108	8,0±1,3
Великогомілкова кістка	11	106–107	1,0±0,4
Плеснова кістка	10	104–105	0
Нижня щелепа	5	104–107	11,2±7,1
Верхня щелепа	6	105–108	29,2±1,8

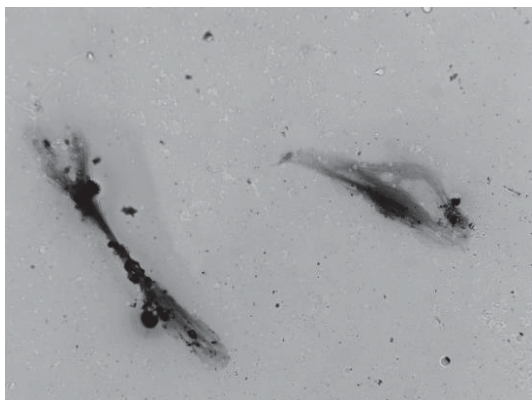


Рис. 1. Чашка Петрі зі стовбуровими стромальними клітинами кісткового мозку нижньої щелепи.

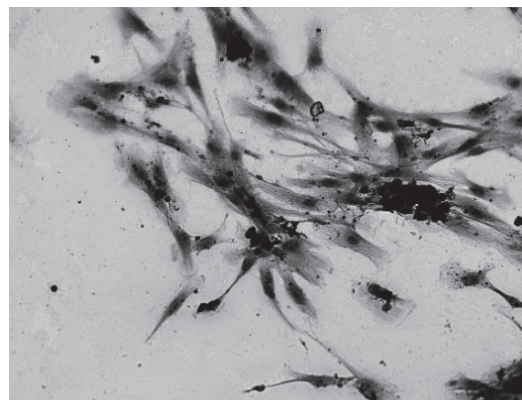


Рис. 2. Чашка Петрі зі стовбуровими стромальними клітинами кісткового мозку верхньої щелепи.

Згідно з вищевказаним, можна стверджувати про більш високий регенераторний потенціал верхньої щелепи, який майже в 2 рази вищий у порівнянні з нижньою щелепою. На нашу думку, це пов'язано з анатомічною будовою і розташуванням: верхня щелепа отримує значно краще кровопостачання та знаходяться ближче до кісток черепа ніж нижня щелепа, яка з'єднується з черепом за допомогою скронево-нижньощелепного суглоба (табл. 1).

Висновки. Остеогенний потенціал клітин кісткового мозку людини вказує на високу ре-

генераторну активність верхньої щелепи у порівнянні з нижньою щелепою та іншими ділянками скелета людини. На нашу думку, це відбувається завдяки особливостям анатомічної будови повітроносної кістки та її кращого кровопостачання.

Отже, при виборі оптимального за біологічними властивостями трансплантату з верхньої чи нижньої щелепи слід враховувати їх ефективність та використовувати їх у сучасній реконструктивній галузі стоматології – пародонтології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Астахова В.С. Дифференцировка стромальных клеток-предшественников костного мозга человека в монослойной культуре // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1985. — №10. — С. 479—481.
2. Астахова В.С. Определение регенераторного потенциала костной ткани пародонта / В.С. Астахова, Л.М. Панченко, О.Н. Романенко // Вісник стоматології. — 2001. — № 4. — С. 75—79.
3. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека / В.С. Астахова. — Киев, 2000. — 172 с.
4. Астахова В.С. Остеогенные клетки-предшественники при регенерации в стоматологии / В.С. Астахова, Н.Ф. Данилевский, О.Н. Романенко // Вісник стоматології. — 1998. — № 1. — С. 125—130.
5. Астахова В.С. Сравнительная оценка ксенофидеров при клонировании стромальных фибробластов костного мозга человека / В.С. Астахова // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1982. — №10. — С. 111—113.
6. Анатомія людини. Частина I / К.А. Дюбенко, А.К. Коломійцев, Ю.Б. Чайковський. — К.: Атлант-UMS, 2004. — 670 с.
7. Лациник Н.В. Клональная природа колоний фибробластов, образуемых стромальными костномозговыми клетками в культурах / Н.В. Лациник // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. — 1987. — №3. — С. 356—358.
8. Маланчук В.А. Остеогенные клетки-предшественники костного мозга человека в реконструктивно-восстановительной хирургии / В.А. Маланчук, В.С. Астахова, О.Л. Циленко // Журн. АМН Украины. — 2009. — №2. — С. 276—288.
9. Марков А.В. Визначення регенеративного потенціалу кісткової тканини хворих з локалізованим пародонтитом / А.В. Марков // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2016. — Вип. 1 (53). — С. 106—107.
10. Особливості кісткового метаболізму у хворих на генералізований пародонтит із супутнім остеопорозом / Л.Ю. Плав'юк, В.І. Герелюк, Н.В. Нейко, Н.О. Стасюк // Матеріали міжвузівської наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю «Працюємо, творимо, презентуємо». — Івано-Франківськ, 2007. — С. 15.
11. Benayahi D. The Hematopoietic Microenvironment / The Osteogenic Compartment of Bone Marrow // Cell Biology and Clinical Application. Hematol, 2000. — № 4. — P. 427—435.
12. Beresford J.N. Osteogenic stem cells and the stromal system of bone and marrow / J.N. Beresford // Clin Orthop, 1989. — P. 270—280.
13. Gulati G.L. Structure and function of the bone marrow and hematopoiesis / G.L. Gulati, J.K. Ashton, B.H. Hyun // Hematol Oncol Clin North Am. — 1988. — Dec, № 2(4). — P. 495—511.
14. Osteogenesis by bone marrow stromal cells maintained on type I collagen matrix gels in vivo / M. Mizuno, M. Shindo, D. Kobayashi [et al.] // Bone. — 1997. — Feb. 20(2). — P. 101—107.

A.V. MARKOV

National Medical University of the name of Danylo Halytskyi, Faculty of Postgraduate Studies Education, Department of Therapeutic Stomatology, Lviv

DESCRIPTION OF OSTEOGENIC ACTIVITY OF STEM CELLS OF SHIFT-FACE AREA WITH OTHER FRAGMENTS OF BONE TISSUE OF HUMAN

In the article the presented researches of the state of stem cells of marrow of human of different areas to the skeleton of human. The results of researches testify to the change of regenerator potential in different bones, which grows in a sequence: metatarsal bone, tibia, proximal metaphysis of bone, costal bone, mandible maxilla, ilium and sternum.

Key words: stem cell, osteogenic potential, bone tissue

Стаття надійшла до редакції: 11.05.2017 р.

УДК 616.314.18-002.4:615.262.1

А.М. ПОТАПЧУК, В.М. АЛМАШІ

*Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра стоматології післядипломної освіти***ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЧЕРВОНОГО ДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ (630±10 НМ) ТА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ЛОКАЛІЗОВАНИХ ПАРОДОНТИТІВ**

У статті наведені дані щодо підвищення ефективності лікування хворих із хронічними локалізованими пародонтитами шляхом розширення показань до малоінвазивних втручань на тканинах пародонту, дослідження антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії та порівняння її результатів із стандартною антибіотикотерапією. Мікробіологічними дослідженнями встановлено, що найчастіше хронічний пародонтит I ступеня асоціюється з *Str. Pyogenes*, дещо рідше при II ступені – *St. Aureus* та в окремих випадках *Str. Pneumoniae*. Виділена з пародонтальних кишень патологічна мікрофлора чутлива до антибіотиків групи цефалоспоринов – «Терцеф» та «Цефпіром». Після проведеного курсу антибіотикотерапії значення Іg КУО/мл для *Str. Pyogenes* в 37,5 % випадків зменшилося із $2,94 \pm 0,1 \times 10^7$ до $2,2 \pm 0,1 \times 10^6$ ($p < 0,04$), а в 62,5 % – із $2,38 \pm 0,06 \times 10^7$ до $0,16 \pm 0,08 \times 10^5$ ($p < 0,04$). Цей показник для *St. Aureus* змінився з $2,83 \pm 0,06 \times 10^7$ до $1,6 \pm 0,04 \times 10^6$ ($p < 0,04$), а для *Str. Pneumoniae* із $2,95 \pm 0,07 \times 10^7$ до $2,09 \pm 0,06 \times 10^6$ ($p < 0,05$). Віддалені результати (через 1 місяць) після антибіотикотерапії показали, що у 27 із 35 пацієнтів показник росту колоній не змінився, а у 28 із 35 осіб спостерігався навіть незначний ріст патогенної мікрофлори. Після фотодинамічної терапії ріст колоній досліджуваних мікроорганізмів зменшився майже у всіх пацієнтів.

Ключові слова: локалізований пародонтит, фотодинамічна терапія, червоний діодний лазер, антибіотикотерапія

Вступ. Підвищення ефективності комплексного лікування захворювань тканин пародонту залишається важливою та актуальною проблемою сучасної пародонтології. Рівень поширеності захворювань пародонту серед дорослого населення у різних регіонах України, становить від 92 % до 95 % [3]. За даними епідеміологічних досліджень ВООЗ у 60 країнах світу (2014 р.), генералізований пародонтит діагностують у 5–20 % обстежених у віці старше 40 років, а локалізований пародонтит – у 37–54%, що потребує пошуків нових сучасних та ефективних методів профілактики та лікування цих патологічних станів. За даними ВООЗ (2011 р.) близько 95 % дорослого населення планети і 80 % дитячого населення мають ті чи інші ознаки пародонтопатій. Високий рівень захворювань пародонту, за доповіддю наукової групи ВООЗ, випадає на вік 20–44 роки (від 65 % до 95 %) та 15–19 років (від 55 % до 89 %). Незважаючи на те, що антибіотикотерапія сьогодні є головним компонентом лікування, проблемою є антибіотикорезистентність окремих штамів патогенних мікроорганізмів тканин ротової порожнини, зокрема й пародонтальних кишень: *Str. Pyogenes*, *St. Aureus* та ін. [6, 14, 16] та високий рівень сенсibiliзації до окремих груп антибактеріальних препаратів, у результаті чого ефективність традиційних методів лікування пародонтиту знижується. В той же час етап місцевої антибактеріальної терапії є одним із найважливіших у комплексному лікуванні пародонтитів. Сьогодні існує велика кількість препаратів для

місцевого і системного впливу на мікрофлору пародонтальних кишень. Часте і нераціональне використання антибактеріальних засобів призводить до дисбалансу в асоціаціях мікроорганізмів, появи резистентних штамів, нечутливих або слабочутливих до лікування, а також до виникнення побічних дій ліків [10]. З іншого боку, зважаючи на недостатню ефективність монотерапії антибактеріальними засобами для досягнення якісного протимікробного впливу на тканини пародонту або її неефективність в деяких клінічних випадках, виникає потреба в альтернативних засобах протимікробної терапії. Саме таким методом у пародонтології є використання червоного діодного випромінювання. Метод фотодинамічної терапії (ФДТ) [11, 12] відомий як дієвий і безпечний в лікуванні запальних захворювань тканин пародонту, який може ефективно застосовуватися для профілактики загострень хронічних запальних захворювань пародонта, сприяє досягненню тривалого періоду ремісії та навіть уникненню в деяких випадках необхідності застосування хірургічних методів лікування [7, 8, 15]. Цей напрямок досліджень сьогодні активно розвивається, водночас потребують уточнення деякі аспекти його антибактеріального ефекту.

Мета дослідження. Підвищити ефективність лікування хворих із хронічними локалізованими пародонтитом шляхом розширення показань до малоінвазивних втручань на тканинах пародонту та дослідження антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії.

Матеріали та методи. Обстежено 69 пацієнтів (чоловіків і жінок) на хронічний локалізований пародонтит I і II ступенів віком від 24 до 50 років, однієї соціальної групи та жителів одного регіону. Клініко-діагностичні дані пацієнтів внесені до Ф043/0 та розробленої нами карти хворого на локалізований пародонтит. У двох пацієнтів виявлено супутню патологію – носій гепатиту А. У всіх пацієнтів досліджували рівень глюкози в крові, який коливався в межах 3,4–4,7 ммоль/л. На початку дослідження у всіх пацієнтів забирали вмісту пародонтальної кишені (ПК) для мікробіологічного дослідження (МКБД). Забір біологічного матеріалу з ПК виконували в клінічних умовах стерильною бактеріологічною петлею [9], яку потім поміщали у стерильну пробірку із транспортним середовищем AMIES й доставляли в бактеріологічну лабораторію, де виконували секторальний посів для культивування бактерій. Посів біоматеріалу проводився на стандартні поживні середовища: кров'яний агар (КА), середовище Сабуро, жовтково – сольовий агар (ЖСА), середовище Ендо та середовище MRS. Посів витримували в термостаті при температурі 37° С, інкубування проводили 4 дні. Враховуючи, що число мікробів на одиницю площі може сягати десятків тисяч, використовували десятковий логарифм цього показника – lg КУО/мл. Мікроорганізми ідентифікували згідно з Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (1997) [4] та додатково за Марі П.Р., Шей І.Р. [5]. 11 пацієнтам призначений



Рис. 1. Набір фотосинсетайзеру FotoSa.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті МКБД вмісту ПК у 69 хворих виявлені такі закономірності, які представлені на рисунку 3.

У 45 пацієнтів виявлено *Str. Pyogenes*, ще в 18 виділили *St. Aureus*, у 8 пацієнтів –

стандартний курс консервативної терапії серрата 0,01 по 1 табл. х 3 р/д (5 днів), лоратадин 0,01 по 1 табл. х 1 р/д (4 дні), мефенат мазь 2 рази на день (10 днів), метрогіл – дента гель 2 рази на день (7 днів) [9], 1% спиртовий розчин хлорофіліпту полоскання 3 рази на день (7 днів) [11], «Аффіда форт» 100 мг кожні 12 годин (5 пакетів), електрофорез кальцію на уражену ділянку 1 раз на день (7 днів) та антибактеріальний препарат, із урахуванням результатів резистентності – внутрішньом'язово «Герцеф» [13] 1,0 мл х 1 раз на день (3 дні). Після курсу консервативної терапії у всіх 11 пацієнтів виконали повторний забір вмісту ПК на мікробіологічне дослідження згідно визначеної процедури. Стандартний протокол обробки ПК червоним діодним випромінюванням включав: в кожному попередньо просушену ПК, за допомогою шприца з насадкою 22G вводять фотосинсетайзер водний розчин толуїдинового синього (рис. 1) з концентрацією 0,1 мг/мл та в'язкістю Medium, враховуючи пік адсорбції світла для даної речовини (рис. 2), витримують певну його експозицію [11], а потім впливають червоним діодним лазером 630±10 нм з вихідною потужністю 2.000–4.000 мВт/см², ввівши його насадку Perio 15 мм безпосередньо в ПК, протягом 10 секунд на кожному [12]. В мікробіологічній лабораторії було виготовлено бактеріальну суспензію із чистої культури. Перед та після проведення сеансу ФДТ у всіх пацієнтів робили забір вмісту ПК для наступного мікробіологічного дослідження (МКБД).

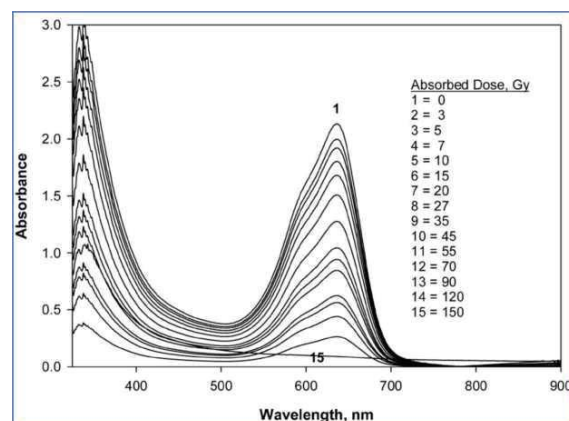


Рис. 2. Спектр адсорбції толуїдинового на основі водного розчину толуїдинового синього згідно з молярним коефіцієнтом синього 0,1 мг/мл поглинання. Графік демонструє максимум поглинання світла при довжині хвилі 630 нм.

Str. Pneumoniae, в 8 % випадків не ідентифікували мікроорганізми, а в 17 % – не вдалося їх висіяти (рис. 3). В ході оцінки чутливості виділених бактерій до антибіотиків, отримали наведені в таблиці 1 результати.

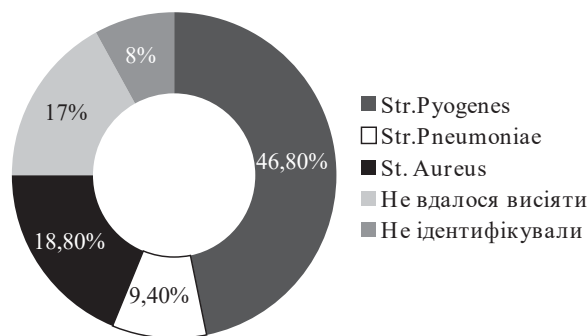


Рис. 3. Результати мікробіологічного дослідження вмісту пародонтальних кишень при хронічних локалізованих пародонтитах.

Таблиця 1

Результати оцінки чутливості виділених бактерій до деяких антибіотиків

Назва антибіотика	Виділений мікроорганізм, МІК* (мкг/мл)		
	Str. Pyogenes	St. Aureus	Str. Pneumoniae
Цефпіром (цефалоспорин IV п.)	24,53±0,17	28,64±0,09	28,63±0,09
Терцеф (цефтріаксон – цефалоспорин III п.)	29,71±0,13	26,93±0,18	29,74±0,15

*Порівняння антибактеріальної ефективності методу ФДТ та стандартної консервативної терапії з антибіотиком.

35 пацієнтів пройшли стандартний курс консервативної терапії з антибіотиком. Після завершення антибіотикотерапії проведений забір вмісту ПК для мікробіологічного дослідження (МКБД). Через 1 місяць зроблений повторний забір вмісту ПК для МКБД, після чого

проведена процедура ФДТ згідно з протоколом виробника, у відповідності до якого тривалість дії лазера на 1 ПК становив 10 сек., а експозиція фотосинетайзера становила 30 сек. Після сеансу ФДТ знову проведений забір вмісту ПК для МКБД (рис. 4, 5, 6, 7).

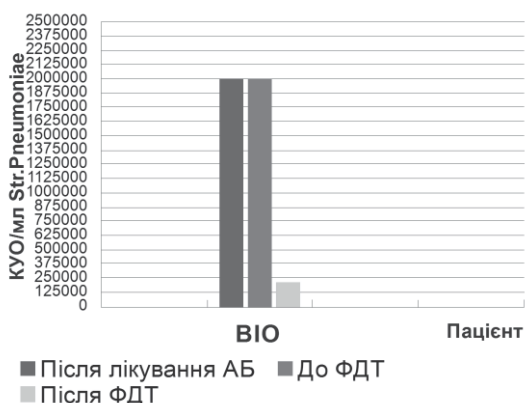


Рис. 4. Порівняння значення Іg КУО/мл Str. Pneumoniae після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

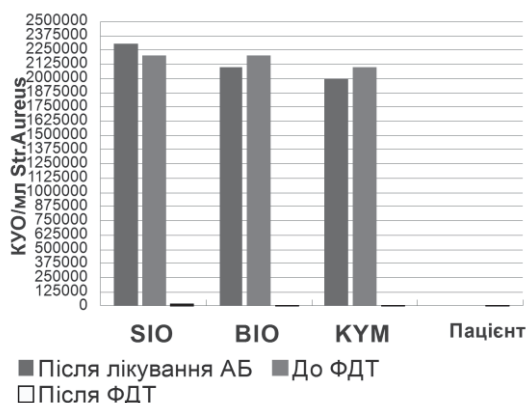


Рис. 5. Порівняння значення Іg КУО/мл St. Aureus після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

Одержані результати досліджень показали, що після курсу антибіотикотерапії значення Іg КУО/мл для Str. Pyogenes в 37,5 % випадків зменшилося із $2,94 \pm 0,1 \times 10^7$ до $2,2 \pm 0,1 \times 10^6$ ($p < 0,04$), а в 62,5 % – із $2,38 \pm 0,06 \times 10^7$ до $0,16 \pm 0,08 \times 10^5$ ($p < 0,04$). Цей показник для St. Aureus змінився з $2,83 \pm 0,06 \times 10^7$ до $1,6 \pm 0,04 \times 10^6$ ($p < 0,04$), а для Str. Pneumoniae із $2,95 \pm 0,07 \times 10^7$ до $2,09 \pm 0,06 \times 10^6$ ($p < 0,05$). За результатами МКБД у віддалений

період дослідження у 27 із 35 пацієнтів значення Іg КУО/мл через 1 місяць після курсу антибіотикотерапії не змінилося і становило $2,24 \pm 0,1 \times 10^6$ ($p < 0,04$), а у 28 із 35 осіб спостерігалось зростання патогенної мікрофлори із $2,12 \pm 0,06 \times 10^5$ до $2,63 \pm 0,03 \times 10^6$ Іg КУО/мл ($p < 0,04$). Після ФДТ значення Іg КУО/мл для Str. Pyogenes у 62,5 % пацієнтів із 8 випадків зменшилося із $2,27 \pm 0,1 \times 10^6$ до $2,47 \pm 0,03 \times 10^5$ ($p < 0,05$), а в 37,5 %

– $2,39 \pm 0,09 \times 10^6$ до $2,19 \pm 0,06 \times 10^4$ ($p < 0,04$). Для Str. Pneumoniae цей показник знизився із $2,02 \pm 0,03 \times 10^6$ до $2,14 \pm 0,04 \times 10^5$ ($p < 0,04$), а для St. Aureus

в 66,6 % – із $2,19 \pm 0,03 \times 10^6$ до $2,33 \pm 0,06 \times 10^3$, а в 33,4 % – із $2,21 \pm 0,03 \times 10^6$ до $1,63 \pm 0,05 \times 10^4$ ($p < 0,05$).

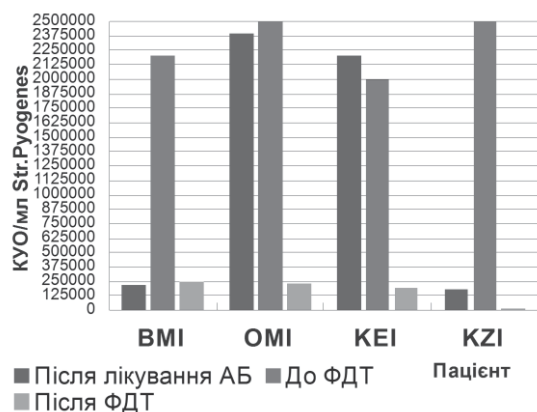


Рис. 6. Порівняння значення Ig КУО/мл Str. Pyogenes після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

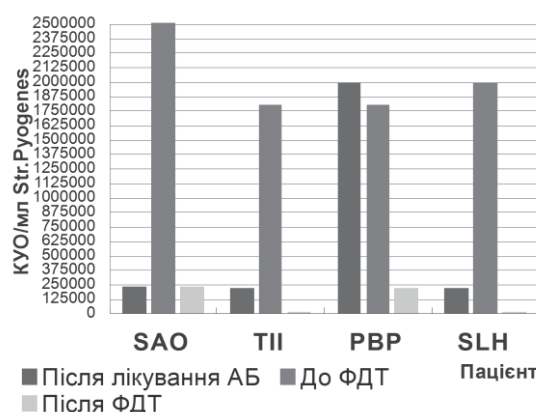


Рис. 7. Порівняння значення Ig КУО/мл Str. Pyogenes після консервативної антибіотикотерапії та до і після сеансу ФДТ.

Висновки. Порівняльні дослідження застосування методу фотодинамічної терапії з толуїдиновим синім та традиційної антибактеріальної терапії продемонстрували більш виражений антибактеріальний ефект першого методу відносно Str. Pyogenes, Str. Pneumoniae та St. Aureus. У віддалений період дослідження в 45 % пацієнтів з

хронічним локалізованим пародонтитом I і II ступенів спостерігали лише короткотривалий протимікробний ефект антибіотику групи цефалоспоринів «Герцеф». Високий рівень антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії має вагомий потенціал в умовах сучасної практичної пародонтології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Белоклицкая Г.Ф. Обоснование применения препаратов «ЦЕФТРИАКСОН» и «НИМЕСУЛИД» при местном лечении генерализованного пародонтита / Г.Ф. Белоклицкая, Н.В. Цецура // Современная стоматология. — 2010. — № 4. — С. 67—70.
2. Бойко Н.Н. Фармакоэкономический анализ антибактериальных препаратов, применяемых в стоматологии / Н.Н. Бойко, А.И. Зайцева, Л.В. Нефедова // Клиническая фармация. — 2014. — № 2. — С. 40—49.
3. Данилевський Н.Ф. Поширеність основних стоматологічних захворювань і стан гігієни порожнини рота у населення різних регіонів України (за зверненнями) / Н.Ф. Данилевський, Л.Ф. Сидельникова, А.Г. Ткаченко // Сучасна стоматологія. — 2009. — № 3. — С. 14—16.
4. Дж. Хоулта. Определитель бактерий Берджи / Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уильямса [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г.А. Заварзина] // — М.: Мир, 1997. — С. 128—131.
5. Мари П.Р. Клиническая микробиология. Краткое руководство / П.Р. Мари, И.Р. Шей; [пер. с англ. И.В. Смирнова]. — 2006. — С. 98—104.
6. Ніколішин А.К. Зміни мікрофлори пародонтальних кишень в процесі комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит / А.К. Ніколішин, Т.М. Мошель, О.В. Ганчо, Н.О. Боброва // Світ медицини та біології. — 2010. — №1. — С. 107—109.
7. Потапчук А.М. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології / А.М. Потапчук, П.П. Добра, В.В. Русин, О.Ю. Рівіс / Навчальний посібник. — 2012. — 450 с.
8. Потапчук А.М., Алмаші В.М. Дослідження антибактеріальної ефективності фотодинамічної терапії хронічних локалізованих пародонтитів / А.М. Потапчук, В.М. Алмаші // Науково-практичний журнал: Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. — № 3 (43). — 2016. — С. 85—91.
9. Потапчук А.М., Рак Ю.В. Використання лазерного випромінювання для дезінфекції кореневих каналів, інфікованих Enterococcus faecalis: стадія in vitro / А.М. Потапчук, Ю.В. Рак, Н.І. Мельничук, О.Й. Миня // Новини стоматології. — 2015. — № 1. — С. 48—52.
10. Erythrosine is a potential pho-tosensitizer for the photodynamic therapy of oral plaque biofilms / S. Wood, D. Metcalf, D. Devine, C. Robinson // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2006. — № 57 (4). — P. 680—684.
11. Ge L.E. Effect of photodynamic therapy on IL-1beta and MMP-8 in gingival crevicular fluid of chronic periodontitis / L.E. Ge, R. Shu, M.H. Shen // Shanghai Kou. — 2008. — № 47(1). — P. 10—14.

12. Hamblin M. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? / M. Hamblin, T. Hasan // *Photochem. Photobiol. Sci.* — 2004. — № 2. — P. 436—450.
13. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of periimplantitis / O. Dörtlübadak [et al.] // *Clin. Oral Impl. Res.* — 2001. — № 12. — P. 104—108.
14. Pilloni A. Light activated disinfection in periodontology / A. Pilloni, C. Mongardini // *Newsletter on light activated disinfection: Università La Sapienza, Roma.* — November 2010. — №11. — P. 2—5.
15. Potapchuk A.M., Almashi V.M. Experimental evaluation of the effectiveness of red diode radiation (630±10 nm) in the treatment of chronic localized periodontitis / A.M. Potapchuk, V.M. Almashi // *Intermedical Journal.* — 2017. — Vol. I. — P. 50—54.
16. Slots J. The systemic use of antibiotics in periodontal therapy / J. Slots, Van Winkellhoff, T.J. Pallasch // *Dentinform.* — 2001. — № 5. — P. 25—31.

A.M. POTAPCHUK, V.M. ALMASHI

Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Dentistry Postgraduate Education, Uzhhorod

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RED DIODE RADIATION (630±10 nm) AND ANTIBIOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC LOCALIZED PERIODONTITIS

The article presents data on elevation the effectiveness of treatment of patients with chronic localized periodontitis by expanding the indications for minimally invasive surgery to periodontal tissues by research antibacterial efficacy of photodynamic therapy and comparison of its results with standard antibiotic therapy. Microbiological investigations revealed that found that most commonly chronic periodontitis of the 1-st degree was associated with *Str. Pyogenes*, of the 2-nd degree more rarely – *St. Aureus* and in some cases – *Str. Pneumoniae*. Pathological microflora isolated from periodontal pockets was sensitive to the antibiotic of cephalosporin group – "Tertsef" and "Cefpirome". After the course of antibiotics the values of lg CFU/mL for *Str. Pyogenes* in 37,5 % of cases decreased from $2,94 \pm 0,1 \cdot 10^7$ to $2,2 \pm 0,1 \cdot 10^6$ ($p < 0,04$), and in 62,5 % – from $2,38 \pm 0,06 \cdot 10^7$ to $0,16 \pm 0,08 \cdot 10^5$ ($p < 0,04$). This indicator for *St. Aureus* has changed from $2,83 \pm 0,06 \cdot 10^7$ to $1,6 \pm 0,04 \cdot 10^6$ ($p < 0,04$), for *Str. Pneumoniae* – from $2,95 \pm 0,07 \cdot 10^7$ to $2,09 \pm 0,06 \cdot 10^6$ ($p < 0,05$). Remoted results (1 month) after antibiotic therapy showed that at 27 of 35 patients the growth of colonies was unchanged, and at 28 of 35 even a slight growth of pathogenic organisms was observed. After photodynamic therapy the growth of colonies of studied microorganisms decreased in almost all patients.

Key words: localized periodontitis, photodynamic therapy, red diode laser, antibiotic therapy

Стаття надійшла до редакції: 6.10.2017 р.

© М.О. Фера, О.В. Фера, С.Б. Костенко, В.М. Криванич, К.Г. Дячук, Т.С. Мелкумян, Л.В. Кухарчук, А.С. Сачук, М.В. Переста, 2017

УДК 616.314.17-008.1-053.81-083(477.87-025)

М.О. ФЕРА, О.В. ФЕРА, С.Б. КОСТЕНКО, В.М. КРИВАНИЧ, К.Г. ДЯЧУК, Т.С. МЕЛКУМЯН,
Л.В. КУХАРЧУК, А.С. САЧУК, М.В. ПЕРЕСТА

Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра фундаментальних медичних дисциплін, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ПАРОДОНТИТУ У МЕШКАНЦІВ МІСТА УЖГОРОД ВІКОМ ВІД 18 ДО 24 РОКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРІВ РИЗИКУ

Проаналізовано дані щодо особливості виникнення та формування пародонтиту залежно від факторів ризику в осіб віком від 18 до 24 років серед жителів міста Ужгород. Шляхом обробки первинної медичної документації, первинного стоматологічного огляду і математико-статистичної обробки виявлені фактори, які найсуттєвіше впливають на виникнення та перебіг даного захворювання, – хронічний тонзиліт, бруксизм, шкідливі звички, а середній ступінь впливу на формування пародонтиту мають каріозні ураження зубів, цукровий діабет, зубний наліт. На основі отриманих даних розроблено методи первинної профілактики пародонтиту.

Ключові слова: пародонтит, населення віком 18–24 роки, хронічний тонзиліт, гінгівіт, цукровий діабет

Вступ. Захворювання тканин пародонту становлять одну з найскладніших проблем сучасної стоматології. Значне розповсюдження (до 97 %) та особливості перебігу хвороб пародонту часто зумовлені труднощами лікування, особливо на фоні соматичних захворювань [1–3]. В останні роки все більша увага приділяється вивченню взаємозв'язку запальних процесів у пародонті з соматичними захворюваннями [5]. Дослідження та клінічні дані свідчать про те, що пошкодження, які виникають внаслідок захворювань тканин пародонту опорним тканинам зуба в молодому віці, згодом практично не підлягають корекції. З часом це захворювання призводить до значного руйнування зубного апарату і повністю позбавляє зубів працездатне населення задовго до похилого віку [3, 4]. Це захворювання характеризується запаленням тканин пародонту та тканини навколо зуба, що утримують його в зубній комірці.

До пародонту належать: ясна, періодонт, кісткова тканина коміркових дуг щелеп, цемент [1–3]. При пародонтиті руйнується кісткова тканина зубних комірок і періодонт, біля шийки зубів утворюються пародонтальні кишені. Зуби починають хитатися, а ясна кровоточити. Гінгівіт (запалення ясен) зазвичай передує пародонтиту [10]. Основною причиною даного захворювання є мікроорганізми. Внаслідок неправильної гігієни ротової порожнини на зубах залишається наліт, в якому з кожним днем збільшується кількість патогенних мікроорганізмів (зубна бляшка) і з часом під дією слини вона перетворюється на зубний камінь. Запалені ясна перестають міцно прилягати до зуба і утворюється зубо-ясенна кишеня, якої в нормі не має бути. Продукти життєдіяльності мікроорганізмів починають руйнувати сполучнотканинні волокна, а згодом і кістку. Несвоєчасне лікування пародонтиту може призвести до втрати здорових зубів. Захворювання в залежності від перебігу може характеризуватись кровоточивістю ясен,

почервонінням, гноетечею, неприємним запахом з рота, рухомістю зубів. Неякісне пломбування або недолікований карієс також можуть спровокувати розвиток хвороби та її ускладнення [6]. Також на виникнення пародонтиту мають вплив не лише місцеві чинники, а й загальні: серцево-судинні захворювання; ендокринні захворювання (цукровий діабет); порушення роботи залоз внутрішньої секреції; хронічні хвороби внутрішніх органів; хвороби крові; не раціональне харчування; хронічний гіповітаміноз; спадкова схильність до захворювань; гормональний дисбаланс [4, 8, 11, 13–15]. Розвиток патології пародонта пов'язують як із загально-метаболічними змінами при цукровому діабеті, так і з мікроангіопатіями, які характерні для даного захворювання. Порушення всіх видів обміну речовин, розвиток імунодефіцитного стану, патологія мікроциркуляції є основними факторами ризику для ураження пародонта при цукровому діабеті [7, 11].

Мета дослідження. Визначити чинники, які безпосередньо впливають на виникнення і перебіг пародонтиту у мешканців міста Ужгород віком від 18 до 24 років.

Матеріали та методи. На основі клінічних обстежень проведено анкетування 37 пацієнтів віком від 18 до 24 років із захворюванням на пародонтит, які проживають у місті Ужгород. У анкеті пацієнти вказували частоту чищення зубів, вид зубної щітки, наявність утруднення при відкриванні рота, оголення коренів, наявності зубного нальоту, зубного каменю, рухливості зубів зубного каріозних і не каріозних уражень, а також наявності чи відсутності фонових захворювань, зокрема цукрового діабету, хронічного тонзиліту і гінгівіту.

Також хворому пропонували заповнити анкету загального анамнезу. У ній відзначалася наявність у пацієнта рецидивуючих виразок порожнини рота, грибкових інфекцій, чи будь-яких інших

захворювань слизової оболонки ротової порожнини, наявність шкідливих звичок (куріння, зловживання кавою), частота чищення зубів протягом доби, тривалість використання зубної щітки, використання зубних ниток (флосів), затримка їжі у міжзубних проміжках, чутливість зубів до гарячого, холодного, солодкого, кислого, наявність неприємного запаху з рота, неприємного присмаку в роті, кровоточивості ясен.

Був проведений також стоматологічний огляд. До картки стоматологічного хворого вносили дані щодо наявності у пацієнтів карієсу, пульпіту, пародонтиту, пломб, реставрацій, коронок, видалених зубів тощо. Звертали увагу на наявність фонових захворювань, у даному випадку – хронічного тонзиліту, а саме – використовувалися дані анамнестичного опитування: частота захворюваності на ангіну протягом року (наявність двох і більше разів на рік є одним із критеріїв для встановлення діагнозу хронічний тонзиліт).

При захворюванні на пародонтит особливу увагу приділяли пародонтологічному обстеженню. Для постановки правильного діагнозу визначали глибину пародонтальних кишень, вимірювали втрати епітеліального прикріплення (ВЕР) та величину рецесії ясен, визначали ступінь рухомості зубів.

З метою об'єктивної оцінки змін у тканинах пародонту та визначення ступеня запалення ясен використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА). Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували Гігієнічний індекс Green-Vermillion.

У дослідженні використано такі методи: соціально-гігієнічний метод (для виявлення характеру та ступеня впливу умов проживання на основні показники стоматологічного здоров'я населення м. Ужгород); епідеміологічний (для вивчення причин, умов (чинники ризику) і механізмів формування захворюваності серед населення з метою

обґрунтування заходів профілактики та оцінювання їх ефективності); математично-статистичний (для визначення описової статистики, графічне зображення та кількісний опис даних (Microsoft Word 2010, Microsoft Excel 2010). Усі одержані при опитуванні цифрові дані опрацьовані методами варіаційної статистики. Для обробки наших результатів ми використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (F), критерій Стьюдента (р).

Результати досліджень та їх обговорення. У ході досліджень проведено аналіз зв'язків симптомів пародонтиту та факторів, які впливають на його розвиток. Зробивши статистично-математичну обробку даних анкетування, ми вказали на межу чинників, які безпосередньо призводять до виникнення пародонтиту. Очевидно, що саме за цими критеріями можна виявити фактори, які найбільш суттєво впливають на виникнення пародонтиту, а саме: цукровий діабет, зубний наліт, зубний камінь, рухливість зубів, кровоточивість ясен, бруксизм (скрегіт зубами), неприємний запах з рота, набряклість, почервоніння ясен, періодичні виразки порожнини рота, герпес, шкідливі звички, хронічний тонзиліт, оголення коренів зубів, клацання при відкриванні рота, утруднення при відкриванні рота, крихкість зубів, каріозне ураження зубів, не каріозне ураження зубів (клиновидний дефект, ямки та коричневі плями).

Для визначення сили зв'язку між змінними величинами ми використали коефіцієнт кореляції Спірмена (F). Величина цього коефіцієнта відображає силу зв'язку. Значення цього коефіцієнта відображає взаємозв'язок між захворюваннями, факторами ризику (гінгівіт, тонзиліт, діабет) і виникненням пародонтиту. При оцінці сили зв'язку коефіцієнта кореляції ми використали шкалу Чеддока (табл.1).

Таблиця 1

Шкала Чеддока за силою зв'язку між змінними величинами

Значення сили зв'язку між змінними величинами	Інтерпретація даних за силою зв'язку між змінними величинами
Від 0 до 0,3	Дуже слаба
Від 0,3 до 0,5	Слаба
Від 0,5 до 0,7	Середня
Від 0,7 до 0,9	Висока
Від 0,9 до 1	Дуже висока

У таблиці 2 представлено всі фактори ризику та основні симптоми, що характеризують пародонтит, а також сила кореляційного зв'язку.

При від'ємній кореляції значення сили зв'язку між змінними величинами змінюють на протилежні. Якщо значення коефіцієнта кореляції між змін-

ними дорівнює 0,35, то це слабка від'ємна кореляція і ми її не приймали до розрахунку. Якщо значення коефіцієнта кореляції дорівнює 0, то, відповідно, змінні не пов'язані між собою. Якщо величина коефіцієнта кореляції дорівнює 0,25, то це слабка кореляція і в більшості випадків ми не приймали її до розрахунків. Якщо ж коефіцієнт кореляції дорів-

новав 0,58 чи 0,76, то це значення середньої та високої кореляції і ми звертали увагу на неї в своїх інтерпретаціях. Якщо коефіцієнт кореляції дорівнює 1, то, відповідно, змінні повністю зв'язані між собою. Для виявлення різниці сили впливу чинників на формування захворюваності на пародонтит використано t-критерій Стьюдента. Рівень значущості становить 0,05, що є достатнім для медико-біологічних досліджень. З цим показником можна стверджувати з імовірністю 95%, що результати мають не випадковий, а закономірний характер (табл. 3).

Проаналізувавши показники коефіцієнта рангової кореляції Спірмена за оцінкою факторів ризику на захворюваність на пародонтит серед жителів міста Ужгород віком 18–24 роки, мож-

на сказати, що найбільший вплив на виникнення даного захворювання мають бруксизм ($F=0,868$), хронічний тонзиліт ($F=0,794$) та шкідливі звички (куріння та вживання алкоголю) ($F=0,783$), а середню силу впливу – каріозні ураження ($F=0,572$), рухливість зубів ($F=0,600$) та кровоточивість ясен ($F=0,600$). Взявши до уваги результати отриманого показника коефіцієнта достовірності Стьюдента (p) за оцінкою факторів ризику на захворюваність на пародонтит серед жителів міста Ужгород віком 18–24 роки, можна стверджувати, що найсуттєвіше впливають на формування пародонтиту каріозні ураження зубів ($p=0,541$), зубний наліт ($p=0,568$), набряклість та почервоніння ясен ($p=0,486$).

Таблиця 2

Коефіцієнт кореляції та коефіцієнт достовірності за силою впливу факторів ризику на формування пародонтиту

Фактори ризику	Сила зв'язку коефіцієнта кореляції (F).	Сила зв'язку коефіцієнта достовірності	Кількість випадків, %
Цукровий діабет	Слабка від'ємна кореляція	Дуже слабка достовірність	2 (5,4%)
Зубний наліт	Слабка кореляція	Середня достовірність	21 (56,75%)
Зубний камінь	Висока кореляція	Слабка достовірність	12 (32,43%)
Рухливість зубів	Середня кореляція	Дуже слабка достовірність	10 (27,02%)
Кровоточивість ясен	Середня кореляція	Слабка достовірність	13 (35,1%)
Бруксизм	Висока кореляція	Дуже слабка достовірність	11 (29,72%)
Неприємний запах із рота	Слабка від'ємна кореляція	Дуже слабка достовірність	10 (27,02%)
Набряклість, почервоніння ясен	Середня від'ємна кореляція	Слабка достовірність	18 (48,64%)
Періодичні виразки порожнини рота, герпес	Слабка кореляція	Слабка достовірність	15 (40,54%)
Шкідливі звички	Висока кореляція	Слабка достовірність	16 (43,24%)
Хронічний тонзиліт	Висока кореляція	Слабка достовірність	15 (40,54%)
Оголення коренів зубів	Висока кореляція	Дуже слабка достовірність	5 (13,51%)
Клацання при відкриванні рота	Слабка кореляція	Дуже слабка достовірність	10 (27,02%)
Утруднення при відкриванні рота	Висока кореляція	Дуже слабка достовірність	9 (24,32%)
Крихкість зубів	Дуже слабка кореляція	Дуже слабка достовірність	6 (16,31%)
Каріозне ураження зубів	Середня кореляція	Середня достовірність	20 (54,05%)
Некаріозні ураження зубів	Слабка кореляція	Слабка достовірність	17 (45,94%)
Інші скарги	Висока кореляція	Слабка достовірність	12 (32,43%)

Значення коефіцієнта Стьюдента (р) та коефіцієнта рангової кореляції (F), визначають рівень впливу кожного з факторів на виникнення даного патологічного стану – пародонтиту

Фактори ризику	Коефіцієнт кореляції, F	Коефіцієнт Стьюдента, р
Шкідливі звички	0,783	0,432
Хронічний тонзиліт	0,794	0,405
Оголення коренів зубів	0,7299	0,243
Клацання при відкриванні рота	0,476	0,270
Утруднення при відкриванні рота	0,738	0,243
Крихкість зубів	0,085	0,162
Каріозні ураження зубів	0,572	0,541
Некаріозне ураження зубів	0,474	0,459
Інші скарги	0,762	0,324
Цукровий діабет	-0,632	0,054
Зубний наліт	0,401	0,568
Зубний камінь	0,773	0,324
Рухливість зубів	0,600	0,270
Кровоточивість ясен	0,600	0,351
Бруксизм	0,868	0,297
Неприємний запах з рота	-0,068	0,270
Набряклість, почервоніння ясен	-0,340	0,486
Виразки порожнини рота, герпес	0,433	0,405

Висновки. 1. Для раннього виявлення пародонтиту необхідно комплексне обстеження, яке включає збір загального та стоматологічного анамнезів, первинний стоматологічний огляд, виявлення патологій тканин пародонту на ранніх стадіях, а також ортопантомографію.

2. Найпоширеніші фактори ризику розвитку пародонтиту, виявлено шляхом обробки первинної медичної документації, первинного стоматологічного огляду і математико-статистичної обробки.

3. Найбільш значущими факторами ризику є хронічний тонзиліт, бруксизм, шкідливі звички; середній ступінь впливу на формування пародонтиту – каріозні ураження, цукровий діабет, зубний наліт.

4. На основі визначених факторів можна запропонувати основні заходи первинної профілактики пародонтиту, до яких належать: дотримання правил особистої гігієни ротової порожнини, вживання жорсткої тваринної та рослинної їжі, своєчасне видалення зубних відкладень і пломбування каріозних порожнин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология: Базовый учебник / Евгений Власович Боровский. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 798 с.
2. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / А.И. Грудянов. — М.: Медицинское информационное агентство, 2009. — 336 с.
3. Данилевский Н.Ф. Терапевтическая стоматология: учебник / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко, М.Ю. Антоненко, Л.Ф. Сидельникова, А.Ф. Несин, Ж.И. Рахний. — Т.4. Заболевания слизистой оболочки полости рта. — К.: Медицина, 2013. — 632 с.
4. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко. — Киев: Здоровье, 2000. — 464 с.
5. Заболотний Т.Д. Запальні захворювання пародонту : монографія для студентів вищих навчальних закладів, інтернів, лікарів-стоматологів, сімейних лікарів / Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, Т.І. Пупін. — Львів : Гал Дент, 2013. — 205 с.
6. Заяць Т.І. Профілактика стоматологічних захворювань / Т.І. Заяць, Л.О. Жуковська. — Львів: Новий світ-2000, 2010. — 322 с.
7. Курякіна Н.В. Захворювання пародонту / Н.В. Курякіна, Т.Ф. Кутепова. — М.: Медична книга, 2003. — 160 с.
8. Куцевляк В.Ф. Индексна оцінка пародонтального статусу: [навч.-метод. посіб.] / В.Ф. Куцевляк, Ю.В. Лахтін. — Суми: ВВП «Мрія-1» ЛТД, 2002. — 80 с.
9. Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология / Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова // . — М.: Медицина, 2002. — 638 с.

10. Томашевський Я.І. Стандартизація медичної допомоги при ранній стадії цукрового діабету та профілактика серцево-судинних і йододефіцитних захворювань / А.І. Томашевський, О.І. Бумбар, З.О. Бумбар // Здоровий спосіб життя. — 2013. — Вип. 16. — С. 34—38.
11. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова // — М: Поли Медиа Пресес, 2004. — 213 с.
12. Фера О.В. Особливості впливу факторів довкілля на захворюваність на пародонтит у осіб віком 30–45 років серед населення Ужгорода та Ужгородського району / О.В. Фера, Є.Я. Костенко, М.О. Фера [та ін.] // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2017. — Вип. 1 (55). — С.147—151.
13. Фера А.В. Окружающая среда и здоровье населения / А.В. Фера. — Ужгород, 2002. — 284 с.
14. Фера А.В. Образ жизни и здоровье населения / А.В. Фера. — Ужгород, 2002. — 285 с.
15. Фера О.В. Обґрунтування системних заходів по первинній профілактиці захворювань і охороні довкілля Закарпаття / О.В.Фера, А.О. Керецман, М.О. Фера // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». — 2010. — Вип. 39. — С. 186—188.

M.O. FERA, O.V. FERA, S.B. KOSTENKO, V.M. KRYVANYCH, K.H. DIACHUK, T.S. MELKUMIAN, L.V. KUKHARCHUK, A.S. SACHUK, M.V. PERESTA

Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Fundamental Sciences, Uzhhorod

REASONS OF PARODONTITIS DEVELOPMENT OF THE CITIZENS OF UZHOROD AT THE AGE FROM 18 TO 24 DEPENDING ON RISK FACTORS

The data on the features of the occurrence and formation of periodontitis depending on the risk factors in persons aged 18–24 years among the inhabitants of Uzhhorod were analyzed. By processing the primary medical documentation, the primary dental examination and mathematical and statistical processing were identified factors that have the most significant impact on the occurrence and course of the disease: chronic tonsillitis, bruxism, harmful habits, and the average degree of influence on the formation of periodontitis have caries lesions of the teeth, diabetes, dental plaque. The methods of primary prevention of periodontitis were developed based on the received data.

Key words: periodontitis, population by age 18–24, chronic tonsillitis, gingivitis, diabetes

Стаття надійшла до редакції: 06.09.2017 р.

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

© І.М. Рогач, А.О. Керецман, А.Д. Сіткар, 2017

УДК 614.1+311.21:61:001.891+303.832/.833.5

І.М. РОГАЧ, А.О. КЕРЕЦМАН, А.Д. СІТКАР

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни, Ужгород

ПРАВИЛЬНО ВИБРАНИЙ МЕТОД СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ – ШЛЯХ ДО ЯКІСНОЇ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ ДАНИХ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вказано типові помилки при виборі статистичних методів для аналізу медичних даних, їх проведення, шляхи вирішення проблемних питань та їх усунення. Проаналізовано більше 100 методів аналізу даних, проведено класифікацію критеріїв щодо статистичних задач, які вони вирішують (за типами даних, нормальністю розподілу, кількістю груп), створено алгоритм вибору методу у вигляді таблиць. Визначено нульову та альтернативну гіпотези щодо найпоширеніших методів статистичного аналізу, які використовуються в медичних, біологічних та соціологічних наукових дослідженнях.

Ключові слова: статистика, методи аналізу даних, статистичне дослідження, достовірність результатів досліджень, статистичні гіпотези

Вступ. Недосконалість або неправильність статистичного аналізу веде до неправильної інтерпретації даних наукового дослідження (особливо при замовленні статистичної обробки та нерозуміння суті методу аналізу), помилкових результатів та висновків, подальше використання яких веде до виникнення хибних тверджень в науці та медицині. Такий аспект особливо важливий для доказової медицини, на засадах якої впроваджуються нові методи діагностики, лікування та профілактики, що ґрунтуються на принципах охорони здоров'я в цілому.

Особливу актуальність визначає перехідний період до ринкових відносин, де медична галузь має величезні проблеми тіньової економіки, яка визначає специфіку надання медичних послуг. Лікарі не відчувають достатньої мотивації в якості надання медичної допомоги, причиною чого є незнання та нерозуміння суті статистичного аналізу, на основі якого визначаються показники діяльності системи охорони здоров'я та параметри стану здоров'я населення.

Мета дослідження. Визначити типові помилки при виборі та застосуванні статистичних методів аналізу медичних даних, шляхи вирішення проблемних питань та їх усунення, з метою розробки алгоритму вибору доцільного методу проведення статистичного дослідження.

Матеріали та методи. Використано бібліосемантичний метод та контент-аналіз літератури з питань дослідження, в яких представлено най-

більш поширені методики статистичної обробки медичних даних.

Результати досліджень та їх обговорення. Однією з перших проблем, з якою стикається науковець, є визначення необхідного для дослідження об'єму вибірки. Для цього доцільно використовувати спеціальні швидкі формули, формулу Лера, номограму Альтмана [5]. При цьому, слід пам'ятати, що хоча швидкі формули є простими у виконанні, вони повинні відповідати певному статистичному методу (наприклад, t-критерію Стьюдента або критерію χ^2 -Пірсона). Тобто дослідник повинен наперед знати, з яким типом даних він буде працювати, яким є розподіл цих даних та який метод аналізу він хоче використати. Проте на практиці через певні обставини не завжди вдається набрати необхідний об'єм досліджуваних одиниць. У такій ситуації потрібно використовувати непараметричні критерії, які, за певних умов, дають вищу достовірність та можуть бути більш потужними, ніж параметричні. Найдоступнішим та прийнятним із вказаних методів є номограма Альтмана.

Друга проблема – перевірка нормальності розподілу, який є необхідною умовою для використання параметричних критеріїв. Для його визначення доступним і простим є використання коефіцієнтів асиметрії та ексцесу [4]. Найбільш достовірним методом для перевірки нормальності вважається критерій Шапіро-Уїлка. Так, методом аналізу, який використовується у більш ніж 50% наукових досліджень, є t-критерій Стьюдента (табл. 1).

Методи аналізу кількісних даних при нормальному їх розподілі (параметричні критерії)

Порівняння середніх значень	Одна група		Одновибірковий t-кр Стьюдента
	Дві групи	Пов'язані	Парний t-кр Стьюдента
		Незалежні	Непарний t-кр Стьюдента: а) при рівних дисперсіях; б) при нерівних дисперсіях; в) без припущення про дисперсії
	Більше двох груп	Пов'язані	Однофакторний дисперсійний аналіз повторних вимірювань; двофакторний дисперсійний аналіз із повторними вимірюваннями
		Незалежні	Однофакторний дисперсійний аналіз без повторів (однакові або різні розміри груп); двофакторний дисперсійний аналіз без повторів (однакові або різні розміри груп); багатофакторний дисперсійний аналіз; кр Діксона; LSD-кр; метод латинських квадратів
	Множинні порівняння груп	Між собою	кр Стьюдента з поправкою Бонферроні; кр Ньюмена-Кейсла (параметричний); кр Тьюкі; Кр Шеффе
З контролем		кр Стьюдента з поправкою Бонферроні; кр Даннета (параметричний)	
Порівняння дисперсій	Дві групи	F-кр Фішера	
	Більше двох груп	Кр Бартлетта; Q(G)-кр Кохрена / Кочрена (при однакових розмірах груп)	
Аналіз взаємозв'язку між явищами	Два ряди змінних	Коеф кореляції r-Пірсона	
	Більше двох рядів змінних	Параметричний дисперсійний аналіз (кр Фішера); багатомірний параметричний дисперсійний аналіз	

Примітки: кр – критерій, коеф – коефіцієнт.

Однак, t-критерій Стьюдента дуже чутливий до нормальності розподілу даних і має багато модифікацій: одновибірковий, парний, непарний (при рівних або нерівних дисперсіях, без припущення про дисперсії) [3]. При цьому, слід пам'ятати, що просте усереднення результатів з використанням довірчих інтервалів не дає змогу стверджувати, що існує статистично значуща відмінність між двома групами (це не критерій Стьюдента, це його розподіл)!

При порівнянні показників двох незалежних груп, які не підпорядковуються нормальному розподілу, використовують критерій Манна-Уїтні [6]. Хоча він і є непараметричним методом, але має певні вимоги – бажана рівність об'єму груп та рівність дисперсій (за критерієм Левене, а у випадку нормального розподілу даних – за критерієм Фішера). На практиці цими вимогами часто нехтують, що призводить до подальших помилок.

Іноколи виникає ситуація, коли потрібно не просто оцінити різницю між декількома досліджуваними групами (за допомогою дисперсійного аналізу), а виявити, де саме є різниця. Для цього використовують методи множинних порівнянь, тобто попарне порівняння між групами. Типовою помилкою в таких випадках стає використання більшості дослідників t-критерію Стьюдента. Але якщо проаналізувати доцільність його використання, то виявляється, що при кожному попарному порівнянні достовірність результатів (при рівні значущості $p < 0,05$) знижується на 5%. Тобто попарно порівнюючи три групи, рівень достовірності дося-

гає лише 85%. Для вирішення даної проблеми необхідно використовувати спеціальний t-критерій Стьюдента з поправкою Бонферроні [1] або критерій Ньюмена-Кейсла. У випадках попарного порівняння груп з контролем необхідно використовувати критерій Даннета. Останні два методи мають однойменні непараметричні аналоги.

Однофакторний дисперсійний аналіз також має чіткі вимоги: рівність дисперсій між всіма групами та нормальність розподілу в кожній з них. Непараметричним аналогом дисперсійного аналізу повторних вимірювань є критерій рангових сум Фрідмана (табл. 2).

Критерій рангових сум Фрідмана дає змогу оцінити достовірність різниці більше двох груп показників однієї вибірки [3]. Типовим прикладом може стати глюкозотолерантний тест: чи відрізняються рівні глюкози крові через одну та дві години після цукрового навантаження в досліджуваній групі пацієнтів? Проте, якщо завдання дослідження передбачає оцінити, чи є статистично значущою тенденція до зниження, підвищення або коливання рівня глікемії в ході експерименту, то більш доцільно використати критерій Пейджа. Він не просто вказує на достовірність різниці, але й дає змогу виконати поставлене завдання дослідження.

При використанні критерію χ^2 -Пірсона (таблиця 2x2) або критерію χ^2 (великі таблиці спряження) існує вимога, що при побудові таблиць кожна клітинка повинна мати значення не менше 5 (табл. 3).

Методи аналізу кількісних даних при довільному їх розподілі (непараметричні критерії)

Порівняння середніх значень	Одна група		G-кр знаків; Кр Гупта; медіанний одновибірковий кр
	Дві групи	Пов'язані	G-кр знаків; W(T)-кр знакових рангів Вілкоксона
		Незалежні	Двовибірковий кр Вілкоксона рангових сум; U(T)-кр Манна-Уїтні (при рівних дисперсіях); Q-кр Розенбаума; кр серій Вальда-Вольфовіца; двовибірковий кр Колмогорова-Смірнова
		Неоднакові розміри груп	Кр Уайта
	Більше двох груп	Пов'язані	Кр рангових сум Фрідмана; L-кр Пейджа; кр Холлендера
		Незалежні	H-кр Крускала-Уолліса; кр Неменьї; Медіанний кр (тест)
		Неоднакові розміри груп	Медіанний кр (тест)
	Множинні порівняння груп	Між собою	Кр Ньюмена-Кейсла (непараметричний); кр Данна
		З контролем	Кр Даннета (непараметричний)
		Неоднакові розміри груп	Кр Данна
Порівняння дисперсій	Дві групи	Кр Зігеля-Тьюкі; кр Мозеса; Левене	
	Більше двох груп	Кр Фрідмана; кр Левене	
Аналіз взаємозв'язку між явищами	Два ряди змінних	Коеф кореляції $r(\rho)$ -Спірмена; коеф кореляції τ -Кендалла; Q-коеф асоціації Юла; Со-коеф коваріації; ϕ -коеф спряженості, контингенції; V-коеф Крамера	
	Більше двох рядів змінних	Непараметричний дисперсійний аналіз (кр Зігеля-Тьюкі); C-коеф взаємної спряженості Пірсона; k-коеф Чупрова	

Примітки: кр – критерій, коеф – коефіцієнт.

Методи аналізу якісних даних

Порівняння середніх значень	Одна група		G-кр знаків для пропорцій; z-кр однієї пропорції (з поправкою Йейтса)
	Дві групи	Пов'язані	Кр Мак-Немара
		Незалежні	Кр χ^2 -Пірсона: таблиця 2x2 (з поправкою Йейтса); точний кр Фішера (кр Фішера-Ірвіна); z-кр двох пропорцій
	Більше двох груп	Пов'язані	Q(G)-кр Кохрена / Кочрена (при однакових розмірах груп)
		Незалежні	Кр χ^2 -Пірсона: великі таблиці спряження; Кр χ^2 -Пірсона для впорядкованих градацій (для тренда)
Множинні порівняння груп		Процедура Мараскуїло-Ляха-Гурьянова (M-L-G)	
Порівняння дисперсій			Дисперсійний аналіз (альтернативний комплекс)
Аналіз взаємозв'язку між явищами	Два ряди змінних	Кр χ^2 -Пірсона: таблиця 2x2 (з поправкою Йейтса); точний кр Фішера (кр Фішера-Ірвіна); кр χ^2 -Пірсона: великі таблиці спряження; коеф кореляції $r(\rho)$ -Спірмена; коеф кореляції τ -Кендалла; тетрагоричний показник зв'язку; полігоричний показник зв'язку	
	Більше двох рядів змінних	Коеф конкордації Кендалла; багатомірний непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана	

Примітки: кр – критерій, коеф – коефіцієнт.

Якщо дане допущення (вимоги при побудові таблиць) не виконується, то потрібно використовувати точний критерій Фішера [1], який вираховується через факторіали.

Щодо аналізу наявності лінійного зв'язку між явищами існує безліч методів (коефіцієнти кореляції r -Пірсона, $r(\rho)$ -Спірмена, τ -Кендалла, Q-коефіцієнт асоціації Юла, C-коефіцієнт взаємної спряженості Пірсона, K-коефіцієнт Чупрова), кожен

з яких потрібно використовувати у певному конкретному випадку, в залежності від очікуваних результатів [6].

Проведений нами контент-аналіз літературних джерел дав змогу класифікувати методи статистичного аналізу відповідно до статистичних задач, які вони вирішують, та розробити спеціальний алгоритм вибору доцільного методу дослідження (рис. 1).

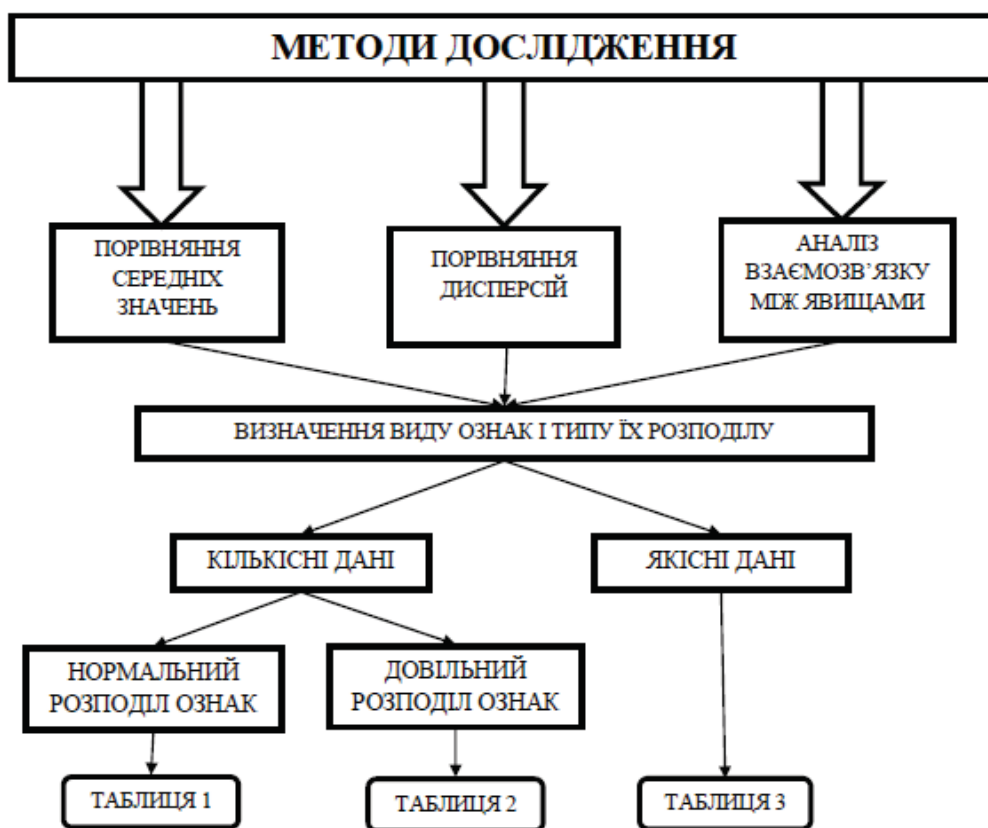


Рис 1. Алгоритм вибору методу статистичного аналізу даних.

Перед тим, як зробити вибір методу, зокрема за допомогою створеного алгоритму, необхідно визначити тип досліджуваних даних, обчислити відносні та середні показники, довірчі інтервали (описова статистика) та оцінити нормальність розподілу даних (табл. 1, 2, 3). Та попри те, що обчислення відносних та середніх величин є початковим етапом статистичного аналізу, важливим моментом залишається визначення доцільності їх використання. Адже, наприклад, у лікарняній палаті, де один пацієнт мертвий і вже холодний, а інший живий і в лихоманці, середня температура тіла пацієнтів буде нормальною [2].

Крім представлених методів статистичного аналізу існує низка спеціальних, вибір яких визначається метою дослідження. До спеціальних методів відносять: когортні дослідження (показник відносного ризику); дослідження випадок-контроль (показник відношення шансів); оцінка згоди, порівняння двох методів виміру (метод Бленда-Алтмана, Каппа (κ) Кохена, критерій згоди χ^2 -Пірсона); методи класифікації даних (LSD-критерій, кластерний аналіз, дискримінантний аналіз); регресійний аналіз (проста, множинна, логістична та Пуассоновська регресія); аналіз виживаності (критерій Гехана, метод Каплана-Мейера, модель пропорційних ризиків Кокса, Логранговий критерій, критерій Пето, стратифікований аналіз, експоненціальна регресія); аналіз нормальності розподілу (коефіцієнт асиметрії та ексцесу, критерій Шапіро-Уїлка, Колмогорова-

Смірнова; ω^2 -Смірнова-Крамера-фон Мізеса, спрощені формули, наближені графічні методи); визначення необхідного об'єму вибірки (швидкі формули, формула Лера, номограма Альтмана, спеціальні таблиці); діагностичні інструменти (чутливість, специфічність, валідність та ефективність тесту); гармонійний аналіз, ряди Фур'є; пробіт-аналіз (визначення летальної дози та коефіцієнта кумуляції); методи послідовного аналізу; метод Байєса; аналіз динамічних (часових) рядів; метод нейронних сіток; стандартизація даних; моделювання.

Далі, в дужках, наведено пояснення / формулювання альтернативної гіпотези H_1 (достовірність якої намагаються довести у більшості випадків) щодо найпоширеніших методів статистичного аналізу, які використовуються в медичних, біологічних та соціологічних наукових дослідженнях [1, 5, 6]: одновибірковий t-критерій Стюдента (середнє значення в популяції не рівне константі (певному значенню)); парний t-критерій Стюдента (різниця середніх у популяції не дорівнює нулю); непарний t-критерій Стюдента (різниця середніх у двох популяціях не дорівнює нулю); однофакторний дисперсійний аналіз без повторів (хоча б одне групове середнє в популяції відрізняється від інших); G-критерій знаків (медіана в популяції не дорівнює константі (певному значенню)); двовибірковий критерій Вілкоксона рангових сум (дві групи мають різний розподіл у популяції); U(T)-критерій Манна-Уїтні (різниця медіан у

популяції не рівна нулю); критерій χ^2 -Пірсона: таблиця 2×2 (пропорції досліджуваних із певною ознакою не рівні у двох популяціях); критерій χ^2 -Пірсона: великі таблиці спряження (два фактори в популяції взаємопов'язані); F-критерій Фішера (дві популяційні дисперсії не рівні); коефіцієнт кореляції r-Пірсона (величина коефіцієнта кореляції (наявність лінійного зв'язку) в популяції не дорівнює нулю); коефіцієнт кореляції r(p)-Спірмена (величина коефіцієнта кореляції (наявність лінійного зв'язку) в популяції не рівна нулю); коефіцієнти асиметрії та ексцесу (використовуються для наближеної перевірки нормальності розподілу даних у вибірці (при нормальному законі розподілу значення коефіцієн-

тів дорівнюють нулю)); показник відношення шансів (спеціальний показник, який використовується в дослідженнях типу «випадок-контроль» і виражає ефект дії чинника ризику).

Таким чином, вибір методу статистичного аналізу залежить від розуміння дослідником поставлених завдань, які сприятимуть досягненню мети дослідження.

Висновки. Не обов'язково знати методикку проведення всіх видів статистичного аналізу (а їх є безліч), потрібно зробити правильний вибір методу – такий принцип, на нашу думку, має стати одним із основних щодо наукової діяльності в медичній галузі. При цьому, кожен випадок статистичного дослідження потребує свій, специфічний для досліджуваних явищ та параметрів, метод.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
2. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине / Т. Ланг, М. Сесик. — М.: Практическая медицина, 2011. — 480 с.
3. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. — К.: МОРИОН, 2002. — 640 с.
4. Мінцер О.П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О. П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. — К.: Вища школа, 2003. — 350 с.
5. Петри А. Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 168 с.
6. Статистика в медицине и биологии: руководство в 2 т. / [сост. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б.; ред. Комарова Ю.М.]. — Т. 1. — М.: Медицина, 2000. — 412 с.

I.M. RONACH, A.O. KERETSMAN, A.D. SITKAR

Uzhhorod National University, Medical Faculty, Department of Social Medicine and Hygiene, Uzhhorod

CORRECT CHOICE OF STATISTICAL ANALYSIS METHOD IS THE KEY WAY TO HIGH-QUALITY INTERPRITATION OF DATA OF MEDICAL RESEARCH

The typical errors in the choice of statistical methods for the analysis of medical data, their carrying out, ways of solving problematic issues and their elimination are indicated. More than 100 methods of data analysis have been analyzed, the classification of criteria with regard to statistical tasks that they solve (by data types, normality of distribution, number of groups) has been carried out, an algorithm of method selection in the form of tables has been created. The zero and alternative hypotheses concerning the most widely used methods of statistical analysis, which are used in medical, biological and sociological research, have been determined.

Key words: statistics, methods of data analysis, statistical research, reliability of research results, statistical hypotheses

Стаття надійшла до редакції: 28.08.2017 р.

© Рогач М.І., Палко А.І., Ремез А-М.М., Качер Е.І. 2017

УДК 378:616.31(477+439)(045)

І.М. РОГАЧ, А.І ПАЛКО, А-М.М. РЕМЕЗ, Е.І. КАЧЕР

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни, Ужгород

ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ ТА В УГОРЩИНІ

В умовах сучасної соціально-економічної ситуації в Україні держава об'єктивно не в змозі повністю фінансувати з державного бюджету усі видатки, пов'язані з діяльністю галузі, яка складає 20-25% в структурі загальних захворювань дорослого населення. Суттєве зменшення кількості стоматологічних кабінетів у медичних закладах комунальної власності, їх застаріле оснащення та введення платних послуг, повільний розвиток приватних стоматологічних кабінетів, оснащених сучасною технікою, призвело до зниження доступності стоматологічної допомоги для населення України, особливо у сільських місцевостях, аж до відсутності стоматологічної допомоги та профілактичної роботи серед соціально незахищених верств населення. Сучасні умови організації стоматологічної допомоги потребують створення нових форм фінансування для забезпечення якості послуг. В Угорщині створення фонду медичного страхування сприяло покращенню показників стоматологічного здоров'я як дитячого, так і дорослого населення. За 2005–2012 рр. кількість стоматологічних випадків на 100 населення поступово зменшується з 93 до 72, кількість стоматологічних втручань на 100 населення у 2005 році складало 283, а в 2015 році – 212. До того ж сума фінансування стоматологічної служби з кожним роком збільшується.

Ключові слова: стоматологічна допомога, реформи, фінансування, Україна, Угорщина

Вступ. Поліпшення стану стоматологічного здоров'я населення працездатного віку України у спектрі проблем загального здоров'я залишається одним із першочергових завдань, оскільки є інтегральним показником соціально-економічного розвитку суспільства, рівня добробуту й культури населення.

Впродовж останніх десятиріч у країні виявлено істотне погіршення стоматологічного статусу населення. Питома вага стоматологічних захворювань становить 20–25% у структурі загальної захворюваності дорослого населення (третє місце), а питома вага звернень до лікаря-стоматолога посідає друге місце, поступаючись лише зверненням до дільничних терапевтів [1, 2], що засвідчує високу потребу населення в стоматологічній допомозі. Значна інтенсивність ураження дорослого населення стоматологічними захворюваннями відноситься збереження та зміцнення стоматологічного здоров'я до числа вагомих і актуальних медичних та соціальних проблем України. Погіршення стану стоматологічного здоров'я обумовлене як впливом соціально-економічних чинників, так і формуванням дисбалансу між лікувальною та профілактичною допомогою на користь першої, що ускладнює реалізацію стратегії зміцнення стоматологічного здоров'я населення.

Суттєве зменшення кількості стоматологічних кабінетів у медичних закладах комунальної власності та їх застаріле обладнання, стрімкий розвиток приватних стоматологічних кабінетів із сучасною технікою, призвело до зниження доступності стоматологічної допомоги для населення України. Сучасні умови організації стоматологічної допомоги потребують принципово нових підходів до забезпечення якості послуг [5, 6].

На основі аналізу звітів Міністерства охорони здоров'я України виявлені основні тенденції розвитку стану стоматологічного здоров'я населення України: а) зменшення кількості відвідувань стоматологів та зубних лікарів населенням; б) зменшення кількості оглянутих в порядку планової санації; в) зменшення кількості виготовлених зубних протезів; г) зменшення кількості пролікованих зубів з приводу карієсу.

Результати аналізу сучасного стану стоматологічної галузі в Україні та перспектив її розвитку свідчать про потребу підвищення ефективності функціонування стоматологічної служби як складової національної системи охорони здоров'я, провадження державних заходів подальшого реформування законодавчої бази, створення сучасної системи охорони здоров'я для поліпшення рівня та якості стоматологічних послуг та покращення стоматологічного здоров'я населення [7].

Аналіз сучасного стану стоматологічної галузі в Україні та перспектив розвитку в Україні свідчить про необхідність реорганізації стоматологічної служби. В умовах сучасної соціально-економічної ситуації в Україні держава об'єктивно не в змозі повністю фінансувати з державного бюджету всі видатки, пов'язані з діяльністю галузі.

Саме профілактика, що реалізується в межах національних стратегій, є реальним механізмом вирішення глобальних проблем, пов'язаних із стоматологічними захворюваннями і чинниками їх ризику.

Населення не відносить до пріоритетних питань необхідність регулярного відвідування лікаря-стоматолога з подальшим лікуванням, залишаючи його за залишковим принципом, через дефіцит сімейного бюджету [1].

Європейський і світовий досвід показує, що, перш за все, необхідно перебудувати санітарно-просвітницьку діяльність на зразок економічно розвинутих країн.

Мета дослідження. Вивчити та порівняти підходи до організації стоматологічної допомоги в Україні та в Угорщині, розглянути особливості реформування стоматологічної допомоги в Угорщині та розробити рекомендації щодо можливості використання деяких його аспектів в умовах нашої держави.

Матеріали та методи. При виконанні даної роботи при застосуванні статистичного, бібліосемантичного методів та методу структурно-логічного аналізу було використані дані статистичної галузевої звітності України, Угорщини та дані Європейської бази «Здоров'я для всіх».

Результати досліджень та їх обговорення. В Україні функціонує потужна мережа медичних стоматологічних закладів, до яких належать 270 самостійних стоматологічних поліклінік та 4 336 стоматологічних відділень (кабінетів) у багатопрофільних медичних закладах. У комунальних та державних медичних закладах працює 21 680 лікарів стоматологічного профілю всіх спеціальностей, у приватних – 6 518. За кількістю лікарів та відвідувань пацієнтів стоматологія займає друге місце серед усіх медичних спеціальностей після терапевтичних [3].

Комунальні та державні медичні стоматологічні заклади надають стоматологічну допомогу переважно соціально незахищеним верствам населення, дітям, проводять планову профілактичну роботу. Існує низка регіонів, де мало розвинута приватна стоматологія, наприклад у сільській місцевості, а в багатьох аграрних районах її взагалі немає. Обсяг стоматологічної допомоги пільговим категоріям населення (діти, пенсіонери, ветерани, інваліди, учасники ліквідації аварії на ЧАЕС тощо) у комунальних та державних медичних закладах становить близько 60 % від загального обсягу допомоги. Пільгове зубне протезування та зубне протезування соціально незахищеним верствам населення надається виключно у комунальних та державних закладах. Окремо стоїть питання надання стоматологічної допомоги дітям до 18 років, яка, відповідно до чинного законодавства, повинна бути безплатною. Планова профілактична робота, що має проводитись, передусім, у організованих дитячих колективах, виконується силами виключно комунальних та державних медичних закладів [4].

Мета реформування: проведення організаційно-економічної перебудови в підгалузі системи охорони здоров'я – стоматології з метою наближення організаційних принципів роботи до таких, що існують в провідних європейських країнах, що дасть можливість покращити показники стоматологічної захворюваності, посилити профілактичну спрямованість при збереженні принципу доступно-

сті населення до основних видів стоматологічної допомоги.

Забезпечення доступної та якісної стоматологічної допомоги для населення – однією з найважливіших проблем і в Угорщині, де з 90-х років ХХ століття проводиться реформування медичної служби.

Втілення у практику урядових рішень та створення фонду медичного страхування в Угорщині сприяло покращенню показників стоматологічного здоров'я як дитячого, так і дорослого населення. Основними результатами реформи стоматологічної допомоги є такі:

- Більшість стоматологічних послуг надається населенню безкоштовно службою первинної медичної стоматологічної допомоги і фінансується фондом медичного страхування на основі принципу дільничності за місцем проживання, однак існують частково фінансовані послуги і платні.

- Медичне страхування фінансує такі стоматологічні послуги: невідкладну стоматологічну допомогу, профілактичний стоматологічний огляд для дорослих 1 раз в рік, хірургічні процедури, лікування захворювань ясен, виявлення джерел інфекції у ротовій порожнині за направленням спеціалістів, видалення зубного каменю.

- Привілегія фінансування послуг залежить від віку пацієнтів: дітям до 6 років ортодонтичне лікування, від 6 до 18 років ортодентичне лікування та періодичні стоматологічні огляди, дорослим (18 і більше років) профілактичний стоматологічний огляд 1 раз у рік фінансується фондом медичного страхування.

- Вагітним від дня виявлення вагітності до 90 днів після пологів та людям похилого віку (за 62 роки) безкоштовно надається як первинна, так і спеціалізована стоматологічна допомога. Протезування для населення віком від 18 до 62 років є платною послугою, до 18 років і після 62 років та вагітним – частково платною.

- Стоматологічна допомога надається у територіальних стоматологічних закладах (стоматологічних поліклініках та спеціалізованих стоматологічних відділеннях лікарень) або в приватних стоматологічних кабінетах, в університетських клініках.

- Стоматологічна допомога в приватних закладах платна, однак приватний стоматолог має право надавати безкоштовну (фінансовану фондом медичної допомоги) допомогу у наявності відповідного договору з територіальним самоврядуванням.

- Стоматологічна допомога дітям і дорослим інвалідам із порушенням психіки надається під наркозом у шести спеціальних центрах Угорщини.

Аналізуючи показники діяльності стоматологічної служби Угорщини за 2005 – 2012 рр. слід відзначити, що кількість стоматологічних випадків на 100 населення поступово зменшується з 93 до 72, кількість стоматологічних втручань на 100 населення у 2005 році складало 283, а в 2015 році – 212. Сума фінансування з кожним роком збільшу-

ється, також збільшується кількість стоматологічних служб, які надають первинну стоматологічну допомогу і фінансуються, однак, зменшується кількість фінансованих стоматологічних послуг при первинній медичній стоматологічній допомозі.

Основними пропозиціями покращення стоматологічної допомоги в Угорщині на теперішній час є введення бонусної системи для зацікавленості пацієнтів у проходженні профілактичних стоматологічних оглядів, введення карткової системи, підвищення кваліфікації стоматологів.

Для досягнення міжнародних цілей із забезпечення стоматологічного здоров'я на період до 2025 року ВООЗ вказує на необхідність збільшення рівня забезпеченості населення лікарями-стоматологами і працівниками з профілактики хвороб ротової порожнини. Тому нами вивчено рівень забезпеченості населення лікарями-стоматологами.

Встановлено, що рівень забезпеченості лікарями-стоматологами із розрахунку на 10 тис на-

селення в Україні становить 4,56 з достовірною різницею показника в розрізі регіонів країни. Недостатня кількість стоматологів виявлена і в Угорщині, що пов'язано з еміграцією спеціалістів у межах ЄС.

Висновки. Порівняння окремих організаційних підходів до надання стоматологічної допомоги в Україні та в Угорщині дозволило виявити певні відмінності в рівнях організації ПМСД та профілактичної роботи. В обох країнах проводиться робота з досягнення міжнародних цілей із забезпечення стоматологічного здоров'я на період до 2025 року. Тому обмін позитивним досвідом, який набутий в Україні та в Угорщині з організації стоматологічної допомоги сприятиме покращенню результатів діяльності стоматологічних служб обох країн із досягнення зазначених цілей. Проведення реформи стоматологічної служби в Україні є необхідним, але на основі створення фонду медичного страхування, як це відбулося в Угорщині.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бугорков И.В. Удовлетворенность населения качеством и ассортиментом стоматологических услуг / И.В. Бугорков // *Україна. Здоров'я нації*. — 2012. — № 1. — С. 70—74.
2. Біда О.В. Аналіз стану стоматологічного здоров'я та рівня зубного протезування населення в Україні / О.В. Біда, В.І. Струк, Ю.І. Забуга // *Стоматологія*. — 2013. — №22(1). — С.15.
3. Вахненко О.М. Аналіз ресурсного забезпечення стоматологічної служби в Україні / О.М. Вахненко // *Соврем. стоматология*. — 2011. — № 3. — С. 172—176.
4. Модернизация системы управления в стоматологической практике / И.В. Бугорков, М.Г. Наводей, И.А. Бугоркова, И.А. Твердохлебова // *Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей*. — 2011. — Вип. 15. — С. 163—169.
5. Основы политики достижения здоровья для всех в Европейском регионе ВОЗ // *Европейская серия по достижению здоровья для всех*. — 2005. — № 7. — 98 с.
6. Рейзвіх О.С. Рівень надання стоматологічної допомоги – важливий критерій здоров'я населення / О.С. Рейзвіх // *Вісник стоматології*. — 2012. — №2. — С. 132.
7. Савчук О.В. Концептуальні напрями формування економічно орієнтованих форм стоматологічних організацій в Україні / О.В. Савчук // *Вісник стоматології*. — 2013. — №2. — С. 100—103.

I.M. RONACH, A.I. PALKO, A-M.M REMEZ, E.I. KACHER

Uzhhorod National University, Faculty of Medicine, Department of Social Medicine and Hygiene, Uzhhorod

FEATURES OF DENTAL ASSISTANCE IN UKRAINE AND IN HUNGARY

Under conditions of the current socio-economic situation in Ukraine, the state is objectively unable to fully finance from the state budget all expenditures related to the industry, which is 20-25% in the structure of general diseases of the adult population. A significant reduction in the number of dental offices in communal facilities, their outdated equipment and the introduction of paid services, the slow development of private dental offices equipped with modern technology has reduced the availability of dental care for the population of Ukraine, especially in rural areas, up to the absence of dental care and preventive work among the socially unprotected sections of the population. Modern conditions for the organization of dental care require the creation of new forms of financing to ensure the quality of services. In Hungary, the establishment of a health insurance fund contributed to the improvement of dental health indicators for both children and adults. In 2005 – 2012, the number of cases per 100 population gradually decreases from 93 to 72, the number of dental interventions per 100 population in 2005 was 283, and in 2015, 212, and the amount of funding increases year by year.

Key words. dental care, reforms, financing, Ukraine, Hungary

Стаття надійшла до редакції: 4.09.2017 р.

© А.В. Бокоч, 2017

УДК 616.314-089.28-007.272-06-084:616-089.843

А.В. БОКОЧ

Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ УСПІШНОСТІ РІЗНИХ ВИДІВ РЕСТАВРАЦІЙ ПЕРЕДНІХ ЗУБІВ

У результаті проведеного ретроспективного аналізу вдалося встановити, що використання суцільнокерамічних коронок з опорою на власні зуби та імплантати характеризуються найвищими показниками успішності серед усіх інших видів естетичних реставрацій у 5-річній та 10-річній перспективі (95–98,9 %), особливо якщо вони були виготовлені з IPS Empress (лейцит-вмісної склокераміки). Дещо нижчі показники успішності мають одиночні коронки з інших видів кераміки, на основі цирконію та літій-дисилікату. Проте різниця між ними не була статистично значимою і всі вищеперелічені види реставрацій можна категоризувати як такі, що забезпечують високі рівні клінічної прогнозованості у 10-річній перспективі. Відмінними були результати аналізу використання суцільнокерамічних, з цирконієвою основою чи літій-силікатних протезів передніх зубів – від 67,3 % до 94,5 %, при цьому на показник успішності значно впливав фактор наявної кількості одиниць у складі протезу. Ще нижчими показниками характеризувались гібридні композитні протези – до 45 %, які не можна вважати прогнозованим методом лікування для забезпечення довгострокової естетично-функціональної реабілітації пацієнта. Рівень успішності одиночних коронок з опорою на зуби та дентальні імплантати практично не відрізнявся, і показники обох дозволяли категоризувати їх як такі, що забезпечували високий рівень ефективності та прогнозованості при 5-річному функціонуванні, а переважаюча кількість ускладнень була асоційована саме із технічними видами порушень, а не зі специфікою впливу біологічно-значимих факторів.

Ключові слова: протези, передні зуби, реставрація, імплантат

Вступ. Використання різних видів естетичних реставрацій передніх зубів характеризується варіацією показників їхньої клінічної ефективності та прогнозованості [2, 3]. Однак, сукупність проведених раніше досліджень вказує на відсутність уніфікованого підходу до ідентифікації та оцінки конкретних параметрів функціонування вінірів, цільнокерамічних конструкцій та реставрацій з опорою на імплантати, а також прямих композитних реставрацій у безпосередній та віддаленій терміни спостереження [1]. Відомо, що серед факторів, які визначають успішність функціонування естетичних конструкцій та найбільше впливають на динамічну зміну даного параметру протягом часу, провідне місце займають тип прикусу, топографія реставрації, розмір реставрації, причини для проведення реставрації, карієсологічний статус пацієнта, вік, стать та соціо-економічні параметри пацієнта, показник стану гігієни порожнини рота, вік лікаря та наявність достатнього клінічного досвіду, частота зміни лікуючого стоматолога [4, 5, 7, 8, 9].

З точки зору статистичного підходу для забезпечення відповідної категоризації результатів оцінки виживання та успішності протетичних конструкцій, що застосовуються у ділянці передніх зубів з метою

функціонально-естетичної реабілітації пацієнтів, можуть бути використані критерії, описані Anusavice K.J. у дослідженні, присвяченому стандартизації показників використання керамічних та металокерамічних незнімних протезів [4]. Дана система передбачає оцінку за чотирима категоріями: 1) переважаючий рівень успішності функціонування – рівень виживання 100 % упродовж як мінімум 5 років спостереження, а рівень успішності 95–100 %; 2) відмінний рівень функціонування – рівень виживання 95–100 % протягом, як мінімум, 5 років спостереження, а рівень успішності – 90–95 %; 3) хороший рівень функціонування – рівень виживання 90–95 % протягом, як мінімум, 5 років спостереження, а рівень успішності – 90–95 %; 4) низький рівень функціонування – рівень виживання менше 90 % або рівень успішності менше 90 %.

Враховуючи роль окремих факторів впливу та можливість чисельного представлення кумулятивного рівня успішності різних видів естетичних реставрацій, доцільним є проведення ретроспективного аналізу попередньо опублікованих системних оглядів та мета-досліджень з метою аргументації доцільності вибору відповідних протетичних конструкцій, як найбільш прогнозованих та ефективних у довгостроковій перспективі.

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз попередньо опублікованих серій клінічних випадків, системних оглядів та мета-досліджень із метою аргументації доцільності вибору відповідних протетичних конструкцій, як найбільш прогнозованих та ефективних у довгостроковій перспективі функціонально-естетичної реабілітації пацієнта з дефектами у ділянці передніх зубів.

Матеріали та методи. Для проведення пошуку використовувалася форма запиту Google Академії (<http://scholar.google.com>) із застосування функції розширеного пошуку. В ході пошуку застосовували такі специфічні види операторів, як «+» – з метою надання загальних вказаних назв теми пошуку («success rate», «dental restorations»), «пошук за фразою» («success rate of anterior restorations») та «в заголовку» («success rate» та «all-ceramic crowns», «success rate» та «metall-ceramic crowns», «success rate» та «ceramic veneers», «success rate» та «composite restoration», «success rate» та «lithium disilicate crowns», «success rate» та «post-core restorations», «success rate» та «FPD», «success rate» та «implant restorations»). Вищезгаданий алгоритм пошуку за допомогою вказаних операторів дозволив автоматично систематизувати статті та категоризувати їх за конкретною тематикою щодо використання різних видів реставрацій у ділянці передніх зубів, забезпечивши також послідовне сортування результатів пошуку з формуванням групи вибірки публікацій, які найбільше відповідали поставленій меті дослідження [6, 13, 14]. При цьому кожний результат – сукупність академічних робіт, що включав одну або більше релевантних статей або навіть декілька версій однієї статті. Групування чисельних показників успішності різних видів реставрацій проводилося із використанням табличного редактора Microsoft Excel (Microsoft Office 2013), в клітинках якого спочатку вписували бібліографічні дані публікації, загальну кількість проаналізованих у ній реставрацій, рівень успішності їх функціонування та дані щодо специфіки проведення статистичного опрацювання та достовірності отриманих результатів. Таким чином забезпечували кластеризацію результатів пошуку, яка полягала у виділенні компактних одиниць аналізу з подібними властивостями. Вищеописаний підхід дозволяє оптимізувати процес формулювання висновків при реферуванні великих масивів документів, та забезпечує визначення взаємопов'язаних груп дослідження, спрощення процесу перегляду при пошуку необхідної інформації, знаходження унікальних документів із колекції, виявлення аналогічних чи дуже близьких по змісту результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. Проблемою уніфікації підходу до реєстрації успішності різних видів реставрацій передніх зубів залишається вибір відповідних стандартизованих критеріїв оцінки, які б вдалось адаптувати до специфіки виготовлення та функціонування тих чи інших

конструкцій [9]. Крім того, важливим є вибір відповідного методу статистичного опрацювання отриманих результатів, оскільки в проаналізованих наукових публікаціях використовувалися абсолютно різні статистичні підходи [4]. Попри те наявні на сьогодні результати системних оглядів та мета-аналізів дозволяють зробити відповідні висновки щодо успішності різних видів конструкцій, що забезпечують функціонально-естетичну реабілітацію пацієнтів із дефектами передніх зубів, або ж при наявності уражень твердих тканин передніх зубів, які в подальшому можуть використовуватися як аргументація при виборі тих чи інших реставрацій під час планування лікування. В ході реалізації відповідного пошукового алгоритму та здійснення подальшого групування даних, було відібрано низку публікацій, що найбільш відповідали критеріям пошуку, а відповідно і меті дослідження, короткий аналіз яких наведений нижче.

Клінічна успішність використання цільнокерамічних реставрацій, за даними системного літературного огляду, варіює в залежності від виду використовуваних високоестетичних конструкцій. Так, показник успішності використання вінірів у діапазоні спостереження від 5 до 12 років складав 91–98,8 % [7]. Поширеність відповідних ускладнень зростає із часом функціонування вінірів та зазвичай є асоційованою із супровідними естетичними порушеннями (в 31 % зареєстрованих випадків), механічними ускладненнями (в 31 % зареєстрованих ускладнень), порушеннями пародонтального прикріплення в ділянці опорних зубів (12,5 %), втратою ретенції (12,5 %), розвитком каріозного процесу (6 %) та переломом зуба (6 %). При цьому автори відзначають, що у випадках використання вінірів розвиток таких ускладнень, як порушення пародонтального прикріплення та вторинного каріозного процесу більше пов'язаний саме зі специфікою біологічної відповіді, ніж з особливостями використання тих чи інших матеріалів у ході відповідного алгоритму естетичної реабілітації [10].

Використання естетичних видів вкладок, виготовлення яких проводиться із застосуванням відповідних фрезерувальних CAD/CAM систем, характеризувалося варіацією показників успішності 77–97 % в ході моніторингу їх функціонування впродовж 7–10 років. При цьому авторами було відзначено найнижчі показники успішності таких конструкцій в умовах їх фіксації за допомогою композитного цементу із хімічним механізмом полімеризації, в той час як використання аналогового матеріалу із подвійним механізмом полімеризації сприяло зростанню показників успішності в 1,5 разу. Втрата inlay та onlay керамічних вкладок у ділянці передніх зубів у більшості випадків була спровокована сколами керамічного матеріалу (53 %), ендодонтичними ускладненнями (7 %) та переломами структури зуба (20 %).

Щодо одиночних коронок, то найвищі показники успішності даного виду цільнокерамічних конструкцій

цій були зареєстровані саме при використанні IPS Empress (98,9 % успішності впродовж 11-річного функціонування у ділянці передніх зубів). Цікаво, що коронки із IPS Empress 2 характеризувалися дещо нижчими показниками успішності, що не перевищували 95 % в ході п'ятирічного моніторингу. У ході проведення аналогічних досліджень було встановлено, що відсоток успішності цільнокерамічних коронок, виготовлених із інших видів кераміки становить 98–99,1 % в ході спостереження впродовж від трьох до шести років. Використання з метою естетичної та функціональної реабілітації трьох одиночних цільнокерамічних протезів характеризувалося варіацією успішності у діапазоні 67,3–94,5 % впродовж періоду спостереження від трьох до п'яти років [7, 15]. Вдалося встановити, що успішність таких протезів, що складаються із трьох одиниць, в 1,24 разу менше, ніж їхніх аналогів із двох складових одиниць (73,9 % та 92,3 % відповідно).

Pieger S. та колеги, провівши системний аналіз використання одиночних коронок та часткових незнімних протезів, виготовлених із літій-дисилікату та фіксованих на власних зубах пацієнтів, дійшли до висновку, що використання одиночних коронок у короткостроковій перспективі характеризується достатньо успішними показниками функціонування (до 100 %), в той час як проаналізовані конструкції протезів не змогли забезпечити достатньо прогнозованого результату успішності – лише 78,1 % у п'ятирічній перспективі та до 70,9 % у десятирічній [18]. Рівень успішності одиночних літій-дисилікатних коронок також знижувався із часом до 97,8 % у п'ятирічній перспективі та до 96,7 % у десятирічній, однак залишався комперативно переважаючим відносно аналогічних показників протезів, виготовлених із цього ж матеріалу.

Дослідження Sulaiman допомогли встановити факт кращої клінічної ефективності використання монолітних літій-дисилікатних реставрацій у порівнянні із виготовленими шляхом пошарового нанесення. У вибірці одиночних коронок дослідники виявили, що протягом 45 місяців спостереження рівень успішності складав 99,09 % для монолітних реставрацій і 98,17 % – для пошарових, а у структурі вінірів – 98,7 % та 98,47 % відповідно [19]. В результаті аналізу також вдалось встановити, що найкращі показники успішності були зареєстровані саме при використанні одиночних коронок (рівень клінічних невдач – 0,91 %), а найвищі – при використанні протезних конструкцій (рівень клінічних невдач – 4,55 %). Статистично значимої різниці між показниками клінічної неуспішності при аналізі результатів застосування одиночних коронок, вінірів та вкладок з літій-дисилікату у 45-місячній ретроспективі виявити не вдалось, а показники таких складала 0,91 %, 1,3 % та 1,01 % відповідно.

Larsson C., провівши системний огляд клінічної успішності використання коронок на основі цир-

конію, дійшов висновку, що дані показники практично не відрізняються для конструкцій з опорою на імплантати та власні зуби і становлять 97,1 % та 95,9 % відповідно [15]. Причини клінічної неуспішності даних видів реставрацій відрізнялися в залежності від опори конструкцій: при опорі на власний зуб ускладнення найчастіше були пов'язаними із повним переломом коронки, переломом покривного матеріалу, втратою ретенції, ендодонтичними та пародонтальними порушеннями, виникненням перелому кореня та розвиток каріозного процесу; при опорі на імплантат – із проблемами маргінальної адаптації та розвитком відповідних навколоімплантатних ускладнень, які включали запалення оточуючої слизової оболонки, маргінальну рецесію, кровоточивість та гноєвиділення при зондуванні, поглиблення кишені, формування маргінальних та апікальних свищевих ходів. У загальному автори відзначили, що успішність таких конструкцій може прирівнюватись до успішності звичайних метало-керамічних коронок, однак даний висновок впливає з умов недостатності відповідної кількості проведених досліджень, які не мають рандомізованого контрольованого характеру.

Le M. та колеги провели аналогічний аналіз успішності функціонування цирконієвих реставрацій, але присвячений питанням ефективності використання саме протезних конструкцій. За результатами проведеного огляду кумулятивний рівень 5-річного виживання цирконієвих протезів з опорою на імплантатах становив 100 %, в той час як аналогічний показник конструкцій з опорою на власні зуби – не перевищував 93,3 % [16]. При цьому кумулятивний показник виникнення ускладнень при використанні цирконієвих конструкцій з опорою на імплантати становив 30,5 % у п'ятирічній ретроспективі, а аналогічний показник конструкцій з опорою на власні зуби не перевищував – 27,6 %, при цьому для обох типів конструкцій функціональні невдачі були викликані переважно технічними факторами. Рівень ускладнень протезних конструкцій у значній мірі залежить від вибору фіксаційного матеріалу і використання з цією метою композитних цементів дозволяє мінімізувати значення даного показника.

Furze D. та колеги в свою чергу провели аналіз клінічної ефективності використання цільнокерамічних конструкцій з опорою на імплантати у ділянці передніх зубів та виявили, що при 1-річному спостереженні показники успішності таких реставрацій становлять 100 % [5]. Однак, окрім клінічної успішності, дослідниками також вдалось довести, що такий підхід до естетично-функціональної реабілітації забезпечує досягнення адекватних параметрів білої та рожевої естетики з відповідним діапазоном показників PES – $7,9 \pm 1,7$ та WES – $7,0 \pm 1,5$.

Автори відзначили, що існує дефіцит даних щодо використання саме протезних естетичних

конструкцій передніх зубів, що обґрунтовує потребу проведення більшої кількості рандомізованих контрольованих досліджень для отримання достатньо обґрунтованих кінцевих результатів [20].

Heitze S.D. провівши мета-аналіз успішності використання прямих реставрацій з метою функціонально-естетичної реабілітації пацієнтів із дефектами твердих тканин зубів у ділянці передніх зубів виявив, що медіана показників успішності (за критерієм відсутності потреби заміни реставрації) коливається в межах 90–95 % в залежності від класу реставрації у 10-річній ретроспективі [11, 12]. При цьому авторами було відзначено специфічні закономірності: реставрації 4 класу демонстрували вищу поширеність сколів, ніж реставрації 3 класу; успішність реставрацій із гібридних композитів була вищою, ніж із мікронаповнених; незалежно від типу обраного матеріалу з часом спостерігався ефект дисколорації реставрацій та розвиток патології вторинного карієсу, що найчастіше був асоційований з недостатністю ізоляції робочого поля. На відміну від прямих реставрацій, гібридні часткові незнімні протези, вироблені із волоконно-зміцненого композиту при 5-річному моніторингу характеризувалися клінічною успішністю не вище 45 %, при рівні виживання – не вище 64 %. При цьому автор підкреслив, що класичні метало-керамічні аналоги таких протезів характеризувалися вищою успішністю, ніж конструкції, виготовлені із даного виду композиту.

На відміну від композитних протезів, відновлення коронок за допомогою цільнокерамічних коронок з опорою на змодельовану композитом культу характеризується рівнем успішності 96,8–98,5 % при періоді моніторингу у 5,3 року [17]. При цьому важливу роль у забезпеченні ефективного функціонування реставрації грав фактор збереження трьох або чотирьох стінок зуба, при відсутності такої кількості обмежуючих структурних елементів спостерігалось значне зниження прогнозу успішності використання будь-яких типів реставрацій.

В ході аналізу вищенаведених досліджень можна підсумувати, що практично всі види цільнокерамічних реставрацій характеризуються прийнятним рівнем клінічної успішності при їх застосуванні з метою комплексної реабілітації пацієнтів із дефектами твердих тканин зубів чи зубного ряду у ділянці передніх зубів, проте забезпечення аналогічно високих результатів цих же конструкцій на дистальних участках щелепи залишається питан-

ням майбутніх досліджень. Специфіка проведення процесів препарування та фіксації у певних випадках відіграє більш важливу роль у досягненні кінцевого успішного результату, ніж вибір реставраційного матеріалу в цілому, тому оцінка результатів комплексної естетично-функціональної реабілітації повинна проводитися із врахуванням впливу вищезгаданих факторів як окремих складових критеріїв аналізу.

Висновки. В результаті проведеного ретроспективного аналізу вдалось встановити, що використання цільнокерамічних коронок з опорою на власні зуби та імплантати характеризується найвищими показниками успішності серед усіх інших видів естетичних реставрацій у 5-річній та 10-річній перспективі, особливо якщо такі було виготовлено із IPS Empress (лейцит-вмісної склокераміки). Дещо нижчі показники успішності демонстрували одиночні коронки із інших видів кераміки, на основі цирконію та літій-дисилікату, хоча різниця між такими не була статистично значимою, і всі вищеперелічені види реставрацій можна категоризувати як такі, що забезпечують високі рівні клінічної прогнозованості у 10-річній перспективі. Відмінними були результати аналізу використання цільнокерамічних, з цирконієвою основою чи літій-силікатних протезів у фронтальній ділянці – від 67,3 % до 94,5 %, при цьому на показник успішності значно впливав фактор наявності кількості одиниць у складі протезу. Ще нижчими показниками характеризувались гібридні композитні протези – до 45 %, які не можна вважати прогнозованим методом лікування для забезпечення довгострокової естетично-функціональної реабілітації пацієнта. Рівень успішності одиночних прямих композитних реставрацій був значно вищим та сягав 90–95 % у 10-річній ретроспективі, однак прогнозованість таких залежить від класу відновлювального дефекту та методологічного обґрунтування щодо застосування прямої композитної реставрації як методу лікування з точки зору біологічної та біомеханічної доцільності і перспективи. Рівень успішності одиночних коронок з опорою на зуби та дентальні імплантати практично не відрізнявся, і показники обох дозволяли категоризувати їх як такі, що забезпечували високий рівень ефективності та прогнозованості при 5-річному функціонуванні, а переважаюча кількість ускладнень була асоційована саме із технічними видами порушень, а не зі специфікою впливу біологічно-значимих факторів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальні проблеми дентальної ідентифікації в Україні / Я.П. Нагірний, Б.В. Михайличенко, О.В. Дунаєв, М.Ю. Гончарук-Хомин // Вісник проблем біології і медицини. — 2014. — №1 (3). — С. 242—247.
2. Костенко Є.Я. Комплексный подход к ортопедическому лечению и реабилитации стоматологических пациентов с дефектом зубного ряда в эстетической области / Є.Я. Костенко, А.В. Бокоч, А.Т. Кенюк / Современная стоматология. — 2016. — № 5. — С. 60—66.
3. Костенко Є.Я. Основні критерії оцінки якості протезування естетичними ортопедичними конструкціями у фронтальній ділянці / Є.Я. Костенко, А.В. Бокоч // Клінічна та експериментальна патологія. — 2016. — № 4. — С. 58—63.

4. Anusavice K.J. Standardizing failure, success, and survival decisions in clinical studies of ceramic and metal-ceramic fixed dental prostheses / K.J. Anusavice // *Dental Materials*. — 2012. — Vol. 28, № 1. — P. 102—111.
5. Clinical and esthetic outcomes of single-tooth implants in the anterior maxilla / D. Furze, A. Byrne, N. Dinos, N. Mardas // *Quintessence International*. — 2012. — Vol. 43, № 2. — P. 127—134.
6. Comparisons of citations in Web of Science, Scopus, and Google Scholar for articles published in general medical journals / A.V. Kulkarni, B. Aziz, I. Shams, J.W. Busse // *Jama*. — 2009. — Vol. 302, № 10. — P. 1092—1096.
7. Della Bona A. The clinical success of all-ceramic restorations / A. Della Bona, J.R Kelly // *The Journal of the American Dental Association*. — 2008. — № 139. — P. 8—13.
8. Esthetic rehabilitation of a severely worn dentition with minimally invasive prosthetic procedures (MIPP) / M. Fradeani, G. Barducci, L. Bacherini, M. Brennan // *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. — 2012. — Vol. 32, № 2. — P. 135—147.
9. Fradeani M. Evaluation of dentolabial parameters as part of a comprehensive esthetic analysis / M. Fradeani // *European Journal of Esthetic Dentistry* — 2006. — Vol. 1, № 1. — P. 62—69.
10. Gresnigt M. Esthetic rehabilitation of anterior teeth with porcelain laminates and sectional veneers / M. Gresnigt, M. Özcan // *Journal of the Canadian Dental Association*. — 2011. — Vol. 77, № 6. — P. 371.
11. Heintze S.D. Survival of zirconia-and metal-supported fixed dental prostheses: a systematic review / S.D. Heintze, V. Rousson // *International Journal of Prosthodontics*. — 2010. — Vol. 23, № 6. — P. 493—502.
12. Heintze S.D. Clinical effectiveness of direct anterior restorations a meta-analysis / S.D. Heintze, V. Rousson, R. Hickel // *Dental Materials*. — 2015. — Vol. 1, № 5. — P.481—495.
13. Jacso P. As we may search comparison of major features of the Web of Science, Scopus, and Google Scholar citation-based and citation-enhanced databases / P. Jacso // *Current science*. — 2005. — Vol. 89, № 9. — P. 1537—1547.
14. Jacsó P. Google Scholar: the pros and the cons / P. Jacso // *Online information review*. — 2005. — Vol. 29, № 2. — P. 208—214.
15. Larsson C. The clinical success of zirconia-based crowns: a systematic review / C. Larsson, A. Wennerberg // *International Journal of Prosthodontics*. — 2014. — Vol. 7, № 1. — P. 33—43.
16. Le M. The clinical success of tooth-and implant-supported zirconia-based fixed dental prostheses. A systematic review / M. Le, E. Papia, C. Larsson // *Journal of oral rehabilitation*. — 2015. — Vol. 42, № 6. — P. 467—480.
17. Long-term survival of endodontically treated, maxillary anterior teeth restored with either tapered or parallel-sided glass-fiber posts and full-ceramic crown coverage / A. Signore, S. Benedicenti, V. Kaitsas [et al.] // *Journal of Dentistry*. — 2009. — Vol. 37, № 2. — P. 115—121.
18. Pieger S. Clinical outcomes of lithium disilicate single crowns and partial fixed dental prostheses: a systematic review / S. Pieger, A. Salman, A.S. Bidra // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. — 2014. — Vol. 112, № 1. — P. 22—30.
19. Sulaiman T.A. Survival rate of lithium disilicate restorations at 4 years: a retrospective study / T.A. Sulaiman, A.J. Delgado, T.E. Donovan // *The Journal of Prosthetic Dentistry*. — 2015. — Vol. 114, № 3. — P. 364—366.
20. Van Heumen, C.C. Five-year survival of 3-unit fiber-reinforced composite fixed partial dentures in the anterior area / C.C. van Heumen, J.W. van Dijken, J. Tanner // *Dental materials*. — 2009. — Vol. 25, № 6. — P. 820—827.

A.V. BOKOCH

Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DIFFERENT TYPES OF RESTORATIONS SUCCESS OF THE ANTERIOR TEETH

As a result of the retrospective analysis, it was found that the use of single crowns based on own teeth and implants has the highest rates of success among all other types of aesthetic restoration in the 5 and 10-years prospective (95–98,9 %), especially if they were made from IPS Empress (leucid-containing glass ceramic). Lower success rates were demonstrated by single crowns manufactured from other ceramic types like zirconium and lithium disilicate, although the difference between them was not statistically significant, and all of the above-mentioned types of restorations can be categorized as those providing high levels of clinical predictability in the 10-years perspective. The results of the success among all-ceramic, zirconium-based or lithium-silicate prosthetics were in the range from 67,3 % to 94,5 %, while the factor of the existing number of units in the prosthesis significantly influenced the success rate parameter. Even lower success rates were found to be among hybrid composite prostheses – up to 45 %, which can't be considered as prognostic method of treatment for long-term aesthetic-functional rehabilitation of the patient. The success rate of single direct composite restorations was significantly higher and reached 90–95 % in the 10-years retrospective analysis, but the predictability of these restorations depends on the recovery defect class and the methodological justification for their use as a treatment method in terms of biological and biomechanical feasibility. The success level of single crowns based on teeth and dental implants practically did not differ, and the indicators of both allowed to categorize them as providing a high level of efficiency and predictability at 5 years of functioning, and the prevailing number of complications was associated with the technical types of violations, and not with the specifics of the biologically significant factors influence.

Key words: prostheses, anterior teeth, restoration, implant

Стаття надійшла до редакції: 28.08. 2017 р.

© Т.В. Гарапко, 2017

УДК 616-056.52-06:616-018:611.12:611.411:611.438-092

Т.В. ГАРАПКО

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

ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ТКАНИН І ОРГАНІВ ВНАСЛІДОК ОЖИРІННЯ

У статті проаналізовано сучасну наукову літературу щодо структурних змін в органах і тканинах при ожирінні, а також при його корекції. Ожиріння належить до найпоширеніших метаболічних захворювань у світі, яке зростає зі швидкістю епідемії. Зі зростанням індексу маси тіла пацієнта збільшується систолічний і діастолічний артеріальні тиски та частота серцевих скорочень. У паренхімі тимуса тварин при експериментальному ожирінні виявлено збільшення кількості лімфоцитів, повнокрів'я судин, набряк паренхіми. В селезінці щурів зменшується об'ємна частка білої пульпи, кількість клітин у ній також зменшується, маса селезінки збільшується.

Ключові слова: ожиріння, експеримент, міокард, тимус, селезінка

Вступ. Однією із найактуальніших проблем сучасного суспільства є надлишкова маса тіла [15, 18, 27, 31]. Ожиріння – це хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється надлишковим накопиченням жирової тканини і є наслідком дисбалансу споживання і витрат енергії в осіб зі спадковою схильністю або за її відсутності [21]. Встановлено, що на сьогодні кожен третій мешканець Землі має надлишкову масу тіла, а кожен десятий – ожиріння [23].

Ожиріння є хронічним гетерогенним захворюванням, яке має тенденцію до рецидивного перебігу. Близько 55 % населення України у 2013 р. мали надлишкову масу тіла [23]. За даними дослідження NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), проведеного упродовж 2011–2012 років, частка осіб з ожирінням віком від 20 до 39 років становила 31 % (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 30 кг/м²); найбільша поширеність була серед афроамериканок (56,6 %) [20].

Надлишкова маса тіла та ожиріння є визнаним фактором ризику розвитку метаболічних захворювань, включаючи резистентність до інсуліну, цукровий діабет 2 типу, гіпертонічну хворобу (ГХ), неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), полікістоз яєчників та деякі види раку [7, 16, 19, 25, 26, 36, 37].

Ожиріння належить до найпоширеніших метаболічних захворювань у світі, яке зростає зі швидкістю епідемії. Проблема сприймається як естетична. Проте це серйозна загроза здоров'ю, яку вважають хронічним неінфікованим захворюванням (ХНЗ) – визначає стійку втрату працездатності й попереджену смертність [8, 10, 13].

Аналітичний огляд літератури. За сучасною класифікацією, наведеною у протоколі МОЗ України з дитячої ендокринології [21], ожиріння поділяється на:

- 1) первинне, аліментарно-конституційне;
- 2) дієцефальне: а) гіпоталамічне, б) церебральне, в) змішане;
- 3) вторинне: а) надлишкове (синдром або хвороба Іценко–Кушинка); б) панкреатичне (гіперінсулінізм); в) гіпотиреодне; г) гіпогонадне;

4) спадкові синдроми, що супроводжуються ожирінням (Прадера–Віллі, Лоуренса–Муна–Барде–Бідля, Фреліха, Морган'ї–Стюарта–Мореля, Бер'єсона–Форсмана–Лемана, Альстрема, глікогеном 1-го типу тощо);

5) змішане.

Масу тіла дитини вважають нормальною, якщо ІМТ є в межах 5-ї та 85-ї центилі, надлишковою (overweight) – між 85-ю та 95-ю центиллю. Ожиріння діагностують при перевищенні ІМТ 95-ї центилі для відповідного віку, зросту та статі.

У дорослих ожиріння: I ступеня (ІМТ = 30–35 кг/м²), II ступеня (ІМТ = 35–40 кг/м²), III ступеня (ІМТ = вище 40 кг/м²).

Виділяють два основні типи розподілу жирової тканини в організмі при ожирінні: гіноїдний та андроїдний. Гіноїдний тип характеризується переважним відкладанням жирової тканини на стегнах, андроїдний тип – в ділянці живота, переважно вісцерально (абдомінальне ожиріння). Для його діагностики слід розрахувати співвідношення обводу талії до обводу стегон, яке становитиме при цій патології у хлопців $>0,9$, а у дівчат $>0,8$. Абдомінальне ожиріння є основною клінічною складовою МС і причиною розвитку супутніх метаболічних і гемодинамічних змін [1, 3, 4, 6, 8, 9].

Ожиріння перебігає в особливо важкій формі з дитячого віку. Надлишкова маса тіла у дитячому віці часто трансформується в ожиріння у дорослих, яке, в свою чергу, являє собою серйозну загрозу для здоров'я. Воно призводить до важких соматичних захворювань: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця, атеросклероз тощо [4, 6, 11, 12, 38, 39].

Ожиріння є частиною метаболічного синдрому як комплекс гуморальних та метаболічних порушень в організмі, призводить до затримки води і натрію, що веде до гіперволемії, збільшеної кількості натрію в стінці судин. Це має вазоконстрикторний вплив. Збільшення об'єму циркулюючої крові та периферійного опору судин згубно впливає на рівень артеріального тиску (АТ), що є фак-

тором ризику виникнення серцево-судинних захворювань [5, 28, 29, 32, 33, 35]. Це прозапальний стан, при якому гіпертрофовані адипоцити та резистентні імунні клітини (насамперед лімфоцити та макрофаги) сприяють збільшенню рівня циркулюючих прозапальних цитокинів. Асоційований з ожирінням стан хронічного системного запалення, який називають «метаболічним запаленням», є відправним пунктом у патогенезі резистентності до інсуліну та ЦД 2 типу в експериментах, проведених на тваринах [24, 34, 36, 37].

Дослідження останніх років показали, що надлишкова маса тіла супроводжується збільшенням рівня загальної холестерину й ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності в плазмі. Надлишкова маса тіла сприяє розвитку інсулінорезистентності й компенсаторної гіперінсулінемії, що створює труднощі в лікуванні ЦД [22]. На тлі комплексного лікування (цукрознижувальна терапія, низькокалорійне харчування, відвідування школи «цукрового діабету») у хворих виявлена тенденція до зниження маси тіла і ІМТ [10].

Досліджено вплив ожиріння, як супутнього захворювання, на структуру міокарда у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. Виявлено, що зі зростанням індексу маси тіла пацієнта (ІМТ) зростає систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), абсолютне значення товщини стінок лівого шлуночка (ЛШ), а також відносна товщина стінок. Середнє значення маси міокарда лівого шлуночка (ЛШ) досягало найвищих показників серед пацієнтів із ожирінням 2–3 ст. [13].

Проаналізовано вплив ожиріння на структуру нирок у хворих із гіпотиреозом. Виявлено зменшення швидкості клубочкової фільтрації. Негативний вплив ожиріння на структуру нирок пояснюють впливом гіперлептинемії, гіперінсулінемії та гемодинамічними факторами. До гемодинамічних факторів відносять компресію жировою тканиною, невідповідність кількості нефронів розмірам тіла, констрикцію виносної артеріоли, гіпер- та гіпофільтрацію, внутрішньоклубочкову гіпертензію [17, 30, 40].

При експериментальному ожирінні, викликаному висококалорійною дієтою, у щурів виявлено збільшення кількості лімфоцитів у паренхімі тимуса. Спостерігається повнокрів'я судин, набряк паренхіми. В селезінці щурів зменшується об'ємна частка білої пульпи, кількість клітин в ній також зменшується, маса селезінки збільшується вочевидь через набряк паренхіми, з боку судин виявлено їхнє повнокров'я [14]. Вищенаведені зміни

автор пояснює як прояв загальної адаптаційно-приспосувальної реакції організму.

Дослідження хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) з ожирінням виявило високий рівень САТ і ДАТ протягом доби, порушення добового ритму АТ із відсутністю достатнього зниження вночі. Такі хворі є групою підвищеного ризику виникнення серцево-судинних ускладнень [2]. Збільшення маси на 1 кг підвищує ризик розвитку кардіоваскулярної патології на 3,1%.

В експериментальних тварин, які разом із висококалорійною дієтою споживали 2 % дрібнодисперсного порошку фенугрека, не виявлено настільки глибоких структурних змін тимуса та селезінки, як у випадку без корекції. Тимус мав типову будову, збільшувалася маса органа та відносна кількість тимоцитів. Маса селезінки зменшувалася, але кількість клітин збільшувалася [14].

Надмірна маса тіла та ожиріння під час вагітності асоціюються з частим перинатальним та материнським ризиком. Ожиріння у жінок репродуктивного віку призводить до численних загальносоматичних і репродуктивних проблем, які, в свою чергу, призводять до зниження фертильності. Це може бути пов'язано з тим, що жирова тканина є місцем периферійного синтезу багатьох гормонів. Вона активно бере участь у роботі судинної системи і формуванні імунної відповіді. Її надмірний вміст супроводжується метаболічними, гормональними, судинними і прозапальними порушеннями. За допомогою систематичного огляду і метааналізу виявлено [20], що у жінок з ожирінням, порівняно з жінками з нормальною масою тіла, знижена як частота настання спонтанних вагітностей, так і ефективність лікування безпліддя різними методами (стимуляція овуляції та ін.). Також після настання вагітності в жінок з ожирінням підвищені ризики виникнення природжених аномалій плода, макросомії, мертвонародження, гестаційної гіпертензії, гестаційного цукрового діабету, передчасних пологів і багатьох інших ускладнень. Цей автор описує, що зниження маси тіла позитивно впливає на менструальну функцію, підвищує ймовірність зачаття і народження здорової дитини, зменшує ризик несприятливих результатів вагітності [20].

Таким чином, ожиріння є серйозним фактором ризику виникнення глибоких змін структурної організації життєво важливих органів. Дослідження динаміки розвитку патологічних процесів в організмі внаслідок ожиріння, пошук ефективних методів їх корекції залишаються важливими напрямками морфологічного дослідження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянов А.П. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани / А.П. Аверьянов, Н.В. Болотова, Е.Г. Дронова // Педиатрия. — 2003. — № 5. — С. 66—69.
2. Бабак О.Я. Динаміка добового моніторингу артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії / О.Я. Бабак, К.І. Терешкін, В.В. Школьник // Запорожский медицинский журнал. — 2013. — № 5 (80). — С. 5—8.

3. Бокова Т. А. Метаболический синдром у детей: решенные и нерешенные вопросы этиопатогенеза (Обзор литературы) / Т.А. Бокова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2013. — № 1. — С. 68—73.
4. Болотова Н.В. Особенности формирования метаболического синдрома у детей и подростков / Н.В. Болотова, С.В. Лазебникова, А.П. Аверьянов // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 35—39.
5. Болотова Н.В. Состояние сосудистой стенки у детей и подростков с метаболическим синдромом / Н.В. Болотова // Проблемы эндокринологии. — 2014. — Т. 60, № 2. — С. 8—12.
6. Большова О.В. Ожиріння в дитячому та підлітковому віці / О.В. Большова // Здоров'я України. — 2008. — № 1 (18). — С. 50—51.
7. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талева, В.А. Шумаков. — К.: Четверта хвиля, 2009. — 416 с.
8. Бутрова С.А. Ожирение. Современная тактика ведения больных / С.А. Бутрова [Электронный ресурс] // Лечащий врач. — 2000. — № 5—6.
9. Бутрова С.А. Терапия ожирения. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / С.А. Бутрова; под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — Москва, 2004. — С. 378—405.
10. Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння — епідемія ХХІ століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семенюк, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал. — 2011. — № 2. — С. 50—55.
11. Вознесенская Т.Г. Клинико-психологический анализ нарушений пищевого поведения при ожирении / Т.Г. Вознесенская, А.В. Вахмистров // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2001. — № 12. — С. 19—24.
12. Вплив забезпечення нутрієнтами в пренатальному і грудному віці на розвиток ожиріння у дітей / В.І. Похилько, С.М. Цвіренко, Г.О. Соловійова, Ю.І. Чернявська // Современная педиатрия. — 2016. — № 7 (79) С. 106—111.
13. Вплив ожиріння на формування змін геометрії міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу / Г.В. Кожем'яка, О.М. Ковальова, Т.В. Ащеулова, О.В. Гончарь // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. — 2016. — № 4. — С. 29—34.
14. Вплив *Trigonella foenum graecum* L. на стан імункомпетентних органів за умов дієтизованого ожиріння у щурів / І. В. Якубцова, Т. Д. Хілько, І. М. Савицька [та ін.] // Scientific Journal «ScienceRise: Biological Science». — 2016. — № 3 (3). — С. 53—60.
15. Гуревич М.А. Место современных диуретиков в лечении артериальной гипертонии у пациентов с ожирением / А.М. Гуревич // Справочник поликлинического врача. — 2010. — № 88. — С. 43—46.
16. Дедов И.И. Сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. — М.: Универсам Паблицинг, 2003. — С. 304—318.
17. Дідушко О.М. Вплив ожиріння на функцію нирок у хворих на гіпотиреоз / О.М. Дідушко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2016. — № 1 (53). — С. 41—46.
18. Захарова С.М. Ожирение и гипотиреоз / С.М. Захарова, Л.В. Савельева // Ожирение и метаболизм. — 2013. — № 2. — С. 54—58.
19. Зелінська Н.Б. Лікування метаболічного синдрому у дітей із застосуванням препарату ГЕПАДИФ / Н.Б. Зелінська, Т.М. Бегутова // Клін. ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2008. — № 1 (22). — С. 1—7.
20. Коритко О.О. Вплив надмірної маси тіла та ожиріння на фертильність і виношування вагітності / О.О. Коритко // Международный эндокринологический журнал. — 2016. — № 7 (79). — С. 22—26.
21. Наказ від 27.04.2006 № 254 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20060427_254.html
22. Міщенко Л.А. Метаболічний синдром / Л.А. Міщенко // Здоров'я України. — 2007. — № 10. — С. 24—25.
23. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 рік: аналітично-інформаційний довідник / А. В. Іпатов, О. М. Мороз, В. А. Голик [та ін.]. — Дніпро: Роял-Принт, 2016. — 157 с.
24. Adipokines in inflammation and metabolic disease / N. Ouchi, J.L. Parker, J.J. Lugus, K. Walsh // Nature Reviews Immunology. — 2011. — Vol. 11, №. 2. — P. 85—97.
25. Alpert M.A. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function / M.A. Alpert, J. Omran, B.P. Bostick // Curr. Obes. Rep. — 2016. — Vol. 15. — P. 156—171.
26. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in diabetes // Diabetes Care. — 2006. — Vol. 29. — P. 14—42.
27. Arbeeny C.M. Addressing the unmet medical need for safe and effective weight loss therapies / C. M. Arbeeny // Obes Res. — 2004. — Vol. 12, № 8. — P. 1191—1196.
28. Armitage J.A. Developmental origins of obesity and the metabolic syndrome: the role of maternal obesity / J.A. Armitage, L. Poston, P.D. Taylor // Front Horm Res. — 2008. — Vol. 36. — P. 73—84.

29. Associations between body mass index, ambulatory blood pressure findings, and changes in cardiac structure: relevance of pulse and nighttime pressures / M. Fedecostante, F. Spannella, F. Giulietti [et al.] // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. — 2015. — Vol. 17 (2). — P. 147—153.
30. Association between obesity and kidney disease: a systemic review and meta-analysis / Y. Wang, X. Chen, Y. Song [et al.] // *Kidney Int.* — 2008. — Vol. 73. — P. 19—33.
31. Desai M. Developmental Origins of Obesity: Programmed Adipogenesis / M. Desai, M. Beall, M. G. Ross // *Curr Diab Rep.* — 2013. — Vol. 13 (1). — P. 27—33.
32. Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundy, P.Z. Zimmet // *Lancet*. — 2005. — 365. — P. 1415—28.
33. Effects of body mass index on risks for ischemic stroke, thromboembolism, and mortality in Chinese atrial fibrillation patients: a single-center experience / H.J. Wang, Q.J. Si, Z.L. Shan [et al.] // *PLoS One*. — 2015. — Vol. 10 (4). — P. 231—242.
34. Gregor M.F. Inflammatory mechanisms in obesity / M.F. Gregor, G.S. Hotamisligil // *Annual Review of Immunology*. — 2011. — Vol. 29. — P. 415—445.
35. Hypertension and obesity / A. Aneja, F. El-Atat, S.I. McFarlane, J.R. Sowers // *Recent Progr. Horm. Res.* — 2004. — Vol. 59. — P. 169—205.
36. Hotamisligil G.S. Nutrient sensing and inflammation in metabolic diseases / G.S. Hotamisligil, E. Erbay // *Nature Reviews Immunology*. — 2008. — Vol. 8, № 12. — P. 923—934.
37. Hotamisligil G S. Inflammation and metabolic disorders / G.S. Hotamisligil // *Nature*. — 2006. — Vol. 444, № 7121. — P. 860—867.
38. Immunology: the immune system in health & disease. Vol. 5 / C.A. Jeneway, P. Travers, M. Walport, J. Shlomchik. — Garland Science Publishing, 2001. — 732 p.
39. Khan I.Y. A high-fat diet during rat pregnancy or suckling induces cardiovascular dysfunction in adult offspring / I.Y. Khan, V. Dekou, G. Douglas // *Am. J. Physiol.* — 2005. — Vol. 288. — P. 127—133.
40. Shoelson S.E. Inflammation and insulin resistance / S.E. Shoelson, J. Lee, A.B. Goldfine // *The Journal of Clinical Investigation*. — 2006. — Vol. 116, №. 7. — P. 1793—1801.

T.V. HARAPKO

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

CHANGES IN STRUCTURAL ORGANIZATION OF TISSUES AND ORGANS IN OBESITY

The article analysis modern scientific literature on structural changes in organs and tissues in obesity, as well as in its correction. Obesity is one of the most common metabolic diseases in the world, which is growing at an epidemic. As the body mass index increases, the patient increases systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and heart rate. In the parenchyma of thymus of animals in the experimental obesity, an increase in the number of lymphocytes, elevated blood vessels, and parenchymal edema was found. In the spleen of the rats the volume fraction of white pulp decreases, the number of cells in it also decreases, the mass of the spleen increases.

Key words: obesity, experiment, myocardium, thymus, spleen

Стаття надійшла до редакції: 22.09.2017 р.

© О.І. Дельцова, С.Б. Геращенко, Ю.Б. Чайковський, 2017

УДК 611.018.1

О.І. ДЕЛЬЦОВА¹, С.Б. ГЕРАЩЕНКО¹, Ю.Б. ЧАЙКОВСЬКИЙ²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, медичний факультет, кафедра гістології, цитології та ембріології, Івано-Франківськ;

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, медичний факультет, кафедра гістології та ембріології, Київ

РОЛЬ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У РЕМІЄЛІНІЗАЦІЇ ГОЛОВНОГО І СПИННОГО МОЗКУ

У статті надано огляд літератури, в якому висвітлюється роль стовбурових клітин у процесах ремієлінізації нервових волокон головного і спинного мозку в нормальних і патологічних умовах.

Ключові слова: ремієлінізація, нервові волокна, головний мозок, спинний мозок

Хвороби головного і спинного мозку, особливо демієлінізуючі, є серйозними проблемами в неврології. Мієлінізація має вирішальне значення для нормального функціонування нервової системи в хребетних. У ЦНС мієлін продукується олігодендроцитами і втрата мієліну призводить до важких наслідків.

При розсіяному склерозі відбувається демієлінізація, яка тісно пов'язана з пошкодженням імунної системи. Стан олігодендроцитів і можливості ними мієлінізації аксонів можуть указати на те, чому демієлінізовані аксони дегенерують швидше, особливо при розсіяному склерозі. В експерименті показано, що ремієлінізація опосередковується попередниками олігодендроцитів, які мігрують у місце пошкодження завдяки хемотаксису, проліферують і диференціюються в зрілі олігодендроцити і виконують ремієлінізацію аксонів. При хронічних процесах це відбувається повільно, що, ймовірно, пов'язано зі станом нервових клітин. Терапевтичні стратегії включають трансплантацію клітин-попередників екзогенних і активацію мієлінізації ендogenous клітинами-опередниками. Це не впливає на перебіг нервових процесів [13].

Мезенхімні стовбурові клітини можуть сприяти ендogenous «ремонт» мієліну і модуляції імунної відповіді. За цих умов стратегічно важливою є заміна пошкоджених клітин або доставка до них факторів росту, імуномодуляторів або метаболічних ферментів [12].

R.J. Franklin, W.F. Blakemore [7] одними з перших показали, що шваноцити здатні мігрувати в ЦНС і мієлінізувати аксони при патологічних станах. Існують тонкощі взаємодії шваноцитів і астроцитів, що потребує їхніх подальших досліджень. Автори в експерименті *in vitro* представили дані про те, що для міграції шваноцитів й утворення мієліну значення має позаклітинний матрикс. Несумісність шванцитів та астроцитів є важливим аспектом біології гліальних клітин, які будуть мати вирішальне значення при ремієлінізації демієлінізованих аксонів при трансплантації шваноцитів у ЦНС.

Дослідники вказують на можливість відновлення мієліну при ураженнях ЦНС олігодендроцитами і шваноцитами, але за відсутності маркерів цих клітин такі висновки є передчасними для їхньої трансплантації в демієлінізовані ділянки спинного мозку дорослих мишей і щурів [1].

В експерименті на гризунах показано, що шваноцити, включаючи клітини диферону шваноцитів, які були пересажені в спинний мозок, можуть конкурувати з місцевими олігодендроцитами в ремієлінізації денудованих центральних аксонів нейронів спинного мозку. Мієлін, який вони утворюють, структурно нормальний і безпечний для нервової провідності. За сприятливих умов шваноцити мігрують на значну відстань (кілька міліметрів) і частково відновлюють пошкодження. Таким чином, шваноцити можуть підтримувати ріст аксона і відіграють важливу роль у відновленні нервових волокон. Можливість отримання великої кількості таких клітин дозволяє розглядати аутологічні шваноцити як джерела трансплантації і лікування наслідків демієлінізуючих і травматичних хвороб [18].

Процеси ремієлінізації і регенерації аксонів переважно вивчаються на тваринах. Ці процеси забезпечуються периферійними мієліноутворювальними клітинами. Водночас зроблені спроби трансплантації гризунам стовбурових клітин червоного кісткового мозку, що буде мати значення для майбутніх клінічних досліджень [3].

У дослідях із перерізкою спинного мозку було показано, що шваноцити сприяли аксональній регенерації та відновленню провідності. Автори обговорюють питання підготовки потенціальних стовбурових клітин для клінічної терапії демієлінізуючих хвороб людини [11].

Раніше H.S. Keirsted, W.F. Blakemore [10] показали, що ремієлінізація дозволяє відновлювати сальтаторну провідність і повернення нормальної функції нерва. Недостатність або порушення ремієлінізації є основою демієлінізуючих захворювань нервової системи. Із літератури відомо, що при ремієлінізації олігодендроцити виникають у результаті дедиференціації та/або проліферації зрілих олігодендроцитів, або створюються

виключно при проліферації і диференціації попередників гліальних клітин. Експерименти з перерізкою спинного мозку в щурів показали, що: 1) олігодендроцити, які виживають у ділянці демієлінізації, не сприяють ремієлінізації; 2) ремієлінізація здійснюється з попередників гліоцитів; 3) збільшення кількості попередників гліоцитів є місцевою реакцією; 4) поділ попередників олігодендроцитів – симетричний, що викликає виснаження їхнього пулу в білій речовині.

Часто це проявляється порушенням утворення мієліну і є наслідком того, що олігодендроцити стають конкретними і єдиними жертвами хвороб (судинні захворювання, травми, запальна демієлінізація). Саме ці хвороби стають привабливими для клітинної терапії [8].

Мультипотентні нервові стовбурові клітини здатні породжувати як нейрони, так і гліоцити як у тварин, так і в людини. Тому в лікувальній стратегії їх можна використати для лікування втрати нейронів при хворобі Паркінсона, при розладах в утворенні мієліну, при травмах спинного мозку, для відновлення нейронів при нейродегенеративних захворюваннях [9].

Розсіяний склероз – це запальні демієлінізуючі розлади в ЦНС. В останні десятиліття вказують на те, що при цій хворобі під впливом стресових факторів пошкоджуються клітини, які генерують і підтримують стан мієліну в ЦНС, а реакція ендоплазматичної сітки клітини дозволяє оговтатися і вижити після цих стресових подій [6].

Ремієлінізація – це формування нових мієлінових оболонок навколо аксонів ЦНС дорослих. Ремієлінізація може відновити властивості провідності аксонів (тим самим відновити неврологічні функції) і все частіше говорять про її нейропротекторне значення для аксонів. Особливо ці питання стосуються ремієлінізуючих процесів при розсіяному склерозі.

Експериментальне вивчення ремієлінізації показало, що вона відбувається в 2 фази. Перша складається з колонізації пошкоджень попередниками олігодендроцитів, друга – з їхньої диференціації в мієліноутворювальні олігодендроцити, що контактують із демієлінізованими аксонами для створення функціонально активних мієлінових оболонок. При цьому можна ідентифікувати кілька інтра- та екстрацелюлярних молекул, які є маркерами цих етапів відновлення. Теоретично «ремонт» демієлінізуючих пошкоджень може відбутися при підвищенні внутрішніх відновних процесів, за допомогою введення факторів ремієлінізації або за допомогою терапії з імуноглобуліном. Альтернативно, ендогенне відновлення можна викликати введенням мієліногенетичних клітин, які визначені кандидатами для відновлення, у ділянки демієлінізації [4].

M. Stangel [20] запропонував пересадку олігодендроцитів при розсіяному склерозі. Це доведено в експериментах, і почалися клінічні випробування.

Найбільш перспективними для цієї мети автор вважає шваноцити з литкових нервів пацієнта, отриманих у результаті біопсії. Але сам автор висловлює сумнів, що трансплантація клітин стане клінічною практикою в найближчому майбутньому. При лікуванні демієлінізуючих хвороб виникають труднощі трансплантації та існують етичні проблеми [19].

Завжди вважалося, що шваноцити є прерогативою периферійної нервової системи. Але є дані, що існують їхні попередники в ЦНС, які дають початок шваноцитам. Їх отримали і помістили *in vitro* з наступною трансплантацією у вільні від астроцитів ділянки демієлінізації *in vivo*. Отримано дані, що ці шваноцити можуть ремієлінізувати аксони в ЦНС [2].

Водночас A. Woodhoo et al. [17] указують на те, що гліальні клітини ЦНС і шваноцити несумісні. Тобто шваноцити не можуть мієлінізувати аксони в ЦНС. Цього можна уникнути, якщо отримати ці клітини від новонароджених або ембріонів щурів в експерименті. Через 1–2 міс такі шваноцити, пересаджені в ЦНС, стають ультраструктурно подібними до шваноцитів периферійних нервів і добре мігрують у тканинах ЦНС. Висновок: шваноцити є ідеальними кандидатами для трансплантації при розсіяному склерозі.

Таким чином, терапія стовбуровими клітинами є перспективним підходом до стратегії ремієлінізації при демієлінізуючих і травматичних пошкодженнях спинного мозку. У дорослих ссавців у головному і спинному мозку існують самовідновлюючі нейронні стовбурові клітини / клітини-попередниці. Автори трансплантували ці клітини трансгенним мишам у 2 ділянки фокальної і вродженої демієлінізації. При наступному рентгенівському опроміненні трансплантовані клітини диференціювалися в межах олігодендроцитів і тільки поодинокі брали участь у ремієлінізації аксонів. Без рентгенівського пошкодження ці клітини диференціювалися в клітини, подібні до шваноцитів (за ультраструктурою, експресією маркерів шваноцитів, утворенням периферійного мієліну). Після пересадки в спинний мозок, навпаки, фенотипово олігодендритні клітини формують компактний мієлін, а шваноцитоподібні – ні. Це демонструє високу пластичність даних клітин [14].

До теперішнього часу немає способів стимуляції ремієлінізації в ЦНС дорослих. Дослідження онтогенезу олігодендроцитів на клітинному та молекулярному рівнях може надати сигнали для розробки такого лікування, яке буде ефективним для ремієлінізації пацієнтів після рецидиву розсіяного склерозу. Нейротрансмітери, що діють через іонотропні рецептори попередників олігодендроцитів та деякими членами сімейства факторів росту нейрегулінів, можуть модулювати їхню проліферацію та диференціювання [16].

Застосування гормонів щитоподібної залози в гризунів у моделях гострих та хронічних

дем'єлінізуючих захворювань покращує їхній клінічний перебіг, патологію та рем'єлінізацію. Короткі протоколи лікування трийодтироніном змінюють баланс дем'єлінізації / рем'єлінізації до рем'єлінізації. Виявили, що у важкохворих тварин виявляється гіпотиреоз та серйозні зміни експресії дейодінази та рецепторів тиреоїдних гормонів мРНК в спинному мозку, які повністю виправлялися за допомогою лікування гормонів щитоподібної залози [22]. Підтверджено, що в ембріональному розвитку та дослідженнях *in vitro* гормони щитоподібної залози відіграють основну роль при дозріванні олігодендроцитів [23] і регулюють експресію генів білка мієліну [5].

Важливу роль у вирощуванні нейрита, синаптогенезі та нейрональній диференціації відіграють молекула адгезії нервових клітин (NCAM) і NCPM-міметичний пептид FG Loop (FGL), який сприяє виживанню нейронів *in vitro*. Під час диференціації NCAM сприяє нейрогенезу, тоді як FGL індукує

олігодендрогліальний фенотип і не торкається астроцитарної диференціації. Ці диференційні ефекти від NCAM та FGL опосередковуються через різні рецептори [21].

Так, нейротрофічні фактори, що виділяють із стовбурових клітин жирової тканини людини, на думку Razavi S. et al. [15], можуть бути чудовим джерелом клітин для клітинної терапії при нейродегенеративних захворюваннях. Ці клітини здатні виділяти деякі нейротрофічні речовини, такі як фактор росту нервів та нейротрофічний фактор, які, зазвичай, одержують із гліоцитів. В експериментах результати дослідження впливу жирових стовбурових клітин показали, що за умов їхньої трансплантації в процесі рем'єлінізації середня товщина оболонки мієліну, а також діаметрів аксонів були значно більші, ніж в інших групах. Імуногістохімічний аналіз показав, що в цій групі понад 10 % пересаджених клітин були позитивними для специфічних маркерів олігодендроцитів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Baron-Van Evercooren A. Future prospects in transplantation / A. Baron-Van Evercooren // *Ann. Neurol.* — 1994. — Vol. 36 (Suppl.). — P. 151—156.
2. Blakemore W.F. The case for a central nervous system (CNS) origin for the Schwann cells that remyelinate CNS axons following concurrent loss of oligodendrocytes and astrocytes / W.F. Blakemore // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2005. — Vol. 31 (1). — P. 1—10.
3. Cell transplantation of peripheral-myelin-forming cells to repair the injured spinal cord / J.D. Kocsis, Y. Akiyama, K.L. Landford [et al.] // *J. Rehabil. Res. Dev.* — 2002. — Vol. 39 (2). — P. 287—298.
4. Chari D.M. Remyelination in multiple sclerosis / D.M. Chari // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2007. — Vol. 79. — P. 589—620.
5. Endogenous stem and precursor cells for demyelinating diseases: an alternative for transplantation? / G. D'Intino, G. Perretta, A. Taglioni [et al.] // *Neurol. Res.* — 2006. — Vol. 28 (5). — P. 513—517.
6. Endoplasmic reticulum stress response as a potential therapeutic target in multiple sclerosis / M.T. Getts, R.R. Getts, A.P. Kohm [et al.] // *Therapy.* — 2008. — Vol. 5 (5). — P. 631—634.
7. Franklin R.J. Requirements for Schwann cell migration within CNS environments: a viewpoint // R.J. Franklin, W.F. Blakemore // *Int. J. Dev. Neurosci.* — 1993. — Vol. 11 (5). — P. 641—649.
8. Goldman S.A. Cell replacement therapy in neurological disease / S.A. Goldman, M.S. Windrem // *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* — 2006. — Vol. 361. — P. 1463—1475.
9. Goldman S. Stem and progenitor cell-based of the human central nervous system / S. Goldman // *Nat. Biotechnol.* — 2005. — Vol. 23 (7). — P. 862—871.
10. Keirsted H.S. The role of oligodendrocytes and oligodendrocyte progenitors in CNS remyelination / H.S. Keirsted, W.F. Blakemore // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 1999. — Vol. 468. — P. 183—197.
11. Kocsis J.D. Neuprecursors as a cell to repair the demyelinated spinal cord / J.D. Kocsis, Y. Akiyama, C. Radtke // *J. Neurotrauma.* — 2004. — Vol. 21 (4). — P. 441—449.
12. Miller R.H. Cellular approaches for stimulating CNS remyelination / R.H. Miller, L. Bai // *Regen Med.* — 2007. — Vol. 2 (5). — P. 817—829.
13. Miron V.E. Cells of the oligodendroglial lineage, myelination, and remyelination / V.E. Miron, T. Kuhlmann, J.P. Antel // *Biochim. Biophys. Acta.* — 2011. — Vol. 1812 (2). — P. 184—193.
14. Mothe A.J. Transplanted neural stem/progenitor cells generate myelinating oligodendrocytes and Schwann cells in spinal cord demyelination and dysmyelination / A.J. Mothe // *Exp. Neurol.* — 2008. — Vol. 213 (1). — P. 176—190.
15. Remyelination improvement after neurotrophic factors secreting cells transplantation in rat spinal cord injury / S. Razavi, N. Ghasemi, M. Mardani [et al.] // *Iran. J. Basic. Med. Sci.* — 2017. — Vol. 20 (4). — P. 392—398.
16. Rogister B. What are the realistic hopes for remyelination in the central nervous system? / B. Rogister // *Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg.* — 2003. — Vol. 158 (5—6). — P. 269—276.
17. Schwann cell precursors: a favourable cell for myelin repair in the Central Nervous System / A. Woodhoo, V. Sahni, J. Glison [et al.] // *Brain.* — 2007. — Vol. 130 (Pt8). — P. 2175—2184.
18. Schwann cell transplantation and myelin repair of the CNS / A. Baron-Van Evercooren, V. Avellana-Adalid, F. Lachapelle [et al.] // *Mult. Scler.* — 1997. — Vol. 3 (2). — P. 157—161.
19. Stangel M. Remyelinating strategies for the treatment of multiple sclerosis / M. Stangel, H.P. Hartung // *Prog. Neurobiol.* — 2002. — Vol. 68 (5). — P. 361—376.

20. Stangel M. Transplantation of myelinating cells as regenerative therapy for multiple sclerosis-clinical studies / M. Stangel // *Nervenarzt*. — 2002. — Vol. 73 (10). — P. 937—945.
21. The synthetic NCAM mimetic peptide FGL mobilizes neural stem cells in vitro and in vivo / R. Klein, S. Blaschke, B. Neumaier [et al.] // *Stem Cell Rev.* — 2014. — Vol. 10 (4). — P. 539—547.
22. Thyroid hormone and remyelination in adult central nervous system: a lesson from an inflammatory-demyelinating disease / L. Calzà, M. Fernandez, A. Giuliani [et al.] // *Brain Res. Brain Res. Rev.* — 2005. — Vol. 48 (2). — P. 339—346.
23. Triiodothyronine administration ameliorates the demyelination/remyelination ratio in a non-human primate model of multiple sclerosis by correcting tissue hypothyroidism / G. D'Intino, L. Lorenzini, M. Fernandez [et al.] // *J. Neuroendocrinol.* — 2011. — Vol. 23 (9). — P. 778—790.

O.I. DYELTSOVA¹, S.B. HERASHCHENKO¹, Yu.B. CHAIKOVSKIY²

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Medical Faculty, Department of Histology, Cytology and Embryology, Ivano-Frankivsk*

²*National Medical University name after O.O. Bogomoletz, Department of Histology and Embryology, Kyiv*

ROLE OF STEM CELLS IN REMYELINATION OF BRAIN AND SPINAL CORD

The article presents a literature review in which highlighted the role of stem cells in processes of remyelination of nerve fibres of brain and spinal cord in normal and pathological conditions.

Key words: remyelination, nerve fibres, brain, spinal cord

Стаття надійшла до редакції: 5.09.2017 р.

УДК 616.314-073

С.Б. КОСТЕНКО, Ю.М. БУНЬ, А.І. ФОРОС, М.Ю. ГОНЧАРУК-ХОМИН

Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ УРАЖЕННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА МЕТОДІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗУБІВ ІЗ МЕТОЮ ВСТАНОВЛЕННЯ ФАКТУ НАРКОТИЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

У практиці судово-медичної експертизи встановлення факту наркотичної залежності особи в умовах дослідження після смерті або прижиттєво може відбуватися саме за параметрами змін стоматологічного статусу – як у формі специфічних симптомів у наркозалежних пацієнтів, так і у формі особливостей хімічної структури емалі та дентину під час складання біологічного профілю особи посмертно. В ході проведеного системного огляду наукової літератури згруповано найхарактерніші порушення зубо-щелепового апарату, що виникають в процесі наркотичної залежності від кокаїну, канабіоїдів, опіатів та галюциногенів. Враховуючи зростаючу поширеність кокаїну у наркозалежних осіб в Україні, були виокремлені специфічні симптоми ураження твердих тканин зубів та слизової оболонки, що характерні для даної конкретної форми залежності, та проаналізовані патофізіологічні механізми їх розвитку. На основі попередньо проведених досліджень доведено можливість використання твердих тканин зубів як матеріалу для аналізу вмісту різних наркотичних речовин із врахування їх метаболічних властивостей та часового вікна, а досвід отриманих даних може бути ефективно використаний в ході проведення комплексних судово-медичних експертиз осіб з підозрою на наявну наркотичну залежність.

Ключові слова: стоматологічний статус, наркотична залежність, дентин

Вступ. У практиці судово-медичної експертизи встановлення факту наркотичної залежності особи в умовах дослідження після смерті або прижиттєво може відбуватися саме за параметрами змін стоматологічного статусу – як у формі специфічних симптомів у наркозалежних пацієнтів, так і у формі особливостей хімічної структури емалі та дентину зубів під час складання біологічного профілю особи посмертно [2, 7, 11, 13, 15, 16]. Дослідження проведені в 2003 році Cattaneo С. та співавторами [16] свідчать про те, що тверді тканини зубів є своєрідним резервуаром для депонування продуктів розпаду наркотичних речовин із специфічним часом ретенції відповідних метаболітів. Численні клінічні дослідження проведені за участі наркозалежних пацієнтів вказують не тільки на більшу поширеність стоматологічних захворювань серед даного контингенту, а й на можливість діагностики у них специфічних порушень, по типу «метаф-метамінового роту», «множинного карієсу наркоманів» або щічно-язикової дискінезії, які вказують на залежність особи від прийому певних хімічно-модифікованих субстанцій [3, 5, 6, 10, 13]. Деякі маніфестації прийому наркотиків характеризуються цілісним симптомокомплексом, що уже на клінічному огляді у комбінації із даними, отриманими при зборі анамнезу, дозволяють з великою достовірністю запідозрити той чи інший вид залежності [9, 12]. Відсутність у вітчизняній науковій літературі даних щодо специфіки змін зубо-щелепового апарату при різних типах зловживання наркотиками, а також рідкісний характер публікацій, присвячених питанням використання даних стоматологічного статусу з метою ідентифікації наркозалежних осіб, обґрунтовують необхідність

проведення систематизованого аналізу даних щодо можливостей використання диференційних клінічних симптомів та змін хімічної структури зубів як досліджуваного матеріалу під час проведення комплексних судово-стоматологічних експертиз специфічного контингенту пацієнтів.

Мета дослідження. Проаналізувати дані літератури щодо можливої верифікації факту наркотичної залежності серед стоматологічних пацієнтів за конкретними клінічними симптомами та можливість використання структур зубів як досліджуваного матеріалу у практиці судово-стоматологічної експертизи за даними попередньо проведених досліджень.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз зарубіжних публікацій, наявних у базах даних Research Gate і PubMed, був реалізований за принципом ключових слів згідно з дескрипторами Medical Subject Headings (MeSH). Для конкретного пошуку інформації була використана програма Text Mining, яка забезпечує отримання інформації з масиву уже відібраних текстових документів, ґрунтуючись на застосуванні ефективних у практичному плані методів машинного навчання і обробки природної мови. Даний підхід смислового аналізу забезпечив реалізацію навігації та пошуку необхідних фактів у неструктурованих текстах, що стосувалися тематики можливостей використання специфічних клінічних симптомів ураження ротової порожнини та лабораторних даних структурного аналізу емалі та дентину зубів з метою ідентифікації факту наркотичної залежності від конкретної хімічної субстанції. Систематизацію інформації проводили шляхом типологічного, структурного та аналітичного групування до категорій пошу-

ку (клінічні симптоми, механізми розвитку порушень ротової порожнини, специфічні наркотичні речовини, лабораторні методи дослідження) з виокремленням найбільш важливих фактів та значущих числових даних у клітинках табличного редактора Microsoft Excel 2016 (Microsoft Office, 2016). З відібраної за ключовими словами вибірки публікацій проводили аналіз посилань в уже попередньо проведених системних оглядах, що стосувалися мети даного дослідження, та інших оглядових публікаціях, суміжних із ними. Таким чином вдалось мінімізувати кількість втрачених з аналізу статей, або ж таких, що були втрачені в ході контент-аналізу даних заголовків, анотацій чи попередньо непроіндексованих у відповідних системах.

Результати досліджень та їх обговорення. Особливості біологічної дії різних наркотичних субстанцій провокують виникнення специфічних проявів ураження ротової порожнини, що відрізняються в залежності від виду основної діючої речовини. Клінічний огляд Solomons Y.F та Moirola P.D. дозволив виокремити деякі орофациальні прояви зловживання наркотичними речовинами [13], які при відповідному аналізі вдалось систематизувати у відповідності до конкретно діючих активних субстанцій:

- кокаїн: транзиторна хорія (нерегулярні, некоординовані рухи обличчя), щічно-язикова дискінезія (crack dancing), перфорація носової перегородки і/або піднебіння, бруксизм, рецесія ясен (переважно в ділянці передніх зубів верхньощелепної зубної дуги), пришийкові ураження зубів;

- опіати (морфін, діаморфін, метадон): ксеростомія, зниження рівня гігієни ротової порожнини, значне підвищення показника КПВ (індекс КПВ зубів: К – карієс; П – пломба; В – видалення), підвищений ризик пародонтальних ускладнень;

- канабіоїди: кислотна ерозія емалі, стоматит з лейкодемою, лейкоплакія, карцинома язика, втрата рівня міжзубного сосочка, ксеростомія, подразнення слизової оболонки, втрата періодонтального прикріплення, запалення піднебінного язичка, гіперплазія ясен, гіперкератоз;

- галюциногени (метамфетамін, 3,4-метилендіоксі-N-метамфетамін, диетиламід лізергінової кислоти) – ксеростомія, щічний карієс із гладкими поверхнями, дисколорації зубів, переломи зубів, множинний карієс (rampant caries), патологічна стертість зубів, ерозія емалі, ураження скронево-нижньощелепного суглоба, галітом, кровоточивість ясен, травматичні ураження ротової порожнини, остеопороз, кератоз, ангулярний хейліт, глосит, кандидоз порожнини рота.

Враховуючи, що в Україні за даними Міністерства охорони здоров'я за 2012 рік зростає споживання наркотиків-стимуляторів, зокрема кокаїну, які заміщають споживання опіатів, доцільно розглянути специфічний характер змін стоматологічного статусу саме при хронічному вживанні даної

субстанції з аналізом патофізіологічних механізмів відповідних порушень. За даними Blanksma C.J. та Brand H.S. [2] вживання кокаїну у різних формах прийому протягом тривалого часу сприяє розвитку специфічних орофациальних маніфестацій та ускладнює процес лікування таких хворих. Достовірним методом верифікації факту зловживання наркотичною речовиною є визначення її концентрації у зразках слини, при цьому чутливість такого методу сягає 100 %, а специфічність – 99 % [14]. Цікавим є той факт, що концентрація кокаїну після його внутрішньовенного введення є вищою у порції слини, що виділялась без стимуляції, ніж у такій, яка була отримана шляхом стимуляції слинних залоз. Враховуючи, що окрім внутрішньовенного введення, можливий прийом кокаїну через втягування носом, приблизно у 5% даного типу наркоманів реєструється перфорація носової перегородки та твердого піднебіння [9]. Очевидно, що розвиток даного симптому пов'язаний із судинозвужуючою дією кокаїну, яка провокує розвиток місцевої ішемії і як наслідок – некроз оточуючих тканин. Якщо прийом кокаїну відбувається у вигляді суміші із місцевими анестетиками – одночасно можливий прогресуючий розвиток оніміння частини обличчя. Внаслідок перфорації носової перегородки у хворих розвиваються так звані сидлоподібні дефекти носа. Дефект же твердого піднебіння у кокаїн-залежних пацієнтів може змінюватися за розмірами, коливаючись від точкового до 15 мм у діаметрі. При цьому у жінок некроз горизонтальної пластинки піднебінної кістки виникає у чотирьох з п'яти випадків, хоча переважаюча наркозалежність від кокаїну зареєстрована саме серед чоловіків.

Подібний зворотний зв'язок може бути обґрунтованим тим, що сполучна тканина у жінок є чутливішою до подібного ускладнення від вживання даної наркотичної речовини, хоча для формулювання однозначних висновків щодо цього питання необхідно провести низку додаткових досліджень із залученням хворих відповідної групи вибірки. Враховуючи, що кокаїн провокує гіперактивацію допамінергічної системи, у хворих часто спостерігаються симптоми патологічної стертості зубів. Попередньо проведені дослідження засвідчують факт розвитку атриційних змін в ділянці усіх ікол, перших малих кутніх зубів та верхніх бічних різців у пацієнтів із дворічним анамнезом прийому кокаїну незалежно від методу введення. Взагалі топографічний тип патологічної стертості зубів може бути однією із диференційних ознак для ідентифікації пацієнтів із різним типом наркотичної залежності за стоматологічним статусом. Так, наприклад, вживання 3,4-метилендіоксі-N-метамфетамін є асоційованим з переважним стиранням змикальних поверхонь жувальної групи зубів, але причина подібної топографічної залежності із видом наркотичної речовини поки що не встановлена. Через те, що прийом кокаїн-вмісних сумішей часто перед-

бачає наявність частки 3,4-метилendioкси-N-метамфетаміну, досі не встановлено, яка з діючих речовин є первинною у патогенезі розвитку бруксизму.

Амфетаміноподібні речовини характеризуються можливістю провокувати хоресподібну моторну активність, яка може спостерігатися в ділянці жувальних м'язів та м'язів обличчя, таким чином провокуючи атриційний механізм патологічної стертості, однак дослідження проведене McGarth та Chan дозволило встановити [10], що у 75 % досліджуваних хворих після прийому наркотичних речовин виникало відчуття пережовування чогось, внаслідок якого розвивалися симптоми бруксизму, а 52 % респондентів повідомили, що у них попередньо уже спостерігалися симптоми кленчінгу та скреготу зубами.

Лабораторні дослідження, проведені на щурах, також підтвердили факт підвищення м'язової активності в щелепно-лицевій ділянці підвищенням ступеня розвитку патологічної стертості зубів у формі атриції, однак вивчення топографічної специфіки даних змін у дослідженнях на тваринах не проводилось [2, 4]. Додатковим фактором розвитку патологічної стертості у кокаїн-залежних пацієнтів, крім впливу гіперфункції жувальних м'язів, може бути розчинна дія кокаїну гідрохлориту, який значно знижує кислотно-лужний баланс ротової порожнини у бік ацидозу, тим самим провокуючи розчинення відповідних кальцій-вмісних сполук із структури емалі та дентину [5]. Зміни слизової оболонки при вживанні кокаїну не можна характеризувати як специфічні: у хворих можливе виявлення нальоту в ділянці ясен, після зняття якого видно виразки та еритеми. Цервікальна абразія ясен у кокаїн-залежних стоматологічних пацієнтів виникає внаслідок надто ретельного чищення зубів щіткою, хоча за іншими даними рівень догляду за ротовою порожниною у всіх наркозалежних пацієнтів значно знижується у період активного прийому наркотичних субстанцій, як і рівень звернень до лікаря-стоматолога. Останній факт значно утруднює процес діагностики специфічних змін стоматологічного статусу у даного контингенту пацієнтів. В умовах не надто тривалого прийому кокаїну (до 12–16 місяців) зміни ясен при утриманні від наркотику мають переважно зворотний характер, і стан м'яких тканин нормалізується в межах 1–18 місяців [4]. Частим стоматологічним симптомом серед наркозалежних пацієнтів залишається ксеростомія. Її виникнення може бути пов'язано із активацією альфа-адренергічних рецепторів та вазоконстрикцією, що провокує зниження слиновиділення. Такий механізм дії проявляє також метамфетамін, хоча існує теорія, що метамфетамінова ксеростомія викликана саме стимуляцією інгібіторів альфа-2 адренорецепторів, що також може впливати на зниження слиновиділення. Інші наркотичні речовини можуть безпосередньо впливати на склад

слини, або ж провокувати загальну дегідратацію, які також можуть провокувати симптоми ксеростомії.

Andra S.S. [1] звернув увагу на те, що зубна матриця є достатньо достовірним джерелом для проведення біомоніторингу за контактом організму людини із різними видами субстанцій, в тому числі і наркотичних речовин. Проблема точної верифікації складу діючої речовини, на думку авторів, полягає у недотриманні чи неможливості адекватної методологічної реалізації низки етапів підготовки зубних тканин для дослідження. В свою чергу час взаємодії діючої речовини з організмом, високі показники метаболічної стабільності та рівень достатньої депозиції у тканинах зуба підвищують шанс ідентифікації впливу конкретної речовини на організм людини шляхом лабораторного дослідження зразків зубів, а специфічні зміни ротової порожнини можуть виступати своєрідними маркерами зловживання певним типом діючих хімічних речовин. Одні з перших результатів використання зубів людини з метою детекції у їх вмісті залишків морфіну та кодеїну були описані Cattaneo C. та співавторами у 2003 році [16]. Дослідники проводили аналіз скелетних решток трьох груп дослідження, одну з яких представляли фрагменти щелеп прижиттєво діагностованих наркозалежних осіб. Вдалось встановити факт ретенції метаболітів морфіну та кодеїну у структурі зубів ще впродовж певного часу після смерті, але питання верифікації таких через циркуляцію у судинах пульпи чи в результаті фізичного депонування в дентині залишилось без однозначної відповіді.

Klima M. [7] також відзначив значимість дослідження твердих тканин зубів з метою посмертного токсикологічного дослідження осіб з підозрою на наркотичну залежність. За даними дослідників у структурі твердих тканин зубів методом рідинної хроматографії з тандемною мас-спектрометрією можна ідентифікувати такі 11 наркотичних речовин, як амфетамін, МДМА, морфін, кодеїн, норкодеїн, метадон, ЕДДП, фентаніл, трамадол, діазепам, ордазепам та прометазин, при цьому можлива концентрація таких в досліджуваному матеріалі може варіювати від 0,13 пг/мг до 2400 пг/мг. Найвищу концентрацію наркотичних речовин можна ідентифікувати в ділянці каріозних уражень, дещо нижчу – в структурі кореня та коронки зуба.

При дослідженні ендодонтично пролікованих зубів концентрація наркотичних субстанцій була вищою у коронці, ніж у корені зуба, що очевидно пов'язано із відсутністю у структурі таких елементів судинної сітки, як системи транспортування наркотичних субстанцій. У трьох проаналізованих випадках виявлено, що кокаїн та бензоілеконін були ідентифіковані лише у структурі волосся, однак не в твердих тканинах зубів, що може вказувати на факт більш вужчого вікна верифікації цих конкретних речовин у структурі зубів, у порівнянні з біологічним матеріалом волосся [7]. Такі речо-

вини, як амфетамін, МДМА, метадон та ЕДДП, які під час посмертного дослідження були відсутні у рідинах організму, навпаки, вдалось виявити у матеріалі волосся та тканинах зубів, що підвищує їхню верифікаційну значимість в ході комплексної судово-медичної експертизи після смерті. Вища достовірність результатів, отриманих при дослідженні зубних тканин, у порівнянні із матеріалом волосся також обґрунтована фактом можливості зовнішньої контамінації волоссяного покриву різними речовинами, які за аналогічних умов не депонуються в структурі дентину. Використовуючи аналогічний до вищезгаданого метод дослідження, Spinner J. та співавтори [6] довели значимість верифікації наркотичних речовин у структурі дентину при використанні лише 50 мг досліджуваного матеріалу. Дослідникам у лабораторних умовах вдалося встановити концентрацію штучно депонованих амфетаміну, метамфетаміну, МДМА, МДЕА, кокаїну, бензоілеконіну, морфіну та кодеїну. Нижні межі ідентифікованих концентрацій сягали 10–20 пк/мг, а рекомендований час дослідження після екстракції зубів становив 9 годин. Можливість ідентифікації кокаїну у дослідженні Spinner J., на відміну від дослідження, проведеного Klіma M., може бути пояснена лабораторними умовами проведення першого експерименту та конкретними часовими рамками, в діапазоні яких проводилося дослідження зубів після їх екстракції [6, 7]. Однак, навіть Spinner J. та колеги [6] відзначили, що концентрація кокаїну та бензоілеконіну, у порівнянні із амфетамінами, була значно нижчою у структурі досліджуваного дентину, що може бути пояснено специфічними фізико-хімічними

характеристиками наркотичних субстанцій. З іншого боку, отримані результати можуть бути аргументовані висновком Klіma M. [6] щодо вузького часового вікна для ідентифікації кокаїну та бензоілеконіну, а також особливостями прийому даних препаратів.

Висновки. В ході проведеного системного огляду наукової літератури вдалось згрупувати найхарактерніші порушення зубо-щелепного апарату, що виникають в процесі наркотичної залежності від кокаїну, канабіоїдів, опіатів та галюциногенів. Дані клінічні ознаки відіграють важливу роль у можливості запідозрення факту наркотичної залежності пацієнтів під час стоматологічного прийому, що може дозволити лікарю модифікувати алгоритм ятрогенних втручань з метою профілактики потенційних ускладнень та забезпечення відповідних умов біологічної безпеки. Враховуючи зростаючу поширеність кокаїну на території України, були виокремлені специфічні симптоми ураження твердих тканин зубів та слизової оболонки ротової порожнини, характерні для даної конкретної форми залежності, а також проаналізовані патофізіологічні механізми їхнього розвитку. На основі попередньо проведених досліджень доведено можливість використання твердих тканин зубів як матеріалу для аналізу вмісту в них різних наркотичних речовин із врахуванням їхніх метаболічних властивостей та часового вікна, а досвід отриманих даних може бути ефективно використаний у ході проведення комплексних судово-медичних експертиз осіб із підозрою на наявну наркотичну залежність.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Andra S.S. Tooth matrix analysis for biomonitoring of organic chemical exposure: current status, challenges, and opportunities / S.S. Andra, C. Austin, M. Arora // *Environmental research*. — 2015. — Vol. 142. — P. 387—406.
2. Blanksma C.J. Cocaine abuse: orofacial manifestations and implications for dental treatment / C.J. Blanksma, H.S. Brand // *International Dental Journal*. — 2005. — Vol. 55, № 6. — P. 365—369.
3. Bosker W.M. Oral fluid testing for drugs of abuse / W.M. Bosker, M.A. Huestis // *Clinical Chemistry*. — 2009. — Vol. 55, № 11. — P. 1910—1931.
4. Brand H.S. Cocaine and oral health / H.S. Brand, S. Gonggrijp, C.J. Blanksma // *British Dental Journal*. — 2008. — Vol. 204, № 7. — P. 365—369.
5. Dental health status in crack/cocaine-addicted men: a cross-sectional study / P.R. Cury, M.G. Oliveira, K.M. de Andrade [et al.] // *Environmental science and pollution research international*. — 2017. — Vol. 24, № 8. — P. 7585—7590.
6. Determination of drugs of abuse in bovine dentin using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry / J. Spinner, M. Klіma, J. Kempf [et al.] // *Journal of Mass Spectrometry*. — 2014. — Vol. 49, № 12. — P. 1306—1313.
7. Determination of medicinal and illicit drugs in post mortem dental hard tissues and comparison with analytical results for body fluids and hair samples / M. Klіma, M.J. Altenburger, J. Kempf [et al.] // *Forensic Science International*. — 2016. — Vol. 265. — P. 166—171.
8. Doty R.L. Drug-induced taste disorders / R.L. Doty, M. Shah, S.M. Bromley // *Drug Safety*. — 2008. — Vol. 31, № 3. — P. 199—216.
9. Goodger N.M. Palatal and nasal necrosis resulting from cocaine misuse / N.M. Goodger, J. Wang, M.A. Pogrel // *British Dental Journal*. — 2005. — Vol. 198, № 6. — P. 333—334.
10. McGrath C. Oral health sensations associated with illicit drug abuse / M.C. McGrath, B. Chan // *British Dental Journal*. — 2005. — Vol. 198, № 3. — P. 159—162.
11. Reece A.S. Dentition of addiction in Queensland: poor dental status and major contributing drugs / A.S. Reece // *Australian dental journal*. — 2007. — Vol. 52, № 2. — P. 144—149.

12. Robinson P.G. Drug users: oral health-related attitudes and behaviours / P.G. Robinson, S. Acquah, B. Gibson // *British Dental Journal*. — 2005. — Vol. 198, № 4. — P. 219—224.
13. Solomons Y.F. Substance abuse: Case management and dental treatment / Y.F. Solomons, P.D. Moipolai // *South African Dental Journal*. — 2014. — Vol. 69, № 7. — P. 298—315.
14. Susmita S. Saliva in forensic odontology: A comprehensive update / S. Susmita, K. Sanjeev // *Journal of oral and maxillofacial pathology JOMFP*. — 2015. — Vol. 19, № 2. — P. 263.
15. The dental management of a patient with a cocaine-induced maxillofacial defect: a case report / N. Tsoukalas, C.D. Johnson, R.I. Engelmeier, V.F. Delattre // *Special Care in Dentistry*. — 2008. — Vol. 20, № 4. — P. 139—142.
16. The detection of morphine and codeine in human teeth: an aid in the identification and study of human skeletal remains / C. Cattaneo, F. Gigli, F. Lodi, M. Grandi // *The Journal of forensic odonto-stomatology*. — 2003. — Vol. 21, № 1. — P. 1—5.

S.B. KOSTENKO, Yu.M. BUN, A.I. FOROS, M.Yu. GONCHARUK-KHOMYN

Uzhhorod National University, Faculty of Dentistry, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod

POSSIBILITIES OF USE CLINICAL SYMPTOMS OF ORAL CAVITY LESIONS AND LABORATORY DIAGNOSTICS METHODS FOR IDENTIFICATION OF DRUG ADDICTION FACTS

In forensic practice, identification of person's drug addiction during post-mortem or ante-mortem examinations may be provided precisely in terms of in dental status changes represented in the form of specific symptoms among such patients, and in the form of specific features in enamel and dentin chemical structure, when such investigation is done for creating biological profile of a person posthumously. During the systematic review, we managed to group the most characteristic violations of the teeth and jaw system, which arise during the drug addiction to cocaine, cannabinoids, opiates and hallucinogens. Taking into account the increasing prevalence of cocaine on the territory of Ukraine, specific symptoms of teeth hard tissues and mucous membrane lesions were analyzed during such form of addiction, also we identified the pathophysiological mechanisms of development such lesions among dental patients. Based on preliminary studies, the potential use of dental tissues as a material for the analysis of possible content in them of various narcotic substances due to their metabolic properties and time window has been proved, and the experience gained before can be effectively used in the course of complex forensic examinations of persons suspected of being present with drug addiction.

Key words: dental status, drug addiction, dentine

Стаття надійшла до редакції: 14.09.2017 р.

МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ

© Р.В. Вовчок, І.Г. Красіцький, М.Є. Локота, Ю.Є. Локота, І.І. Майор, А.В. Маляр, Д.І. Чобей, 2017

УДК 616.314-089.23:681.772.2

Р.В. ВОВЧОК, І.Г. КРАСІЦЬКИЙ, М.Є. ЛОКОТА, Ю.Є. ЛОКОТА, І.І. МАЙОР, А.В. МАЛЯР,
Д.І. ЧОБЕЙ

Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород

ОПТИМАЛЬНИЙ ВАРІАНТ ВИБОРУ ФОТОСИСТЕМИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕСТЕТИЧНОЇ КАРТИНИ В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ

Використання цифрових фото змінило на краще естетичну стоматологію, завдяки можливості легко переглядати, а потім переглядати та редагувати зображення. Основна мета естетичної стоматології – забезпечити пацієнтам заплановану, природну і довготривалу реставрацію. Використання фотографії – відмінний спосіб досягнення цієї мети, який робить процес планування більш ефективним.

Ключові слова: дентальна фотографія, фотосистема, фотозйомка

Вступ. Дентальна фотографія стала дуже популярною серед лікарів-стоматологів. Вона вирішує питання діагностики, результати лікування і реставрацію пацієнтів у стоматологічних клініках. Інформаційна цінність кожної фотографії залежить від можливості її порівняння зі схожими фотографіями інших пацієнтів або одного пацієнта в динаміці.

Мета дослідження. Визначити найкращий варіант вибору фотосистеми для отримання естетичної картини в ортопедичній стоматології, порівняти найчастіше використовувані фотосистеми.

Матеріали та методи. Технічним оснащенням стоматологічного кабінету може бути будь-який сучасний цифровий фотоапарат, який зможе відтворити необхідну інформацію. Ці фотоапарати швидкі та легкі у використанні, а якість знімку допоможе досягти бажаного результату і отримати максимум інформації (табл. 1) [1].

1. В Canon 70D встановлені 18-мегапіксельна матриця власного виробництва і процесор Digic 4+. Вони працюють при зазначеннях чутливості до ISO 12800.

У Nikon D3300 використовується 24-мегапіксельний сенсор і процесор Expeed 4, верхня межа ISO 25600 [2].

2. Швидкість серійної зйомки Canon 70D становить сім кадрів за секунду. У Nikon D3300 –

п'ять, але буфери обидвох апаратів заповнюються занадто швидко.

3. В умовах недостатнього освітлення Canon використовує вбудований спалах для підсвічування об'єкта зйомки. У фотоапарата Nikon є лампа.

4. Система для автофокусування Canon 70D дев'ятнадцятиточкова, а у Nikon D3300 – одинадцятиточкова.

Для отримання якісних фотографій до фотоапарату Canon 70D найкраще застосовувати дану цифрову техніку: спалах для макрозйомки «Canon Macro Ring MR-14EX», об'єктив «Canon EF 100mm f/2.8 USM Macro Lens Review», карта пам'яті «Transcend TS64GB», USB шнур. Додаткове технічне оснащення для полегшення та пришвидшення процесу фотозйомки: ретрактори, кристалічні дзеркала, оклюзійне дзеркало, латеральне дзеркало, контрастор, м'який ретрактор губ Optra Gate, ультрафіолетова лампа (застосовується для виявлення флуоресценції зубів та реставрації), харчова плівка для знімного покриття камери. Для дентальної фотографії застосовується макрозйомка, а для даного виду зйомки використовується об'єктив з постійною фокусною відстанню 100 мм. Це значення дозволяє досягти мінімального спотворення отриманого зображення.

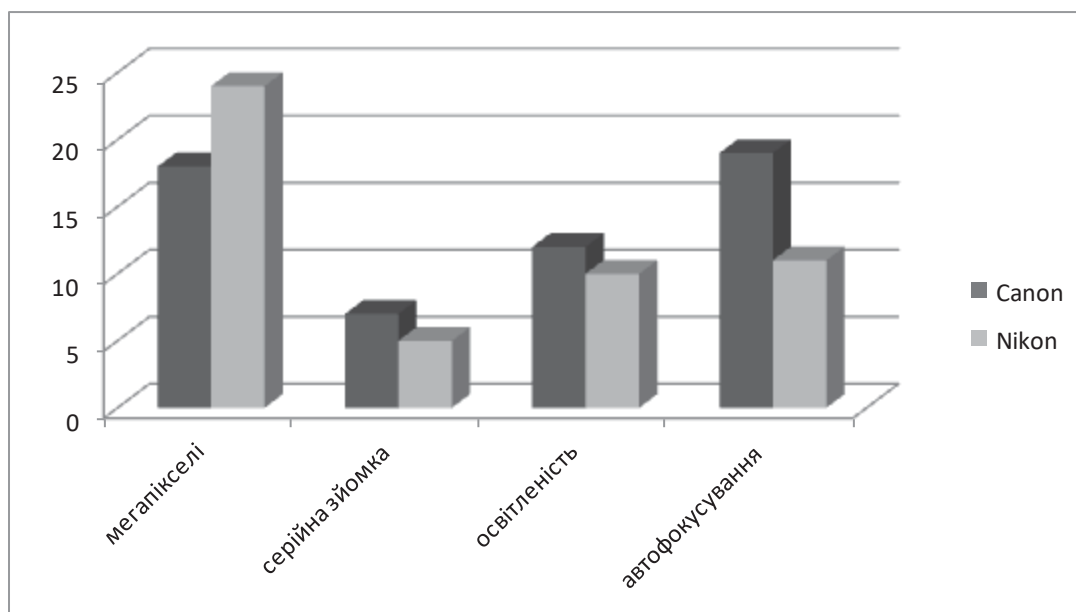


Рис. 1. Критерії оцінки фотосистем на час зйомки в порожнині рота пацієнта.

Таблиця 1

Порівняння фотосистем

Критерії порівняння	Назва фотоапарата	Canon 70D	Nikon D3300
Матриця		20,2 Мп APS-C (22.5x15mm) двопіксельна CMOS AF	6016 x 4000, 4512 x 3000, 3008 x 2000
ISO		100–12800 з розширенням до 25600	Auto, 100, 200, 400, 800, 1600, 3200, 6400, 12800, 25600
Вбудований спалах		Наявний (12 м)	Наявний (10 м)
Процесор обробки зображення		DIGIC 5 +	Expeed 4
Компенсація експозиції		±5 (at 1/3 EV, 1/2 EV)	±5 (at 1/3 EV steps)

Результати досліджень та їх обговорення. Дентальна фотографія необхідна для порівняння клінічних випадків з архівними даними та даними інших стоматологічних клінік. Необхідно стандартизувати дентальну фотографію для того, щоб у спеціалістів із різних галузей стоматології не виникало труднощів під час обробки отриманої інформації: обличчя, профіль: анфас (фотографія перед обличчям); анфас (з посмішкою пацієнта), панорамний знімок в двох проєкціях: щелепа зімкнута та щелепа розімкнута на 1–2 мм; оклюзійна фотографія верхнього зубного ряду та нижнього зубного ряду; латеральна фотографія з боку щоки правої частини зубного ряду та лівої частини зубного ряду; зйомка верхніх різців в просвіті та зйомка нижніх різців в просвіті [3].

За налаштування камери та якістю виконаних знімків відповідає стоматолог, а за стан технічного обладнання – асистент стоматолога.

Під час використання спалаху є деякі деталі, які варто враховувати. Вбудований спалах камери є надто потужним для фотографування із близької відстані і розташований в одній точці (для дентальної фотографії потрібен дво-три

точковий спалах або круговий з TTL-контролером).

Щоб уникнути відблисків, застосовується, так зване, пристосування «лебедина шия». Спалах з об'єктива переноситься вбік, таким чином змінюється напрямок світла, що дозволяє зробити фото без відблисків.

Біполярний спалах дає можливість задавати різну величину імпульсу та скеровувати кожен головку в різні боки, відображати або відводити пучки світла для отримання бажаного результату. Особливості зйомки полягають в тому, що немає прямих променів світла і, таким чином відблиски відсутні на поверхні об'єкту, що знімається.

Зйомка здійснюється так: необхідно підготувати фон для зйомки. Важливим є застосування відображувачів, які можуть бути виконані просто з листів ватману, але найкраще – білий картон. Для дентальної фотографії потрібні два дзеркала: оклюзійне і латеральне. В оклюзійному дзеркалі проводиться фотографування зубних дуг і присінкової поверхні передніх зубів, контактів між передніми зубами в позиції звичного змикання, а також передніх зубів і премолярів у контакті із

дзеркальною поверхнею. У бічному дзеркалі – фотографування змикальної поверхні зубів, а також язикової поверхні бічних зубів і щічної поверхні молярів [4].

Техніка фотографування:

- при макрозйомці всі налаштування фотоапарата проводяться в ручному режимі, а налаштування об'єктиву та автофокусу не застосовується;
- контрастор краще розташовувати в ділянці перших або других молярів на достатній відстані від сфотографованих зубів, щоб на поверхні контрастора не утворювалися світлі плями, внаслідок відображення зубів;
- оклюзійне дзеркало має практично лежати на зубах протилежної щелепи, тоді пряме і розмите зображення сфотографованих зубів не потраплятиме в композицію знімка. Це правило стосується і внутрішньоротового фотографування з бічним дзеркалом;
- дзеркало перед застосуванням необхідно нагріти гарячим струменем води;
- зубна дуга повинна рівномірно займати все поле знімка, а передні зуби по осі повинні бути біля самого краю зображення;
- асистент перед фотографуванням спочатку видаляє слину з ретромолярного простору, продуває жувальні поверхні від слини;
- для реєстрації флюоресценції зубів і реставрацій потрібно встановити на камері світлочутливість на рівні 3200 ISO, вимкнути спалах, увімкнути освітлення в кабінеті і рефлектор.

Використання даних дентальної фотографії та архівування [5].

Для архівації використовується програма FotoStation, яка дозволяє сортувати фотографії.

В кінці фотозйомки отримуємо 11 фотографій: профіль, анфас, анфас з посмішкою – 3 фотографії; панорамна зйомка верхньої і нижньої щелепи в зімкнутому вигляді і розведеному на 1–2 мм – 2 фотографії; оклюзійна зйомка верхньої і нижньої зубних дуг – 2 фотографії; верхні і нижні бічні зуби – 2 фотографії; верхні і нижні різці в просвіті із застосування контрастора – 2 фотографії.

Після завершення фотографування можна продемонструвати пацієнту картину того, що відбувається в ротовій порожнині на великому екрані. Після закінчення консультації отримані знімки можна роздрукувати пацієнту або записати їх на диск.

Висновки. 1. Запропоновано оптимальний варіант вибору фотосистеми для визначення естетичної картини у ортопедичній стоматології.

2. Для отримання дентальної фотографії застосовується макрозйомка, а для даного виду зйомки використовуємо об'єктив з фокусною відстанню 100 мм.

3. Необхідно стандартизувати дентальну фотографію для того, щоб у спеціалістів із різних галузей стоматології не виникало труднощів під час обробки отриманої інформації.

4. Для архівації використовується програма FotoStation, яка дозволяє сортувати фотографії.

5. Після закінчення консультації отримані знімки можна роздрукувати пацієнту або записати їх на диск.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Нідзельський М.Я. Роль комп'ютерних технологій в сучасній ортопедичній стоматології / М.Я. Нідзельський // Експериментальна і клінічна медицина. — 2013. — № 4. — С. 161—164.
2. Радлинский С. Цифровая фотография и омоиметика / С. Радлинский // Дент Арт. — 2002. — № 4. — С. 30—39.
3. Ряховский А.Н. Новые возможности планирования эстетического результата ортопедического лечения / А.Н. Ряховский, В.В. Левицкий // Клин. стоматол. — 2008. — С. 34—38.
4. Akarlan Z.Z. Dental esthetic satisfaction, received and desired dental treatments for improvement of esthetics / Z.Z. Akarlan // Indian Journal of Dental Research. — 2009. — № 2. — С. 195.
5. Spear F.M. Interdisciplinary management of anterior dental esthetics / F.M. Spear, V.G. Kokich, D.P. Mathews // The Journal of the American Dental Association. — 2006. — № 2. — С. 160.

R.V. VOVCHOK, I.G. KRASITSKY, M.E. LOKOTA, YU.E. LOKOTA, I.I. MAIOR, A.V. MALYAR, D.I. CHOBEL
Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod

THE BEST OPTION FOR CHOOSING A PHOTO SYSTEM TO DETERMINE THE AESTHETIC PATTERN IN THE ORTHOPEDIC DENTISTRY

The use of digital photography has changed the aesthetic dentistry for the better by making it easy to do, and then viewing and editing images.

The main purpose of aesthetic dentistry is to provide patients with planned, natural and long-term restoration. Using a photo is a great way to achieve this, which will make the planning process more predictable.

Key words: dental photography, photosystem, photography

Стаття надійшла до редакції: 7.09.2017 р.

© С.Б. Костенко, Р.Ю. Маруха, А.С. Чобей, 2017

УДК 616.314-083:528.315-38

С.Б. КОСТЕНКО, Р.Ю. МАРУХА, А.С. ЧОБЕЙ

Ужгородський національний університет, стоматологічний факультет, кафедра ортопедичної стоматології, Ужгород

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА НАПРАВЛЕНОЇ ТКАНИННОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ В ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ТИПІВ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ

У статті запропоновано метод оцінки якісних та кількісних змін кісткової тканини у ході направленої тканинної регенерації з використанням різних типів остеопластичних матеріалів. Встановлено, що різні типи остеопластичних матеріалів через 3, 6 і 9 місяців після їх застосування мають різну тенденцію до розсмоктування, що виявлено та підтверджено у даному дослідженні.

Ключові слова: направлена тканинна регенерація, остеопластичні матеріали, біомембрани, резорбтивний потенціал

Вступ. Часткова або повна відсутність зубів завжди супроводжується ознаками атрофії кісткової тканини щелепи, що стосовно до використання дентальних імплантатів не менше ніж в 30 % клінічних випадків є показанням до усунення дефіциту об'єму кістки [1, 4, 5, 7, 8, 11]. У таких ситуаціях потрібно або попереднє відновлення кісткової тканини, або одночасно з установкою імплантатів імплантація. Однак, часто необхідність проведення даних втручань упускається [3, 6, 10]. При цьому, як правило, використовують дентальні імплантати малих розмірів, встановлені з неправильним їх позиціонуванням, або ж пацієнтам відмовляють у лікуванні. Це відбувається через відсутність загальноприйнятих хірургічних протоколів із відновлення кісткової тканини при різного ступеня і формі атрофії, які повинні, по-перше, інформувати фахівців про можливість створення більш сприятливої клінічної ситуації, а по-друге, нести в собі рекомендаційний характер щодо застосування того чи іншого методу реконструкції із зазначенням особливостей його проведення.

Мета дослідження. Порівняти різні за своєю структурою остеотропні матеріали, що застосовували різним пацієнтам із дефектами на нижній щелепі на підставі даних ортопантограм.

Матеріали та методи. Для дослідження взято три хімічно і фізично різні, широко застосовувані біоматеріали для направленої тканинної регенерації. Серед них: Easy Graft Crystal (SUNSTAR Degradable Solutions AG/Zurich/CH), Easy-Graft Classic (Sunstar Degradable Solutions AG/Zurich/CH), Bio-Oss (Geistlich PharmaAG/Wolhusen/CH).

Easy Graft Crystal – 100% синтетичний кістковозамінний матеріал. Виготовляється з мінеральної сировини. У матеріалі немає складових людського або тваринного походження. У даних матеріалів дуже чіткий склад, а джерела безмежні. Easy Graft Crystal – частково резорбуючий матеріал. У новоствореній кістковій тканині залишаються частинки матеріалу Easy Graft Crystal. Це дає можливість зберігати обсяг твердих тканин при вели-

ких дефектах. Дослідження показали, що матеріал має високі остеокондуктивні властивості.

Bio-Oss (Geistlich PharmaAG/Wolhusen/CH) – ксеногенний кісткозаміщуючий матеріал (бічка кістка). Шляхом хімічної і термічної обробки видаляються білкові фракції та інші органічні субстанції, при цьому зберігається матриця зв'язаного природного гідроксиапатиту.

З вересня 2015 по серпень 2017 року нами в клініці обстежено 126 пацієнтів із різними кістковими дефектами на нижній щелепі, які заповнювалися остеотропними матеріалами. Всі пацієнти приймали антибіотики. Призначався Amoxicillin з розрахунку по 1 г 2 рази в день або Clindamycin – по 300 мг 3 рази в день упродовж 5 днів. Починався прийом антибіотиків за один день до оперативного втручання. Для дослідження взято три хімічно і фізично різні, широко застосовувані біоматеріали для направленої тканинної регенерації. Серед них: Easy Graft Crystal (SUNSTAR Degradable Solutions AG/Zurich/CH), Easy-Graft CLASSIC (SUNSTAR Degradable Solutions AG/Zurich/CH), Bio-Oss (Geistlich PharmaAG/Wolhusen/CH).

У ході дослідження обстежено 126 пацієнтів із різними видами кісткових дефектів нижньої щелепи. Усіх пацієнтів розділено на три групи залежно від типу використовуваних матеріалів для направленої тканинної регенерації. У першу групу увійшли 35 пацієнтів, у яких для оперативного втручання застосовували матеріал Bio-Oss (35 осіб), у другій групі було 55 пацієнтів, для яких використали кістковозамінний матеріал Easy Graft Classic, у третій групі – 36 пацієнтів, для яких використали Easy Graft Crystal. Динаміка розсмоктування кістковопластичного матеріалу та відновлення нової кістки визначали за програмою Adobe Photoshop CS6.

Аналіз ортопантограм проводили через 3, 6 і 9 місяців після операції. Усі дані ортопантограм були завантажені в цифровий додаток Adobe Photoshop CS6, де за допомогою інструменту виділення визначали площу заповнення кісткового дефекту різними типами матеріалів для направле-

ної тканинної регенерації, а також у динаміці визначалася інтенсивність розсмоктування кістково-пластичного матеріалу та утворення нової кістки. Усі дані статистично опрацьовані.

Результати досліджень та їх обговорення.

Дані проведеного дослідження та середні значення зменшення площі кісткових дефектів пацієнтів досліджуваних груп через 3, 6 і 9 місяців наведено у таблиці 1. Одне з найважливіших висновків наукових дискусій, які в останні роки дуже активно ведуться з питання про застосування різних кістковозамінних матеріалів в стоматології, – це їх біосумісність і рівень регенерації [1, 2]. Ретроспективні дослідження, що проводяться в цьому напрямку, не встановили жодного матеріалу для заміщення кісткового дефекту, який був би еквівалентний аутогенній кістці. Ряд дослідників вважають, що аутоотрансплантат кісткової тканини є найефективнішим матеріалом для заповнення кісткових дефектів у сучасній стоматології [3].

Багато авторів досягли добрих результатів у застосуванні різних матеріалів для заміщення дефектів кісткової тканини різної природи походження, особливо синтетичного, на основі β -три кальцій фосфату (β -ТКФ). Отже, доцільність і своєчасність даного дослідження стали ще більш актуальними. Панорамні рентгенограми, які робилися відразу після операції, через 3, 6 і 9 місяців, чітко показу-

вали місце розташування кожного матеріалу, що використовувався в даній операції, і висоту рівня новоутвореної кістки.

На контрольних рентгенограмах виявлялося, що через 3 місяці значна частина гранул матеріалу Easy-graft Classic резорбується. Через 6 місяців іноді видно тільки залишки невеликих частинок, і до 9 місяців настає повна резорбція матеріалу з заміною на власну кістку. Матеріал Bio-Oss спочатку був менш видимим, ніж Easy-Graft Classic, але новосформована кісткова матриця ясно проглядалася у обох матеріалів. Через 6 місяців контур кісткової тканини навколо гранул Easy-Graft Crystal став чіткішим. Через 9 місяців структура кісткової тканини, що заповнює дефект, була подібна до природної кістки. Матеріал Easy-Graft Crystal повністю замінився на власну кістку, і не було видно присутність гранул.

На КТ краще візуалізувалися справжня висота і розміри пересаженого матеріалу, а також процес окостеніння. Гістологічне дослідження зразків кістки, взятих через 6 місяців з ділянки введення Easy-graft Crystal, чітко показало інтенсивне утворення кісткової тканини між гранулами препарату [5]. Через 9 місяців матеріал повністю резорбується і тільки в деяких місцях присутні найдрібніші залишки гранул. У більшості зразків біопсії з боку, де застосовувався матеріал Bio-Oss, зазначалося вміст зрілої губчастої кістки [8, 9].

Таблиця 1

Середні значення зменшення кісткових дефектів нижньої щелепи пацієнтів трьох груп через 3, 6 і 9 місяців клінічного застосування препаратів

Групи пацієнтів, матеріал	Площа дефекту (см ² , M \pm m), терміни дослідження			
	У день оперативного втручання	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 9 місяців
1 група – Easy Graft Classic	1,46 \pm 0,32	0,89 \pm 0,24	0,20 \pm 0,12	–
2 група – Easy Graft Crystal	1,24 \pm 0,14	0,45 \pm 0,08	–	–
3 група – Bio-Oss	1,32 \pm 0,29	0,94 \pm 0,18	0,58 \pm 0,12	0,22 \pm 0,06

Висновки. Встановлено, що матеріали Easy-Graft Classic, Easy-Graft Crystal володіють більшим резорбуючим потенціалом порівняно з ксеногенним матеріалом Bio-Oss. Ксеногенний матеріал має низький резорбуючий потенціал, бо за результатами дослідження через 9 місяців після операції, на ортопантомограмах спостерігалися зони з кристалами кістковозамінного матеріалу. На ортопантомограмах пацієнтів, для яких використано Easy-Graft Classic та Easy-Graft Crystal, у більшості випадків кістковозамінного матеріалу не спостерігалося вже після 6 місяців після операції. В усіх трьох групах пацієнтів простежувалося утворення нової кісткової тканини

на місці дефекту, однак у поодиноких випадках прослідковувалося утворення фіброзної тканини. Дослідження показали, що використання остеопластичних матеріалів суттєво підвищує якість лікування та прогноз для пацієнтів, у яких виражена атрофія і дефекти коміркової частини нижньої щелепи, зокрема коміркової дуги після видалення зуба тощо. Отримані результати дозволять хірургу-стоматологу з більшою точністю обирати кістковопластичний матеріал для відновлення дефектів кісткової тканини, порівняти властивості даних матеріалів та оцінити їх характеристики, що приведе до підвищення якості стоматологічної допомоги населенню.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Васильев А.В. Применение остеозамещающего материала «Биосит СР-Элкор» в хирургической стоматологии: учебно-методическое пособие / А.В. Васильев, Н.В. Котова-Лапоминская. — Санкт-Петербург, 2004. — С. 19.
2. Галахин К.А. Применение материала Bio-Oss при костно-пластических операциях / К.А. Галахин, П.В. Сидельников // Современная стоматология. — № 4. — 2003. — С. 101—102.
3. Allori A.C. Biological basis of bone formation, remodeling, and repair-part I: biochemical signaling molecules / A.C. Allori, A.M. Sillon, S.M. Warren // Tissue Eng Part B. — 2008. — Vol. 14. — P. 259—273.
4. Anselme K. Osteoblast adhesion on biomaterials / K. Anselme // Biomaterials. — 2000. — Vol. 21. — P. 667—681.
5. Araujo M.G. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog / M.G. Araujo, J. Lindhe // J. Clin. Periodontol. — 2005. — Vol. 32. — P. 212—218.
6. Atwood D.A. A cephalometric study of the clinical rest position of the mandible. Part II. The variability in the rate of bone loss following the removal of occlusal contacts / D.A. Atwood // Journal of Prosthetic Dentistry. — 1957. — Vol. 7. — P. 544—552.
7. Baldini N. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery / N. Baldini, M. De Sanctis, M. Ferrari // Dental Materials. — 2011. — Vol. 27. — P. 61—70.
8. Bergman B. Clinical long-term study of complete denture wearers / B. Bergman, G.E. Carlsson // The Journal of Prosthetic Dentistry. — 1985. — Vol. 53. — P. 56—61.
9. Carlsson G.E. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and X-ray cephalometric study covering 5 years / G.E. Carlsson, G. Persson // Odontologisk Revy. — 1967. — Vol. 18. — P. 27—54.
10. Molecular mechanisms controlling bone formation during fracture healing and distraction osteogenesis / Z.S. Ai-Aql, A.S. Alaghl, D.T. Graves [et al.] // Journal of Dental Research. — 2005. — Vol. 87. — P. 107—118.
11. What is the true nature of the osteoblastic hematopoietic stem cell niche? / M. Askmyr, N.A. Sims, T.J. Martin, L.E. Purton // Trends Endocrinol. Metab. — 2009. — Vol. 20. — P. 303—309.

S.B. KOSTENKO, R.YU. MARUKHA, A.S. CHOEI

Uzhhorod National University, Dental Faculty, Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod

COMPARATIVE EVALUATION OF DIRECT TISSUE REGENERATION IN DENTAL IMPLANATION IN THE USE OF DIFFERENT TYPES OF OSTEOPLASTIC MATERIALS

The article proposes a method for assessing qualitative and quantitative changes in bone tissue during directed tissue regeneration using different types of osteoplastic materials. It has been established that different types of osteoplastic materials after 3, 6 and 9 months after their application have a different tendency to resorption, which is revealed and confirmed in this study.

Key words: directed tissue regeneration, osteoplastic materials, biomembranes, resorptive potential

Стаття надійшла до редакції: 3.10.2017

© І.П. Поліщук, 2017

УДК 378.147+618

І.П. ПОЛІЩУК

Івано-Франківський національний медичний університет, інститут післядипломної освіти, кафедра акушерства та гінекології, Івано-Франківськ

ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ ІСТИТУТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

У статті наведені дані стосовно циклу дистанційного навчання з тематичного удосконалення «Аntenатальний супровід вагітності» для лікарів за спеціальністю «Загальна практика – сімейна медицина», терапія, педіатрія.

Сімейний лікар має використовувати раціональну як з медичної, так і з економічної точки зору кількість лабораторних та інструментальних методів дослідження і застосовувати спеціалізоване лікування при антенатальному супроводі вагітності – все це відображено в тематиці занять циклу.

Запропонована тематика занять під час дистанційного навчання циклу тематичного удосконалення «Аntenатальний супровід вагітності» охоплює окремі важливі питання даного розділу медицини. Для виявлення та належної оцінки знань лікарів-курсантів передбачені такі види контролю: етапний тестовий контроль під час навчання та заключний контроль знань.

Ключові слова: сімейний лікар, дистанційне навчання, антенатальний супровід вагітності

Вступ. В Україні на сьогодні сформувалося соціальне замовлення суспільства на створення в структурі первинної ланки охорони здоров'я лікаря особливої категорії, який би міг відігравати роль авторитетного професіонала на первинному рівні та який би задовольняв медичні потреби широкого діапазону [4]. Тому виникла необхідність у формуванні якісно нової схеми надання первинної медико-санітарної допомоги населенню та якісно нового спеціаліста – лікаря загальної практики, або сімейного лікаря, повноваженнями якого було б вирішення більшості медичних питань одночасно із наданням кваліфікованих рекомендацій з питань ведення фізіологічної вагітності та надання первинної допомоги при ургентних ситуаціях [1].

Сьогодні дистанційне навчання розглядається як нова універсальна гуманістична форма освіти на базі інформаційно-телекомунікаційних технологій та шлях до демократизації, гуманізації та варіативності освіти, оскільки дозволяє лікарям-курсантам використовувати весь об'єм навчального матеріалу, сприяє організації самоосвіти з одночасною можливістю отримання консультацій викладача і контролю результатів роботи [2, 3, 5].

Мета дослідження. Висвітлити досвід застосування дистанційної технології з метою поглиблення професійних знань сімейного лікаря та розробка циклу дистанційного тематичного удосконалення «Аntenатальний супровід вагітності» на кафедрі акушерства та гінекології інституту післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.

Матеріали та методи. Розроблено навчальний план та програма навчального процесу з метою поглиблення та удосконалення теоретичної і практичної підготовки лікарів-курсантів згідно з вимогами до надання антенатального супроводу вагіт-

ності населенню України з застосуванням дистанційних технологій.

Результати досліджень та їх обговорення. Навчальний план та програма циклу дистанційного тематичного удосконалення «Аntenатальний супровід вагітності» розроблені в зв'язку з необхідністю поглиблення знань лікарів за спеціальністю «загальна практика – сімейна медицина», терапія, педіатрія щодо особливостей антенатального супроводу вагітності.

Ефективна робота антенатальної служби сприяє вирішенню завдань, спрямованих на збереження репродуктивного здоров'я, забезпечення планування сім'ї, зниження материнської та перинатальної смертності. Це означає актуальність впровадження нових підходів допологового спостереження та консультування, забезпечення нормального розвитку плода від зачаття до народження, найбільш інформативних неінвазивних методів раннього виявлення та своєчасного лікування соматичних захворювань і ускладнень вагітності, своєчасного виявлення та корекції акушерської патології та порушень розвитку плода.

Викладений матеріал відповідає вимогам чинних наказів МОЗ України від 15 липня 2011 року № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», якими керується практична медицина в галузі акушерства та гінекології та від 09 січня 2014 № 7 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 липня 2011 року № 417 «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні».

Робоча навчальна програма циклу дистанційного тематичного удосконалення на тему «Аntenатальний супровід вагітності» складається із розділів, в яких висвітлені особливості перебігу та ведення фізіологічної вагітності, лікувальна тактика при виявленні ускладнень під час вагітності та ведення післяпологового періоду. Лекції висвіт-

люють необхідну для лікарів загальної практики та сімейної медицини інформацію про принципи консультування та доказової медицини, зміни у організмі вагітної жінки, скринінги та комплекси діагностичних заходів під час вагітності, деякі патологічні та критичні стани при вагітності, особливості післяпологового періоду. Лекції супроводжуються малюнками, схемами й таблицями, що є важливим для розуміння теоретичного матеріалу. Для виявлення рівня знань курсантів робочою програмою і планом передбачені такі види контролю: етапний контроль під час навчання та заключний контроль знань. Тестові завдання у повному обсязі охоплюють викладений лекційний матеріал та можуть адекватно оцінити рівень засвоєння знань після проходження даного курсу дистанційного тематичного удосконалення. Запропонована у робочій навчальній програмі циклу тематичного удосконалення «Аntenатальний супровід вагітності» тематика занять включає 25 годин лекційного курсу, 8 годин практичних занять, 40 годин самостійної роботи та 6 годин заліку (разом – 78 годин).

Враховуючі зміни, які відбуваються в організації первинної медико-санітарної допомоги, становленню її на засади сімейної медицини, по особливому формулюються і завдання для лікарів загальної практики, адже вагітна чи гінекологічна хвора спочатку звертатиметься до сімейного лікаря.

Згідно з цим, ми сформуваємо наше бачення ролі лікарів первинної медичної допомоги, у першу чергу лікарів загальної практики – сімейної медицини, у наданні допомоги фізіологічно вагітним з метою профілактики ускладнень та наданні первинної допомоги вагітним з патологією на догоспітальному етапі. Основний зміст цього процесу – це вироблення тактики сімейного лікаря при вже встановленому нозологічному діагнозі чи при його встановленні. Сам процес встановлення діагнозу є надзвичайно відповідальним.

Сімейний лікар при веденні фізіологічної вагітності повинен вміти:

- збирати анамнез і скласти план обстеження на етапі прекоцепційної підготовки жінки та партнера;
- оцінити результати обстеження та поставити попередній діагноз для визначення тактики ведення;
- при наявності соматичної патології проводити профілактичні заходи, реалізовані до зачаття, що допоможуть уникнути відхилень від нормального перебігу вагітності і розвитку плода;
- діагностувати вагітність і визначити її термін, оцінити результати скринінгових обстеження вагітної та поставити попередній діагноз для визначення подальшої тактики;
- інтерпретувати результати загального аналізу крові, загального аналізу сечі та посіву сечі;

- провести вимірювання висоти стояння дна матки та обводу живота вагітної;
 - оцінювати рухову активність плода та аускультати його серцебиття з 20 тижнів вагітності;
 - заповнити гравідограму, диференційовано обирати комбінацію методів оцінки стану плода для отримання найбільш повноцінної інформації;
 - виявляти групи підвищеного ризику виникнення абортів та позаматкової вагітності та провести швидкий тест на вагітність;
 - оцінювати ступені ризику кровотечі під час вагітності, володіти методами оцінки крововтрати та тактикою сімейного лікаря на догоспітальному етапі;
 - володіти принципами діагностики інфекцій під час вагітності та їх вплив на плід/новонародженого;
 - визначити терміни проведення й обсяги стандартних та скринінгових обстежень вагітних на інфекції, які негативно впливають на плід або перебіг вагітності;
 - інтерпретувати результати аналізу крові на вміст рівня глюкози та подвійного тесту толерантності до глюкози і визначити індекс маси тіла;
 - оцінювати фактори ризику прееклампсії та діагностувати гіпертензивні розлади під час вагітності і визначити лікувальну тактику з профілактикою судом за їх наявності;
 - оцінити прояви ізоантигенної несумісності матері і плода за даними титру антитіл і визначити показання до госпіталізації;
 - провести заходи, які спрямовані на зменшення неонатальної захворюваності та смертності у разі передчасних пологів на первинному рівні;
 - провести консультування вагітних та членів їхніх сімей з питань методів до пологової підготовки, вміти використовувати їх у роботі, оцінити результати обстеження та поставити попередній діагноз для визначення тактики ведення;
 - провести оцінку правильності прикладання до грудей, виявлення помилок та надання практичних рекомендацій щодо їхнього усунення;
 - надання допомоги жінкам з післяпологовою депресією та навичками надання інформації щодо профілактики синдрому раптової смерті дитини.
- Висновки.** Саме ці вміння і навички сімейні лікарі повинні набувати під час проходження циклу дистанційного тематичного удосконалення «Аntenатальний супровід вагітності». Після завершення виконання програми проводиться залік у вигляді співбесіди по контрольним питанням та вирішення ситуаційних задач. Це дає можливість проаналізувати ефективність роботи циклу та внести корективи для покращення подальшої роботи з підвищення кваліфікації лікарів. Внесення змін і доповнень до навчальних планів і програм підготовки лікарів загальної практики/сімейної медицини є велінням часу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Ефективний антенатальний догляд : навчальний посібник / С.Б. Арбузова, Ю.В. Бенедичук, О.В. Голяновський [та ін.]. — К.: Швейцарський інститут охорони здоров'я та тропічної медицини, 2012. — 509 с.
2. Кравчук І.В. Впровадження дистанційних технологій навчання в медицину та систему медичної освіти / І.В. Кравчук // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2015. — Вип. 24 (1). — С. 615—627.
3. Мельничук І.М. Реальність та перспективи впровадження на сучасному етапі дистанційного навчання у сферу охорони здоров'я / І.М. Мельничук, С.О. Ястремська // Медична освіта. — 2016. — № 3. — С. 17—20.
4. Опанасюк Ю. Дистанційне навчання як наслідок еволюції традиційної системи освіти / Ю. Опанасюк. // Вища освіта України: теорет. та наук.-метод. часопис. — 2016. — №1. — С. 49—53.
5. Distance learning approach to train health sciences students at the University of Nairobi / L.W. Nyaga, O.W. Gachuno, R.W. Nduati [et al.] // East African Medical Journal. — 2017. — Vol. 94, №2. — P. 101—105.

I.P. POLISHCHUK

Ivano-Frankivsk National Medical University, Postdegree Institute, Department of Obstetrics and Gynaecology, Ivano-Frankivsk

EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF DISTANCE LEARNING AT THE DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY OF THE POSTDEGREE INSTITUTE

The article provides data on the distance learning cycle of thematic improvement "Antenatal Support for Pregnancy" for doctors in the specialty "General practice – family medicine", therapy, paediatrics.

The family doctor should use a rational number of laboratory and instrumental methods of medical examination from a medical and economical point of view, and use specialized treatment for antenatal care of pregnancy. All this is reflected in the subject of the cycle. The cycle of thematic improvement "Antenatal Support for Pregnancy" covers important issues in this section of medicine. The identification and proper assessment of the knowledge of medical doctors are provided in following types of control: intermediate test control during training and final knowledge control.

Key words: family doctor, distance learning, antenatal support of pregnancy

Стаття надійшла до редакції: 20.09.2017 р.

ЮВІЛЕЇ

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАСЛУЖЕНОМУ ДІЯЧУ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ ГАНИЧ ОКСАНІ МИКОЛАЇВНІ – 85



Народилася 16 квітня 1932 року в селі Вишні Ремети Берегівського району Закарпатської області в родині вчителів. Батько – Мандзюк Микола Миколайович – був обраний послом Союму Карпатської України (1939), а мати – Мандзюк Ганна Іванівна – керувала соціальною опікою в Карпатській Україні (1938–1939). Закінчила Ужгородську середню школу №2 із золотою медаллю (1949), медичний факультет Ужгородського державного університету (1955). Працювала за направленням головним лікарем Синевирської дільничної лікарні (1955–1957), згодом районним терапевтом і завідувачою терапевтичним відділенням Міжгірської центральної районної лікарні (1957–1959). З 1960 року працює на кафедрі терапії Ужгородського національного університету, пройшовши шлях від асистента до доцента і професора. Кандидатську дисертацію захистила в 1964 році, докторську – по передракових станах шлунка – в 1971 році.

Перша жінка на Закарпатті, яка стала доктором наук.

Завідувала кафедрою пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського державного університету (1981–1997). Нині – директор організованого за її ініціативою єдиного в Україні науково-дослідного інституту фітотерапії (1992) та з 1997 року професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету. Засновник відомої в Україні та за її межами школи гастроентерологів, керувала лікувальною роботою клініки Закарпатського гастроентерологічного диспансеру. Постійний консультант санаторно-курортної служби Закарпаття. Розробила концепцію з оздоровлення потерпілого від аварії на ЧАЕС населення України, яка базується на використанні фітопрепаратів та фітопродуктів імунорегуючої, онкопротекторної та антисклеротичної дії. Виступала з науковими доповідями перед вченими України, Росії, Грузії, Чехії, Польщі, Словаччини, Литви, Латвії, Естонії, Німеччини, Канади. Новатор розробок чисельних методик діагностики і лікування патології органів травлення. Наукова робота в основному направлена на вивчення передракових станів шлунка, мембранного травлення, захворювань печінки, кишок, вивчення впливу радіації на органи травлення, розвантажувально-дієтичного лікування, природно-оздоровчого лікування, фітотерапії при захворюваннях внутрішніх органів, йододефіцитні захворювання.

Десять років була головою координаційного центру країн РЕВ з проблеми «Епідеміологія передпухлинних захворювань органів травлення», членом проблемної комісії АН СРСР з питань профілактики раку та передракових станів. Почесний член наукового товариства гастроентерологів Академії наук Чехії. З 1991 року впродовж 22 років очолювала обласну організацію «Союз Українок», після чого обрана її почесним головою.

У 1995–1999 рр. працювала експертом Вищої комісії при Раді Міністрів України. Член правління Асоціації терапевтів та гастроентерологів України, голова Закарпатської обласної секції гастроентерологів.

Понад двадцять років працювала художнім керівником та головним диригентом хорової студентської капели Ужгородського національного університету та медичного факультету. Налагодила тісні плідні контакти з організаціями українок США, Канади, Англії і залучила велику гуманітарну допомогу для потерпілого від паводків (1998, 2001) населення Закарпаття. Розробила і керувала програмою з регіональної реабілітації потерпілих від стихійного лиха.

О.М. Ганич є автором або співавтором 12 винаходів та патентів, 15 рацпропозицій. Автор понад 350 наукових праць, 15 монографій, 20 навчальних посібників та підручників. Підготувала

5 докторів та 12 кандидатів наук. Нагороджена орденом Княгині Ольги (2000), відзнакою «За гуманізм» Союзу Чорнобиль України, медалями «За трудову доблесть» та «Ветеран праці».

За успішне керівництво найкращою студентською науковою роботою нагороджена «Дипломом» міністра вищої освіти СРСР (1975).

За вагомі наукові здобутки у 2009 р. Указом Президента України отримала звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

За особливі заслуги в розбудові національної освіти і науки, утвердження високого міжнародного авторитету університету та плідну культурно-просвітницьку діяльність Вчена рада Ужгородського національного університету присвоїла Оксані Ганич почесне звання «Заслужений професор Ужгородського національного університету» (2005).

За плідну наукову співпрацю з вченими Словаччини нагороджена двома пам'ятними відзнаками цієї країни у вигляді золотих медалей (2000, 2016).

Комітетом Верховної Ради України з питань охорони здоров'я спільно з АМН України професор Ганич О.М. відзначена дипломом та медаллю «За охорону здоров'я нації» (2001). Номінант «Золотої книги України» (2000). Має почесні грамоти та дипломи Міністерства освіти і науки України, Закарпатської обласної державної адміністрації та обласної ради.

Архій Емілія Йосипівна,

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб
медичного факультету Ужгородського
національного університету*

Ганич Тарас Михайлович,

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри факультетської терапії
медичного факультету Ужгородського
національного університету*

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК КИРТИЧ ЛЮДМИЛІ ПРОКОПІВНІ – 75



25 липня 2017 року відзначає свій ювілейний день народження Людмила Прокопівна Киртич – відомий вчений-курортолог, доктор медичних наук, одна із засновників закарпатської школи курортології.

Киртич Л.П. народилась 25 липня 1942 року в м. Кам'янець-Подільський Хмельницької області. В 1965 році закінчила медичний факультет Ужгородського державного (нині – національного) університету. Практично одразу після закінчення університету, з 1967 року працювала в Ужгородському філіалі Одеського НДІ курортології (нині – ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»). Проїшовши шлях від лікаря-гастроентеролога санаторію до відомого вченого, в період 1993–2006 рр. обіймала посаду завідувача відділення гастроентерології і бальнеології.

Основний напрямок наукових досліджень Л.П. Киртич в галузі гастроентерологічної курортології узагальнений у вигляді кандидатської дисертації «Обґрунтування диференційованого застосування вуглекислих гідрокарбонатних натрієвих, гідрокарбонатно-хлоридних натрієвих мінеральних вод (Поляна-Купіль і Соїми) в курортному лікуванні хронічних ентероколітів», яку Людмила Прокопівна успішно захистила у 1981 році в спеціалізованій вченій раді Одеського НДІ курортології. Продовженням цього напрямку досліджень став захист у 1998 році докторської дисертації «Принципи діагностики та бальнеотерапії захворювань кишечника при хронічному дуоденіті». В 1992 році отримала вчене звання старшого наукового співробітника за спеціальністю «Внутрішні хвороби».

Надзвичайно обдарована і високоосвічена людина, талановитий лікар, активний і невтомний дослідник, Людмила Прокопівна започаткувала і очолила низку нових оригінальних наукових напрямків і підняла на новий рівень сучасну закарпатську школу курортології у відповідності із тенденціями розвитку і вимогами сучасної медицини. За ініціативи Л.П. Киртич значно розширився спектр застосування природних мінеральних вод – від традиційної гастроентерологічної патології до захворювань сечовидільної системи, порушень обміну речовин, серцево-судинної патології та ін. Ці напрямки досліджень узагальнені у вигляді кандидатських дисертацій, які успішно захищені учнями Людмили Прокопівни.

Одним із найбільш оригінальних напрямків стала серія досліджень біологічної доступності біоелементів із природних мінеральних вод при їх питному вживанні, в тому числі тривалому, із застосуванням сучасних методів спектрального аналізу. Під керівництвом Л.П. Киртич проведена систематизація лікувальних та лікувально-столових мінеральних вод Закарпаття, їх типізація за найбільш відомими світовими аналогами, проведено регіональне медичне зонування Закарпаття з огляду на поширеність мінеральних вод різних бальнеологічних груп та можливість їх застосування з метою лікування і профілактики найбільш поширених терапевтичних захворювань. Цілим напрямком наукового пошуку стали розпочаті ще у 90-і роки дослідження із застосування природних лікувальних факторів у технологіях лікувального туризму. Більшість започаткованих напрямків досліджень активно реалізуються і продовжують розвиватись.

Високий рівень ерудиції, надзвичайна творча активність, вміння побачити вирішення найскладніших завдань, оптимізм і неповторна харизма є підґрунтям великої поваги і симпатії всіх, хто працює та спілкується з Людмилою Прокопівною. Член редакційної колегії фахового наукового журналу «Медична гідрологія та реабілітація», автор понад 200 наукових публікацій, в тому числі є співавтором і ініціатором видання 6 монографій, 14 інформаційно-методичних видань. Сьогодні, в складний для української науки час, ми, як ніколи, розуміємо всю глибину і масштабність розпочатих Людмилою Прокопівною наукових пошуків.

Співробітники, колеги, друзі, вітаючи Людмилу Прокопівну, бажають міцного здоров'я, радості від кожного дня, любові і достатку, втілення у життя всіх починань, людської поваги і визнання.

*Колектив Державної установи
«Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
МОЗ України м. Ужгород»*

ТОРАКАЛЬНО-ХІРУРГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННЮ ОБЛАСНОГО КЛІНІЧНОГО ТЕРИТОРІАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО ОБ'ЄДНАННЯ «ФТИЗІАТРІЯ» – 55

Розвиток торакальної хірургії у Закарпатській області бере свій початок із 1946 року. Першими хірургами, які виконували торакальні операції, були Микола Вітенбергер та доцент Юлій Михайлович Біцко. Це були одні із перших торакальних операцій в Україні. Самостійне торакальне відділення відкрито у 1953 році при тодішній міськ-обласній лікарні міста Ужгород. Згодом це відділення передало свої функції створеному легенево-хірургічному відділенню в обласному протитуберкульозному диспансері.

Розвиток торакальної хірургії у Закарпатській області – історія розвитку торакальної хірургії як медичної спеціальності. Це початок операції під місцевою анестезією (1953–1959 рік). Проведення операцій під ендотрахеальним ефірним наркозом розпочав у 1960 році Юлій Юлійович Боршош. Також почали виконуватись бронхоскопічні дослідження ригідним бронхоскопом під наркозом. На той час в основному проводились операції екстраплеврального пневмолізу, торакокаустики (операція Якобеуса) та торакопластики, значно менше виконувались операції резекційного типу. Більшість хворих були із туберкульозом легень чи плеври, до кінця 1962 року виконано 1072 такі операції (рис. 1).



Рис. 1. Робота в операційній (1962 рік).

У 1962 році було відкрито новий корпус обласного протитуберкульозного диспансеру (рис. 2). А виконавчим комітетом Закарпатської обласної Ради прийнято рішення про відкриття хірургічного відділення при обласному протитуберкульозному диспансері на 30 ліжок з 1 листопада 1962 року. Саме ця дата вважається початком історії розвитку торакального відділення.



Рис. 2. Нова будівля обласного протитуберкульозного диспансеру (1962 рік).

Відділення було оснащене сучасним на той час обладнанням – бронхоскопом Фріделя, рентгенапаратом ТУР, що дало можливість виконувати зонографію та симультанні томограми та оптичним перетворювачем, набори операційного інструментарію тощо. Слід відзначити, що саме Юрій

Андрійович Думнич, як головний лікар, домігся затвердження та втілення найсучаснішого на той час проекту протитуберкульозного диспансеру. І саме він у 1962 році очолив заклад та весь час вдосконалював хірургічне відділення, адже сам був хірургом і проводив операції (рис. 3).



Рис. 3. Головний лікар (1962–1976 рік) обласного протитуберкульозного диспансеру, Заслужений лікар України Думнич Юрій Андрійович.



Рис. 4. Робота анестезіолога Жолта Івановича Балінта (в центрі), 1978 рік.

У той період промисловість ще не випускала велику різноманітність засобів, які застосовуються у хірургії, тому багато чого лікарі самі майстрували чи замовляли на заводах. Це і дренажні трубки різного призначення, аспіраційні системи, перехідники для наркозної апаратури, засоби ЛФК тощо.

Хірурги спочатку самі проводили бронхоскопічні дослідження хворим під наркозом, а згодом дану маніпуляцію розпочали виконувати анестезіологи, першим з яких був Жолт Іванович Балінт (рис. 4). У 1976 році відкрито ендоскопічний кабінет.

Новостворене відділення працювало під керівництвом ведучого хірурга доцента Юрія Григоровича Тарапона, його запросили на роботу в 1959 році з Київського інституту туберкульозу (рис. 5).



Рис. 5. Юрій Григорович Тарапон



Рис. 6. Торакальний хірург, кандидат медичних наук Донченко Володимир Логвинович (завідувач відділенням з 1967 по 2002 рік).

Юрій Григорович втілював у життя передовий досвід видатних вчених-хірургів Миколи Михайловича Амосова та Ольги Матвіївни Авілової. З 1962 по 1967 рік завідувачем відділення був Володимир Миколайович Торбич. Разом із ним працював Володимир Логвинович Донченко, який з 1967 по 2002 рік очолював це відділення (рис. 6).

Володимир Логвинович Донченко є учнем професора Григорія Гавриловича Горovenка, який в той час був головним торакальним хірургом України. Це представники Київської школи торакальної хірургії, яка була авторитетною і провідною у колишньому Радянському Союзі (рис. 7).



Рис. 7. Конференція торакальних хірургів, фтизіатрів та пульмонологів (м. Ужгород, 1978 рік). Зліва направо: Немеш А.А., Гуснай Т.В., професор Горовенко Г.Г., Бейда М.М., Заєць М.Ф., Пердук П.Е., кандидат медичних наук Донченко В.Л., Балінт Ж.І., професор Пащенко С.І., доцент Тарапон Ю.Г., Турак М.М., Федаско Ю.І., Гіріц Е., Брусиловський М.Г., доцент Максимов С.Д., Кармальська Г.С., Головацька О.Л., Колодязна А.М., професор Яценко Б.П., Пилипчук Н.С., доцент Мігунов І.А.

З 1969 року у відділенні розпочав роботу хірург Томаш Васильович Гуснай. До 1976 року відділення не мало власного анестезіолога, тому для проведення наркозів запрошувались анестезіологи з обласної лікарні. У 1976 році підготовлені перші анестезіологи Юрій Йосипович Дем'ян і Світлана Вікторівна Андріянова, вона продовжує працювати фтизіатром у 5 терапевтичному відділенні ОКТМО «Фтизіатрія». Згодом розпочали роботу Валентина Олексіївна Маца, Габрієл Йосипович Папп та Андрій Борисович Устюгов, який тривалий час був старшим анестезіологом.

З 1977 року відділення розширене до 50 ліжок та оснащено центральною кисневою й аспіраційною системами. У цей період головним лікарем обласного протитуберкульозного диспансеру був Адальберт Адальбертович Немеш, який сприяв розвитку відділення (рис. 8). Велику практичну допомогу надавав тодішній головний хірург управління охорони здоров'я Григорій Михайлович Улиганець.



Рис. 8. Головний лікар (1976–2002 роки) Немеш Адальберт Адальбертович.



Рис. 9. Генеральний директор ОКТМО „Фтизіатрія” (з 2002 року по теперішній час), Заслужений лікар України Скрип Василь Васильович.

З 1979 року у відділенні почали роботу лікарі Тетяна Віталівна Луценко, яка продовжує працювати фтизіатром у 4 терапевтичному відділенні ОКТМО «Фтизіатрія» та Йосип Йосипович Гарчар, який сьогодні очолює відділення.

Останні десятиліття характеризуються зміною поколінь лікарів та підходів до торакальної хірургії. З 1993 року виконуються бронхопінні дослідження (до-, інтра- та післяопераційні, санаційні) із біопсією, проводиться інтрабронхіальне введення лікарських препаратів. Виконується комп'ютерна томографія органів грудної клітки з контрастуванням і без контрастування. Впровадженні в практику малоінвазивні дослідження – торакоскопія, трансторакальна біопсія тощо.

Значно розширено показання до виконання складних операцій із супутніми захворюваннями, операції у пацієнтів похилого віку. Виконується повний комплекс рентгенологічного та ультразвукового дослідження, клініко-лабораторного дослідження та бактеріологічного обстеження. Лікарі відділення тісно співпрацюють та консультуються із працівниками кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (професор Гетьман Вадим Григорович, професор Макаров Анатолій Васильович, професор Багіров Мамед Мансурович, професор Сокур Петро Павлович), переймаючи та втілюючи у практику сучасні методики обстеження та хірургічного лікування хворих із захворюваннями органів дихання.

З 2001 року головним лікарем, а згодом генеральним директором вже обласного клінічного територіального медичного об'єднання «Фтизіатрія» став Василь Васильович Скрип, під керівництвом якого відділення постійно вдосконалюється і покращується матеріально-технічна база (рис. 9).

З 2002 року завідувачем торакальним відділенням є Йосип Йосипович Гарчар. У відділенні хірургами працювали Олег Вікторович Наконечний, Андріян Йосипович Гарчар, Андрій Йосипович Олос, а з 2008 року працює кандидат медичних наук, доцент Володимир Васильович Маляр.

У 2010 році у відділенні відкрито блок інтенсивної терапії на 6 ліжок. Старшим анестезіологом працює Наталія Михайлівна Митровці.

За минулі 55 років проліковано близько 7700 хворих, виконано 5700 операцій, з них резекційного типу – 3630. Значно покращились результати хірургічного лікування хворих на туберкульоз легень та позалегенових форм туберкульозу завдяки тісному співробітництву із фтизіатрами закладу. Надається сучасна допомога хворим із онкологічними захворюваннями легень. Колективу (рис. 10) вдалося досягти високих стандартів надання медичної допомоги, тому Закарпатці мають можливість отримувати сучасну, висококваліфіковану медичну допомогу при захворюваннях органів грудної клітки.



Рис. 10. Колектив торакально-хірургічного відділення ОКТМО «Фтизіатрія» (2017 рік). Зліва направо: операційна медична сестра Гудь В.М., старший анестезіолог Митровці Н.М., медична сестра Софілканич Н.М., операційна молодша медична сестра Добош Н.В., анестезист Палетич О.М., операційна медична сестра Кошан М.Ф., завідувач відділенням Гарчар Й.Й., старша медична сестра Драгуняк В.М., ординатор Маляр В.В.

Скрип В.В.,
генеральний директор ОКТМО «Фтизіатрія»,

Гарчар Й.Й.,
завідувач торакально-хірургічного відділення,

Маляр В.В.,
ординатор торакально-хірургічного відділення,
кандидат медичних наук, доцент

СПОМИН

НА ПЕРЕХРЕСТЯХ ДОЛІ

З відстані прожитих років намагаєшся згадати хвилини свого життя і ту мить, коли Всевишній по-слав тобі зустріч з людиною, яка на все життя залишила глибокий слід у твоєму житті, і ти шкодуєш, що уже немає її серед живих і більше ніколи її не побачиш. Такою людиною для мене був Дмитро Олександрович Снігурський.

Дмитра Олександровича я зустрічав декілька разів до того часу, коли ми познайомились. Він приїжджав на ургентні виклики у Хустську районну лікарню, де я у той час працював завідувачем терапевтичного відділення. Близьче познайомився з Дмитром Олександровичем, коли переїхав працювати в Ужгородський університет, на кафедру госпітальної терапії, яка знаходилася в обласній лікарні. У відповідності до вимог того часу працівники клінічних кафедр медичного факультету Ужгородського державного університету (УжДУ) включалися у графік чергувань для надання ургентної медичної допомоги по області. При ургентних викликах до хворих у близькі райони області спеціалістів відправляли санітарними машинами, у далекі (Рахівський, Міжгірський) – гелікоптером (це були 70-ті роки минулого століття).

На один із таких викликів у Рахівський район ми полетіли з Дмитром Олександровичем. Був вересень, чудова сонячна погода, прекрасний краєвид Карпат, золота осінь.

Гелікоптер приземлився у Рахові на стадіоні, тут же збіглися діти і дорослі. Тоді приліт гелікоптера у таку глибинку цікавив усіх.



Професор Д.В. Чепур

Санітарною машиною нас відвезли у лікарню. Виклик був до пацієнта, який тривалий час хворів на гіпертонічну хворобу, два дні перед тим у нього стався гіпертонічний криз і розвилася клінічна картина, схожа на інфаркт міокарда і гостре порушення мозкового кровообігу. Виклик спеціалістів із області по санітарній авіації був обґрунтований. На жаль, запідозрені у хворого інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу підтвердилися, виявлена комбінована патологія. Хворий перебував у важкому стані і транспортувати його в обласну лікарню було ризиковано.

На місці разом із лікуючим лікарем та завідувачем відділення було погоджено лікування, і хворий залишився на подальше лікування у районній лікарні.

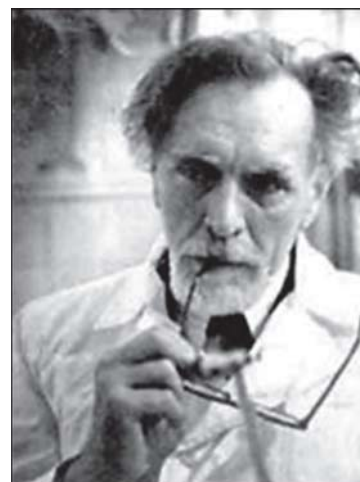
Зазвичай, коли із Ужгорода у райони області викликалися спеціалісти, місцеві лікарі просили проконсультувати й інших хворих. Так було і в даній ситуації. Ми з Дмитром Олександровичем подивилися хворих в інших палатах і з відчуттям виконаної роботи полетіли в Ужгород. Але...

Проїшло близько двох тижнів, і з деканату медичного факультету зателефонувала секретарка і повідомила, що мене викликають у партком університету. З якої причини, секретарка не знала.

Партком університету тоді знаходився на третьому поверсі хімічного факультету УжДУ. Я за півгодини до зазначеного часу був уже в коридорі хімічного факультету. І яке було моє здивування, коли хвилини через десять підійшов Дмитро Олександрович. Він також не знав, з якої причини його запросили у партком.

Коли ми зайшли у кімнату, там уже були секретар парткому, а також і ректор університету Дмитро Венедиктович Чепур. Вони про щось тихо розмовляли.

Секретар парткому почав розпитувати, яке у нас педагогічне навантаження, як часто бувають виклики у райони по санітарній авіації, чи не страждає від цього педагогічний процес тощо. Розмова протікала спокійно, і я подумав, що, мабуть, готується наказ про зниження педагогічного наванта-



Заслужений лікар України
Д.О. Снігурський

ження тим викладачам, яких часто викликають у райони області для надання хворим ургентної медичної допомоги. Коли розмова майже закінчилася, секретар парткому взяв зі столу аркуші паперу і передав Дмитру Олександровичу:

– Читайте!

Дмитро Олександрович почав читати. Читав повільно, часто повертався до прочитаного і знову продовжував читати. Коли дочитав, низав плечами і передав аркуші мені. Я читав і не міг повірити – це провокація чи дійсно хтось написав цього листа в обком партії. У листі йшла мова про те, що з Ужгорода спеціально прилетіли лікарі, далі називалися наші прізвища, подивилися у палаті священика і для виду ще двох хворих та полетіли. Далі йшли різні звинувачення і підпис: інвалід війни і праці такий-то. На першій сторінці стояла резолюція: Неподобство! Викликати (далі вказані наші прізвища), розібратись, *покарати і доповісти*. Підпис.

Ми з Дмитром Олександровичем переглянулися. Ні він, ні я не могли пригадати, щоб ми дивилися тоді у Рахові священика.

Коли ми це розказали, нас попросили вийти із кімнати у коридор. Хвилин через п'ятнадцять нас запросили у кімнату і секретар парткому виніс вердикт:

– Ми уважно розглянули цю скаргу, вислухали ваше пояснення і вказали вам, що до хворих завжди потрібно бути уважним, та провели з вами профілактичну бесіду.

Тут раптом подав голос Дмитро Венедиктович:

– І крапка!

Коли ми уже встали і хотіли виходити з кімнати, Дмитро Венедиктович раптом запитав:

– Скажіть, якщо б ви знали, що перед вами хворий священик, ви б його як лікарі проконсультували?

Чесно кажучи, я розгубився і не знав, що відразу сказати. Дмитро Олександрович спокійно відповів:

– Звичайно, проконсультували б.

Тут встає з крісла Дмитро Венедиктович і каже:

– І правильно! Ми всі перед хворобою рівні.

Ось так і стоїть переді мною уже багато років кремезна постать Дмитра Венедиктовича Чепура з його запитанням: а ви б проконсультували священика ?

Яка подальша доля цієї скарги, мені невідомо.

А священика у Рахові ми дійсно консультували, тільки не знали, що це священик, оскільки рахівські колеги нам про це тоді не сказали.

* * *

Пригадую останню нашу зустріч із Дмитром Олександровичем, вона для нас обох була важкою і сумною.

Дмитро Олександрович черговий раз ліг на стаціонарне лікування до Олександра Анатолійовича Сабініна у кардіореанімацію Ужгородської міської клінічної лікарні.

Вітчизняна війна, яку Дмитро Олександрович пройшов від початку до кінця, важкий післявоєнний час, колосальне фізичне та психологічне перевантаження через організацію ним обласного неврологічного відділення та неврологічних відділень у районах області, інші життєві негаразди – все це лягло на його плечі... І серце почало здавати: з'явилась задишка та набряки ніг, турбували перебої у роботі серця. Олександр Сабініну тривалий час вдавалося підтримувати роботу серця, і Дмитро Олександрович продовжував працювати до наступного погіршення здоров'я. Але на цей час, мабуть, ресурс серцевого м'яза вичерпувався. Дмитро Олександрович був сумний, поруч лежала відкрита книжка.

– Ось, принесли книгу, – каже Дмитро Олександрович, – вперше дізнався про смерть батька.

Це була книга Миколи Роженка «Сосни Біківні свідчать: злочин проти людства», у якій писалося, зокрема, і про розстріл батька Дмитра Олександровича.

Через деякий час Дмитра Олександровича не стало.

...Інколи заходжу у кабінет завідувача кардіореанімаційного відділення Ужгородської міської клінічної лікарні Олександра Анатолійовича Сабініна. Там на полиці стоїть фотографія Дмитра Олександровича. Він жвавий, ще повний енергії і життєдайної радості.

Але людина живе, доки про неї пам'ятають.

У цих словах вміщена життєва мудрість наших предків, суть якої починаєш розуміти гостріше, коли світ покидають Великі Люди. Великі своїми вчинками, ставленням до життя, рідних, друзів, до навколишнього середовища.

Михайло Фатула,

доктор медичних наук,

професор кафедри факультетської терапії

Ужгородського національного університету,

Заслужений лікар України

**ДО 120-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ.
АКАДЕМІК, ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОР ВАСИЛЕНКО ВОЛОДИМИР
ХАРИТОНОВИЧ (1897–1987)**



Народився 25 травня (7 червня) 1897 у Києві. У 1917 році закінчив гімназію. Навчався у Київському медичному інституті, який закінчив у 1922 році. Працював 12 років у клініці під керівництвом Ф. Яновського та М. Стражеска лікарем, асистентом, доцентом. У 1935 році обраний завідувачем кафедри терапії Київського інституту удосконалення лікарів та одночасно продовжував наукову працю в Інституті клінічної медицини під керівництвом М. Стражеска. У 1940 році захистив докторську дисертацію на тему «Матеріали про обмін речовин при хронічній недостатності кровообігу».

У роки Другої світової війни працював у Башкирському медичному інституті доцентом і консультантом у евакогоспіталі. З травня 1943 року перебував у діючій армії як головний терапевт Північно-кавказького і Першого українського фронтів. Упродовж 1945–1947 років – головний терапевт Львівського військового округу.

Із 5 березня 1948 року до 1987 року завідував кафедрою пропедевтики внутрішніх хвороб 1-го Московського медичного інституту, головний терапевт Міністерства охорони здоров'я (1948–1957).

У листопаді 1952 року його як головного терапевта Кремлівської лікарні заарештували за фальшивою «Справою лікарів». Реабілітований після смерті Йосипа Сталіна (1953).

Із 1952 року – редактор журналу «Клінічна медицина». Член Президії Академії Медичних Наук. У 1967 році організував Всесоюзний науково-дослідний інститут гастроентерології, який був об'єднаний з кафедрою і клінікою пропедевтики внутрішніх хвороб. Очолював інститут у 1967–1974 роках.

Автор понад 250 наукових праць, багатьох підручників, монографій. Разом з академіком М. Стражеском розробив класифікацію недостатності кровообігу (1935). Вніс багато нового в розробку вчення про міокардіодистрофію, вади серця, актуальні проблеми гастроентерології, патології нирок, легеневої системи. Виховав велику плеяду відомих клініцистів, плідно керував Науковим товариством гастроентерологів (1957–1969). Почесний член міжнародних товариств терапевтів (Швеції, Болгарії, НДР). Лауреат премії ім. М. Стражеска (1979).

Серед багатьох чудових рис академіка Василенка В.Х. (висока моральність, професійні якості, мудрість тощо) хочемо наголосити на його доброті. Великий оптиміст, чудовий лікар-клініцист, організатор наукових пошуків, вмів направляв устремління вчених на вирішення кардинальних проблем гастроентерології. Йому було притаманне доброзичливе ставлення як до пацієнта, так і до лікаря. Він був вихідцем з Київської школи академіка М. Стражеска. Характерно, що при обстеженні хворого користувався тільки дерев'яним стетоскопом, мотивуючи це тим, що так можна почути природний звук роботи серця. При клінічних обходах він умів блискавично поставити точний діагноз або його змінити, досконалою була його техніка пальпації живота. Коли я вперше побачила Володимира Харитоновича, то звернула увагу на його так звані «барабанні пальці», що свідчили в даному випадку не про хронічну гіпоксемію, а про наслідки колишніх катувань у тюрмі.

Лікарі Закарпаття мали змогу бути присутніми на Всесоюзному пленумі наукового товариства гастроентерологів СРСР в Ужгороді, на якому зібрались кращі професіонали. Для студентів академік Василенко погодився прочитати лекції. Неодноразово він підкреслював, що такої уваги у лекційній залі не було при читанні лекцій у Москві. Ми гордились цим.

На Вченій Раді у Першому Московському медичному інституті, яку очолював Володимир Харитонович, успішно захистили докторську дисертацію І.В. Чопей і кандидатську дисертацію Ю.І. Добош – наші вихованці.

Нагороджений орденами і медалями. За його підручник «Пропедевтика внутрішніх хвороб» (1984), з якого багато лікарів черпали таємниці діагностики і лікування, академіка В.Х. Василенка було відзначено Державною премією (1979). Академік АМН, герой Соціалістичної Праці (1957).

Велику частину свого життя провів і працював у Москві. Пішов у вічність 19 грудня 1987 року на 90-му році життя.

Ганич Тарас Михайлович,

*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри факультетської терапії медичного
факультету Ужгородського національного університету*

Ганич Оксана Тарасівна,

*кандидат медичних наук, доцент
кафедри факультетської терапії медичного факультету
Ужгородського національного університету*

**ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО УКРАЇНСЬКОГО МОРФОЛОГА, ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК,
ПРОФЕСОРА, ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ
МИКОЛИ АНАТОЛІЙОВИЧА ВОЛОШИНА**



Життя коротке... Тільки відсвяткували славний ювілей, як воно обірвалося. На жаль, доля вирішила так, що влітку, 23 липня 2017 року, відійшов у вирій видатний вчений-імуноморфолог, педагог, Людина з великої літери Микола Анатолійович Волошин, нічого вже не вдієш.

Коли йде у вічність близька тобі людина, колега і однодумець, важко підібрати потрібні слова, вшановуючи його пам'ять. Щоб зрозуміти душу професора Миколи Анатолійовича Волошина, варто було його побачити хоч один раз, поспілкуватися з ним – з великої літери, лікарем, прекрасним педагогом, талановитим вченим, філософом. Кожна мить його життя була красивою, творчою, багатогранною і неповторною. Здавна відомо, що людина прославляє себе своїми учнями, добрими справами. У Миколи Анатолійовича тисячі учнів-соратників, яких він навчав, основам медицини – анатомії людини. Він лишається взірцем ученого, педагога і організатора. У підтвердження сказанного, варто тільки поглянути у розумні очі Миколи Анатолійовича, що дивляться на нас з цього фотопортрету, з його філософського погляду відчуваєш розмову з ним.

Як згадують його учні, улюбленим письменником Миколи Анатолійовича був Хем, так він називав Ернеста Хемінгуей.

Йому дуже подобався Старий. Як і герой роману «Старий та море», Микола Анатолійович так само є взірцем натхнення, сили і незламності людського духу та життєвої боротьби, оскільки «...людина створена не для поразки, – промовив старий ...Людину можна знищити, а здолати не можна». «Ото була рибина, ...такої тут ще ніхто не бачив», – цитував Микола Анатолійович, а в душі резонує – ото було життя. Життя Миколи Анатолійовича було сповнене ідеї досягти істини, шукати новизну в науці, любити людей і проявляти альтруїзм.

Народився Микола Анатолійович напередодні літнього Миколая, 21 травня 1955 року в м. Кривий Ріг на Дніпропетровщині. Ймовірно, що ім'я вплинуло на характер його господаря, звідси у Миколи Анатолійовича такі риси, як любов до людей, щирість, бажання допомагати всім і завжди, і покликання роботи подарунки. І скоріше саме це вплинуло і на вибір майбутньої спеціальності, кредо якої – допомагати людям.

В 1978 році Микола Анатолійович «з відзнакою» закінчив Запорізький державний медичний інститут. Однокурсники і викладачі, які його навчали, згадують, що він був одним із найбільш допитливих і працьовитих студентів. Навчання давалося легко, а розум та допитливість все ставили і ставили нові запитання.

У 1978–1979 роках працював лікар-інтерном рентгенологом у Запорізькій обласній клінічній лікарні.

У 1979–1982 роках навчався в аспірантурі на кафедрі анатомії людини Запорізькою державного медичного інституту. Його науковим керівником була видатна особистість – професор Яхниця Олександр Гаврилович, перший завідувач кафедри нормальної анатомії і проректор Запорізького державного медичного інституту. Олександр Гаврилович відіграв значну роль у становленні Миколи Анатолійовича як педагога і науковця. Молодий вчений, вихований на кращих засадах національних традицій – поважати та вшановувати старших, своїм прикладом вчив як треба вшановувати вчителів. У 2011 році Микола Анатолійович організував і провів Міжнародну науково-практичну конференцію «Актуальні питання морфології», присвячену пам'яті його вчителя професора Яхниця Олександра Гавриловича з нагоди 90-річчя від дня народження.

Під час навчання в аспірантурі між Миколою Анатолійовичем встановилися особливо теплі дружні стосунки з Михайлом Васильовичем Карзовим, який до 2003 року очолював кафедру оперативної хірургії, і Вадимом Кириловичем Сирцовим, який до нині завідує кафедрою гістології, цитології, ембріології, та з багатьма іншими співробітниками медичного інституту.

Після закінчення аспірантури у 1982 році Миколу Анатолійовича Волошина обирають асистентом кафедри анатомії людини. В 1983 році він успішно захистив кандидатську дисертацію у Кримському медичному інституті імені С.І. Георгієвського «Особливості морфогенезу тимуса в антенатальному і постнатальному періодах у нормі та після внутрішньоутробного введення антигену».

Микола Анатолійович з молодю вирізнявся не лише високою науковою допитливістю, а й розвиненими організаторськими здібностями, тому впродовж 1985–1988 років був секретарем комітету комсомолу інституту. Організація творчих вечорів, виїзди на практику за кордон, будівельні загопи, розбудова корпусів свого рідного інституту... Завжди Микола Анатолійович піклувався про рідний університет, зокрема на його території висадив дубовий гай.

Упродовж 1988–1990 років Волошин М.А. працював як молодший науковий співробітник у Центральній науково-дослідній лабораторії рідного інституту, де очолював імуноморфологічний відділ, активно працював над докторською дисертацією. В 1990 році Микола Анатолійович успішно захистив докторську дисертацію в спеціалізованій раді Університету дружби народів імені Патріса Лумумби (Москва) «Закономірності будови і морфогенезу епітеліальних каналців вилочкової залози в ранньому постнатальному періоді» за двома спеціальностями: гістологія, цитологія і ембріологія та нормальна анатомія. Його науковими консультантами були корифеї морфології професор Ніна Олексіївна Юріна і професор Олександр Гаврилович Яхниця.

Професор Волошин М.А. вперше описав епітеліальні каналці вилочкової залози як ендокринні структури органу, що забезпечують позатимічні етапи дозрівання лімфоцитів.

Упродовж тридцяти років втілюється в життя актуальна і перспективна ідея професора Волошина М.А. про закономірності морфогенезу лімфоїдних органів імунної системи та її вплив на формування внутрішніх органів та опорно-рухового апарату при внутрішньоплідній дії антигенів, яка стала науковим напрямком кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету. Професор Волошин М.А. сформулював концепцію щодо лімфоцита як фактора морфогенезу органів і тканин та концепцію про розвиток вісцеромегалії у новонароджених після внутрішньоутробної дії чужорідних антигенів на лімфоїдну систему плода. Цей унікальний і актуальніший напрямок імуноморфології продовжують розвивати його учні та вже й учні учнів. Микола Анатолійович опублікував понад 320 наукових і навчально-методичних праць, 10 монографій, є автором 37 винаходів і патентів.

Ось деякі штрихи професійного поступу в Запорізькому державному медичному університеті Миколи Анатолійовича Волошина: 1991–1994 роки – професор кафедри анатомії людини та за сумісництвом завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії, науковим напрямком якої стала імуноморфологія; у 1992 році йому присвоєне вчене звання професора; 1994–2009 роки – завідувач кафедри анатомії людини, а з 2009 року – завідувач кафедри анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії. Упродовж 2001–2003 років був проректором з наукової роботи університету.

Професор Волошин М.А. – відомий фахівець з анатомії людини. Він є співавтором тритомного підручника «Анатомія людини», який перекладено російською і англійською мовами. Цей підручник рекомендовано Центральним методичним комітетом з вищої медичної освіти МОЗ України для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації. Микола Анатолійович вніс значний доробок у створенні українського еквіваленту «Міжнародної анатомічної номенклатури» (Київ, 2001), яка застосовується у повсякденній практиці студентами, науково-педагогічними працівниками та лікарями країни. Професор Волошин М.А. брав активну участь у розробці навчальних програм з дисципліни «Анатомія людини», затверджених МОЗ України для медичних, стоматологічних та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів освіти III–IV рівнів акредитації.

Микола Анатолійович активно співпрацював з фармацевтами у створенні лікарських засобів. Для лікарів, науковців та студентів дуже цінними є його монографії: «Тиотриазолін», «Тиотриазолін, тиоцетам, тиодарон в практике врача», «Метаболитотропные препараты», «Тимус новорожденного», «Діагностика та лікування хворих на дисгормональні гіперплазії молочної залози», «Тиотриазолін в лечении и профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы». Він є автором численних методичних посібників і рекомендацій, зокрема: «Основи імунології та імуноморфології», «Предраковое заболевание шейки матки», «Доклиническое иммуноморфологическое исследование иммунотоксического действия лекарственных средств», «Морфологические исследования для оценки иммунотоксичности лекарственных средств», що затверджені МОЗ України.

Микола Анатолійович брав активну участь у підготовці та атестації науково-педагогічних кадрів вищої кваліфікації. Під керівництвом професора Волошина М.А. виконано 5 докторських і 20 кандидатських дисертацій. Продовжують працювати над виконанням дисертацій сім його учнів.

З 1991 року професор Волошин М.А. був ученим секретарем, а пізніше заступником голови спеціалізованої вченої ради Д 17.600.04 при Запорізькому державному медичному університеті, в якій захищено понад 200 докторських та кандидатських дисертацій. Упродовж 2000–2004 років він був членом спеціалізованої вченої ради при Кримському державному медичному універси-

теті, а з 2010 року – член спеціалізованої вченої ради при Запорізькому державному університеті. Упродовж 2004–2010 років був експертом ВАК України.

Професор Волошин М.А. постійно виконував велику громадську роботу, був головою Запорізького обласного осередку та членом Президії наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України, академіком міжнародної академії інтегративної антропології. У 1985–2001 роках на громадських засадах виконував обов'язки помічника проректора з наукової роботи.

Професор Волошин М.А. неодноразово організовував всеукраїнські науково-практичні конференції та конгреси: «Роль імунних, ендокринних та нервових механізмів у процесах морфогенезу та регенерації» (Запоріжжя, 2003, 2007); «Тіотриазолін та його комбінаційні лікарські препарати: досягнення та перспективи» (Запоріжжя, 2002, 2010), VI конгрес анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Запоріжжя, 2015). Постійно проводив науковий семінар «Сучасні проблеми морфології» з молодими вченими-морфологами Запорізького обласного осередку наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України, на яких розкривала свій науковий потенціал талановита молодь.

Волошин М.А. завжди виступав з актуальними доповідями з імуноморфології на Міжнародних і Всеукраїнських конгресах, симпозиумах та науково-практичних конференціях. Він був одним із ініціаторів створення і налагодження регулярних випусків двох наукових фахових видань в університеті: з 1995 року – «Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики» та з 2000 року – «Запорожский медицинский журнал».

Професор Волошин М.А. був членом редакційної ради п'ятьох фахових журналів, в яких публікують морфологічні наукові роботи: «Український морфологічний журнал» (Луганськ), «Світ біології та медицини» (Полтава), «Таврійський медико-біологічний журнал» (Сімферополь), «Клінічна анатомія та оперативна хірургія» (Чернівці), «Науковий вісник Ужгородського університету», серія «Медицина» (Ужгород).

За видатні заслуги перед суспільством у сфері науки Миколі Анатолійовичу в 2011 році присвоєно почесне звання «Заслужений діяч науки і техніки України».

Як завідувач кафедри анатомії людини, професор Волошин М.А. разом із співробітниками кафедри проводив кропітку навчальну та навчально-методичну роботу, зберігаючи та примножуючи традиції Української анатомічної школи: читання лекцій та проведення практичних занять на сучасному методичному та наукових рівнях, підготовка навчально-методичних матеріалів, посібників і підручників.

На кафедрі діє рейтингова система оцінювання знань студентів і є підґрунтям вимогливого і справедливого ставлення як до студентів, так і до викладачів.

Микола Анатолійович завжди піклувався про удосконалення педагогічного процесу, анатомічний музей постійно поповнювався експонатами, і, що вкрай важливо, за активної участі молодих викладачів і студентів. Він був прихильником встановлених традицій – на кафедрі незмінно під його керівництвом працював студентський анатомічний гурток з клінічним спрямуванням. Щороку студенти виступали з доповідями на університетських, всеукраїнських і міжнародних наукових конференціях.

Студенти та молоді вчені завжди шанували його за доброзичливість, високу порядність, простоту в спілкуванні, гумор, уміння доступно поз'яснити та розв'язати найскладніші проблеми у навчанні і житті. Молодь завжди гуртувалася навколо Миколи Анатолійовича, тому що Він був невтомним шукачем та ініціатором нових ідей.

Миколі Анатолійовичу були притаманні такі риси, як скромність, благородство та щирість душі, невичерпний оптимізм. Одночасно висока працездатність та вимогливість, в першу чергу до себе, діловитість, поважне та чуйне ставлення до підлеглих здобули Миколі Анатолійовичу заслужену повагу професорсько-викладацького складу, співробітників та студентів Запорізького державного медичного університету.

Познайомився я з Миколою Анатолійовичем у далекі вісімдесяті роки минулого сторіччя у Москві на кафедрі гістології і ембріології медичного факультету Університету дружби народів імені Патріса Лумумби, де я, як і Микола Анатолійович виконували окремі розділи своїх докторських дисертацій під керівництвом завідувача цієї кафедри професора Юріної Ніни Олексіївни з важливіших проблем імуноморфології. Я щасливий, що доля звела мене з цією прекрасною людиною. З тих пір наші дороги часто пересікалися на наукових конференціях і конгресах, на професійних нарадах, зокрема і в Запоріжжі, ініціатором і організатором яких він був. У нас були спільні інтереси, ми завжди консультувалися з наукових питань. Тому не видадково професор Волошин М.А. був опонентом кандидатських дисертацій більшості моїх учнів. Ніколи не забуваються чудові екскурсії по історичних і культурних місцях славетного козацького краю, а екскур-

соводом був завжди Микола Анатолійович. Чого варта екскурсія на Хортицю з виставою козацького театру та подорож катером навколо цього острова.

У липні 2006 року Микола Анатолійович разом з дружиною Надією Миколаївною побували у мальовничому Закарпатті, відпочивали в санаторії «Карпати», і ми мали нагоду знову зустрітися. Відвідали вони нашу кафедру, відбулася тепла зустріч із закарпатськими морфологами. З приємністю згадую ці часи. Ми показали нашим дорогим гостям історичні і культурні пам'ятки Ужгорода і Мукачева, зокрема побували в Краєзнавчому і Етнографічному музеях, відвідали галерею творів славетного всесвітньовідомого художника Йосипа Бокшая, побували в Ужгородському і Невицькому замках, в Мукачівському замку «Паланок». Незабутньою залишилася в пам'яті наша подорож чарівними куточками Карпат. Милувалися неповторною красою високогірного Синевирського озера на Міжгірщині.



На кафедрі анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету (2006). Зліва направо: доцент Кочмарь М.Ю., професор Волошин М.А., доцент Гербут А.О., доцент Гецько О.І., Волошина Н.М., завідувач кафедри, професор Головацький А.С.



Руїни Невицького замку. Професор Волошин Микола Анатолійович з дружиною Ніною Миколаївною.



*Високогірне озеро Синевир Міжгірського району Закарпатської області (2006).
Зліва направо: головний лікар Синевірської лікарні Поеханич М.А., професор Мальяр В.А.,
доцент Гербут А.О., аспірант Пірус Є.Ф., Волошина Н.М., аспірант Моццола В.В.,
професор Волошин М.А., професор Головацький А.С.*

Всі, кому пощастило працювати або просто спілкуватися з Миколою Анатолійовичем, відзначають його харизму, що ґрунтується на втіленні свободи – у творчості, наставництві, в житті. Своїм прикладом Микола Анатолійович показував, що людина має бути вільною і цей життєвий принцип прийняли багато з його учнів і колег.

Микола Анатолійович невичерпно та натхненно любив життя, людей, Батьківщину. Світла пам'ять про знаного в Україні і за її межами видатного вченого-морфолога житиме в серцях багатьох людей, колег, студентів, лікарів, морфологів.

Кожна людина залишає після себе слід на Землі, який живе до тих пір, доки цю людину пам'ятають. Нехай світлий образ Миколи Анатолійовича довгі роки залишиться в пам'яті майбутніх поколінь. Закарпатські морфологи завжди пам'ятатимуть професора Волошина Миколу Анатолійовича – порядну, талановиту, працювиту, мужню і дуже скромну людину, він був і є людиною слова і честі.

Ольга Вайнагій,

кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії з курсами травматології, оперативної хірургії та судової медицини медичного факультету Ужгородського національного університету

Андрій Головацький,

голова Закарпатського обласного осередку наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України, Заслужений працівник освіти України, доктор медичних наук, професор кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

А.С. Беседіна МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ СТАРЕЧОГО ВІКУ	5
О.О. Валько, А.С. Головацький, З.М. Небесна, К.С. Волков, С.Б. Крамар СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ДВОТИЖНЕВОМУ ТА ЧОТИРИТИЖНЕВОМУ ОПОЇДНОМУ ВПЛИВІ.....	10
А.С. Головацький, В.Й. Палапа, М.Ю. Кочмарь, А.О. Гербут, О.І. Гецько ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІН ЩІЛЬНОСТІ Й АКТИВНОСТІ МАЛИХ ТА СЕРЕДНІХ ЛІМФОЦИТІВ У ДИФУЗНІЙ ЛІМФОЇДНІЙ ТКАНИНИ ТА ЛІМФОЇДНИХ ПЕРЕДВУЗЛИКАХ ВЛАСНОЇ ПЛАСТИНКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РІЗНИХ ЧАСТИН ШЛУНКА НЕМОВЛЯТ ТА ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ	18
Х.Л. Крч, О.І. Симканич, О.В. Гончаров, Є.С. Сірчак, В.В. Вайс ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ У СИРОВИНІ ГЛУХОЇ КРОПИВИ БІЛОЇ ФЛОРИ УКРАЇНСЬКИХ КАРПАТ	25
Ю.Я. Кривко, Н.І. Гресько УЛЬТРАСТРУКТУРНА ПЕРЕБУДОВА СТІНКИ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЗА ХРОНІЧНОГО ВПЛИВУ ОПОЇДУ (НАЛБУФІНУ) В ЕКСПЕРИМЕНТІ	29
Л.Р. Матешук-Вацеба, У.Є. Підвальна, Г.М. Дмитрів, Х.А. Кирик ВПЛИВ ОПОЇДУ НА УЛЬТРАСТРУКТУРНУ ОРГАНІЗАЦІЮ ВІЙКОВИХ ВІДРОСТКІВ ОЧНОГО ЯБЛУКА В ЕКСПЕРИМЕНТІ	34
Л.М. Ростока, А.Д. Сіткар, О.І. Лях ДИСЕЛЕМЕНТОЗИ ЯК ПРЕДМЕТ ВИВЧЕННЯ БІОЕЛЕМЕНТОЛОГІЇ ТА ДОНОЗОЛОГІЧНІ (ПРЕМОРБІДНІ) СТАНИ ОРГАНІЗМУ ЛЮДИНИ	38
Л.В. Татарчук, А.С. Головацький, О.Б. Ясіновський ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ МАЛИХ КУТНІХ ЗУБІВ НИЖНЬОЩЕЛІПНОЇ ЗУБНОЇ ДУГИ	42
О.М. Торохтін, Г.В. Різак ПРИНЦИПИ МЕТОДОЛОГІЇ ФОРМУВАННЯ ЮКСТАРЕАКЦІЙНОГО ГОМЕОСТАЗУ – ОСНОВА КЕРОВАНОГО ЛІКУВАННЯ	45

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Н.В. Жованик, М.І. Товт-Коршинська ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНИМИ СТАНАМИ	48
М.І. Лазорик ОЗДОРОВЧІ АСПЕКТИ ВИДИМИХ І ПРИХОВАНИХ ПРОЯВІВ ТА ЕФЕКТИВ МОЛИТОВ І ЛІТУРГІЙ.....	51
С.А. Павловський АДИПОНЕКТИН І ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ В ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ	59
О.М. Чернацька ІМУНО-ЗАПАЛЬНІ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ОСІБ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	63

ХІРУРГІЯ

Г.М. Коваль, Ю.С. Лозинський, О.В. Леошик, Ф.М. Павук, О.І. Петричко, Ондраш Коваль ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ РАННІХ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПАРАКОЛОСТОМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ	67
--	----

О.Б. Матвійчук	
ЦИТОКІНОВИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА ТРЕТИННИЙ ПЕРИТОНІТ	73
Я.М. Попович	
ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ВЕНОЗНИХ ТРОМБОЗІВ НИЖНІХ КІНЦІВОК	76
В.І. Русин, В.В. Корсак, Ф.В. Горленко, В.В. Русин, О.В. Лангазо	
РЕЗУЛЬТАТИ ПРЯМИХ ТА НЕПРЯМИХ МЕТОДІВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ УРАЖЕННЯ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК	82

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

В.А. Маляр, Т.В. Фецишин, Вол.В. Маляр	
ОПТИМІЗАЦІЯ СИСТЕМИ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ У ЖІНОК ПРИ НЕВИНОШУВАННІ ВАГІТНОСТІ, АСОЦІЙОВАНОМУ З ДИСБІОЗОМ ПІХВИ.....	87
В.В. Маляр	
ОЦІНКА АНТИНАТАЛЬНОГО СТАНУ ПЛОДА НА ТЛІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ПОМІРНОГО ІДЮПАТИЧНОГО МАЛОВОДДЯ І БАГАТОВОДДЯ.....	93
М.О. Павловська	
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ФОНІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	97

ПЕДІАТРІЯ

О.М. Горленко, Л.Ю. Пушкаш, О.Т. Девіняк	
ОБСТЕЖЕННЯ ПІДЛІТКОВОГО КОНТИНГЕНТУ ЕКОЛОГІЧНО ЗАЛЕЖНОГО ГІРСЬКОГО РЕГІОНУ	102

СТОМАТОЛОГІЯ

А.В. Марков	
ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТЕОГЕННОЇ АКТИВНОСТІ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ЩЕЛЕПО- ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ З ІНШИМИ ФРАГМЕНТАМИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЛЮДИНИ	111
А.М. Потапчук, В.М. Алмаші	
ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЧЕРВОНОГО ДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ (630±10 нм) ТА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ЛОКАЛІЗОВАНИХ ПАРОДОНТИТІВ.....	114
М.О. Фера, О.В. Фера, С.Б. Костенко, В.М. Криванич, К.Г. Дячук, Т.С. Мелкумян, Л.В. Кухарчук, А.С. Сачук, М.В. Переста	
ОСОБЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ПАРОДОНТИТУ У МЕШКАНЦІВ МІСТА УЖГОРОД ВІКОМ ВІД 18 ДО 24 РОКІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ФАКТОРІВ РИЗИКУ	119

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

І.М. Рогач, А.О. Керецман, А.Д. Сіткар	
ПРАВИЛЬНО ВИБРАНИЙ МЕТОД СТАТИСТИЧНОГО АНАЛІЗУ – ШЛЯХ ДО ЯКІСНОЇ ІНТЕРПРЕТАЦІЇ ДАНИХ МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ	124
І.М. Рогач, А.І Палко, А-М.М. Ремез, Е.І. Качер	
ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ ТА В УГОРЩИНІ..	129

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

А.В. Бокоч	
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ УСПІШНОСТІ РІЗНИХ ВИДІВ РЕСТАВРАЦІЙ ПЕРЕДНІХ ЗУБІВ	132
Т.В. Гарапко	
ЗМІНИ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ТКАНИН І ОРГАНІВ ВНАСЛІДОК ОЖИРІННЯ	137
О.І. Дельцова, С.Б. Герашенко, Ю.Б. Чайковський	
РОЛЬ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН У РЕМІЄЛІНІЗАЦІЇ ГОЛОВНОГО І СПИННОГО МОЗКУ	141

С.Б. Костенко, Ю.М. Бунь, А.І. Форос, М.Ю. Гончарук-Хомин МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ СИМПТОМІВ УРАЖЕННЯ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ТА МЕТОДІВ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗУБІВ ІЗ МЕТОЮ ВСТАНОВЛЕННЯ ФАКТУ НАРКОТИЧНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ	145
--	-----

МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Р.В. Вовчок, І.Г. Красіцький, М.Є. Локота, Ю.Є. Локота, І.І. Майор, А.В. Маляр, Д.І. Чобей ОПТИМАЛЬНИЙ ВАРІАНТ ВИБОРУ ФОТОСИСТЕМИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЕСТЕТИЧНОЇ КАРТИНИ В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ	150
С.Б. Костенко, Р.Ю. Маруха, А.С. Чобей ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА НАПРАВЛЕНОЇ ТКАНИННОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ В ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ РІЗНИХ ТИПІВ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ	153
І.П. Поліщук ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ НА КАФЕДРІ АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ ІСТИТУТУ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ	156

ЮВІЛЕЇ

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАСЛУЖЕНОМУ ДІЯЧУ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ ГАНИЧ ОКСАНІ МИКОЛАЇВНІ – 85.....	159
ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК КИРТИЧ ЛЮДМИЛІ ПРОКОПІВНІ – 75	161
ТОРАКАЛЬНО-ХІРУРГІЧНОМУ ВІДДІЛЕННЮ ОБЛАСНОГО КЛІНІЧНОГО ТЕРИТОРІАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО ОБ'ЄДНАННЯ «ФТИЗІАТРІЯ» – 55.....	162

СПОМИН

НА ПЕРЕХРЕСТЯХ ДОЛІ	166
ДО 120-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ. АКАДЕМІК, ПРОФЕСОР ВАСИЛЕНКО ВОЛОДИМИР ХАРИТОНОВИЧ (1897–1987).....	168
ПАМ'ЯТІ ВИДАТНОГО УКРАЇНСЬКОГО МОРФОЛОГА, ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА, ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧУ НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ МИКОЛИ АНАТОЛІЙОВИЧА ВОЛОШИНА.....	169

CONTENTS

THEORETICAL MEDICINE

A.S. Besedina MORPHOLOGICAL CHANGES OF LUNGS IN PERSONS OF OLDER AGE	5
O.O. Valko, A.S. Holovatskyi, Z.M. Nebesna, K.S. Volkov, S.B. Kramar STRUCTURAL CHANGES IN THE LYMPH NODES OF WHITE RATS AFTER TWO AND FOUR WEEKS OF OPIOID INFLUENCE	10
A.S. Holovatskyi, V.Y. Palapa, M.Yu. Kochmar, A.O. Herbut, O.I. Hetsko REGULARITIES OF CHANGES OF DENSITY AND ACTIVITY OF SMALL AND MEDIUM LYMPHOCYTES IN DIFFUSIVE LYMPHOID TISSUE AND LYMPHOID PRE-NODULES IN THE LAMINA PROPRIA OF THE MUCOUSE MEMBRANE IN THE DIFFERENT PARTS OF STOMACH OF THE NEWBORN AND CHILDREN OF GROWTH AGE	18
Kh.L. Krch, O.I. Symkanych, O.V. Honcharov, Ye.S. Sirchak, V.V. Vais DETERMINATION OF ORGANIC ACIDS IN THE RAW MATERIAL OF WHITE DEAD NETTLE UKRAINIAN CARPATHIANS' FLORA	25
Yu.Ya. Kryvko, N.I. Hresko ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE COLON'S WALL CAUSED BY CHRONIC OPIOID (NALBUPHINE) EFFECT DURING EXPERIMENT	29
L.R. Mateshuk-Vatseba, U.Ye. Pidvalna, H.M. Dmytriv, Kh.A. Kyryk THE INFLUENCE OF OPIOID ON THE ULTRASTRUCTURAL ORGANISATION OF EYE- BALL CILIARY PROCESS IN EXPERIMENT	34
L.M. Rostoka, A.D. Sitkar, O.I. Liakh DYSELEMENTOSIS AS A SUBJECT OF STUDY OF BIOELEMENTOLOGY AND PRENAZOLOGICAL (PREMORBIDLE) HUMAN ORGANISM CONDITIONS	38
L.V. Tararchuk, A.S. Holovatskyi, O.B. Yasinovskiy SOME FEATURES OF THE ANATOMIC BUILDING OF PREMOLAR TEETH OF LOWER DENTIC ARCH	42
O.M. Torokhtin, H.V. Rizak JUXTAREACTION HOMEOSTASIS FORMING METODOLOGY PRINCIPALS IS THE GOVERN TREATMENT BASE	45

INTERNAL MEDICINE

N.V. Zhovanyk, M.I. Tovt-Korshynska FEATURES OF CLINICAL COURSE AND FUNCTIONAL CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMBINED WITH IRON DEFICIENCY STATES	48
M.I. Lazoryk RECREATIONAL ASPECTS OF EXPLICIT AND IMPLICIT MANIFESTATIONS AND EFFECTS OF PRAYERS AND LITURGIES	51
S.A. Pavlovskiy ADIPONECTIN AND PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN PATIENTS WITH NON- ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEAS COMBINED WITH DIABETES TYPE 2	59
O.M. Chernatska IMMUNO-INFLAMMATORY AND ENDOTHELIAL FEATURES OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PERSONS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION	63

SURGERY

H.M. Koval, Yu.S. Lozyns'kyi, O.V. Leoshyk, F.M. Pavuk, O.I. Petrychko, Ondrash Koval DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EARLY PURULENT-INFLAMMATORY PARACOLOSTOMIC COMPLICATIONS	67
---	----

O.B. Matviichuk CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH TERTIARY PERITONITIS.....	73
Ya.M. Popovych THE DISTANT RESULTS OF THE TREATMENT VENOUS THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITIES.....	76
V.I. Rusyn, V.V. Korsak, F.V. Horlenko, V.V. Rusyn, O.V. Langazo DIRECT AND INDIRECT REVASCULARIZATION METHODS RESULTS IN THE DISTAL FORMS OF ARTERIES DEFEAT OF THE LOWER EXTREMITIES	82

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

V.A. Maliar, T.V. Fedyshyn, Vol.V. Maliar OPTIMIZATION OF THE SYSTEM OF TREATMENT AND PREVENTIONAL MEASURES IN WOMEN UNLESS INHIBITION OF PREGNANCY, ASSOCIATED WITH VAGINAL DYSBIOISIS	87
V.V. Maliar ESTIMATION OF ANTINATAL STATE OF A FETUS ON THE BACKGROUND OF COMPLEX THERAPY OF CHRONIC MODERATE IDIOPATHIC OLIGOHYDRAMNIOS AND POLYHYDRAMNIOS	93
M.O. Pavlovska FEATURES OF THE CLIMACTERIC PERIOD OF WOMEN WITH COPITUDE PATHOLOGY ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION	97

PEDIATRICS

O.M. Horlenko, L.Y. Pushkash, O.T. Devyniak MEDICAL EXAMINATION OF ADOLESCENTS OF ECOLOGICALLY DEPENDENT MOUNTAIN REGION	102
--	-----

STOMATOLOGY

A.V. Markov DESCRIPTION OF OSTEOGENIC ACTIVITY OF STEM CELLS OF SHIFT-FACE AREA WITH OTHER FRAGMENTS OF BONE TISSUE OF HUMAN	111
A.M. Potapchuk, V.M. Almashi COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF RED DIODE RADIATION (630±10 nm) AND ANTIBIOTICTHERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC LOCALIZED PERIODONTITIS.....	114
M.O. Fera, O.V. Fera, S.B. Kostenko, V.M. Kryvanych, K.H. Diachuk, T.S. Melkumian, L.V. Kukharchuk, A.S. Sachuk, M.V. Peresta REASONS OF PARODONTITIS DEVELOPMENT OF THE CITIZENS OF UZHGOROD AT THE AGE FROM 18 TO 24 DEPENDING ON RISK FACTORS	119

HEALTH CARE

I.M. Rohach, A.O. Keretsman, A.D. Sitkar CORRECT CHOICE OF STATISTICAL ANALYSIS METHOD IS THE KEY WAY TO HIGH- QUALITY INTERPRITATION OF DATA OF MEDICAL RESEARCH.....	124
I.M. Rohach, A.I. Palko, A-M.M Remez, E.I. Kacher FEATURES OF DENTAL ASSISTANCE IN UKRAINE AND IN HUNGARY	129

SCIENTIFIC REVIEW

A.V. Bokoch RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DIFFERENT TYPES OF RESTORATIONS SUCCESS OF THE ANTERIOR TEETH.....	132
--	-----

T.V. Harapko	
CHANGES IN STRUCTURAL ORGANIZATION OF TISSUES AND ORGANS IN OBESITY	137
O.I. Dieltsova, S.B. Herashchenko, Yu.B. Chaikovskiy	
ROLE OF STEM CELLS IN REMYELINATION OF BRAIN AND SPINAL CORD.....	141
S.B. Kostenko, Yu.M. Bun, A.I. Foros, M.Yu. Goncharuk-Khomyn	
POSSIBILITIES OF USE CLINICAL SYMPTOMS OF ORAL CAVITY LESIONS AND LABORATORY DIAGNOSTICS METHODS FOR IDENTIFICATION OF DRUG ADDICTION FACTS	145

TEACHING METHOD AND RESEARCH

R.V. Vovchok, I.H. Krasitskyi, M.Ye. Lokota, Yu.Ye. Lokota, I.I. Maior, A.V. Maliar, D.I. Chobei	
THE BEST OPTION FOR CHOOSING A PHOTO SYSTEM TO DETERMINE THE AESTHETIC PATTERN IN THE ORTHOPEDIC DENTISTRY	143
S.B. Kostenko, R.Yu. Marukha, A.S. Chobey	
COMPARATIVE EVALUATION OF DIRECT TISSUE REGENERATION IN DENTAL IMPLANTATION IN THE USE OF DIFFERENT TYPES OF OSTEOPLASTIC MATERIALS.....	153
I.P. Polishchuk	
EXPERIENCE OF IMPLEMENTATION OF DISTANCE LEARNING AT THE DEPARTMENT OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY OF THE POSTDEGREE INSTITUTE.....	156

ANNIVERSARIES

DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, HONORED WORKER OF SCIENCE AND TECHNIQUE OF UKRAINE OKSANA MYKOLAIVNA HANYCH – 85	159
DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES LIUDMYLA PROKOPIVNA KYRTYCH – 75	161
THORACIC-SURGICAL DEPARTMENT OF REGIONAL CLINICAL TERRITORIAL MEDICAL ASSOCIATION, «PHTHISIATRY» – 55	162

RECOLLECTION

AT CROSSROADS OF FATE	166
TO THE 120TH ANNIVERSARY OF THE BIRTHDAY. ACADEMICIAN, DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR VOLODYMYR KHARYTONOVYCH VASYLENKO (1897–1987)	1688
MEMORY OF THE OUTSTANDING UKRAINIAN MORPHOLOGY, THE DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, DEPENDENT DIRECTOR OF SCIENCES AND TECHNOLOGIES OF UKRAINE MYKOLA ANATOLIIOVYCH VOLOSHYN	169

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРІВ

Збірник наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина» є науковим періодичним фаховим виданням у таких галузях, як фундаментальні медичні науки, клінічна і експериментальна медицина і стоматологія.

Редакція збірника наукових праць «Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина» в своїй роботі дотримується розділу II «Рекомендації щодо проведення, звітності, редагування та публікації наукової роботи у медичних журналах» Міжнародного комітету редакторів медичних журналів (<http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>).

Редакційна колегія приймає роботи українською та англійською мовами, які раніше не публікувалися та не подавалися до інших видань.

У збірнику наукових праць публікуються повнорозмірні оригінальні статті, огляди, лекції, короткі повідомлення, рекомендації практикуючим лікарям, опис випадків із практики, інформація про наукові форуми.

Усі рукописи анонімно рецензуються досвідченими фахівцями редколегії та редакційної ради журналу.

Авторський рукопис українською або англійською мовою надсилається до редакції в електронному варіанті, до якого додається один друкований примірник. У кінці статті автори ставлять свої підписи, дату.

Оформлення рукопису: формат сторінок – А4, шрифт Times New Roman, розмір шрифту – 14, інтервал між рядками – 1,5; поля: зліва, зверху та знизу – 20 мм, справа – 10 мм.

До рукопису додається:

- Офіційне направлення до редакції від установи, де працюють автори.

- Відомості про авторів. Послідовно вказати для всіх авторів рукопису: прізвище, ім'я, по батькові повністю, науковий ступінь, вчене звання, посада, місце роботи, навчання (найменування установи або організації, включаючи підрозділ, кафедру), адресу електронної пошти, ідентифікатор учасника ORCID (якщо наявний).

Обсяг статті – не менше 5 сторінок (включаючи таблиці, рисунки).

Обов'язкові складові статті та послідовність їх викладення:

1. УДК.

2. Ініціали та прізвища авторів. Ініціали і першу букву прізвища друкують великими літерами, інше – малими.

3. Адреса електронної пошти одного з авторів для листування.

4. Повна офіційна назва наукового чи навчального закладу, де працюють автори, факультет, кафедра, місто (курсивом). Якщо в дослідженні брали участь автори з різних установ, слід співвіднести назви установ і прізвища авторів за допомогою цифрових індексів у верхньому регістрі.

5. Назва статті без аббревіатур та скорочень. Тільки першу літеру назви друкують великою, інше – малими.

6. Текст резюме двома мовами – українською та англійською. Обсяг – не менше 1800 знаків. Резюме повинні повністю відповідати одне одному і містити коротко викладені вступ, мету дослідження, матеріали та методи, результати досліджень та їх обговорення, висновки. Першим друкують резюме мовою, якою написана стаття. Резюме англійською мовою (в разі статті англійською – українською) повинно повторити ініціали та прізвища авторів, повну назву наукового закладу чи установи, де працюють автори, факультет, кафедру, місто (курсивом), назву статті (без аббревіатур та скорочень). Прізвища авторів англійською повинні бути транслітеровані або за усталеною транслітерацією, використаною для попередньо опублікованих робіт, або за транслітерацією згідно з постановою КМУ №55 від 27.01.2010 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею» (<http://slovyk.ua/services/translit.php>). Географічні назви також транслітерувати відповідно до вимог законодавства.

7. Ключові слова.

8. Key words.

9. У тексті статті, якщо йдеться про викладення результатів наукових досліджень, необхідно виділити півжирним шрифтом такі пункти:

- Вступ.

- Мета дослідження.

- Матеріали та методи.

- Результати досліджень та їх обговорення.

- Висновки.

10. Інформація про конфлікт інтересів.

11. Інформація про фінансування.

12. Особистий внесок кожного автора у виконання роботи.

13. Список використаної літератури.

Конфлікт інтересів може виникати в тому випадку, якщо один з учасників процесу публікації та рецензування (автор, рецензент або редактор), має зобов'язання, які могли б вплинути на його думку. Причинами конфлікту інтересів можуть бути фінансові та особисті відносини, наукове суперництво, інтелектуальні пристрасті як безпосередньо учасників видавничої діяльності (авторів, рецензентів, редакторів), так і їх близьких родичів. Наявність конфлікту інтересів не може стати причиною відмови у

публікації. Виявлене редакцією приховування авторами потенційних або явних конфліктів інтересів може стати причиною відмови.

Автори повинні інформувати редакцію про джерело підтримки дослідження у вигляді грантів, обладнання, лікарських препаратів; гарантувати, що вони не отримували ніяких винагород ні в якій формі від фірм-виробників лікарських препаратів, медичного обладнання та матеріалів, у тому числі конкурентів, здатних вплинути на результати роботи. Зазначати розмір фінансування не потрібно.

Список використаної літератури повинен містити праці за останні 5 років. В оригінальних статтях цитують більше 10 джерел, в оглядах – більше 30.

Список використаної літератури нумерується по порядку, подається за порядком цитування і повинен бути оформленим за Ванкуверським стилем (Vancouver style) (<http://guides.lib.monash.edu/citing-referencing/vancouver>).

У тексті рукопису посилання на використані джерела позначаються відповідно цифрами в квадратних дужках. На автореферати і дисертації – не посилатися.

Якщо джерело літератури написано за допомогою кириличного алфавіту, то його бібліографічний опис здійснюється також за Ванкуверським стилем із обов'язковою подальшою транслітерацією відповідно до вимог законодавства. Назву статті можна або перекласти англійською, або транслітерувати.

Відповідно оформлене за Ванкуверським стилем кириличне джерело можна транслітерувати на сайтах

• українська транслітерація: <http://slovyk.ua/services/translit.php>

• російська транслітерація: <http://ru.translit.net>

Назви англomовних журналів скорочують відповідно до вимог Національної медичної бібліотеки США (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals%2021>). Назви журналів кирилицею не скорочують.

Після транслітерованого кириличного джерела в квадратних дужках вказати [In Ukrainian] або [In Russian].

Якщо у публікації є DOI, то його необхідно вказати останнім. Перед DOI не ставиться крапка, або інші розділові знаки.

Подаємо приклади (<https://goo.gl/mzwzJ5>) оформлення списку посилань за Ванкуверським стилем.

Стаття з журналу (1–6 авторів): Petitti DB, Crooks VC, Buckwalter JG, Chiu V. Blood pressure levels before dementia. Arch Neurol. 2005 Jan 12;62(1):112-6.

Nemetc AI, Vavriv DM. Vzaimodeistvie vysokochastotnykh i nizkochastotnykh kolebanii v sinkhroniziruemom generatore. Izvestiia vysshikh uchebnykh zavedenii. Radioelektronika. 2015;58(12):53-61. [In Russian].

Polshchikov KO, Lavrut OO. Matematichna model protsesu obminu informatsiyu. Sistemi obrobki informatsiyi [Internet]. 2007;1(13):82–3. Available from: <http://sit.nuou.org.ua/article/view/39029>. [In Ukrainian] DOI 10.1109/25.966585

Стаття з журналу (7 і більше авторів): Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005 Jun 12;200(6):869-75.

Baturyn SA, Diachenko NK, Lozhkin RN, Ilchenko AS, Kuriata LD, Shumko VH, et al. Rozrobka matematychnoi modeli vidkladannia sazhi u filtri vidpratsovanykh haziv avtomobilia. Visnyk Kharkivskoho derzhavnoho tekhnichnoho universytetu. Seriya tekhnichni nauky. 2013; 4(67):75-9. [In Ukrainian].

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 «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», затвердженого наказом МОНМС України №249 від 01.03.2012.

Фотографії і діаграми надаються у електронному вигляді у тексті статті. Фотографії повинні бути чіткими із роздільною здатністю не менше 300 dpi, можуть бути як кольоровими, так і чорно-білими. Фотографії і діаграми у друкованому варіанті збірника будуть тільки чорно-білими. Відокремлення певних елементів діаграми або фотографії повинно забезпечити можливість їх відрізнення без використання кольорів.

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».
E-mail: anatomy.uzh@gmail.com

Телефон секретаря редколегії: +38050 9135074 (з 14.00 до 17.00)

ВИМОГИ ДО ЕЛЕКТРОННОГО ВАРІАНТУ СТАТТІ

Стаття надсилається на адресу редколегії: anatomy.uzh@gmail.com, набраною в текстовому редакторі «Word for Windows» 2007–2016. 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.

Збірник наукових праць

**НАУКОВИЙ ВІСНИК
УЖГОРОДСЬКОГО УНІВЕРСИТЕТУ**

Серія: Медицина

Випуск 2 (56)

2017

Комп'ютерний дизайн та верстка:

Жуков С.Є.

Літературне редагування та коректура:

Токар М.С.

Підписано до друку 30.10.2017 р.

Наклад 110 прим.

Віддруковано в ТОВ "Поліграфцентр "Ліра":

88000, м. Ужгород, вул. Митрака, 25

www.lira-print.com

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції
Серія ЗТ №24 від 7 листопада 2005 року.