

Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ		
Експериментальна медицина і морфологія		
Головатюк Л. М., Бондаренко Т. Є., Кратко О. В. Токсичний гепатит як фактор змін локальних імунних реакцій в слизовій оболонці товстої кишки	7	Holovatyuk L. M., Bondarenko T. E., Kratko O. V. Toxic Hepatitis as a Factor of Changes in Local Immune Reactions in the Colon Mucous Membrane
Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Андреев А. В. Формування нефропатії при довготривалому вживанні харчового барвника тартразину (Е102) в експерименті	12	Hubina-Vakulyck H. I., Gorbach T. V., Denisenko S. A., Andreyev A. V. Nephropathy Formation with Long-Term Using of Food Dyes Tartrazine (E102) in Experiment
Діденко І. С. Зміни гістологічної структури підшлункової залози за умов алоксанової гіперглікемії у щурів у віковому аспекті	17	Didenko I. Changes in Pancreas Histological Structure in Case of Alloxan Induced Hyperglycemia in Rats according to Age Aspect
Знамеровский С. Г., Савицкий И. В., Леник Р. Г., Белаш О. В., Циповяз С. В. Динамика показателів белой крові в условиях експериментального желчного перитонита	21	Znamerovskii S. G., Savitskii I. V., Lenyk R. G., Belash O. V., Tsyповяз S. V. Dynamics of Indexes of White Blood Cells during Experimental Biliary Peritonitis
Колішецька М. А. Вплив тіотриазоліну на показники системи оксиду азота за умов формування експериментальної бронхіальної астми	26	Kolishetska M. Thiotriazoline Influence on the Nitric Oxide Indicators under the Conditions of Experimental Bronchial Asthma
Понирко А. О., Теслик Т. П., Пернаков М. С. Біологічне моделювання цукрового діабету І типу за допомогою алоксану зі зміненими хімічними властивостями	30	Ponyrko A. A., Teslyk T. P., Pernakov N. S. Biological Modeling of Type I Diabetes Mellitus with Alloxane with Modified Chemical Properties
Попович А. І., Давиденко І. С., Давиденко О. М. Гістохімічна оцінка процесів обмеженого протеолізу в фібриноїді плаценти при її кальцинозі у поєднанні із залізодефіцитною анемією вагітних	34	Popovych A., Davydenko I., Davydenko O. Histochemical Evaluation of the Limited Proteolysis in Fibrinoid Placenta Processes during its Calcification Combined with the Iron Deficiency Anemia in Gravidas
Романюк А. М., Тимакова О. О. Морфологічні особливості прищитоподібної залози щурів за умов модельованого підгострого впливу солей важких металів	38	Romaniuk A. M., Tymakova O. O. Morphological Features in the Parathyroid Gland in Rats Caused by Simulated Influence of Heavy Metal Salts
Савицький І. В., Сарахан В. М., Кузьменко І. А., Якимчук Н. В. Експериментальне дослідження цукрового діабету: особливості методик моделювання	41	Savitskii I. V., Sarahan V. M., Kuzmenko I. A., Yakymchuk N. V. Experimental Study of Diabetes: Peculiarities of Simulation Techniques
Степанський Д. О. Вплив аутосимбіонтів <i>A. viridans</i> на стан здоров'я поросят	46	Stepansky D. <i>A. viridans</i> Autosymbionts Influence on the Piglets' Health
Клінічна медицина		
Андреева Я. О., Токаренко О. І., Мирний Д. П. Предиктори ремоделювання лівого шлуночка у хворих з ожирінням різного ступеня тяжкості	50	Andreieva I., Tokarenko O., Myrnyi D. Left Ventricular Remodeling Predictors in Patients with Obesity of Varying Severity

Антонян И. М., Лесовой В. Н. Эффективность и безопасность использования клеток стромы костного мозга для коррекции андрогенного дефицита у больных сахарным диабетом	56	Antonyan I. M., Lesovoy V. N. Efficiency and Safety of Bone Marrow Stem Cells for Androgen Deficiency Correction in Diabetes Mellitus Patients
Боровик К. М. Фактори ризику розвитку повторних кардіоваскулярних подій у хворих протягом півроку після перенесеного гострого інфаркта міокарда за наявності ожиріння	63	Borovyk K. M. Risk Factors of Recurrent Cardiovascular Events in Patients during Half-year after Acute Myocardial Infarction in the Presence of Obesity
Гречко С. І., Трефаненко І. В., Поліщук О. Ю., Турубарова-Леунова Н. А. Контроль серцевого ритму у лікуванні хворих на гострий коронарний синдром	68	Grechko S., Trefanenko I., Polishchuk O., Turubarova-Leunova N. Complex Heart Rate Control in Patients with Acute Coronary Syndrome
Казиев С. Г. Сравнительная оценка консервативного и оперативного методов лечения веноокклюзивной эректильной дисфункции	71	Kaziev S. G. Comparative Evaluation of Conservative and Operative Techniques of Venous-Occlusive Erectile Dysfunction Treatment
Ковтун М. І., Лапкина І. І., Кочина М. Л. Результаты анализа структуры и динамики заболеваемости катарактой	76	Kovtun M. I., Lapkina I. I., Kochina M. L. Results of the Analysis of the Structure and Dynamics of the Cataracts Incidence
Ковтун Н. М. Интерференционные картины роговицы глаза при разных состояниях глазодвигательных мышц	81	Kovtun N. M. Interference Patterns of the Eye Cornea with Different States of Oculomotor Muscles
Короленко Р. Н. Частота выявления дуоденогастрального рефлюкса у больных хроническим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей	87	Korolenko N. Frequency of Duodenogastral Reflux Detection in Patients with Chronic Inactive Gastritis with Discinezia of Biliary Ways
Магденко Г. К., Савицький І. В., Зелінський О. О., М'ястківська І. В., Григор'єв П. Є. Кореляційні зв'язки між типом міом і перебігом патологічного процесу	90	Magdenko A. K., Savytskyi I. V., Zelynskyi O. O., Miastkivska I. V., Hryhoriev P. Y. Correlation between the Types of Myoma and the Pathological Process
Некрасова Н. О. Вивчення напруги зсуву та ендотеліальної дисфункції у пацієнтів молодого віку зі спондилогенною вертебро-базиллярною недостатністю	96	Nekrasova N. A. The Studing of Shear Stress and Endotelial Dysfunction in Young Patients with Spondylogenic Vertebro-Basilar Insufficiency
Синельник В. П. Динаміка показників інтерлейкіну 1-бета та інтерлейкіну- 6 при гіпертонічній хворобі та при гіпертонічній хворобі з супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою у ліквідаторів аварії на ЧАЕС	101	Synel'nyk V. P. Dynamics of Interleukin-1beta and Interleukin-6 Indicators in Hypertension Disease and Hypertension Disease with Accompanying Gastro-Zophageal Reflux Disease in Liquidators of Chernobyl Catastrophe
Філіпюк А. Л., Зенін В. В. Клініко-лабораторні та ехокардіографічні показники у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю і анемічним синдромом	107	Filipyuk A., Zenin V. Clinical-Laboratory and Echocardiographic Indicators in Patients with Chronic Heart Failure and Anemic Syndrome
Царев А. В. Сравнительная оценка эффективности терапевтической гипотермии в комплексе интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы	111	Tsarev A. Comparative Evaluation of Therapeutic Hypothermia Effectiveness in the Intensive Care of Brain Severe Injury

Яковенко Н. А., Безкаравайный Б. А., Грищенко Г. В., Нужная Е. К. Современные подходы к лечению острых бронхитов у детей	116	Iakovenko N., Bezkaravainiy B., Hryshchenko G., Nuzhna O. Modern Approaches to the Treatment of Acute Bronchitis in Children
Яценко О. В. Оцінка скоротливої функції міокарду та показників системної запальної відповіді при гіпертонічній хворобі у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень під впливом терапії	120	Yatsenko O. Evaluation of Myocardium Contractile Function and Systemic Inflammatory Response Indices in Hypertensive Disease in Combination with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Process of Treatment
Медицина реабілітація		
Малик Н. В. Роль медичної реабілітації в лікуванні хворих з патологією опорно-рухового апарату	125	Malik N. Medical Rehabilitation Role in the Treatment of Patients with Musculoskeletal System Pathology
Шаповалова Г. А. Оцінка ефективності повторних курсів санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді ремісії онкозахворювань	129	Shapovalova H. A. Evaluating Efficiency of Sanatorium and Resort Rehabilitation Repeated Courses for Children in the Period of Oncological Diseases Remission
Шимон В. М., Шерегій А. А., Пушкаш І. І., Стойка В. В. Основні вектори медичної реабілітації в лікуванні діафізарних переломів	132	Shimon V., Shereghy A., Pushkash I. Main Vectors of Medical Rehabilitation in Diaphyseal Fractures Treatment
Мікробіологія		
Кондратюк В. М. Антимікробна дія антисептичних препаратів на клінічні штами мікроорганізмів, що контамінують бойові поранення кінцівок	136	Kondratiuk V. The Antimicrobial Activity of Antiseptics on Clinical Strains of Microorganisms Contaminating Military Wounds of Limbs
Соціальна медицина, організація та управління охороною здоров'я		
Рудишин С. Д., Докукіна С. В., Луценко О. І. Дослідження факторів ризику народження недоношених дітей на прикладі Сумської області	141	Rudyshyn S. D., Dokukina S. V., Lutsenko O. I. Study of Risk Factors for the Preterm Infants Birth on the Example of Sumy Region
Шнайдер С. А., Денисова М. Т., Савцова А. О. Медико-соціальні та клінічні предиктори герпес-асоційованої багатоформної ексудативної еритеми	145	Schneider S. A., Denisova M. T., Savvova A. O. Medical, Social and Clinical Predictors of Herpes Simplex Virus-Associated Multiform Erythema
Стоматологія		
Антоненко М. Ю., Комісаренко Ю. І., Малий Д. Ю., Зелінська Н. А., Значкова О. А. Ефективність використання препаратів вітаміну D ₃ в лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих з поєднаною ендокринною патологією: імунологічний аспект	150	Antonenko M. Yu., Komissarenko Yu. I., Maliy D. Yu., Zelinska N. A., Znachkova O. A. Efficacy of the Vitamin D ₃ in the Treatment of Generalized Periodontitis, Associated with Combined Endocrinological Pathology: Immunological Aspect
Дорошенко С. І., Федорова О. В., Ірха С. В., Германчук С. М. Розповсюдженість вторинних зубощелепних деформацій у віковому аспекті та їх особливості	157	Doroshenko S. I., Fedorova O. V., Irkha S. V., Hermanchuk S. M. The Prevalence of Secondary Dental Deformations in the Age Aspect and their Features

Погляд на проблему		
Вдовиченко Е. Ю., Кадошнікова І. В., Плиська А. І., Шкробанець І. Д., Лазорішинець В. В. Недостаточність конвергенції у школярів 1–4 класів і її значення для оптимізації педагогічного процесу в молодшій школі	164	Vdovychenko O., Kadoshnikova I., Plyska O., Shkrobanets I., Lazoryshynets V. Convergence Insufficiency among Schoolchildren of 1–4 Grades and its Importance for Optimizing the Pedagogical Process in Junior School
Огляд літератури		
Бірюкова Т. В., Олар О. І. Використання лазерного випромінювання в медицині	171	Biryukova T., Olar O. Laser Light Application In Medicine
Гуманитарні питання медицини і проблеми викладання в вищій школі		
Романюта І. А., Самойленко І. І., Назарова Д. І., Григоренко Л. В., Шевченко І. В. Організація навчання лікарів - інтернів на кафедрі терапевтичної стоматології	175	Romaniuta I. A., Samoilenko I. I., Nazarova D. I., Hryhorenko L. V., Shevchenko I. V. Organization of Intern-Doctors' Training in the Therapeutic Dentistry Department
БІОЛОГІЧНІ НАУКИ		
Козий М. С., Грищенко Г. В., Силенко А. А. Динаміка клітинного складу гіпофізарно-надпочечникової системи білих мишей в умовах стресу	178	Kozij M., Grichenko G., Silenko A. Cellular Structure Dynamics of the Hypophysically-Adrenal System of White Mice in Stressed Condition
Майор В. В., Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І. Морфогенетичні закономірності формування ефектів ізольованого впливу плюмбум ацетату та його комбінації з аргентум цитратом на розвиток плаценти щурів	183	Maior V., Shatorna V., Haretz V., Kononova I. Morphogenetic Peculiarities of Plumbum Acetate Isolated and Combined with Argentum Citrate Effects Formation and its Influence on Rat's Placenta Development
Топчій М. С., Босенко А. І., Орлик Н. А. Функціональні можливості юнаків 17–21 років, за даними тестування навантаженням зі змінною потужністю	188	Topchii M. S., Bosenco A. I., Orlyk N. A. Functional Abilities of Young Men Aged 17–21 According to the Data of Variable Loading Test

DOI: 10.26693/jmbs02.06.007

УДК 616.36-002-009-06:612

Головатюк Л. М., Бондаренко Т. Є., Кратко О. В.

ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ ЯК ФАКТОР ЗМІН ЛОКАЛЬНИХ ІМУННИХ РЕАКЦІЙ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ТОВСТОЇ КИШКИ

Кременецька обласна гуманітарно-педагогічна академія ім. Тараса Шевченка,
Кременець, Україна

luda888m@rambler.ru

Досліджували локальні імунні реакції товстої кишки при токсичному гепатиті. Виявили, що при змодельованому токсичному гепатиті істотно змінюються локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки. Динаміка змін досліджуваних імунноморфологічних показників слизової оболонки товстої кишки свідчить, що ці імунні реакції напружені та нестабільні, тобто локальний імунний гомеостаз досліджуваного органа істотно порушується при змодельованій патології. При цьому знижується захисний бар'єр і виникає запальний процес в товстій кишці. Ступінь порушень співвідношень між плазматичними клітинами з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) корелював з вираженістю структурної перебудови стінки товстої кишки при токсичному гепатиті, судинними розладами, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними процесами в ній.

Ключові слова: токсичний гепатит, товста кишка, локальні імунні реакції.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР "Структурно-функціональні особливості тонкої та товстої кишок при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони", № державної реєстрації 0105U002719.

Вступ. За даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я хвороби органів травлення є одними з найбільш поширених у світі, займають третє місце після захворювань серцево-судинної системи та онкологічних патологій [3, 7, 10]. Поширенню гастроентерологічних захворювань сприяють такі чинники:

нерациональне харчування, забруднення довкілля, неконтрольоване вживання медикаментів, зростання наркоманії, алкоголізму, стреси, хімізація усіх сфер життєдіяльності людини [1, 2, 8, 9, 13]. На сьогоднішній день спостерігається зростання уражень товстої кишки. За розповсюдженістю пошкодження даного органа травної системи можна віднести до хвороб цивілізації. Причиною такого росту захворюваності є, в першу чергу, хімізація всіх галузей життєдіяльності людини, зокрема, широке використання не тільки в промисловості та сільському господарстві, а й в побуті хімічних речовин (особливо хлорованих вуглеводнів), що призводить до виникнення складних патологічних процесів в організмі та у товстій кишці зокрема. Серед вуглеводнів особливо небезпечним є тетрахлорметан. Це широко розповсюджена сполука, яка входить до складу м'яких засобів, лаків, фарб, розчинників. Цей ксенобіотик потрапляє в організм людини переважно через дихальні шляхи та шлунково-кишковий тракт і спричиняє розвиток патологічних змін в різних органах та системах. Слід відмітити, що тісний анатомічний і функціональний зв'язок органів травлення обумовлюють розвиток поєднаних патологій [5, 6, 14].

На даний час не всі питання поєднаних патологій органів травної системи достатньо вивчені, що привертає до себе увагу вчених. Розвиток запальних змін в кишках супроводжується імунними порушеннями, які обумовлюють хронізацію і прогресування захворювання.

Метою даної роботи було дослідження локальних імунних реакцій в слизовій оболонці товстої кишки при токсичному гепатиті.

Об'єкт і методи дослідження. В експерименті використано 40 статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 4 групи: 1-у групу складала 10 здорових тварин, 2-у – 10 щурів з токсичним гепатитом, який спостерігали 2 доби, 3-ю – 10 щурів з токсичним гепатитом який спостерігали 7 діб, 4-у – 10 тварин с токсичним гепатитом який спостерігали 14 діб. Токсичний гепатит моделювали внутрішньо шлунковим введенням чотирьохлористого вуглецю. Евтаназія дослідних тварин здійснювалася кровопусканням в умовах тіопенталнатрієвого наркозу. Вирізали шматочки товстої кишки, які фіксували 10% нейтральним розчином формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючої концентрації поміщали в парафін. Мікромомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. Для визначення плазматичних клітин з Ig A, M, G, E мікромомні зрізи товстої кишки обробляли моноспецифічними сироватками проти вказаних класів імуноглобулінів, кон'югованих з ізотіоціанатом флюоресцеїну, застосовуючи прямий метод Кунса з відповідними контролюями [4, 7, 8]. Зрізи досліджувалися за допомогою люмінісцентного мікроскопу «Люмам Р-8». У люмінісцентному світлі підраховували плазматичні клітини, які давали специфічне світіння на 1 мм слизової оболонки досліджуваного органа. Визначення секреторного Ig A (slg A) у слизовій оболонці проводилося методом радіальної імунодифузії за допомогою специфічної сироватки проти slg A [7, 9].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Отримані результати обробляли статистично. Різницю між порівнюваними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Досліджено локальні імунні реакції у слизовій обо-

лонці товстої кишки при змодельованому токсичному гепатиті. Отримані при цьому дослідженні показники представлені в **табл.**

Дослідження локальних імунних реакцій у нешкодженій товстій кишці показало, що у слизовій оболонці даного органа зустрічаються плазматичні клітини з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) а також плазмоцити з Ig E. Встановлено, що при цьому кількість плазматичних клітин з Ig A виявилася найбільшою, дещо менше цих клітин відмічалася з Ig M, ще менше з Ig G. Плазмоцитів з Ig E у слизовій оболонці неураженої товстої кишки було найменше. У гомогенатах слизової оболонки досліджуваного органа спостерігалася помірна кількість секреторного Ig A.

Проведеними імуноморфологічними дослідженнями встановлено, що вже на 2-у добу змодельованого токсичного гепатиту локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки суттєво змінювалися. При цьому число плазматичних клітин з Ig A зросло майже на 10,0%, кількість клітин з Ig M – на 20,3%, з Ig G – на 15,0%, а з Ig E – на 18,5%. Рівень slg A у даних умовах експерименту збільшився на 9,7%.

Проведеними дослідженнями встановлено, що локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки при змодельованому токсичному гепатиті у більшому ступені виявилися змінені на 7-у добу досліду. В даних експериментальних умовах число плазматичних клітин з Ig A у слизовій оболонці товстої кишки зросло з 310,4±9,3 до 389,5±9,9, тобто на 25,5%. Наведені цифрові дані також статистично достовірно (p<0,01) відрізнялися між собою. На 7-у добу токсичного гепатиту кількість плазмоцитів з Ig M у слизовій оболонці товстої кишки збільшилася з 187,3±4,8 до 338,20±9,3. Варто зазначити, що між наведеними показниками існувала суттєва різниця (p<0,001). При цьому останній показник перевищував попередній у 1,8 рази.

Проведеним вивченням локальних імунних реакцій встановлено, що на 7-у добу досліду число плазматичних клітин з Ig G у слизовій оболонці

Таблиця – Локальні імунні реакції в слизовій оболонці товстої кишки експериментальних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження			
	Контрольна	1 група (2 доба)	2 група (7 доба)	3 група (14 доба)
Плазматичні клітини з Ig A	310,4±9,3	341,4±9,6*	389,5±9,9**	305,3±8,7*
Плазматичні клітини з Ig M	187,3±4,8	225,3±5,4**	338,20±9,3***	290,4±7,5***
Плазматичні клітини з Ig G	75,8±1,8	87,2±1,8**	125,1±3,3***	110,5±2,7***
Плазматичні клітини з Ig E	28,60±0,69	33,90±0,81**	37,18±0,90	34,50±0,84**
Рівень секреторного імуноглобуліну А, г/л	0,720±0,018	0,790±0,018*	0,960±0,024***	0,810±0,021*

Примітки: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних.

досліджуваного органа досягло $125,1 \pm 3,3$. Варто вказати, що дана цифрова величина перевищувала аналогічну контрольну у 1,7 рази і статистично достовірно ($p < 0,001$) від неї ($75,8 \pm 1,8$) відрізнялася. Кількість плазматичних клітин з Ig E у слизовій оболонці товстої кишки на 7-у добу досліду дорівнювала $37,18 \pm 0,90$. Встановлено, що даний показник, з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$), перевищував такий самий контрольний ($28,60 \pm 0,69$) у 1,3 рази.

Рівень секреторного імуноглобуліну у слизовій оболонці товстої кишки на 7-у добу досліду виявився збільшеним на 33,3%. При визначенні різниці між наведеними цифровими величинами встановлено, що коефіцієнт Стьюдента при цьому дорівнював 8,0, що вказувало на суттєву різницю між наведеними ($p < 0,001$) показниками. Встановлені та проаналізовані імуноморфо-логічні показники свідчать, що найбільш виражена диспропорційність та незбалансованість імунних реакцій виявлена на 7-у добу експерименту. Так, кількість плазматичних клітин у слизовій оболонці товстої кишки збільшилася на 25,5% порівняно з Ig M – на 80,56%, з Ig G – на 65,0%, а з Ig E – на 30,0%. Рівень sIg A при цьому виявився збільшеним на 33,3%.

На 14-у добу локальні імунні реакції були менш вираженими порівняно з попередніми.

Отримані та проаналізовані показники свідчать, що при токсичному гепатиті істотно змінюються локальні імунні реакції, що підтверджувалося нерівномірною, диспропорційною зміною числа плазматичних клітин, що продукують основні класи імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) та секреторного імуноглобуліну A. Знайдені процеси свідчили про напруженість та неповноцінність локальних імунних реакцій у слизовій оболонці товстої кишки при токсичному гепатиті.

Більшість дослідників вважають, що важливою ланкою локального імунного гомеостазу травної трубки є sIg A, який забезпечує «першу лінію імунного захисту» слизової оболонки від агресивної дії різних пошкоджуючих факторів. Зниження концентрації sIg A свідчить про суттєве порушення вказаного бар'єру захисту [5, 6, 12]. В проведених дослідженнях не спостерігалось зниження рівня sIg A у слизовій оболонці товстої кишки у різні строки токсичного гепатиту, проте відмічалось нерівномірне, диспропорційне збільшення кількості плазматичних клітин з Ig A, M, G, E у вказаній оболонці досліджуваного органа.

Деякі автори також вважають, що стабільності співвідношень між плазматичними клітинами з Ig A, Ig M, Ig G у слизових оболонках дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту належить основна роль у формуванні їхньої резистентності до різних ушкоджень і разом з sIg A вони створюють повно-

цінний локальний імунний гомеостаз. Виявлена нерівномірність та диспропорційність змін плазматичних клітин з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) у різні строки токсичного гепатиту свідчила про суттєві порушення вказаних співвідношень, що вказувало на напруженість та нестабільність локальних імунних реакцій у слизовій оболонці товстої кишки [4, 7, 11, 12]. Імуноглобулінам належить важлива захисна функція, завдяки їм зменшується антигенна активність чужорідних речовин, антигенів, мікробів, що проникли в кишку. Імуноглобуліни істотно впливають та регулюють біоценоз кишок [2, 5, 6].

Варто також зазначити, що ступінь порушень співвідношень між плазматичними клітинами з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) корелював з вираженістю структурної перебудови стінки товстої кишки при токсичному гепатиті, судинними розладами, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними процесами в ній.

Проведені імуноморфологічні дослідження свідчать, що при змодельованому токсичному гепатиті істотно змінюються локальні імунні реакції у слизовій оболонці товстої кишки. Динаміка змін досліджуваних імуноморфологічних показників слизової оболонки товстої кишки при токсичному гепатиті свідчить, що ці імунні реакції напружені та нестабільні, тобто локальний імунний гомеостаз досліджуваного органа істотно порушується при змодельованій патології.

Висновки

1. У слизовій оболонці товстої кишки при токсичному ураженні печінки спостерігаються напруженість та нестабільність локальних імунних реакцій, які характеризуються незбалансованим, диспропорційним збільшенням плазматичних клітин з Ig A на 25,5%, з Ig M – на 80,5%, з Ig G – на 65,0%, з Ig E – на 33,0%, рівня sIg A – на 33,3%. Ступінь локальних імунних змін корелює з глибиною та поширеністю патогістологічних ушкоджень досліджуваного органа.
2. Найбільш виражена диспропорційність та незбалансованість імунних реакцій виявлена на 7-у добу експерименту.
3. Ступінь порушень співвідношень між плазматичними клітинами з основними класами імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) корелював з вираженістю структурної перебудови стінки товстої кишки при токсичному гепатиті, судинними розладами, дистрофічними, некробіотичними, інфільтративними процесами в ній.

Перспективи подальших досліджень. Зміни локальних імунних реакцій товстої кишки при токсичному гепатиті потребують подальшого дослідження для враховування їх в практичній медицині при профілактиці, діагностиці та корекції вказаної патології.

References

1. Boyko TY, Tolstikova TM, Sorochan OV. Zmini yakosti zhittya u patsiyentiv iz khronichnimi zapalnimi zakhvoryuvannyami kischechniku pid vplivom likuvannya. *Suchasna gastroenterologiya*. 2011; 5 (61): 36–40. [Ukrainian].
2. Bondar HV, Semikoz NH, Basheyev VKh. Shlyakhi pidvishchennya nadiynosti tovtokishkovikh anastomoziv. *Lvivskiy medichniy chasopis*. 2007; 13 (3): 122–6. [Ukrainian].
3. Hnatyuk MS, Ribitska LN. Lokalni imunni protsesi v tovtiy kishtsi pri toksichnomu koliti. *Problemi ekolohichnoi ta medichnoi henetiki i klinichnoi imunologiyi*. 2001; 4 (36): 139–45. [Ukrainian].
4. Holubchikov MV. Statistichniy ohlyad zakhvoryuvanosti naselennya Ukraini na khvorobi orhaniv travlennya. *Suchasna gastroenterologiya i hepatologiya*. 2000; 1: 17–20. [Ukrainian].
5. Zvenihorodskaya LA, Shashkova IA. K voprosu o kliniko-funktsionalnykh i morfolohicheskikh osobennostyakh izmene-niy tolstoy kishki u bolnykh khronicheskoy abdominalnoy ishemiey. *RMZh*. 2004; 12 (24): 16–21. [Russian].
6. Ivanova SA. Osoblivosti funktsionuvannya imunnikh faktoriv shlunkovo-kishkovoho traktu. *Visnik naukovikh doslidzhen*. 2001; 4: 58–9. [Ukrainian].
7. Kimakovich VY, Chop'yak VV, Brodik OV. *Imunna sistema shlunkovo-kishkovoho traktu v normi ta patolohiyi*. Ternopil: Ukrmedkniha, 2004. 100 s. [Ukrainian].
8. Lisnichuk NYe. Dinamika mistsevikh imunnikh reaktsiy klubovoi kishki bilikh shchuriv z eksperimentalnim pankreatitom. *Visnik problem biolohiyi i meditsini*. 2006; 2: 120–2. [Ukrainian].
9. Nesterova IV, Shvydchenko IN. Osobennosti stroeniya i funktsionirovaniya immunnoy sistemy zheludochno-kischechnoho trakta. *Allerholohiya i imunologiya*. 2002; 3 (2): 282–92. [Russian].
10. Potapnev MP. Apoptoz kletok immunnoy sistemy i eho rehulyatsiya tsitokinami. *Imunologiya*. 2002; 4: 237–243. [Russian].
11. Fedoseeva OV, Syrtsov VK. *Imunomorfolohicheskie zakonomernosti kletochnoy orhanizatsii limfoidnykh uzelkov tolstoy kishki cheloveka v ontogeneze. Morfolohichniy stan tkanin i orhaniv sistem orhanizmu v normi ta patolohiyi*. Ternopil: Ukrmedkniha, 2009. s.182–3. [Russian].
12. Krinke G. *The laboratory rat*. London: Audemir Press, 2010. 756 p.
13. Longstreth GE, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology*. 2006; 150: 1480–91. PMID: 16678561. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.061.
14. MacDonald TT, Monteleone G, Pender SL. Recent developments in the immunology of inflammatory bowel disease. *Scand J Immunol*. 2000; 54 (1): 2–9. PMID: 10632969.

УДК 616.36-002-009-06:612

ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ КАК ФАКТОР ИЗМЕНЕНИЙ ЛОКАЛЬНЫХ ИМУННЫХ РЕАКЦИЙ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ**Головатюк Л. М., Бондаренко Т. Е., Кратко О. В.**

Резюме. Исследовали локальные иммунные реакции толстой кишки при токсическом гепатите. Обнаружили, что при смоделированном токсическом гепатите существенно изменяются локальные иммунные реакции в слизистой оболочке толстой кишки. Динамика изменений исследуемых иммуноморфологические показателей слизистой оболочки толстой кишки свидетельствует, что эти иммунные реакции напряженные и нестабильные, то есть локальный иммунный гомеостаз исследуемого органа существенно нарушается при смоделированной патологии. При этом снижается защитный барьер и возникает воспалительный процесс в толстой кишке. Степень нарушений соотношений между плазматическими клетками с основными классами иммуноглобулинов (Ig A, Ig M, Ig G) коррелировал с выраженностью структурной перестройки стенки толстой кишки при токсическом гепатите, сосудистыми расстройствами, дистрофическими, некробиотическими, инфильтративными процессами в ней.

Ключевые слова: токсический гепатит, толстая кишка, локальные иммунные реакции.

UDC 616.36-002-009-06:612

Toxic Hepatitis as a Factor of Changes in Local Immune Reactions in the Colon Mucous Membrane**Holovatyuk L. M., Bondarenko T. E., Kratko O. V.**

Abstract. According to data of the World Health Organization, diseases of the digestive system are among the most widespread in the world; they rank third after cardiovascular diseases and oncological pathologies.

Nowadays there is an increase in the colon lesions. The widespread damage of this organ of the digestive system can be attributed to the diseases of civilization. The reason for this increase in morbidity is, first of all, the chemicalization of all branches of human life. In particular, it is the widespread use of chemical substances not only in industry and agriculture, but also in the life of chemicals (especially chlorinated hydrocarbons), which

leads to the occurrence of complex pathological processes in all body and in the large intestine in particular. Among hydrocarbons, tetrachloromethane is especially dangerous. This is a widespread compound that is a part of detergents, varnishes, paints, solvents. This xenobiotic enters the human body mainly through the respiratory tract and the gastrointestinal tract and causes the development of pathological changes in various organs and systems. It should be noted that close anatomical and functional linkage of the digestive system causes the development of combined pathologies.

The aim of this work was to investigate local immune reactions in the colon mucous membrane with toxic hepatitis.

Local immune reactions in the colon mucous membrane with simulated toxic hepatitis have been investigated. We have revealed the unevenness and disproportionality of changes in plasma cells with the major classes of immunoglobulins (IgA, Ig M, Ig G) in different periods of toxic hepatitis.

The conducted immune morphological studies have established that already on the 2nd day of simulated toxic hepatitis, local immune reactions in the mucous membrane of the large intestine have changed significantly. The most pronounced disproportionality and imbalance of immune responses were detected on the 7th day of the experiment. At the 14th day, local immune responses were less pronounced than previous ones.

The obtained and analyzed indices indicate that local hepatitis significantly changes local immune responses, which was confirmed by the uneven, disproportionate change in the number of plasma cells producing the major classes of immunoglobulins (IgA, IgM, IgG) and secretory immunoglobulin A. The findings showed tension and inferiority of local immune reactions in the colon mucous membrane with toxic hepatitis.

It should also be noted that the degree of correlation between plasma cells with the major classes of immunoglobulins (Ig A, Ig M, Ig G) correlated with the severity of the structural reconstruction of the colon wall with toxic hepatitis, vascular disorders, dystrophic, non-fibrotic, infiltrative processes in it.

The performed immune morphological studies indicate that localized immune reactions in the colon mucous membrane undergo significant changes in simulated toxic hepatitis. The dynamics of the studied immunological parameters of the colon mucous membrane with toxic hepatitis suggests that these immune reactions are intense and unstable, that is, the local immune homeostasis of the investigated organ is substantially disrupted in the modeled pathology.

Changes in local colonic immune responses with toxic hepatitis require *further research* to take into account them in practical medicine for the prevention, diagnosis and correction of this pathology.

Keywords: toxic hepatitis, large intestine, local immune responses.

Стаття надійшла 11.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.012

УДК 616.61-092.9-02:613.29:66.022.33

Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Андрєєв А. В.

ФОРМУВАННЯ НЕФРОПАТІЇ ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВЖИВАННІ ХАРЧОВОГО БАРВНИКА ТАРТРАЗИНУ (E102) В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Харківський національний медичний університет

sv.a.deni@rambler.ru

Тартразин (E102) широко використовується для надання жовтого кольору при виробництві напоїв, кондитерських виробів, йогуртів, десертів таблетованих ліків.

Мета дослідження: на основі вивчення біохімічних показників крові, сечі та ниркової тканини, які відображають функціональний стан нирок, а також морфологічних досліджень нирок встановити особливості їх морфофункціонального стану у щурів, які протягом тривалого часу вживали тартразин (E102). Щури лінії Вістар з 2-х міс. до 8 міс. віку разом з їжею одержували 1 мл 0,1% розчину тартразину.

Виявлено, що довготривале (6 міс.) вживання разом з їжею в адекватній дозі харчового барвника жовтого кольору тартразина E102 в експерименті приводить до розвитку нефропатії з імунним ураженням як клубочків, так і тубуло-інтерстиціального компоненту нирок. Паралельно зроблені біохімічні та біохімічно-функціональні дослідження переконливо демонструють формування нефропатії, яку можна назвати тартразиною нефропатією.

Ключові слова: нефропатія, тартразин, біохімія, морфологія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Нефропатії у дітей з позицій раннього онтогенезу і теоретичне обґрунтування мір профілактики», № держ. реєстрації 0106U001638.

Вступ. Нефропатії – одне з найбільш поширених уражень серед дорослого та дитячого населення України. Різні порушення та обмеження життєдіяльності в 4,5 випадках на 1000 дитячого населення та в 5,8 випадках на 1000 серед дорослого населення України пов'язані з захворюваннями сечостатевої системи [5]. Особливе місце серед актуальних проблем нефрології займає проблема вивчення факторів ризику розвитку та прогресування нефропатій. Визнано, що одна з вагомих екологічних причин високого рівня захворюваності нефропатіями - це якість харчування [14].

Більшу частину ксенобіотиків, що потрапляють в організм, виводять нирки. В той же час нирки дуже чутливі до дії ксенобіотиків, що обумовлено

рядом причин: високий рівень кровообігу і велика довжина тубулярного апарату призводять до тривалого контакту токсичних речовин та їх метаболітів з ендотелієм ниркових судин, в тому числі клубочкової капілярної сітки, епітелієм канальців та інтерстиціумом. Зацікавленість в цьому аспекті викликає харчовий барвник тартразин, що в разі потрапляння в організм не піддається метаболічним перетворенням, а виводиться через нирки.

Тартразин (E102) широко використовується для надання жовтого кольору при виробництві напоїв, кондитерських виробів (джеми, цукерки, желе, морожене, торти тощо), йогуртів, десертів. Широко застосовують цей фарбник при виробництві медичних препаратів, засобів гігієни (шампуні, гелі тощо). Не дивлячись на те, що існує законодавча база, яка строго регламентує ПДК вмісту E102 [2], не всі виробники дійсно виконують встановлені норми вмісту тартразину.

Відомості сучасних наукових публікацій свідчать, що вживання тваринами тартразину в експерименті викликає значне зниження маси тіла, концентрації гемоглобіну та кількості еритроцитів, зниження вмісту відновленого глутатіону, глутатіон-S-трансферази та супероксиддисмутази у крові та печінці в порівнянні з контрольною групою [11]. Було показано, що вживання харчової добавки E102 викликає структурне пошкодження тканини печінки та значні зміни в стані антиоксидантної системи [13]. Одночасно спостерігаються тривожні зміни в поведінці дітей, такі як агресія, дефіцит уваги, гіперактивність. Споживання синтетичних харчових барвників і їх здатність зв'язуватися з білками організму можуть мати значні імунологічні наслідки [15].

Мета дослідження: на основі вивчення біохімічних показників крові, сечі та ниркової тканини, які відображають функціональний стан нирок, а також морфологічних досліджень нирок, встановити особливості їх морфофункціонального стану у щурів, які протягом тривалого часу вживали тартразин (E102).

Матеріали та методи дослідження. Експерименти проведені на щурах-самцях лінії Вістар. У

Таблиця 1 – Біохімічні показники крові експериментальних тварин

Групи тварин	Білок, г/л	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л
Контрольна група, n=12	60,55±3,48	5,52±0,37	91,55±6,78
Основна група, n=12	59,13±2,63 p > 0,05	7,69±0,42 p < 0,01	112,34±7,89 p < 0,01

Примітка: p – достовірність в порівнянні з контрольною групою.

віці 2 міс. щури (12 особин) почали одержувати кожного дня спочатку внутрішньошлунково через зонд, а потім додаючи до їжі 1 мл 0,1% розчину тартразину, що відповідає регламенту – до 7,5 мг/кг маси тіла на день [2]. Контрольній групі – 12 інтактним тваринам такого ж віку – давали 1 мл фізіологічного розчину. У віці 8 міс. самиці виведені із експерименту шляхом декапітації.

Сироватку крові, гомогенати тканини лівих нирок та сечу використовували для біохімічних досліджень. Стан ПОЛ оцінювали на основі аналізу вмісту ТБК-активних продуктів – у гомогенатах ниркової тканини та у сироватці крові - спектрофотометричним методом [3,9]. Білковий склад сироватки крові визначали турбодиметричним методом за допомогою реагентів фірми Ольвекс (РФ). Вміст сечовини, креатиніну, ліпідів та активність аміотрансфераз визначали за допомогою наборів реагентів фірми Ольвекс (РФ). Вміст загального білку у гомогенатах ниркової тканини, активність каталази, супероксиддисмутази, фосфофруктокінази і альдолази, концентрацію АТФ, вміст глюкозаміногліканів визначали спектрофотометричними методами [1, 4, 6, 7, 8, 10, 12].

Матеріал для морфологічного дослідження – праву нирку – після фіксації в 10% формаліні заливали в парафін, а зрізи товщиною 5–6 мкм фарбували гематоксиліном-еозинном, пікрофуксином за Ван Гізон, галоціанін-хромовими галунами за Ейнарсонном, ставилась ШК-реакція для чіткого виявлення базальних мембран клубочкових капілярів та щіткової облямівки каналців. Світлова мікроскопія проводилась з використанням мікроскопу «Axiostar-plus» (Zeiss, ФРН). Морфометрію (розміри клубочків, кількість клубочків в полі зору, площа ядер епітелію проксимальних каналців, оптична щільність цитоплазми епітелію проксимальних каналців при фарбуванні препаратів за Ейнарсонном на нуклеїнові кислоти) здійснювали за допомогою програми «ВідеоТест» (СПб, РФ). Імуногістохімічне дослідження нирок проводили на

парафінових зрізах: виявляли IgG з використанням антитіл до IgG з люмінесцентною візуалізацією. Препарати вивчали і фотографували в люмінесцентному мікроскопі ЛЮАМ-И2 (ЛОМО, РФ).

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Всі цифрові дані обробляли методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері з використанням програмного пакету «Statgraph».

Результати досліджень та їх обговорення.

Дані проведених досліджень свідчать про те, що у щурів-самиць, які протягом 6 міс. одержували тартразин з їжею, у віці 8 міс маса тіла й відносна маса нирок менше, ніж у самиць контрольної групи: відповідно Кгр. 489,5±12,6 г, Огр. 405,7±10,8 г (p < 0,05); і Кгр. 0,0055 ±0,0003 г/г, Огр. 0,0047±0,0002 г/г (p < 0,05).

У сироватці крові експериментальних тварин достовірно був збільшений рівень сечовини й креатиніна, а вміст білку – на рівні контрольної групи (табл. 1).

Добовий діурез у тварин основної групи не відрізнявся від тварин контрольної групи. Однак, у тварин основної групи в сечі виявлені гіалінові циліндри (від 2 до 4 у препараті). Вивчення вмісту білка, сечовини, креатиніна, глюкозаміногліканів (ГАГ) в сечі щурів-самиць показало, що у тварин основної групи достовірно збільшені значення всіх перелічених показників (табл. 2), що може свідчити про збільшений рівень протеолізу в організмі.

У 6 самок основної групи відзначалося зниження кліренсу креатиніну (1,12±0,11 мг/хв проти 2,08±0,09 у контрольній групі), що вказує на зниження швидкості клубочкової фільтрації. У 4 тварин у сечі визначалася активність мітохондріально-го ферменту – сукцинатдегідрогенази (активність

Таблиця 2 – Вміст білка, сечовини, креатиніна і глюкозаміногліканів у сечі експериментальних тварин

Групи тварин	Білок, мг/сут	Креатинін, мМ/сут	Сечовина, мМ/л	ГАГ, мг/г креатиніна
Контрольна група, n=12	9,95±0,55	10,52±0,82	368,58±11,27	1,34±0,18
Основна група, n=12	12,48±1,08 p < 0,01	15,89±1,03 p < 0,05	475,22±20,31 p < 0,01	2,45±0,25 p < 0,01

Примітка: p – достовірність в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 3 – Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів і активність ферментів антиоксидантного захисту в гомогенатах нирок експериментальних тварин

Групи тварин	МДА, мкмоль/л	ДК, мкмоль/л	Каталаза, мккатал/г білка	СОД, у.е./г білка
Контрольна група, n=12	5,73±0,47	20,64±1,38	2,07±0,11	42,17±1,48
Основна група, n=12	4,08±0,32 p < 0,02	17,45±1,28 p < 0,05	3,75±0,23 p < 0,02	55,23±3,17 p < 0,01

Примітка: p – достовірність в порівнянні з контрольною групою.

3,14–4,11 мкМ/л). Наявність даного ферменту в сечі можна трактувати як результат ушкодження епітелію ниркових каналців.

Проведене вивчення стану систем ПОЛ-АОС у гомогенатах ниркової тканини показало, що вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів) у самиць основної групи нижче, ніж у контрольній групі, а активність каталази й супероксиддисмутази (компоненти АОС) значно вище, ніж у контрольній групі (табл. 3). З огляду на те, що значний внесок у генерацію вільних радикалів, що активують процеси ПОЛ, вносить транспорт електронів у мітохондріях, можна припустити, що зниження концентрації продуктів ПОЛ у самок основної групи може бути пов'язано зі зниженням інтенсивності тканинного дихання. Іншою можливою причиною буває дуже висока активність антиоксидантної системи.

Вивчення активності ферментів гліколізу (табл. 4), показало, що у самиць основної групи відбувається активація досліджуваних ферментів, що при зниженні вмісту АТФ, що паралельно спостерігається, підтверджує раніше зроблене припущення про зниження інтенсивності тканинного дихання. Імовірно, такі зміни в енергетичному обміні пов'язані з дестабілізацією мітохондріальних мембран.

При виконанні морфологічного дослідження в даному експерименті відмічено, що нирки тварин контрольної групи мають деякі гістологічні ознаки ураження та регенерації, що обумовлено віком щурів (8 міс.). В клубочках спостерігається невелике розширення мезангіуму, збагачення його на макрофаги та лімфоцити, де-не-де наявність тонкого прошарку інтерстиційного колагену в базальній мембрані капілярів клубочків. Епітелій проксимальних каналців зношується швидше, ніж у молодих щурів: видно значну кількість апоптотично змінених епітеліоцитів із редуруючою щіточковою облямівкою та пікнотичним ядром. Строма нирки в контро-

льній групі також де-не-де колагенізована у вигляді невеликих фокусів. Базальні мембрани капсули Боумена та ниркових каналців також колагенізовані в деяких місцях.

У щурів-самиць основної групи, які протягом 6 місяців вживали розчин тартразину з їжею, виявлено ознаки більш значного ураження. Клубочки за розміром дуже варіюють, часто зустрічаються редуковані або склерозовані клубочки, є також і компенсаторно гіпертрофовані, базальна мембрана капілярів потовщена настільки, що капіляри не спадаються. Загалом значна кількість клубочкових капілярів мають IgG на базальній мембрані. Мезангіум виглядає розширеним, більш щільним, містить більшу кількість макрофагів та лімфоцитів, численні депозити IgG.

Епітелій проксимальних каналців або не має ШІК-позитивної щіточкової облямівки, або вона низька і бліда. Багато з каналцевих епітеліоцитів преапоптозно змінені. При фарбуванні на галоціанін за Ейнарсом можна побачити численні апоптотичні тільця як в клубочках, так і в каналцевому епітелії. Площа ядер епітеліоцитів проксимальних каналців та оптична щільність цитоплазми при фарбуванні на галоціанін за Ейнарсом, що відображує вміст РНК, зменшені, відповідно: Кгр. 25,35 ± 0,73 мкм², Огр. 17,26 ± 0,54 мкм², (p<0,01); та Кгр. 0,036 ± 0,001 ум. од. опт. щільн., Огр. 0,031 ± 0,002 ум. од. опт. щільн., (p<0,01), що вказує на зменшення морфофункціональної активності каналцевих епітеліоцитів.

Базальні мембрани клубочків та каналців склерозовані в більшому ступені, ніж в контролі. Строма дифузно збагачена на макрофаги, лімфоцити, фіброцити. Має місце виражений періваскулярний склероз.

Таким чином, завдяки проведеному дослідженню можна стверджувати, що довготривале (6 міс.) вживання разом з їжею в адекватній дозі харчового

Таблиця 4 – Активність гліколітичних ферментів і вміст АТФ у гомогенатах нирок експериментальних тварин

Групи тварин	Альдолаза, мккатал/г білка	Фосфофруктокіназа, мккатал/г білка	АТФ, мкмоль/г тканини
Контрольна група, n=12	11,64±0,95	2,34±0,12	2,51±0,11
Основна група, n=12	23,16±1,14, p < 0,01	3,75±0,22, p < 0,01	1,56±0,13, p < 0,02

Примітка: p - достовірність в порівнянні з контрольною групою.

барвника жовтого кольору тартразина Е102 в експерименті приводить до розвитку нефропатії з імунним ураженням як клубочків, так і тубуло-інтерстиціального компоненту нирок. Паралельно зроблені біохімічні та біохімічно-функціональні дослідження переконливо демонструють формування нефропатії, оскільки спостерігали зниження відносної маси нирок, зниження в тканині нирок рівня АТФ, збільшення активності гліколітичних процесів, низький рівень процесів ПОЛ. Збільшення вмісту сечовини й креатиніна в сироватці крові й сечі, зниження кліренсу креатиніна й збільшення вмісту ГАГ у сечі можуть розглядатися як критерії функціональних порушень у нирках. Тобто завдяки проведеному дослідженню можна доповнити список негативних ефектів від адекватних доз тартразину при тривалому його застосуванні [11, 13, 15] і зробити висновок про його нефротоксичність.

Висновки. Багатопланове дослідження нирок експериментальних тварин в умовах довготривалого (6 міс.) вживання в їжу барвника тартразину (Е102) жовтого кольору в регламентованій кількості виявило, що відбувається формування патологічних метаболічних, функціональних, морфологічних змін, які комплексно можна назвати тартразиною нефропатією.

Автори підтримують точку зору відносно заборони або зменшення можливої кількості включення тартразину в харчові продукти, і, тим більш, в ліки.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях найцікавішим завданням буде вивчення деяких ланок механізму патологічного впливу харчового барвника тартразину на нирки з формуванням тартразиною нефропатії та дослідження можливих «антидотів».

References

- Asatiani VS. *Fermentnye metody analiza*. Moskva: Izd-vo «Nauka», 1969. s. 613-6. [Russian].
- Buldaikov A. *Pishchevye dobavki: Spravochnik*. SPb, 1996. 240 s. [Russian].
- Gavrilov BV, Mishkorudnaya MP. Spektrofilyuorimetricheskoe opredelenie gidroperekisey lipidov v plazme krovi. *Laboratornoe delo*. 1987; 5: 335-7. [Russian].
- Dubinina EE, Efimova LF, Safronova LN. Metody opredeleniya aktivnosti katalazy. *Laboratornoe delo*. 1988; 8: 16-9. [Russian].
- Korenev NM, Tolmacheva SR, Bogmat LF. Invalidnost detey s khronicheskimi somaticheskimi zabolevaniyami v Ukraine. *Zdorove rebenka*. 2009; 3 (18): 80-2. [Russian].
- Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. Prostoy i chuvstvitelnyy metod opredeleniya aktivnosti SOD, osnovanny na reaktsii oksileniya kvartsetina. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1990; 2: 88-91. [Russian].
- Prokhorova MI. Red. *Metody biokhimicheskikh issledovaniy*. L: Izd-vo Leningrad. un-ta, 1982. 327 s. [Russian].
- Eshchenko ND. Opredelenie sodержaniya ATF v tkanyakh. V kn *Metody biokhimicheskikh issledovaniy*. Pod red prof MI Prokhorovoy. Leningrad: Iz-vo LGU, 1982. s. 256-8. [Russian].
- Severin SE, Soloveva GA, red. *Praktikum po biokhimii*. M: Izd-vo Moskovskogo un-ta, 1989. s. 98-9. [Russian].
- Fedorova TK, Korshunova TS, Larskaya ET. Reaktsiya s TBK dlya opredeleniya MDA krovi metodom flyuorimetrii. *Laboratornoe delo*. 1983. 3: 25-8. [Russian].
- Chevari S, Andel G, Shtrenger Ya. Opredelenie antioksidantnykh parametrov krovi i ikh diagnosticheskoe znachenie v pozhilom vozraste. *Laboratornoe delo*. 1991; 10: 9-13. [Russian].
- El-Wahab HM, Moram GS. Toxic effects of some synthetic food colorants and/or flavor additives on male rats. *Toxicol Ind Health*. 2013 Mar; 29 (2): 224-32. PMID: 22317828. doi: 10.1177/0748233711433935.
- Murjinjing M, Nussler AK, Stadler J, Marzinzig E, Barthlen W, Nussler NC, Beger HG, Morris SM Jr, Brückner UB. Improved methods to measure and products of titir oxide in biological fluids: nitrite, nitrate and s-nitrosothiols. *Nitric Oxide*. 1997; 1: 177-89. PMID: 9701056. DOI: 10.1006/niox.1997.0116
- Saxena B, Sharma S. Food Color Induced Hepatotoxicity in Swiss Albino Rats, *Rattus norvegicus*. *Toxicol Int*. 2015 Jan-Apr; 22 (1): 152-7. PMID: 26862277. PMID: PMC4721164. DOI: 10.4103/0971-6580.172286
- Soderland P, Loveker S, Weiner DE, Brooks DR, Kaufman JS. Chronic kidney disease associated with environmental toxins and exposures *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010; 17 (3): 254-64. PMID: 20439094. DOI: 10.1053/j.ackd.2010.03.011.
- Vojdani A, Vojdani C. Immune reactivity to food coloring. *Altern Ther Health Med*. 2015; 21 Suppl 1: 52-62. PMID: 25599186.

УДК 616.61-092.9-02:613.29:66.022.33

ФОРМИРОВАНИЕ НЕФРОПАТИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ УПОТРЕБЛЕНИИ ПИЩЕВОГО КРАСИТЕЛЯ ТАРТРАЗИН (Е102) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Губина-Вакулик Г. И., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Андреев А. В.

Резюме. Тартразин (Е102) широко используется для придания желтого цвета при производстве напитков, кондитерских изделий, йогуртов, десертов таблетированных лекарств.

Цель исследования: на основе изучения биохимических показателей крови, мочи и ткани почек, отражающих функциональное состояние почек, а также морфологических исследований почек установить особенности их морфофункционального состояния у крыс, которые в течение длительного времени употребляли тартразин (E102).

Крысы линии Вистар с 2х мес. до 8 мес. возраста вместе с пищей получали 1 мл 0,1% раствора тартразина. Выявлено, что длительное (6 мес.) употребление с пищей в адекватной дозе пищевого красителя желтого цвета тартразин E102 в эксперименте приводит к развитию нефропатии с иммунным поражением как клубочков, так и тубуло-интерстициального компонента почек. Параллельно сделанные биохимические и биохимическо-функциональные исследования убедительно демонстрируют формирование нефропатии, которую можно назвать тартразиновой нефропатией.

Ключевые слова: нефропатия, тартразин, биохимия, морфология.

UDC 616.61-092.9-02:613.29:66.022.33

Nephropathy Formation with Long-Term Using of Food Dyes Tartrazine (E102) in Experiment

Hubina-Vakulyck H. I., Gorbach T. V., Denisenko S. A., Andreyev A. V.

Abstract. Tartrazine (E102) is widely used to provide yellow color in the production of beverages, confectionery, yogurt, desserts. This dye is widely used in the manufacture of medical and hygiene products. *The aim of the study* was to establish the features of the morpho-functional state in rats that used tartrazine (E102) for a long time on the basis of studying the biochemical parameters of blood, urine and kidney tissue, reflecting the functional state of the kidneys, and morphological studies of the kidneys.

The experiments were performed on female Wistar. At the age of 2 months the rats began to receive 1 ml of a 0.1% solution of tartrazine first intragastrically through the probe, and then adding to their food every day for 6 months, which corresponds to the regulations – up to 7.5 mg/kg of body weight per day. The controls (intact animals of the same age) received dips of 1 ml of saline. A wide biochemical study of the blood serum, urine, kidney tissue and histological examination of the kidney tissue were performed using histochemical, immune histochemical and morphometric techniques.

The data of the carried out researches testify that in female rats aged 8 months, which received tartrazine with food for 6 months, the body weight and the relative mass of the kidneys were less than in the controls. In the blood plasma of the animals of the main group, the level of urea was significantly increased (Kgr 5.52 ± 0.37 , Ogr 7.69 ± 0.42 , $p < 0.01$) and creatinine (Kgr 91.55 ± 6.78 , Ogr 112.34 ± 7.89 , $p < 0.01$), and protein content was at the level of the control group. In the urine of the main group, the content of protein, urea, creatinine and glucosaminoglycans was significantly increased by 20-80% of the Kgr level, which may indicate an increased level of proteolysis in the body. The content of lipid peroxidation products (malonic dialdehyde and diene conjugates) in females of the main group was lower than in the controls, and activity catalase and superoxide dismutase (AOC components) was significantly higher than in the controls. In females of the main group, activation of glycolysis enzymes (by 60–100%) took place, which was observed in parallel with decreasing ATP content (by 60%), thus confirming the assumptions of a decrease in the tissue respiration intensity. Such changes in the energy metabolism may be associated with the destabilization of mitochondrial membranes.

Morphological study in this experiment demonstrated that the kidneys of the animals in the controls had some histological signs of lesion and regeneration, which was due to the age of the rats (8 months). In the rats of the main group, in which of tartrazine solution with food was used for 6 months, the signs of a more significant lesion were revealed. The glomeruli varied greatly in size; they were reduced or sclerosed as well as compensatory hypertrophied. The basal membrane of the capillaries was thickened to such an extent that the capillaries did not contract. In general, a significant number of glomerular capillaries had IgG on the basal membrane. Mesangium looked enlarged, denser, contained more macrophages and lymphocytes, contained IgG deposits. The proximal tubules epithelium did not have a SHIK-positive brush border, or it was low and pale. Many of the tubular epitheliocytes were preapoptically altered. When staining for halocyanin according to Einarson, numerous apoptotic bodies could be seen, both in the glomeruli and in the tubular epithelium. The area of the nuclei of the epithelial cells of the proximal tubules and the optical density of the cytoplasm when staining for halocyanin according to Einarson, displaying the RNA content, were significantly reduced. Stroma was diffusely enriched by macrophages, lymphocytes, fibrocytes. There was pronounced perivascular sclerosis.

Thus, a long-term (6 months) consumption of an adequate dose of tartrazine E102 in the experiment leads to the development of nephropathy with immune lesions of both the glomeruli and the tubulo-interstitial kidney component. Simultaneously biochemical and biochemical-functional studies convincingly demonstrate formation of nephropathy, which can be called tartrazine nephropathy.

Keywords: nephropathy, tartrazine, biochemistry, morphology.

Стаття надійшла 19.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.017

УДК 616.379–008.64–018–092.9–06:547.857.5:542.92

Діденко І. С.

ЗМІНИ ГІСТОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ АЛОКСАНОВОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ У ЩУРІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Сумський державний університет

in.vinichenko91@meta.ua

У даній роботі на основі експериментальних даних вивчено та проаналізовано структурні зміни підшлункової залози за умов алоксан-індукованого цукрового діабету у щурів молодого, зрілого та старечого віку. Проведено гістологічне дослідження підшлункової залози щурів інтактних та експериментальних груп різного віку. Виявлені специфічні зміни, які залежать від певної вікової групи. Виявлено, що найбільш вираженими є зміни у групах щурів зрілого та старечого віку.

Ключові слова: підшлункова залоза, алоксан, цукровий діабет, панкреатичний ацинус, острівці Лангерганса.

Зв'язок з науковими планами, роботами, темами. Дослідження проведено у рамках науково-дослідної роботи кафедри морфології медичного інституту Сумського державного університету «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції», № держ. реєстрації 0113U001347.

Вступ. Цукровий діабет – хронічне ендокринно-обмінне захворювання, обумовлене дією ендогенних та екзогенних факторів, з абсолютною чи відносною недостатністю інсуліну, що призводить до порушення всіх видів обміну речовин [5]. Підшлункова залоза – орган, який завдяки поєднанню зовнішньосекреторної та ендокринної функції бере участь практично в усіх фізіологічних процесах, тому вивчення змін її гістологічної структури при цукровому діабеті є важливим, так як це дасть змогу дослідити і проаналізувати зв'язки між структурним і функціональним станом та знайти шляхи корекції патологічних станів [1, 2, 4, 7]. На даний час відомо про патогістологічні зміни внаслідок цукрового діабету, викликаного стрептозотоцином [3, 6, 9, 10]. У віковому аспекті гістологічні зміни, які виникають внаслідок алоксан-індукованого цукрового діабету, вивчені недостатньо.

Мета дослідження – вивчення та аналіз структурних змін підшлункової залози у нормі та в умо-

вах гіперглікемії, викликаній алоксаном у щурів молодого, зрілого та старечого віку.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент було проведено на 36 щурах, які перебували в стаціонарних умовах віварію. Експериментальні дослідження проводили з дотриманням етичних норм (Directive 86/609/EEC) положень Європейської конвенції про захист безхребетних тварин, які використовуються для експериментів та наукових цілей (2005) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (2013).

Група молодих щурів віком 4–5 міс. (М) складалась із 6 інтактних (МІ) та 6 експериментальних (МЕ) щурів. Групу зрілих щурів (З) складали 6 інтактних (ЗІ) та 6 експериментальних (ЗЕ) щурів віком 7–8 міс. Група щурів старечого віку (С) представлена 6 інтактними (СІ) та 6 експериментальними (СЕ) щурами віком 9–10 міс. Всім експериментальним щурам було введено алоксан з розрахунку 150 мг/кг. Тварини виведені з експерименту на 30 добу. Гістологічні препарати були виготовлені з дотриманням всіх правил з використанням стандартних методик. Препарати забарвлені гематоксилін-еозином. Мікроскопічні дослідження проводились на збільшенні Ч10, Ч40 та Ч60 за допомогою мікроскопа Primo Star (Carl Zeiss, Німеччина).

Результати досліджень та їх обговорення. Підшлункова залоза має паренхіматозну будову, паренхіма якої розділена на часточки. Між часточками знаходиться сполучна тканина (строма). Найбільш чисельними є ацинуси (екзокринні секреторні відділи). Ендокринними структурами паренхіми є острівці Лангерганса.

У інтактних тварин капсула залози не потовщена, стінка ацинусів утворена панкреацитами, розширеними в основі і звуженими на вершині. Ядра округлої форми, містять ядрце. Межі між панкреацитами чіткі. Острівці Лангерганса середніх та великих розмірів, у помірній кількості на площі вивчених зрізів. Наявний тонкий прошарок сполучної тканини, в якому залягають кровоносні судини і

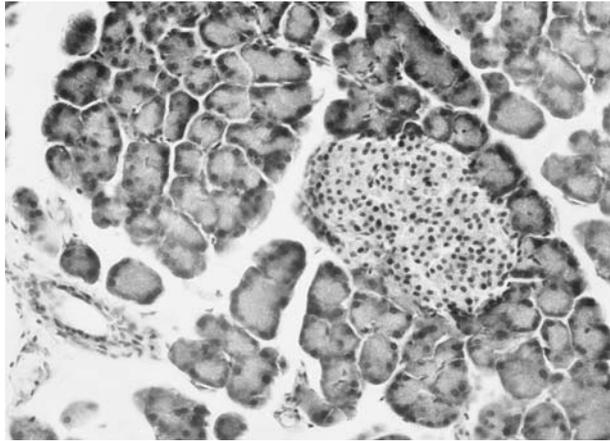


Рис. 1. Фрагмент гістологічної структури підшлункової залози щура зрілого віку інтактної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 600

вивідні протоки. Кровонаповнення судин помірне, їх стінки не змінені. Еритроцити в судинах не гемолізовані (**рис. 1**).

У порівнянні з групою МІ кількість та область панкреатичних острівців у підшлункових залозах тварин групи МЕ зменшилися. У групі МЕ спостерігаються явища набряку, судини повнокровні, еритроцити в судинах не змінені. Межі між панкреатитами нечіткі. Капсула не потовщена. Стінки судин та проток не змінені (**рис. 2**).

На відміну від групи ЗІ, у мікропрепаратах підшлункової залози тварин групи ЗЕ спостерігається потовщення капсули, слабко- та помірно виражений набряк строми. Наявні осередки некрозу. Острівці Лангерганса в стані атрофії різного ступеня вираженості з ознаками склерозу та гіперплазії (**рис. 3**), у невеликій кількості на площі вивчених зрізів. Стінки судин потовщені, клітинна реакція у вигляді помірної лейкоцитарної реакції. Наявні крововиливи. Стінки протоків потовщені.

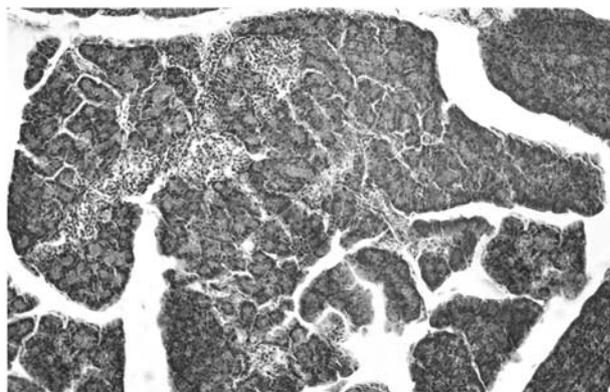


Рис. 3. Острівці Лангерганса з ознаками гіперплазії підшлункової залози щура групи ЗЕ. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 100

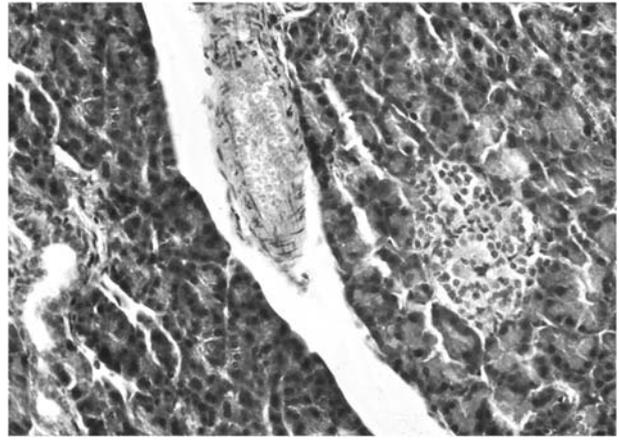


Рис. 2. Фрагмент гістологічної структури підшлункової залози щура групи МЕ. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 400

При вивченні гістологічної будови залози тварин групи СЕ зміни спостерігаються в напрямку від головки до хвостової частини. Капсула не потовщена. У частині головки ацинуси збільшені у розмірах, межі між панкреатитами нечіткі. У напрямку хвоста спостерігається різко виражений набряк (**рис. 4**). Судини спазмовані, звужені, заповнені незміненими еритроцитами. Кровонаповнення нерівномірне, ближче до хвостової частини – помірне. Кількість острівців в ділянці головки у нормі і зменшується у напрямку хвостової частини підшлункової залози, з осередками некрозу та дифузним розростанням сполучної тканини.

Висновки. При алоксан-індукованому цукровому діабеті констатовані деструктивні зміни як в екзокринній, так і в ендокринній частинах підшлункової залози. Морфологічні зміни у структурі острівців підшлункової залози характеризуються зменшенням площі та кількості острівців внаслідок втрати β-клітин, набряків, зміни та втрати чіткості,

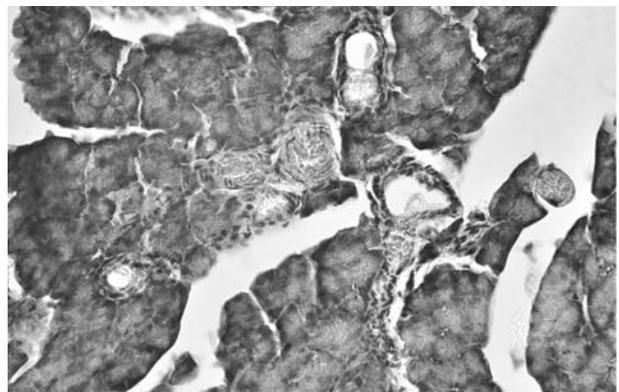


Рис. 4. Ділянка вираженого набряку із звуженими судинами, заповненими незміненими еритроцитами. Нечіткі межі між панкреатитами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. x 400

форми острівців, у групах зрілого та старечого віку – наявні осередки некрозу. У молодих щурів патологічні явища виражені меншою мірою у зв'язку із анатомічними особливостями (краще кровопостачання, відносно більше панкреатичних ацинусів). Гістологічна картина препаратів підшлункової залози щурів зрілого та старечого віку вказує на виражену недостатність інсулярного апарату.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому вивченні ультраструктури підшлункової залози, морфометричних характеристик і хімічного складу для аналізу та розробки оптимальних заходів щодо профілактики та корекції патологічних станів.

References

- Gagarin VI, Sydykova LA. Sakharnyy diabet i ego pozdnie oslozhneniya. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy*. 2010; 11: 95–6. [Russian].
- Hryhorova N.V. Stan pankreatychnykh ostrivtsiv myshey i shchuriv pry vvedenni sulfatu midi tvarynam, otrymavshym aloksan. *Pytannya bioindykatsiyi ta ekolohiyi*. 2008; 13 (2): 163–9. [Ukrainian].
- Gulko TP, Toporova EK, Shpilevaya SP, Boychenko YuV, Kordyum VA. Modelirovanie insulinzavisimogo sakharnogo diabeta u myshey. *Zhurnal AMN Ukrayini*. 2010; 16 (dodatok): 48–9. [Russian].
- Klevanyk M. *Hlikemiya ta stan pankreatychnykh ostrivtsiv u shchuriv pry vvedenni aloksanu*. Zbirnyk materialiv universytetskoï naukoivo-praktychnoi konferentsiyi studentiv ta molodykh uchenykh. 2010. s. 48–9. [Ukrainian].
- Kot L, Bohdanova O, Ostapenko L. Suchasni uyavlennya pro biokhimichni mekhanizmy patohenezu insulinenezalezhnoho tsukrovoho diabeta. *Visnyk NAN Ukrainy*. 2008; 9: 18–26. [Ukrainian].
- Miskiv VA, Knyazevych–Chorna TV, Kulynych–Miskiv MO. Strukturna orhanizatsiya pankreatychnykh ostrivtsiv shchuriv 24 misyachnoho viku ta yoho perebudova na 42 dobu perebihu eksperymentalnoho tsukrovoho diabeta. *Molodyi vchenyi*. 2014; 10 (13): 101–4. [Ukrainian].
- Nozdrachev AD, Polyakov EM. *Anatomiya krsy*. SPb: Izd-vo «Lan», 2001. 464 s. [Russian].
- Hryb VA. Stan vuhlevodnoho obminu u khvorykh na tsukrovyi diabet 2 typu, uskladnenyi polineyroptatyeyu [Digital resourse]. *Biblioteka naukovykh stattey, arkhiv klinichnoi medytsyny*. 2010. Available from: <http://www.stationline.org.ua/medik/40/3793–stan–vuglevodnogo–obminu–u–xvoriv–na–cukrovij–diabet–2–tipu–uskladnenij–polineyroptatyeyu.html> [Ukrainian].
- Maysaa 'Adil Hadi, Haider Kamil Zaidan, Ali Hmood Al–Saadi. Histopathological changes of pancreatic tissues in hyperglycemic male rats treated with mixture of plants extracts. *International Journal of Chem Tech Research*. 2016; 9 (06): 501–13.
- Muna Sachit Hashim, AL-Aamery, Layla Hashim Alol, Eman Hashim Yousif Atae. Study the phato–physiological changes after induce diabetes in mouse. *Global journal of bio–science and biotechnology*. 2016; 5 (3): 268–75.

УДК 616.379–008.64–018–092.9–06:547.857.5:542.92

ИЗМЕНЕНИЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ АЛЛОКСАНОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У КРЫС В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Диденко И. С.

Резюме. В данной работе на основе экспериментальных данных изучены и проанализированы структурные изменения поджелудочной железы в условиях аллоксан–индуцированного сахарного диабета у крыс молодого, зрелого и старческого возраста. Проведено гистологическое исследование поджелудочной железы крыс интактных и экспериментальных групп разного возраста. Выявлены специфические изменения, которые зависят от определенной возрастной группы. Наиболее выраженными являются изменения в группах крыс зрелого и старческого возраста.

Ключевые слова: поджелудочная железа, аллоксан, сахарный диабет, панкреатический ацинус, островки Лангерганса.

UDC 616.379–008.64–018–092.9–06:547.857.5:542.92

Changes in Pancreas Histological Structure in Case of Alloxan Induced Hyperglycemia in Rats according to Age Aspect

Didenko I.

Abstract. The purpose of the study was to examine structural changes of the pancreas after alloxan-induced diabetes in young, mature and old rats. The histological investigation of the rat's pancreas of the intact and experimental groups of all ages has been performed. During the experiment specific changes were detected depending on a particular age group. The most pronounced are changes in the groups of mature and elderly rats.

Materials and methods. 36 rats were examined during the experiment. Group of young rats aged 4–5 months (M) consisted of 6 intact (MI) and 6 experimental (ME) rats. A group of mature rats (Z) consisted of 6 intact (ZI) and 6 experimental (ZE) rats aged 7–8 months. A group of elderly rats (S) is represented by 6 intact (SI) and 6 experimental (SE) rats aged 9–10 months. All experimental rats received aloxane at a rate of 150 mg/kg. The animals were withdrawn from the experiment for 30 days. Histological preparations were made according to all rules using standard methods. The preparations were stained with hematoxylin-eosin. Microscopic studies were carried out on an increase in Ch10, Ch40 and Ch60 using a microscope Primo Star (Carl Zeiss, Germany).

Results. In comparison with the MI group, the number and area of pancreatic islets in the rat's pancreas of the ME group decreased. There is edema; the vessels were a fool of blood, red blood cells in vessels were not altered. The boundaries between pancreocytes were fuzzy. The capsule was not thickened. The walls of the vessels and ducts had not been changed. Unlike the group ZI, there was a thickening of the capsule, weakly and moderately severe swelling of the stroma, areas of necrosis in micropreparations of rat's pancreas of the ZE group. The islands of Langerhans were in a state of atrophy of varying degrees of severity with signs of multiple sclerosis and hyperplasia. The walls of the vessels were thickened, a cellular reaction in the form of a moderate leukocyte response. There were hemorrhages. Duct walls were thickened. In the study of the histological structure of the glands of animals in the group of SE changes were observed in the direction from the head to the tail. The capsule was not thickened. In the part of the head, the acinuses were enlarged in size; the boundaries between the pancreocytes were fuzzy. In the direction of the tail a pronounced edema was found. The vessels were spasmodic, narrowed, filled with unchanged red blood cells. Blood filling was uneven, closer to the tail part – moderate. The number of Langerhans islands in the area of the head was normal and decreased towards the caudal part of the pancreas, with areas of necrosis and diffuse overgrowth of the connective tissue.

Conclusions. After aloxane-induced diabetes, destructive changes were observed in both the exocrine and endocrine parts of the pancreas. Morphological changes in the structure of pancreatic islets were characterized by a decrease in the area and number of islets due to the loss of β -cells, edema, changes and loss of clarity, the form of islets, in the groups of mature and elderly rats – existing areas of necrosis. In young rats, pathological changes were less pronounced due to anatomical features (better blood supply, relatively more number of pancreatic acinosis). Histological picture of preparations of the pancreatic gland in rats of mature and elder rats indicated a marked insufficiency of the insulatory apparatus.

Keywords: Langerhans islets, pancreas, aloxane, diabetes mellitus, pancreatic acinus.

Стаття надійшла 20.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.021

УДК 616-092.9:616-0.35

*Знамеровский С. Г.¹, Савицкий И. В.², Леник Р. Г.²,
Белаш О. В.², Циповяз С. В.²*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА

¹Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт
медицины транспорта», Одесса, Украина

²Одесский национальный медицинский университет

farmakod@ukr.net

Одним из наиболее тяжелых заболеваний органов брюшной полости является желчный перитонит. Системная воспалительная реакция играет одну из ключевых ролей, как пусковой механизм развития перитонита, чем обусловлена актуальность исследования лейкоцитарного звена при анализе эффективности новых способов коррекции данной патологии.

Исследование выполнено на 180 крысах линии Вистар массой 180–200 грамм. Животные были разделены на 4 группы. При анализе уровня лейкоцитов крови крыс отмечается более выраженная коррекция показателей в 4-й группе по сравнению с третьей, на 1-е и 3-е сутки эксперимента. На 7 сутки эксперимента выявлено снижение уровня лейкоцитов ниже нормы. При исследовании ЛИИ на первые и третьи сутки отмечается его повышение на фоне экспериментального ЖП. Результаты 4-й группы свидетельствуют о снижении данного показателя на фоне предложенного санирования и больше приближаются к нормальным показателям по сравнению с 3-й группой. На 7-е сутки эксперимента были получены данные о снижении лейкоцитарного индекса интоксикации в 3-й и 4-й группе ниже нормы.

Ключевые слова: желчный перитонит, модель, санация брюшной полости, лейкоциты, лейкоцитарный индекс интоксикации.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа является фрагментом научно-исследовательской работы ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МОЗ Украины» (ГП «УкрНИИ МТ», г. Одесса) «Усовершенствование профилактики и лечения основных экзозависимых и профессионально обусловленных заболеваний на основании изучения особенностей их этиологии и патогенеза», № государственной регистрации 0116U008822, сроки исполнения 2016–2019 гг.

Введение. Одним из наиболее тяжелых заболеваний органов брюшной полости является желчный перитонит (ЖП) [1, 4, 7, 8, 16]. Тяжесть его

течения и процент летальных исходов в основном обусловлен эндогенной интоксикацией [6]. В связи с этим, важным элементов комплексного лечения ЖП является эффективная санация брюшной полости [17, 19, 24].

Одним из эффективных способов лечения перитонитов является метод непрямого окисления с использованием натрия гипохлорида (НГХ). Его применение позволяет воспроизводить детоксикационную функцию цитохрома P-450 гепатоцитов печени и бактерицидную функцию фермента миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов [15]. Также зарекомендовал себя как эффективное средство детоксикационной терапии декаметоксин [5]. В ряде работ доказана эффективность гиалуроновой кислоты в качестве профилактики спаечной болезни [3].

Из данных литературы также известно, что синдром системной воспалительной реакции (ССВР) в хирургии является концепцией неспецифической реакции организма на повреждение [2, 13]. Он связан с распространением воспалительного процесса из первичного очага, поступлением в кровь провоспалительных медиаторов, активацией нейтрофилов, нарушением проницаемости клеточных мембран. ССВР является отправной точкой развития полиорганной недостаточности [2]. Системная воспалительная реакция играет одну из ключевых ролей, как пусковой механизм развития перитонита [20], чем обусловлена актуальность исследования лейкоцитарного звена при анализе эффективности новых способов коррекции желчного перитонита. Количественные и качественные характеристики лейкоцитов крови отражают уровень ССВР организма [13].

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) является маркером эндогенной интоксикации организма и тканевой дегенерации [22]. Представляет собой соотношение уровня клеток, которые повышаются при воспалительных и гнойных процессах (нейтрофильные лейкоциты – миелоциты, метамиелоциты – юные, палочкоядерные, сегментоядерные) к клеткам, количество которых при

этих процессах может снижаться (лимфоциты, моноциты, эозинофилы). ЛИИ показывает количественное выражение сдвига лейкоцитарной формулы в сторону нейтрофилов [12, 22]. Также существуют литературные данные об оценке снижения иммунитета, как составляющего звена полиорганной недостаточности с помощью анализа вышеуказанного показателя [9].

Цель работы: исследование лейкоцитарного индекса интоксикации и количества лейкоцитов при экспериментальном желчном перитоните у животных, которым проводилась комплексная санация брюшной полости.

Объекты и методы исследования. Исследование выполнено на 180 крысах линии Вистар массой 180-200 грамм. Животные были разделены на 4 группы:

1 группа – интактная (20 животных);

2 группа – контрольная – крысы, которым моделировали желчный перитонит без дальнейшей коррекции (80 животных);

3 группа – животные, которым смоделированный желчный перитонит коррегировали с помощью санации брюшной полости раствором фурацилина (1:5000), с дальнейшим применением стандартной антибиотикотерапии) (40 животных);

4 группа – крысы, которым смоделированный желчный перитонит коррегировали по комбинированной схеме детоксикации. 1-е санирование – 0,04% р-ром натрия гипохлорида, через 12 часов после второго введения желчи) [23]. 2-е санирование – смесь, в состав которого входит соединение декаметоксина (10 мг/50 мл раствора, натрия гиалуроната (250 мг/50 мл раствора) и сукцинатного буфера, через 6 часов после проведения первой санации (40 животных).

Желчный перитонит моделировали по схеме, предложенной Петросяном Э. А., Сергиенко В. И. и др. [14]: животным внутримышечно вводили стерильный 10% раствор хлорида кальция (1 мг/100 г массы тела), чем создавали очаг асептического воспаления. Далее через 72 часа двукратно вводили внутривентриально желчь по 0,33 мл /100 г массы тела с интервалом в 12 часов.

Для получения натрия гипохлорида использовали аппарат ЭДО-3. Раствор получали путем электролиза изотонического раствора натрия хлорида [10]. Концентрацию гипохлорида натрия в растворе определяли методом йодометрического

титрования [11], которую рассчитывали по стехеометрическому уравнению химической реакции [10].

Забор крови из хвостовой вены осуществляли на конец 1-х, 3-х и 7-х суток моделирования ЖП.

Исследования проводили согласно с «Правилами исполнения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденных Приказом МОЗ Украины № 249 от 01.03.2012 и Законом Украины № 3447-IV «О защите животных от жестокого обращения» (с изменениями от 15.12.2009 г., и от 16.10.2012 г.).

Определение уровня лейкоцитов при проведении общего анализа крови осуществляли с помощью автоматизированного гематологического анализатора BC-2800Vet (KHP) с использованием реактивов фирмы MINDRAY (Южная Корея). Определение лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) проводили по методике Я. Я. Кальфа-Каифа (1941).

В качестве математико-статистических методов представления и обработки результатов был использован пакет статистического анализа SPSS 19.0. Прежде, чем применять параметрические, основанные на нормальности статистического распределения, методы, были использованы методы проверки исходных рядов количественных данных на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk's W test) [18] Удостоверившись, что распределение данных в выборках не отличается от нормального, далее использовали параметрический критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони [21].

Результаты исследования и их обсуждение.

1. **Анализ динамики лейкоцитов.** На 1-е сутки выявлено очень высоко значимые различия (на уровне значимости $p < 0,001$) между результатами всех исследуемых групп. Вторая группа характеризуется максимальным повышением количества лейкоцитов. Различия при анализе показателя 4-й группы выявлено не только по сравнению с 1-й и 2-й, но и по сравнению с 3 группой, что свидетельствует о большей эффективности предложенного нами метода санации брюшной полости уже на 1 сутки. В то же время очень высоко значимые различия между показателями 4 группы и интактных животных свидетельствует о том, что комплексное лечение на первые сутки еще не снижает уровень лейкоцитов до значения нормы. Различия между результатами 4-й и 3-й групп составляют 92,6%

Таблица 1 – Динамика уровня лейкоцитов у животных с экспериментальным желчным перитонитом

Группы	Уровень лейкоцитов (M±m)		
	1 сутки	3 сутки	7 сутки
1 – интактная	5,4±0,5	6,0±0,2	6,1±0,9
2 – контрольная	12,1±0,4	11,8±0,71	–
3 – санация р-ром фурацилина и антибиотикотерапия	9,5±0,25	9,1±0,3	5,1±0,6
4 – предложенное комплексное лечение	8,8±0,33	7,4±0,6	5,0±0,3

Таблиця 2 – Динаміка ЛІІ у животнох с експериментальним желчним перитонітом

Групи	ЛІІ (M±m)		
	1 сутки	3 сутки	7 сутки
1 – інтактна	1,40±0,21	1,67±0,60	1,70±0,82
2 – контрольна	4,54±0,30	4,70±0,34	–
3 – санація р-ром фурациліна і антибіотикотерапія	3,81±0,34	3,03±0,28	1,41±0,06
4 – пропозоване комплексне лічення	3,08±0,23	2,11±0,20	1,03±0,09

(Результати 4-ї групи більше приближаються к нормі).

На 3 сутки набудалась сходна картина при аналізі кожної із груп животнох. Різниця між результатами 4-ї і 3-ї груп складають 81,3%. При введенні животному 4-ї групи натрія гіпохлориду і суміси декаметоксина, натрія гіалуронату і сукцинатного буфера показателі оказались найбільше приближеними к контрольним, що свідчить про більшу ефективність пропозованого нами способу санації, чим при використанні розчину фурациліна з застосуванням стандартної антибіотикотерапії.

На 7 сутки експерименту були відзначені наступні показателі:

Зниження кількості лейкоцитів нижче рівня норми (на 1-е і 3-є сутки відзначалось їх підвищення) Різниця між 3 і 1 групою знаходиться на рівні значимості $p < 0,01$, а між 4 і 1 – на рівні $p < 0,001$, що свідчить про більшу зниження кількості лейкоцитів в 4-ї групі, чим в 3-ї. В те же час статистично значимі різниця між 3 і 4 групами крис відсутні. Животні 2-ї групи не дожили до 7 суток (табл. 1).

2. При дослідженні ЛІІ отримані наступні дані:

На перший і третій день дослідження різниця між 1, 2, 3 і 4 групами дуже високо значимі ($p < 0,001$). Відзначається значительне підвищення даного показателя на фоні смодельованого желчного перитоніту. Максимальне підвищення виявлено в групі з експериментальним ЖП без корекції. При цьому результати 4-ї групи свідчать про зниження ЛІІ на фоні пропозованого санірування, і більше приближаються к результатам інтактних животнох по порівнянню с груп-

пой 3 (на 80,8% на перші сутки, і на 69,6% на 3-є).

На 7 сутки ЛІІ знизився і в 3-ї і в 4-ї групі по порівнянню со значеннями показателя у інтактних животнох). При цьому виявлені різниця тільки між 4 і 1 групами, но уже на рівні значимості $p < 0,05$ (табл. 2).

Висновки

1. При аналізі рівня лейкоцитів крові крис відзначається більше виражена корекція показателів в 4-ї групі по порівнянню с третьою, на 1-е і 3-є сутки експерименту.
2. На 7 сутки експерименту відзначається зниження рівня лейкоцитів нижче норми. При цьому більше приближеними оказались результати 3 групи. Статистичні різниця між ними і данніми групи 4 відсутні.
3. При дослідженні ЛІІ на перші і треті сутки відзначається його підвищення на фоні експериментального ЖП. Результати 4-ї групи свідчать про зниження даного показателя на фоні пропозованого санірування і більше приближаються к нормальним показателям по порівнянню с 3-ї групою.
4. На 7-е сутки експерименту були отримані дані про зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації в 3-ї і 4-ї групі нижче норми.

Перспективи дальніших досліджень.

Пропозований спосіб санації брюшної порожнини, який складається із натрія гіпохлориду і суміси декаметоксина, натрія гіалуронату і сукцинатного буфера, оказался більше ефективним по порівнянню с традиційними методами лічення в умовах експериментального желчного перитоніту. Дальніше застосування гіпохлориду натрія в поєднанні с вищеуказаною сумішшю являється ціллю наших досліджень для наступного внедрення в медичну практику.

References

1. Bektas H, Kleine M, Tamac A, Klempnauer J, Schrem H. Clinical Application of the Hanover Classification for Iatrogenic Bile Duct Lesions. *HPB Surg* [Internet]. 2011 [cited 2017 Sep 22]; 2011: 10p. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2011/612384/> doi: 10.1155/2011/612384.
2. Botashev AA, Tereshhenko OA, Pomeshhik JuV, Ivanov VV, Lajpanov AM, Hasaeva MA, i dr. Ocenka sostojanija sistemnoj vospalitel'noj reakcii pri zhelchnom peritonite. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2010; 9: 39-42. [Russian].
3. Dronov AI, Zadorozhnaja KO, Dronova VL, Nastashenko MI. Patogenez, oslozhenija i kontrol' spaechnogo processa v ginekologii i hirurgii. *Hirurgija. Vostochnaja Evropa*. 2015; 2 (14): 124-9. [Russian].
4. Geshelin SA, Kashtal'jan MA, Mishhenko NV, Shapovalov VJu, Lukashev DV, Timush AA. Oslozhenija laparoskopicheskoj i otkrytoj holecistektomii v razlichnye sroki zabojevanija. *Harkiv'ska hirurgichna shkola*. 2008; 2: 145-8. [Russian].
5. Hadzhibaev AM, Asomov HX, Riskiev UR, Muhamedzhanova NN, Sigalov DO. Programirovannaja sanacija brjushnoj polosti pri peritonite. *Ukrains'kij himioterapevtičnij zhurnal*. 2012; 3 (26): 244-6. [Russian].

6. Kapoor S, Nundy S. Bile Duct Leaks from the Intrahepatic Biliary Tree: A Review of Its Etiology, Incidence, and Management. *HPB Surg* [Internet]. 2012 May; 2012: 9 p. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/hpb/2012/752932/> doi: 10.1155/2012/752932.
7. Kim T, Hong SI, Park SY, Jung J, Chong YP, Kim SH, et al. Clinical Features and Outcomes of Spontaneous Bacterial Peritonitis Caused by *Streptococcus pneumoniae*: A Matched Case-Control Study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2016 May [cited 2017 Sep 22]; 95 (22): e3796. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4900721/> doi: 10.1097/MD.00000000000003796.
8. Kumar S, Kumar S, Kumar S, Gautam S. Spontaneous gallbladder perforation in a patient of situs inversus totalis, misdiagnosed as perforation peritonitis due to gas under the right dome of the diaphragm. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Sep 22]; 2015: 1-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/26123454/> doi: 10.1136/bcr-2014-208003.
9. Muntjan SO, Bondarenko JuV. Endogenna intoksikacija u hvoryh na mehanichnu zhovtjanytcju dobrojakisnoi' etiologii'. *Harkivs'ka hirurgichna shkola*. 2007; 4: 152-5. [Ukrainian].
10. Oganeshjan SS. *Primenenie natrija gipohlorida i α -tokoferola v kompleksnom lechenii zhelchnogo peritonita (jeksperimental'noe issledovanie)*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhD. (Med.). Krasnodar: Kubanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet. 2004. 19 p. [Russian].
11. Orehovich VN, editor. *Sovremennye metody v biohimii*. Moskva: Medicina, 1977. 392 p. [Russian].
12. Ostrovskij VK, Mashhenko AV, Jangolenko DV, Makarov SV. Pokazateli krovi i lejkocitarnogo indeksa intoksikacii v ocenke tjazhesti i opredelenii prognoza pri vospalitel'nyh, gnojnyh i gnojno-destruktivnyh zabolevanijah. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika*. 2006; 6: 50-3. [Russian].
13. Petrosjan JeA, Botashev AA, Tereshhenko OA, Pomeschik JuV, Gubaz SG. Fagocitarnaja aktivnost' nejtrovil'nyh granulocitov pri jeksperimental'nom zhelchnom peritonite. *Ekspierimentalnaja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2011; 6: 64-7. [Russian].
14. *Patent 2175784 RF*. Sposob modelirovanija zhelchnogo peritonita / Petrosjan JeA, Sergienko VI, Kade AH, Petrovskij AN, Ljubavin AN, Gorbov LV, Pogosjan AJe, Babaeva GA, zayavitel i patentoobladatel Petrosjan JeA (RF). 2001 Nov. 10. [Russian].
15. Petrosjan JeA, Sergienko VI, Suhinin A.A, Zaharchenko IS, Oganeshjan SS. Vlijanie kompleksnogo primenenija natrija gipohlorita i al'fa-tokoferola na sostojanie pro- i antioksidantnoj sistem krovi pri jeksperimental'nom zhelchnom peritonite. *Bjulleten' jeksperimental'noj biologii i mediciny*. 2005; 139 (4): 391-4. [Russian].
16. Riché FC, Dray X, Laisné MJ, Matéo J, Raskine L, Sanson-Le Pors MJ, et al. Factors associated with septic shock and mortality in generalized peritonitis: comparison between community-acquired and postoperative peritonitis. *Critical Care* [Internet]. 2009 [cited 2017 Sep 22]; 13 (3): R99. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19552799> doi:10.1186/cc7931.
17. Salahov EK, Vlasov AP. Programmirovannye laparoskopicheskie sanacii brjushnoj polosti u bol'nyh s rasprostranennymi formami peritonita. *Fundamental'nye issledovanija*. 2014; 4: 158-62. [Russian].
18. Shapiro SS, Wilk MB. An analysis of variance test for normality (complete samples). *Biometrika*. 1965; 52 (3-4): 591-611.
19. Savel'ev VS, Filimonov MI, Podachin PV, Stupin VA. Relaparotomija v hirurgii rasprostranennogo peritonita. *Infekcii v hirurgii*. 2007; 3: 6-13. [Russian].
20. Sergienko VI, Petrosjan JeA, Botashev AA, Tereshhenko OA, Pomeschik JuV. Rol' sistemnoj vospalitel'noj reakcii i jendotelial'noj disfunkcii v patogeneze zhelchnogo peritonita. *Vestnik VolgGMU*. 2011; 2 (38): 60-3. [Russian].
21. Shaffer JP. Multiple Hypothesis Testing. *Annual Review of Psychology*. 1995; 46: 561-84. doi:10.1146/annurev.ps.46.020195.003021.
22. Speranskij II, Samojlenko GE, Lobacheva MV. Obschij analiz krovi – vse li ego vozmozhnosti ischerpany? Integral'nye indeksy intoksikacii kak kriterii ocenki tjazhesti techenija jendogennoj intoksikacii, ee oslozhnenij i jeffektivnosti provodimogo lechenija. *Gostri ta nevidkladni stani u praktici likarja*. 2009; 6 (19): 27-36. [Russian].
23. Tereshhenko OA. *Kompleksnaja ocenka jeffekta okislitel'noj detoksikacii pri lechenii zhelchnogo peritonita (jeksperimental'noe issledovanie)*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhD. (Med.). Krasnodar: GOUVPO "Kubanskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2008. 21 p. [Russian].
24. Tishhenko OM, Maloshtan OV, Ivannikov SV, Smachilo RM. Laparoskopichna holecistektomija i drenuvannja cherevnoi' porozhnini pri destruktivnomu holecistiti. *Naukovij visnik Uzhgorods'kogo universitetu, serija "Medicina"*. 2001; 14: 109-10. [Russian].

УДК 616-092.9:616-0.35

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ БІЛОЇ КРОВІ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖОВЧНОГО ПЕРИТОНІТУ

Знамеровський С. Г., Савицький І. В., Ленік Р. Г., Бєлаш О. В., Ципов'яз С. В.

Резюме. Одним із найбільш важких захворювань органів черевної порожнини є жовчний перитоніт. Системна запальна реакція відіграє одну з ключових ролей, як пусковий механізм розвитку перитоніту, чим обумовлена актуальність дослідження лейкоцитарної ланки при аналізі ефективності нових способів корекції даної патології. Дослідження виконано на 180 щурах лінії Вістар вагою 180–200 г. Тварини були розподілені на 4 групи. При аналізі кількості лейкоцитів крові щурів відмічається більш виражена корекція показників в 4-й групі в порівнянні з третьою на 1-му та 3-му добу експерименту. На 7-му добу виявлено

зниження рівню лейкоцитів нижче норми. При дослідженні лейкоцитарного індекса інтоксикації на першу та третю добу експерименту відмічається його підвищення на фоні експериментального жовчного перитоніту. Результати 4-ї групи свідчать про зниження даного показника на фоні запропонованого способу санації і більше наближаються до значень норми в порівнянні з 3-ю групою. На 7-му добу експерименту були отримані дані про зниження лейкоцитарного індексу інтоксикації в 3-й та 4-й групі нижче норми.

Ключові слова: жовчний перитоніт, модель, санація черевної порожнини, лейкоцити, лейкоцитарний індекс інтоксикації.

UDC 616-092.9:616-0.35

Dynamics of Indexes of White Blood Cells during Experimental Biliary Peritonitis

Znamerovskii S. G., Savytskii I. V., Lenyk R. G., Belash O. V., Tsypoviaz S. V.

Abstract. One of the most serious diseases of the abdominal cavity organs is biliary peritonitis.

The aim of the research is to study the leukocyte index of intoxication and the number of leukocytes in experimental gallstone in animals that underwent complex abdominal sanitation.

Materials and methods. The study was performed on 180 rats of the Wistar line weighing 180–200 grams. Animals were divided into 4 groups: Group 1 – group of intact rats (20 animals). Group 2 – control group – rats, who modeled biliary peritonitis without further correction (80 animals). Group 3 – rats whose simulated biliary peritonitis was corrected by abrasion of the abdominal cavity with a solution of furacilin (1: 5000) with further use of standard antibiotic therapy. Group 4 – rats whose simulated biliary peritonitis was corrected by double sanitation. The first sanitation is detoxification with 0.04% sodium hypochloride solution 12 hours after the second injection of bile. The second sanitation is a mixture consisting of decametoxin compound (10 mg / 50 ml solution), sodium hyaluronate (250 mg / 50 ml solution), and succinate buffer 6 hours after the first sanitation.

Biliary peritonitis was modeled as follows: a sterile 10% solution of calcium chloride (1 mg / 100 g of body weight) was administered intramuscularly. There was a focus of aseptic inflammation. After 72 hours, intraperitoneal bile was injected twice with 0.33 ml / 100 g of body weight at intervals of 12 hours. Blood sampling from the tail vein was performed at the end of the 1st, 3rd and 7th day of the BP model simulation.

Results and discussion:

1. Analysis of leukocyte dynamics. On the 1st day, very significant differences (at a significance level of $p < 0.001$) between the results of all the study groups were revealed. The second group is characterized by the maximum increase of the number of leukocytes. The difference in the analysis of the index of the 4th group was revealed not only in comparison with the 1st and 2nd groups, but also in comparison with the 3rd group, which indicates the greater effectiveness of the method of abdominal sanitation proposed by us already for 1 day. Differences between the results of the 4th and 3rd groups are 92.6% (the results of the 4th group are closer to the norm). On day 3, a similar pattern was observed in the analysis of each group of animals. The difference between the results of the 4th and 3rd groups was 81.3%. On the 7th day of the experiment, a decrease in the number of leukocytes was found below the normal level (on the 1st and 3rd days, their increase was noted). The differences between groups 3 and 1 were at the level of significance $p < 0.01$, and between 4 and 1 – at the level of $p < 0.001$.

2. During the investigation of the LII, the following data were obtained:

On the first and third day of the study, the differences between the 1st, 2nd, 3rd and 4th groups are very significant ($p < 0.001$). The maximum increase was found in the group with experimental HP without correction. At the same time, the results of the 4th group testify to a decrease in LII on the background of the proposed sanitation, and are closer to the results of intact animals compared to group 3 (by 80.8% for the first day, and 69.6% for the 3rd). At the 7th day, LII decreased in the 3rd and 4th groups as compared with the values of the indicator in intact animals). In this case, differences were found only between 4 and 1 groups, but already at the significance level $p < 0.05$.

Conclusion: During the analyzing the level of leukocytes in the blood of rats, there is a more pronounced correction of the indices in the 4th group as compared to the third, on the 1st and 3rd days of the experiment. On the 7th day of the experiment there was a decrease in the level of leukocytes below the norm.

While researching LII for the first and third days, its increase is noted against the background of the experimental FP. The results of the 4th group show a decrease in this indicator against the background of the proposed sanitation and are closer to normal indicators in comparison with the 3rd group.

On the 7th day of the experiment, data were obtained on the decrease in the leukocytosis index of intoxication in groups 3 and 4 below the norm.

Keywords: bilious peritonitis, model, sanitation of abdominal region, leucocytes, leucocyte index of intoxication.

Стаття надійшла 22.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.026

УДК 616.248-092.9:[616.153.94:615.274]

Колішецька М. А.

ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТА ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

marta.kolishetska@gmail.com

У результаті проведених досліджень встановлено, що за умови розвитку експериментальної бронхіальної астми спостерігається стимуляція аргіназної активності лімфоцитів, зростання активності індукцибельної NO-синтази та, водночас, пригнічення активності ендотеліальної ізоформи NOS в крові, причому ці показники були найбільше виражені на пізніх етапах її формування (33-я доба). Використання тіотриазоліну з лікувальною метою зумовило зниження аргіназної активності лімфоцитів на 32,5% ($p \leq 0,05$), значного підвищення вмісту eNOS у крові на 51,1% ($p \leq 0,05$) та зниження iNOS на 32,1% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату. Отже, як показують отримані дані, застосування тіотриазоліну показало його коригуючий вплив на змінні показники метаболізму оксиду азота в периферійній крові морських свинок за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми.

Ключові слова: бронхіальна астма, оксид азоту, лімфоцити, аргіназа, NO-синтази, тіотриазолін.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив їх на реактивність організму та фармакорекція», № державної реєстрації 01104000126.

Вступ. Актуальність проблеми бронхіальної астми (БА) для системи охорони здоров'я і суспільства загалом визначається поширеністю, значною часткою інвалідизації, певним рівнем смертності дітей з цією патологією [6]. Складність діагностики пояснюється відсутністю монопредикторів розвитку, багатофакторністю механізмів, що сприяють формуванню та прогресуванню БА у дітей, особливостями перебігу захворювання [1]. Водночас недостатня підготовка лікарів першого контакту (поліклінічної служби) у питаннях клінічної алергології призводить до пізньої діагностики БА і несвое-

часного призначення адекватної терапії [7]. Значна поширеність і наявність стійкої тенденції до підвищення захворюваності на бронхіальну астму визначають актуальність і пріоритетність наукових досліджень у напрямі вдосконалення діагностичних і лікувальних заходів у цього контингенту хворих [5].

На сучасному етапі БА розглядається як захворювання, в основі якого лежать імунні порушення [14]. Відомо, що лімфоцити крові – це ключові клітини імунної системи, що відіграють провідну роль у забезпеченні компенсаторно-приспосувальних реакцій організму. Оскільки внутрішньоклітинний метаболізм лімфоцитів ґрунтується на фізіологічно і біохімічно закріпленій здатності цих клітин швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу в організмі, то модуляція активності ферментів у лімфоцитах настає значно раніше, ніж змінюються їх морфологічні показники [8,11]. Згідно із сучасними дослідженнями, оксид азоту (NO) розглядається як важливий фізіологічний регулятор функцій та метаболічних процесів у клітинах. У механізмі утворення NO основну роль відіграє амінокислота L-аргінін у присутності оксидазотних синтетаз NOS. Система NO/NOS здатна впливати на активність головних систем організму [10,12]. З'ясування цих питань сприятиме визначенню нових ланок патогенезу бронхіальної астми, покращенню якості ранньої діагностики патологічного процесу, розробленню критеріїв, що дозволятимуть прогнозувати перебіг хвороби та ефективність фармакотерапії.

Незважаючи на значний прогрес у розумінні механізмів розвитку БА, впровадження у практику уніфікованих підходів до терапії, відсутня тенденція як до зниження захворюваності, так і до зменшення частоти тяжкого перебігу хвороби [9,13]. Тому пошуки найбільш ефективних шляхів лікування, що дозволяють домогтися не тільки контролю над захворюванням, але й зменшити число ускладнень, є важливим завданням сучасної медицини [2]. Вивчення ефективності застосування комплексу засобів, які б одночасно відновлювали пошкоджені

мембрани клітин, мали антиоксидантний ефект, коригували розлади системи оксиду азоту, імунної системи є перспективним. У цьому плані нашу увагу привертає вітчизняний препарат тіотриазолін, що має імунокоригуючі, мембраностабілізуючі та антиоксидантні властивості [3].

Мета роботи – вивчити зміни ензиматичної активності NO-синтаз та аргінази лімфоцитів крові в морських свинок з експериментальною бронхіальною астмою до і після лікування тіотриазоліном.

Матеріали і методи дослідження. Всі експерименти на лабораторних тваринах були проведені при дотриманні принципів біоетики у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених першим національним конгресом України з біоетики (2001).

Експериментальні дослідження проводились на 180 морських свинках (самцях) масою 180–220 г, поділених на 6 груп по 30 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II – тварини з експериментальною БА (5-а доба), до III – морські свинки на 19-у добу модельного процесу, до IV – тварини з експериментальною БА (26-а доба), до V – мурчаки на 33-ю добу експерименту (до лікування тіотриазоліном) і до VI – тварини з модельним процесом БА після застосування тіотриазоліну. Для корекції порушень VI групі тварин вводився препарат тіотриазолін з розрахунку 100 мг/кг внутрішньом'язово з 23 доби експерименту впродовж 10 днів. З метою більш детального аналізу досліджуваних нами показників умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної бронхіальної астми: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5-у та 19-у доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26-у та 33-ю доби БА.

Експериментальна модель БА відтворювалась на морських свинках за методом В.І. Бабича (1979). Попередньо тварин одноразово сенсibiliзували нормальною кінською сироваткою (0,1 мл внутрішньочеревинно). Наступні три дні підряд вводили підшкірно 0,1 мл нормальної кінської сироватки (НКС) з вбитою в автоклаві БЦЖ (на 1 мг БЦЖ 1,0 мл НКС). Наступні 14 днів щоденно тварини протягом 30 хв. в щільно закритій камері за допомогою розпилювача піддавалися інгаляції НКС по 1,0 мл сироватки на кожну морську свинку. Після закінчення цього терміну кожні 7 днів морським свинкам проводили інгаляції НКС. Потім тварин декапітували під впливом ефірного наркозу та ви-

значали активність NO синтаз за специфічним розщепленням NADPH(H+), аргіназну активність лімфоцитів за утворенням сечовини [4]. Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програмного пакета для персональних комп'ютерів *Microsoft Excel*. Достовірність змін встановлювали за *t*-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні активності синтаз оксиду азоту (ендотеліальної та індуцибельної), аргіназої активності лімфоцитів периферійної крові морських свинок з експериментальною БА було встановлено, що на усіх етапах її формування мали місце вірогідні зміни показників у порівнянні з групою контролю. Цікавим підтвердженням одержаних результатів служить порівняльна характеристика величин показників системи NO в крові між групами тварин з бронхіальною астмою в різні доби дослідження. Встановлено поступове зростання аргіназої активності лімфоцитів в залежності від тривалості патологічного процесу: на 19-у, 26-у і 33-ю доби цей показник підвищується відповідно на 35% ($p \leq 0,05$), 51,7% ($p \leq 0,05$) і 72,6% ($p \leq 0,05$) відносно групи мурчаків на 5-у добу експерименту. Використання тіотриазоліну з лікувальною метою зумовило зниження аргіназої активності лімфоцитів на 32,5% ($p \leq 0,05$) проти групи морських свинок з БА до лікування (рис.1).

У разі проведення порівняння показників активності eNOS з різними групами тварин на БА виявлено, що зміни в її динаміці мають зворотній характер. Достовірною є зниження даної синтази оксиду азоту в усі досліджувані доби в порівнянні з II групою тварин: на 13% ($p \leq 0,05$), 22,5% ($p \leq 0,05$) і 36,2% ($p \leq 0,05$) відповідно на 19-у, 26-у і 33-ю доби експериментальної БА.

Відносно наступної синтази оксиду азоту - індуцибельної, нами спостерігалось її зростання в периферійній крові тварин по мірі розвитку експериментальної БА. Підвищення даного маркера спостерігалось на 19-у добу на 15% ($p \leq 0,05$), на 26-у добу на 27,9% ($p \leq 0,05$) і на 33-ю добу на 57,7% ($p \leq 0,05$) на протилежній групі мурчаків, що говорить про пряму залежність часу антигенного впливу на рівень досліджуваних нами тестів.

Використання тіотриазоліну з розрахунку 100 мг/кг внутрішньом'язово з 23-ої доби експерименту впродовж 10 днів призвело до часткової корекції показників системи оксиду азоту, а саме досить значного підвищення вмісту eNOS у крові на 51,1% ($p \leq 0,05$) та зниження iNOS на 32,1% ($p \leq 0,05$) при БА в порівнянні з групою тварин, які не піддавалися впливу цього препарату, що свідчить про позитивний коригуючий вплив цього лікарського засобу на досліджувані тести (рис.).

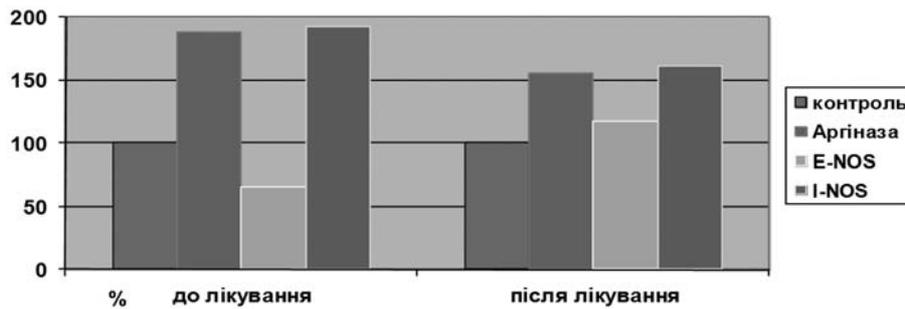


Рис. Вплив тіотриазоліну на рівень показників системи оксиду азота в крові морських свинок при БА

У результаті проведених досліджень встановлено динаміку змін активностей ензимів після проведеного лікування, а саме наближення величин активностей NO-синтаз, аргінази до контрольних значень.

Висновки. Отже, як показують отримані дані, за умови розвитку експериментальної бронхіальної астми спостерігається стимуляція аргіназної активності лімфоцитів, зростання активності індукційної NO-синтази та, водночас, пригнічення активності ендотеліальної ізоформи NOS в крові, причому ці показники були найбільше виражені на пізніх

етапах її формування (33-я доба). Застосування тіотриазоліну показало його коригуючий вплив на змінені показники метаболізму оксиду азота в периферійній крові морських свинок за умов розвитку експериментальної БА.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження додаткових показників метаболізму оксиду азота периферичної крові морських свинок за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми та їх фармакологічна корекція.

References

- Alifanova SV. Risk Factors Of Bronchial Asthma in Children. *Actual questions in pharmaceutical and medical science*. 2013; 3 (13), 4–7. [Ukrainian].
- Antipkin YH, Umanets TR, Lapshyn VF, et al. Asthma linked to allergic rhinitis in children: a place in the treatment of antihistamines. *Asthma and allergy*. 2014; 4: 60-5. [Ukrainian].
- Opanasenko GV, Potter OO, Phrancuzova SB, Mankovska IN. Influence of the thiotriazolin on the state of pro- and antioxidant balance in soft fabrics of paradont at the terms of chronic stress. *Tavrisheskiy medico-biological vistnyk*. 2012; 15 (3), 246–9. [Ukrainian].
- Datsyuk L, Peretyatko Y. Activity of NO-synthase and the content of stable nitric oxide metabolites in peripheral blood leukocytes of rats when administered L-arginine under conditions of chronic exposure. *Bulletin of Lviv University*. 2009; 51: 37-42. [Ukrainian].
- Regeda MS, Furdychko LO, Kolishetska MA. *Bronchial Asthma*. Lviv; 2012. 147 p. [Ukrainian].
- Rechkyina EA. Prevalence of bronchial asthma in children and it's hypodiagnostic. *Pediatrics and perinatology*. 2012; 4 (52): 80-4. (in Ukrainian).
- Romaniuk LI. Allergic rhinitis as comorbyd status of bronchial asthma. *Asthma and allergy*. 2013; 2: 62-5. [Ukrainian].
- Sevostyanova IV, et al. Effect of gene polymorphism of endothelial nitric oxide synthase in vascular status of endothelium in patients with bronchial asthma. *Astrahanskyi medical journal*. 2013; 8 (3): 83-5. [Russian].
- Liang S, Chen XL, Deng JM, Wei X, Gong C, Chen ZR, Wang ZB. Beta-2 Adrenergic Receptor (ADRB2) Gene Polymorphisms and the Risk of Asthma: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *PLoS ONE*. 2014; 9 (8): e104488. PMID: 25111792. PMCID: PMC4128804. DOI: 10.1371/journal.pone.0104488.
- Khaki-Khatibi F, Yaghoubi AR, Ghojazadeh M, Rahbani-Nobar M. Association between T-786C polymorphism of endothelial nitric oxide synthase gene and level of the vessel dilation factor in patients with coronary artery disease. *Molecular Biology Research Communications*. 2012; 1: 1-7.
- Hasanzad M. Geneticheskyy polimorfizm endotelial'noy sintazy oksida azota pri ishemicheskoy bolezni serdtsa. *Mezhdunarodnyy zhurnal serdtsa i sosudistykh zabolevaniy*. 2014; 2 (2): 32-6. [Russian].
- Aminuddin F, Hackett T-L, Stefanowicz D, Saferali A, Paré PD, Gulsvik A, Bakke P, Cho MH, Litonjua A, et al. Nitric oxide synthase polymorphisms, gene expression and lung function in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine*. 2013; 13: 64. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-13-64>.
- Hesselmar B, Enelund A.-C, Eriksson B, et al. The Heterogeneity of Asthma Phenotypes in Children and Young Adults. *Journal of Allergy*. 2012: 1-6.
- Aganche I, Akdis C, Jutel M, Virchow JC. Untangling asthma phenotypes and endotypes. *Allergy*. 2012; 67 (7): 835–46. PMID: 22594878. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2012.02832.x.

УДК 616.248-092.9:[616.153.94:615.274]

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ*Колишецкая М. А.*

Резюме. В результате проведенных исследований установлено, что в условиях развития экспериментальной бронхиальной астмы наблюдается стимуляция аргиназной активности лимфоцитов, возрастание индуцибельной NO-синтазы и, в то же время, ингибирование активности эндотелиальной изоформы NOS в крови, причем эти показатели были больше всего выражены на поздних этапах ее формирования (33-я сутки). Использование тиотриазолина в лечебных целях обусловило снижение аргиназной активности лимфоцитов на 32,5% ($p \leq 0,05$), значительного повышения содержания eNOS в крови на 51,1% ($p \leq 0,05$) и снижение iNOS на 32,1% ($p \leq 0,05$) по сравнению с группой животных, которые не поддавались влиянию этого препарата. Следовательно, как показывают полученные данные, применение тиотриазолина показало его корректирующее влияние на измененные показатели метаболизма оксида азота в периферийной крови морских свинок при условиях развития экспериментальной бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, оксид азота, лимфоциты, аргиназа, NO-синтазы, тиотриазолин.

UDC 616.248-092.9:[616.153.94:615.274]

Thiotriazoline Influence on the Nitric Oxide Indicators under the Conditions of Experimental Bronchial Asthma*Kolishetska M.*

Abstract. The purpose of the research is to examine the activity of nitric oxide synthase (endothelial and inducible), arginase activity of peripheral blood lymphocytes of Guinea pigs with experimental asthma before and after thiotriazoline treatment.

Materials and methods. All experiments on laboratory animals carried out with following the European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (Strasbourg, 1986), Council Directive 2010/63/EU, Ukrainian Law 3447-IV «Animals protection against cruelty», the general ethics of animal experimentation adopted by the first national Congress on bioethics in Ukraine (2001). The researches were carried out on 180 Guinea-pigs. The weight of each one was 180–220 g. They were divided into 6 groups for 30 animals in each. Among the first group (control) there were intact Guinea-pigs. Among the II group there were animals with an experimental BA (on 5th day of experiment). Among the III group there were Guinea-pigs on the 19th day of the experiment. The IV group consisted of animals with an experimental BA (on 26th day of the experiment), the V group included Guinea-pigs with an experimental BA (33rd day) and the VI – guinea-pigs with BA on 33 days after treatment with thiotriazoline which was given intramuscularly at a dose of 100 mg weight for 10 days. Two periods of experimental asthma were separated in order to make detailed analysis and interpretation of indicators of endogenous intoxication in different days of the experiment: early period and late one. The early period included a group of animals with BA on the 5th and 19th days of the experiment. Late period included Guinea pigs on 26th and 33rd day of asthma.

The experimental asthma model reproduced in Guinea pigs by Babich method (1979). Animals were sensitized by a normal horse serum (0.1ml intraperitoneally). Next three days they were entered subcutaneously 0.1 ml of normal horse serum (NKS) with a setting in an autoclave BCG (1 mg BCG 1.0 ml NKS). The next 14 days animals were exposed to inhalation (using a spray) NKS to 1.0 ml of serum for each Guinea pig daily for 30 minutes in a sealed chamber. After this period every 7 days, Guinea pigs had such NKS inhalation. Then the animals were decapitated under the influence of ether anesthesia. In all groups of Guinea pigs there were determined NO synthase activity by specific cleavage NADPH (H⁺), arginase lymphocyte activity by the formation of urea. Numerical results were adapted with static method using Student's criteria.

Research results. As a result of current study there were changes found in the activity of arginase-NO-synthase system of blood lymphocytes, which improve arginase activity of lymphocytes and increased activity of inducible NO-synthase and, at the same time, compensatory inhibition activity of endothelial isoforms of NOS in blood, thus these indexes were most expressed on the late stages of her forming (33rd day). The use of thiotriazoline in curative aims stipulated the decline of arginase lymphocyte activity on 32,5% ($r \leq 0,05$), considerable increase of content of eNOS in blood on 51,1% ($r \leq 0,05$) and decline of iNOS on 32,1% ($r \leq 0,05$) at experimental asthma as compared to the group of animals that did not yield to influence of this medication.

Conclusions. Thus, according to obtained data, thiotriazoline usage showed correcting influence on the changed indexes of metabolism of nitric oxide in peripheral blood of guinea-pigs at the terms of experimental bronchial asthma development.

Keywords: bronchial asthma, nitric oxide, lymphocytes, arginase, NO-synthases, thiotriazoline.

Стаття надійшла 02.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.030

УДК 616.379-008.64-092.9:547.857.5:542.92

Понирко А. О., Теслик Т. П., Пернаков М. С.

БІОЛОГІЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ ЗА ДОПОМОГОЮ АЛОКСАНУ ЗІ ЗМІНЕНИМИ ХІМІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ

Сумський державний університет, Медичний інститут

ponyrkoalina123@gmail.com

Стаття присвячена порівняльному аналізу впливу щойноприготованого розчину алоксану та алоксану, що перебував протягом 30 діб в негерметичній упаковці на клінічну картину цукрового діабету І типу. Дослід проводили на 60-ти білих експериментальних щурах, масою 150–200 гр., молодого віку (24 тижні) обох статей, що утримувались в умовах віварію Медичного інституту, кафедри морфології. Експеримент тривав 60 діб. Важливою умовою для моделювання цукрового діабету є введення розчину алоксану після 10-ти годинного голодування. Дигідрат алоксану вводили інтраперитонеально одноразово у вигляді 0,9% нормального сольового розчину в дозі 150 мг/кг. Після введення свіжого розчину алоксану у експериментальних тварин розвинулась клінічна картина цукрового діабету І типу: полідипсія, поліфагія, поліурія з глюкозурією, зниження маси тіла, значне підвищення глюкози в крові, а у щурів, яким було введено алоксан місячної давнини, симптоматика була набагато слабшою.

Ключові слова: алоксан, цукровий діабет, експериментальні моделі, гіперглікемія, глюкозурія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень внутрішніх органів і кісткової системи за умов впливу ендо- і екзогенних чинників і шляхи їх корекції», № держ. реєстрації 0113U001347.

Вступ. Цукровий діабет займає 3 місце в світі після серцево-судинних захворювань та онкопатології. Постійно вивчаються питання хронічної гіперглікемії, зокрема і експериментальним шляхом для чого використовуються хімічні сполуки (алоксан, стрептозотозин та ін.)

Незважаючи на значні успіхи в сучасній діагностиці цукрового діабету, та новітні досягнення у вивченні патогенезу цього захворювання ряд питань залишаються відкритими [2, 5].

Велике значення для вивчення патогенезу захворювання має експериментальна діабетологія.

В наш час є безліч моделей експериментального цукрового діабету основними з яких є наступні:

1. Хімічна модель. Використовується введення хімічних речовин, що вибірково впливають на β -клітини острівців Лангергарса: стрептозотозин, алоксан, дитизон, хлорозотозин, ципрогептадин та ін.

2. Хірургічна модель. Використовується повне або часткове видалення підшлункової залози.

3. Ендокринна модель. Використовується тривале введення гормонів аденогіпофізу, СТГ, АКТГ, що викликає метагіпофізарний діабет, або введення глюкокортикоїдів, що викликають метастероїдний діабет.

4. Генетична модель. Використовується виведення чистих ліній мишей (щурів) та ін. тварин зі спадково-зумовленою формою цукрового діабету.

5. Імунна модель. Використовується введення тваринам антитіл проти інсуліну [9, 10, 12].

Найбільш поширеними являються хімічна та хірургічна моделі цукрового діабету.

Цікавість до алоксану різко зросла з 1943 року, коли вперше було показано, що введення цього хімічного з'єднання викликає вибірково некроз острівців підшлункової залози з подальшим розвитком класичних симптомів цукрового діабету.

В наш час підвищена увага до алоксану виникла перед усім, тим, що він володіє цитостатичними властивостями по відношенню до β -клітин острівців підшлункової залози і тим самим може бути причиною виникнення інсулінозалежного цукрового діабету І типу [1, 8, 11].

Алоксан (мезоксалілсечовина)- продукт розпаду сечової кислоти, відноситься до ряду фізіологічно активних речовин. Утворюється від дії сильної азотної кислоти на сечову кислоту. В організмі утворюється при деяких порушеннях обміну речовин, вибірково діє тканину панкреатичних острівців (Лангерганса), викликаючи її переродження в зв'язку з цим використовується для створення експериментальної моделі цукрового діабету на лабораторних тваринах. Алоксан (2,4,5,6-тетраоксиперимедин, 5,6-диоксиурацил або метоксаліл-сечовина) – це

азотовмісне гетероциклічне з'єднання з чотирма оксигрупами, що має молекулярну структуру з шестичленним циклом. Являє собою білу кристалічну речовину, що легко вивірюється і при взаємодії з повітрям змінює свій колір на рожевий. При взаємодії з повітрям поступово втрачає частину кристалізованої води і стає вологим, якщо йому дати постояти при кімнатній температурі. Тому при зберіганні він поступово втрачає свої властивості [4, 11].

Засіб має діабетогенну дію тільки при парентеральному способі введення – внутрішньовенному, підшкірному, внутрішньом'язовому, інтраперитонеальному [2, 3].

Окрім патологічного впливу на підшлункову залозу, алоксан викликає наступні ускладнення: помутніння кришталіку, некроз ниркових каналців, ряду дрібних змін наднирників, гіпофізу, щитовидної залози, тимуса. Надмірні дози алоксана смертельні, але близько 150 мг/кг викликає вибірково руйнування β-клітин і лише мінімальне пошкодження тканин нирок та інших органів [6, 7].

Після введення алоксан викликає незворотній цукровий діабет через 24 години після його введення, і цей стан підтверджується лабораторними дослідженнями через 7 днів.

Після введення спостерігається 3 стадії розвитку цукрового діабету.

1. Гостра стадія – з високою гіперглікемією, поліурією, що призводить до значної смертності через 2–3 дні після введення препарату.

2. Гіпоглікемічна – проявляється протягом 15–24 годин і характеризується різким зниженням цукру в крові.

3. Тривала стадія – зі стійкою гіперглікемією, поліурією, що триває декілька місяців (2–3 міс.).

У більшості видів (тварин) трифазний курс часу зберігається. Почасове зростання глюкози з подальшим зменшенням ймовірно через виснаження острівців від інсуліну, і знову виникає стійке підвищення рівня глюкози в крові [11, 12].

Мета роботи: дослідити клінічну картину цукрового діабету I типу після введення алоксану, що перебував протягом 30 діб в негерметичній упаковці.

Матеріали та методи дослідження. Дослід проводили на 60-ти білих експериментальних

щурах, масою 150–200 гр., молодого віку (24 тижні) обох статей, що утримувались в умовах віварію Медичного інституту, кафедри морфології. Тварини знаходились на повноцінній збалансованій по складу поживних речовин дієті для лабораторних тварин відповідно ГОСТ. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013).

Експеримент тривав 60 діб. Протягом експерименту визначали масу тіла щурів (ваги Kern 442-432N), вміст глюкози в сечі (за допомогою діагностичних тест-полосок Citolab (КНДР)) та крові (глюкозооксидазним методом).

Піддослідні тварини були розділені на 3 групи:

1. Група А – тварини, яким вводили розчин алоксану, який готували з порошка, взятого з щойно відкритої герметичної упаковки.

2. Група Б – тварини, яким вводили розчин алоксану, який готували з порошка, який зберігався в упаковці, що була розгерметизована протягом 30 днів.

3. Група В – інтактні тварини.

Результати досліджень та їх обговорення. В даній роботі була використана хімічна модель цукрового діабету, а саме: алоксанова модель.

Важливою умовою для моделювання цукрового діабету є введення розчину алоксану після 10-ти годинного голодування [11]. Дигідрат алоксану вводили інтраперитонеально одноразово у вигляді 0,9% нормального сольового розчину в дозі 150 мг/кг.

Після введення свіжого розчину алоксану у експериментальних тварин розвинулась клінічна картина цукрового діабету I типу: полідипсія, поліфагія, поліурія з глюкозурією, зниження маси тіла, значне підвищення глюкози в крові, а у щурів, яким було введено алоксан місячної давнини, симптоматика була набагато слабшою.

Згідно показників видно, що тварини в групі А мають зменшення маси тіла на 10% у 30 днів і на 17,5% у 60 днів, а тварини з піддослідної групи Б

Таблиця – Зміна маси тіла та глюкози в крові та сечі у експериментальних тварин

Показники	Група А		Група Б		Група В
	30 днів	60 днів	30 днів	60 днів	
Маса, г	180 ±2,002*	165±1,9*	195±2,1*	195±2,1*	200
Рівень глюкози в крові, ммоль/л	16,2±2,03*	10±2,1*	9,5±2,1*	7,3±2,3*	5,0
Рівень глюкози в сечі	++	+	±	–	–
Смертність	5	3	1	1	0

Примітка: * – різниця з групами інтактних тварин достовірні при P<0,05.

мають зменшення маси тіла лише на 2,5% у порівнянні з тваринами групи В.

Рівень глюкози в крові у піддослідних тварин групи А складав 16,2 ммоль/л, що у порівнянні з інтактними тваринами у 3 рази більше, а у тварин групи Б цей показник досягає верхньої межі норми.

Глюкозурія у тварин групи А складає від 5,5 до 14,0 ммоль/л (\pm ,+ відповідно), а у щурів групи Б лише в перші 30 днів спостерігається глюкозурія а в подальшому цукор в сечі був відсутній.

Смертність при цьому у піддослідних тварин групи А склала 40 %, а у тварин групи Б лише 10% (табл.).

Висновки. Отже, розчин алоксану, який контактував з повітрям протягом 30 діб (не був герметично упакований) втратив свої повноцінні цитостати-

чні властивості відносно враження острівців Лангерганса. Це проявляється клінічно у вигляді незначної поліурії, поліфагії, полідипсії, глюкозурії, глікемії, зниження маси тіла.

Для практичного застосування необхідно використовувати герметично упакований кристалічний порошок алоксану, який перед використанням необхідно розкрити, розвести у відповідних пропорціях і використати протягом 1 доби.

Дані проведеного експерименту можуть бути враховані при проведенні експерименту іншими науковцями.

Перспективи подальших досліджень. Наступним етапом наших досліджень стане визначення впливу розчину алоксану на морфологію окремих органів піддослідних щурів.

References

1. Balabolkin MI, Chernyshova TE, i dr. *Diabeticheskaya neyropatiya*. Moskva, 2003. 109 s. [Russian].
2. Baranov V.H. *Eksperimentalnyi sakharnyi diabet*. L: Nauka, 1983. 240 s. [Russian].
3. Vardanyan AR. Vliyanie aloksana na fiziko-khimicheskie svoystva metalloproteinov krovi in vitro. *Biokhimiya*. 1996; 61: 936-7. [Russian].
4. Halenova TI, Konopelnuk VV, ta in. Vidtvorennyia eksperimentalnoi streptozototsin-indukovanoi modeli tsukrovoho diabetu 2 tipu u shchuriv. *Fizika zhivoho*. 2010; 3 (18): 50-3. [Ukrainian].
5. Hrishchuk MI, Boychuk TM, ta in. Porivnyalna kharakteristika eksperimentalnikh modeley tsukrovoho diabetu. *Svit meditsini ta biolohiyi*. 2014; 2 (44): 199-202. [Ukrainian].
6. Dzhafarova RE. Sravnitelnoe issledovanie razlichnykh modeley alloksan-indutsirovannoho sakharnoho diabetu. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 6: 915-9. [Russian].
7. Elbekyan KS, Khodzhanov AB, i dr. Osobennosti narusheniya makro- i mikroelementnogo spektra syvorotki krovi pri eksperimentalnom sakharnom diabete. *Zhurnal Stavropolskoy meditsinskoy akademii*. 2011; 2: 15-7. [Russian].
8. Kuzishin OV, Kovalishin NV, ta in. Biokhimiya tsukrovoho diabetu: 1. Teoretichna chastina (ohlyad). *Biokhimiya*. 2010; 74-78. [Ukrainian].
9. Mozheyko LA. Eksperimentalnye modeli dlya izucheniya sakharnoho diabetu. Chast 1. Alloksanovyi diabet. *Zhurnal Grodnenskoho meditsinskoho universiteta*. 2013; 3: 26-8. [Russian].
10. Palchikova NA, Kuznetsova NV, i dr. Hormonalno-biokhimicheskie osobennosti alloksanovoy i streptozototsinovoy modeley eksperimentalnogo diabetu. *Byulleten SO RAMN*. 2013; 6 (33): 18-23. [Russian].
11. Pisarev VB, Snihur HL i dr. Kletochnaya hibel β -endokrinotsitov pankreaticheskikh ostrovkov, obuslovlennaya alloksanovoy tsitotoksichnostyu. *Morfologiya*. 2008; 4: 24-5. [Russian].
12. Spasov AA, Voronkova MP, i dr. Eksperimentalnaya model sakharnoho diabetu 2 tipa. *Biomeditsina*. 2011; 3: 12-8. [Russian].

УДК 616.379-008.64-092.9: 547.857.5: 542.92

БИОЛОГИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА С ПОМОЩЬЮ АЛЛОКСАНА С ИЗМЕНЕННЫМИ ХИМИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ

Поньрко А. А., Теслык Т. П., Пернаков Н. С.

Резюме. Стаття посвящена сравнительному анализу влияния свежеприготовленного раствора аллоксана и аллоксана, что находился в течение 30 суток в негерметичной упаковке, на клиническую картину сахарного диабета I типа. Опыт проводили на 60-ти белых экспериментальных крысах, массой 150–200 гр., молодого возраста (24 недели) обеих полов, которые содержались в условиях вивария Медицинского института, кафедры морфологии. Эксперимент длился 60 суток. Важным условием для моделирования сахарного диабета являлось введение раствора аллоксана после 10-ти часового голодания. Дигидрат аллоксана вводили интраперитонеально однократно в виде 0,9% нормального солевого раствора в дозе 150 мг / кг. После введения свежего раствора аллоксана у экспериментальных животных развилась клиническая картина сахарного диабета I типа: полидипсия, полифагия, полиурия с глюкозурией, снижение массы тела, значительное повышение глюкозы в крови, а у крыс, которым был введен аллоксаном месячной давности, симптоматика была намного слабее.

Ключевые слова: аллоксан, сахарный диабет, экспериментальные модели, гипергликемия, глюкозурия.

UDC 616.379-008.64-092.9: 547.857.5: 542.92

Biological Modeling of Type I Diabetes Mellitus with Alloxane with Modified Chemical Properties

Ponyrko A. A., Teslyk T. P., Pernakov N. S.

Abstract. The article is devoted to the comparative analysis of the effect of freshly prepared solution of alloxan and alloxan that was in a leaky package for 30 days on a clinical picture of type I diabetes mellitus.

Alloxan (mesoxalilicchovin) is a product of the disintegration of uric acid, it belongs to a number of physiologically active substances. It is formed from the action of strong nitric acid on uric acid. In the body it is formed in case of certain metabolic disorders, selectively acting tissue pancreatic islets (Langerhans), causing its degeneration, which is used to create an experimental model of diabetes in laboratory animals. The experiment was carried out on 60 white experimental rats weighing 150–200 gr., Young age (24 weeks) of both sexes, which were kept in the conditions of the Vivarium of the Medical Institute, the Department of Morphology. The experiment lasted 60 days.

An important condition for the modeling of diabetes mellitus is the administration of the alloxan solution after a 10-hour fasting. Alloxan dihydrate was administered intraperitoneally once as a 0.9% normal saline solution at a dose of 150 mg / kg.

During the experiment, it was determined: body weight of rats (Kern 442-432N weights); the content of glucose in the urine (using diagnostic test strips of Citolab (DPRK)); consumption of glucose in the blood (glucose oxidase method).

After the introduction of fresh alloxan solution, a clinical picture of type I diabetes mellitus was developed in experimental animals: polydipsia, polyphagia, polyuria with glucosuria, weight loss, significant increase in blood glucose, and in rats treated with an alloxan of a month ago, symptoms were much weaker.

The mortality in this case in the experimental animals of the group with the fresh alloxan solution was 40%, while in the animals of the group with the sealed alloxane solution was only 10%. As a result, it can be said that the alloxane solution, which was in contact with air for 30 days (was not hermetically packed), lost its full cytostatic properties relative to the islets of Langerhans. This manifests itself clinically in the form of minor polyuria, polyphagia, polydipsia, glucosuria, glycemia, weight loss.

For practical use it is necessary to use hermetically packed crystalline powder of alloxan, which must be opened before use, diluted in appropriate proportions and used within 1 day.

The data of the conducted experiment can be taken into account during the experiment by other scientists.

Keywords: alloxane, diabetes mellitus, experimental models, hyperglycemia, glucosuria.

Стаття надійшла 15.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.034

УДК 611-013.85:618.39

Попович А. І., Давиденко І. С., Давиденко О. М.

ГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА ПРОЦЕСІВ ОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ В ФІБРИНОЇДІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ЇЇ КАЛЬЦИНОЗІ У ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ ВАГІТНИХ

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

andriy_popovych@bsmu.edu.ua

Вивчено 164 спостереження кальцинозу плаценти, у т.ч. 84 спостереження залізодефіцитної анемії (ЗДАВ) та 80 спостережень вагітності без анемії. Встановили рівні обмеженого протеолізу в фібриноїді плаценти різної локалізації залежно від варіанту кальцієвих депозитів на підставі нінгідринно-шифововської реакції на «вільні» аміногрупи білків з кількісною оцінкою результатів забарвлення методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії. Виявлені відмінності в середніх величинах оптичної густини забарвлення при постановці нінгідринно-шифововської реакції на «вільні» аміногрупи білків, яка є мірою обмеженого протеолізу, у фібриноїді як в зоні хоріального дерева так і в базальній пластинці плаценти по окремих типах депозитів кальцію. Згідно гістохімічного дослідження при залізодефіцитній анемії вагітних у фібриноїді з депозитами кальцію тип II та тип IV (дрібногранулярні депозити) як в зоні хоріального дерева так і в базальній пластинці плаценти різко зростають процеси обмеженого протеолізу в порівнянні зі спостереженнями без анемії.

Ключові слова: депозити кальцію, залізодефіцитна анемія вагітних, обмежений протеоліз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Морфологічні аспекти патології плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних», № держ. реєстрації 01140004125.

Вступ. Кальциноз, вапнування або петрифікація (підсилене відкладання нерозчинних солей кальцію) плаценти є доволі поширеним явищем [3, 4], причому нерідко кальциноз плаценти зустрічають при анемії вагітних [6, 7]. На підставі раніше проведених досліджень [1, 2] було встановлено, що при залізодефіцитній анемії вагітних (ЗДАВ) у порівнянні з плацентами з кальцинозом без анемії (тобто при нормальних показниках крові протягом вагітності) частота розподілу вивчених варіантів депозитів кальцію є різною. Причому, вказані

відмінності стосуються фібриноїду плаценти як в зоні хоріального дерева так і базальної пластинки плаценти. Оскільки і кальцій і залізо суттєво впливають на рівень вільнорадикальних процесів, зокрема, на окиснювальну модифікацію білків, а остання в свою чергу підсилює протеоліз, було сплановано дослідження для з'ясування рівня обмеженого протеолізу в фібриноїді плаценти різної локалізації залежно від варіанту кальцієвих депозитів на підставі нінгідринно-шифововської реакції на «вільні» аміногрупи білків з кількісною оцінкою результатів забарвлення методом комп'ютерної мікроденситометрії.

Мета дослідження. Встановити рівні обмеженого протеолізу в фібриноїді плаценти різної локалізації залежно від варіанту кальцієвих депозитів на підставі нінгідринно-шифововської реакції на «вільні» аміногрупи білків з кількісною оцінкою результатів забарвлення методом комп'ютерної мікроденситометрії.

Об'єкт і методи дослідження. Загалом досліджено 164 плаценти з кальцинозом, терміном вагітності 29-40 тижнів, при цьому, діагноз ЗДАВ (I-II ступінь тяжкості) виставлено у 84 вагітних (у т.ч. 40 – передчасні пологи, 44 – термінові пологи), решта спостережень вагітності була без анемії – всього 80 (38 – передчасні пологи, 42 – термінові пологи). За кальциноз плаценти вважали тільки ті спостереження, коли при заборі матеріалу з різних котиледонів, депозити кальцію регулярно зустрічалися не менше, ніж у чотирьох котиледонах. Матеріал фіксували у забуференому нейтральному формаліні протягом 24 годин, після зневоднювання у батареї етанолу шматочки плаценти заливали у парафін, на санному мікротомі виготовляли зрізи 5 мкм завтовшки. На депарафінованих гістологічних зрізах виконували нінгідринно-шифововської реакції на «вільні» аміногрупи білків за Ясума та Ітікава з кількісною оцінкою результатів забарвлення методом комп'ютерної мікроденситометрії на цифрових копіях зображення ділянок фібриноїду в середовищі

Таблиця 1 – Оптична густина забарвлення при нінгідриново-шивововській реакції у фібриноїді в зоні хоріального дерева плаценти залежно від морфологічних варіантів депозитів кальцію

Морфологічний варіант депозитів кальцію	Спостереження залізодефіцитної анемії вагітних (в.од.опт. густини)	Спостереження жінок з нормальними аналізами крові протягом вагітності (в.од.опт. густини)
Депозити в міжворсинчастому фібриноїді – тип II	0,312±0,0028 n=81	0,264±0,0036 n=22 P<0,001
Депозити в міжворсинчастому фібриноїді – тип III	0,268±0,0034 n=38	0,261±0,0030 n=64
Депозити в міжворсинчастому фібриноїді – тип IV	0,304±0,0031 n=70	0,261±0,0032 n=54 P<0,001

комп'ютерної програми ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, National Institute of Health, USA, 2015) [5]. Кінцевим результатом комп'ютерної мікроденситометрії був показник «оптична густина забарвлення» у відносних одиницях оптичної густини (в.о.опт.густини), який служив мірою обмеженого протеолізу. Для кожної групи дослідження розраховували середню арифметичну та її похибку. Нормальність у статистичних вибірках перевіряли за допомогою критерію Shapiro-Wilk, розбіжності у середніх тенденціях оцінювали за допомогою непарного двобічного критерію Student. Всі статистичні розрахунки виконували у комп'ютерній програмі PAST v3.14, вільна ліцензія, O. Hammer, 2016) [4].

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення.

Загалом було досліджено по сім морфологічних варіантів депозитів кальцію в двох локалізаціях [1]. У зоні хоріального дерева плаценти знайшли відмінності у частоті розподілу залежно від наявності ЗДАВ для типів II, III, IV депозитів кальцію, а в базальній пластинці - для типів II та IV. Тип II – це множинні дрібнозернисті пилоподібні групи депозитів кальцію. Вони можуть бути в різних частинах

фібриноїдних тіл, а також рівномірно «перемішуватися» з фібриноїдом по всьому його об'єму. Підвидом такого різновиду вважаємо окремі дрібнозернисті пилоподібні депозити кальцію, які не формують групи. Такі депозити фарбуються порівняно слабо. Тип III – це великі пластинчасті депозити, які, як правило, профарбовуються не дуже інтенсивно, хоча є й виключення з цього правила. Ці депозити можуть локалізуватися в будь-якій частині фібриноїдного тіла, часто займаючи його основний об'єм. Тип IV – це своєрідна комбінація пластинчастих та дрібнозернистих депозитів, які описані вище. Своєрідність полягає в закономірності їх взаємного розташування – пластинчасті структури завжди розташовуються в центрі, дрібнозернисті – по їх периферії. Такі депозити завжди великих розмірів, займають значний об'єм фібриноїдного тіла. Саме фібриноїд з названими варіантами депозитів кальцію були піддані детальному гістохімічному аналізу на предмет обмеженого протеолізу.

Середні величини оптичної густини забарвлення при нінгідриново-шивововській реакції у фібриноїді в зоні хоріального дерева плаценти залежно від морфологічних варіантів депозитів кальцію надані в **таблиці 1**. Згідно наведених даних, при ЗДАВ в інтервільозному фібриноїді з депозитами кальцію – тип II різко зростають процеси обмеженого протеолізу в порівнянні зі спостереженнями без анемії. Така ж сама закономірність відмічена і для інтервільозного фібриноїду з депозитами кальцію – тип IV. Разом з тим, не було виявлено

Таблиця 2 – Оптична густина забарвлення при нінгідриново-шивововській реакції у фібриноїді базальної пластинки плаценти залежно від морфологічних варіантів депозитів кальцію

Морфологічний варіант депозитів кальцію	Спостереження залізодефіцитної анемії вагітних (I-II ступінь тяжкості)	Спостереження жінок з нормальними аналізами крові протягом вагітності
Депозити в фібриноїді базальної пластинки – тип II	0,318±0,0027 n=81	0,268±0,0034 n=22 P<0,001
Депозити в фібриноїді базальної пластинки – тип IV	0,302±0,0034 n=70	0,264±0,0036 n=54 P<0,001

статистичної розбіжності у середніх тенденціях для оптичної густини забарвлення в інтервільозному фібриноїді з депозитами кальцію – тип III.

Середні величини оптичної густини забарвлення при нінгідринно-шифововській реакції в зоні базальної пластинки плаценти наведені в таблиці 2. З цих даних видно, що при ЗДАВ у фібриноїді базальної пластинки, так само, як і в зоні хоріального дерева у фібриноїді з депозитами кальцію – тип II та тип IV різко зростають процеси обмеженого протеолізу в порівнянні зі спостереженнями без анемії.

Оскільки депозити кальцію тип II та тип IV характеризуються дрібною гранулярністю, а тип III – пластинчастим характером відкладання солей кальцію, можна припустити, що гранулярний характер депозитів кальцію віддзеркалює давність їх

утворення, тобто вказує на те, що ці депозити є порівняно «свіжими», а пластинчасті депозити навпаки – є більш давніми утвореннями. Для визначення конкретних часових проміжків знадобиться окреме дослідження.

Висновок. Згідно гістохімічного дослідження при залізодефіцитній анемії вагітних у фібриноїді з депозитами кальцію тип II та тип IV (дрібногранулярні депозити) як в зоні хоріального дерева так і в базальній пластинці плаценти різко зростають процеси обмеженого протеолізу в порівнянні зі спостереженнями без анемії.

Перспективи подальших досліджень. Надалі перспективним напрямком досліджень вбачаємо гістохімічну оцінку процесів окиснювальної модифікації білків у вивчених локалізаціях.

References

1. Popovych AI, Davydenko IS. Distribution of morphological variants of calcium deposits in placenta of gravidas with iron-deficiency anemia. *Clinical Anatomy and Operative Surgery*. 2016; 15 (3): 84-8. [Ukrainian].
2. Popovych AI, Davydenko IS. Principles of the morphological classification of placental calcinosis. *Scientific and practical journal "Ukrainian Medical News"*. 2014; 11 (80-83): 490. [Ukrainian].
3. Benirschke K, Burton GJ, Baergen RN. *Pathology of the human placenta*. 6th ed. New York: Springer, 2012. 974 p.
4. Hammer Ø. *PAST: Paleontological Statistics, Version 3.16. Reference manual*. Oslo: Natural History Museum University of Oslo, 2016. 243p.
5. Rasband W, Ferreira T. *ImageJ user guide 1.48 v*. National Institute of Health, USA, 2015. 140 p.
6. Ritu BS, Shema N. Study of Histological changes in placenta of anaemic mothers. *J of Dental and Medical Sciences*. 2013; 9 (3): 42-6.
7. Rohini M, Yogesh AS, Goyal M, Kurrey Praveen. Histological changes in the placenta from severe anaemic mothers. *International Journal of Medical and Health Sciences*. 2013; 2 (1): 31-5.

УДК 611-013.85:618.39

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОЦЕССА ОГРАНИЧЕННОГО ПРОТЕОЛИЗА В ФИБРИНОИДЕ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЕЕ КАЛЬЦИНОЗЕ В СОЧЕТАНИИ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ БЕРЕМЕННЫХ

Попович А. И., Давыденко И. С., Давыденко О. Н.

Резюме. Изучено 164 случая кальциноза плаценты, в т.ч. 84 случая железодефицитной анемии (ЖДАВ) и 80 случаев беременности без анемии. Установили уровень ограниченного протеолиза в фибриноиде плаценты различной локализации в зависимости от варианта кальциевых депозитов на основании нингидриново-шифововской реакции на «свободные» аминокислоты белков с количественной оценкой результатов окраски методом компьютерной микроспектрофотометрии. Выявленные различия в средних величинах оптической плотности окраски при постановке нингидриново-шифововской реакции на «свободные» аминокислоты белков, которая является мерой ограниченного протеолиза, в фибриноиде как в зоне хоріального дерева, так и в базальной пластинке плаценты по отдельным типам депозитов кальция. Согласно гистохимического исследования при железодефицитной анемии беременных в фибриноиде с депозитами кальция тип II и тип IV (мелкогранулярные депозиты) как в зоне хоріального дерева, так и в базальной пластинке плаценты резко возрастают процессы ограниченного протеолиза по сравнению с наблюдениями без анемии.

Ключевые слова: депозиты кальция, железодефицитная анемия беременных, ограниченный протеолиз.

UDC 611-013.85:618.39

Histochemical Evaluation of the Limited Proteolysis in Fibrinoid Placenta Processes during its Calcification Combined with the Iron Deficiency Anemia in Gravidas

Popovych A., Davydenko I., Davydenko O.

Abstract. Since both calcium and iron significantly affect the level of free radical processes the study was elaborated to determine the level of limited proteolysis processes in fibrinoid placenta of different localization areas depending on the calcium deposits versions.

The purpose of the study is to determine the levels of limited proteolysis in fibrinoid placenta of different localization areas depending on the version of the calcium deposits based on the ninhydrin-Schiff reaction on "free" amino groups of proteins with quantitative assessment of the staining results by means of computer microspectrophotometry.

Materials and methods. In terms of our research 164 observations of placental calcification including 84 observations of iron deficiency anemia (IDAG) and 80 observations of gravidity without anemia were studied. Ninhydrin-Schiff reaction on "free" amino groups of proteins with quantitative assessment of the staining results was conducted by means of computer microspectrophotometry on the digital copy of the image with the fibrinoid areas on the basis of the computer program ImageJ.

Research results. Placentas' histological study demonstrated that in case of term labour there was no hypermaturity found, in case of preterm labour there was no preterm maturation of chorionic tree or uterine-placental area found, that could be causes of placental calcinosis. Therefore, etiology of observed calcinosis did not relate to preterm maturation of the placenta.

In histological sections of the placenta calcium deposits were found both in the area of the chorionic tree and basal lamina.

A part of deposits was not associated with placental fibrinoid, while another part was in different ways involved into placental fibrinoid. Calcium deposits were evaluated according to the principles elaborated before.

Those deposits not involved into fibrinoid were either of fine granular or lamellar character, and sometimes they were of a combined character and differed by their localization.

The differences between the average signs of optical density coloration when applying ninhydrin-Schiff reaction on "free" amino groups of protein were discovered both in fibrinoid as the part of the chorial tree and in the basal plate of the placenta in particular types of calcium deposits.

Conclusions. According to the histochemical study gravidas with iron deficiency anemia were characterized by fibrinoid with deposits of calcium type II and type IV (fine-granular deposits) both in chorial tree and in the basal plate of the placenta where the limited proteolysis processes increased compared to the observations without anemia.

Keywords: calcium deposits, iron deficiency anemia in gravidas, limited proteolysis.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.038

УДК 611.447.018.085:612.014.46

Романюк А. М., Тумакова О. О.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЬОВАНОГО ПІДГОСТРОГО ВПЛИВУ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Сумський державний університет

ele-tim@i.ua

У статті на основі експериментальних даних досліджено гістологічну структуру прищитоподібної залози щурів за умов модельованого підгострого впливу солей важких металів. Результати гістологічного дослідження демонструють негативні зміни в паренхімі прищитоподібної залози щурів, які характеризуються набряком та порушенням тинкторіальних особливостей.

Ключові слова: прищитоподібна залоза, паратиреоцити, солі важких металів, цинк, мідь, залізо, марганець, хром, свинець.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота виконана у межах навчально-дослідницької теми «Закономірності вікових і конституціональних морфологічних перетворень за умов впливу ендо- та екзогенних чинників і шляхи їх корекції», № державної реєстрації 0113U001347.

Вступ. Важкі метали належать до основної групи забруднювачів біосфери внаслідок інтенсивного розвитку промисловості та урбанізації [2, 4]. Їх висока токсичність та здатність накопичуватись в навколишньому середовищі та організмі призводить до порушень функціонування організму та появи ендемічних захворювань. Прищитоподібна залоза відіграє вирішальну роль у гомеостазі кальцію в організмі, а саме підтримує концентрацію його в крові [5, 7, 8]. В сучасній літературі відомі дані про дослідження гістологічної структури підшлункової, щитоподібної залози та інших органів і систем [1, 3, 6] при дії солей важких металів. Морфологічні зміни та зміни гістологічної структури прищитоподібної залози за умов дії комбінованого впливу солей важких металів вивчені недостатньо. Відповідно є необхідність проаналізувати зв'язки між структурним і функціональним станом та знайти шляхи корекції патологічних станів.

Метою роботи стало дослідження морфологічних змін прищитоподібної залози щурів за умов дії комбінованого впливу солей важких металів.

Матеріали і методи дослідження. Експеримент проведений на 12 білих статевозрілих щурах-

самцях вагою 200–250г, що були розподілені на 2 групи. Лабораторні тварини першої групи (контрольної) утримувались у звичайних умовах. Щури другої групи (СВМ) впродовж 30 діб отримували питну воду з комбінацією солей важких металів: цинку ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) – 5 мг/л, міді ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) – 1 мг/л, заліза ($FeSO_4$) – 10 мг/л, марганцю ($MnSO_4 \cdot 5H_2O$) – 0,1 мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) – 0,1 мг/л, свинцю ($Pb(NO_3)_2$) – 0,1 мг/л. Лабораторні тварини впродовж експерименту утримувались згідно правил, прийнятих Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовують для експерименту та наукових завдань (Страсбург, 1986), принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.), «Загальних етичних правил експериментів над тваринами», затверджених I Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). На 30 добу шляхом декапітації під ефірним наркозом тварини виводились з експерименту для дослідження гістологічних змін у прищитоподібній залозі. Шляхом серединної лапаротомії виділяли щитовидну та прищитоподібну залози разом та фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж доби. Після чого матеріал заливали в парафін та виготовляли зрізи товщиною 5 мкм за допомогою ротатійного мікротому. Гістологічні препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Отримані препарати досліджували за допомогою мікроскопа Nikon E100 при збільшенні $\times 110$ та $\times 460$.

Результати досліджень та їх обговорення.

При експериментальному дослідженні контрольної групи щурів під капсулою щитоподібної залози спостерігаємо овальної форми, компактну з нормальною структурізацією паренхіму прищитоподібної залози, яка відмежовується тонкою сполучно-тканинною капсулою.

При великому збільшенні від сполучно-тканинної капсули всередину залози відходять тонкі прошарки сполучної тканини, які утворюють строму органа. Паренхіма представлена тяжами

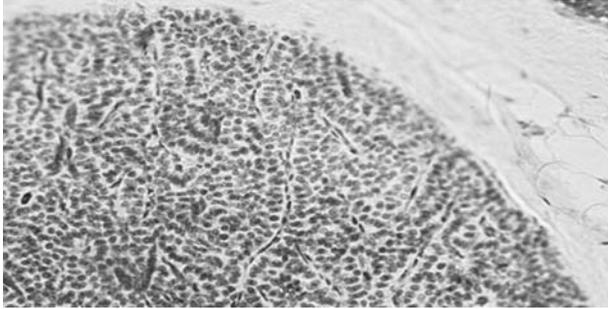


Рис. 1. Паренхіма прищитоподібної залози контрольної групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
Зб. × 600

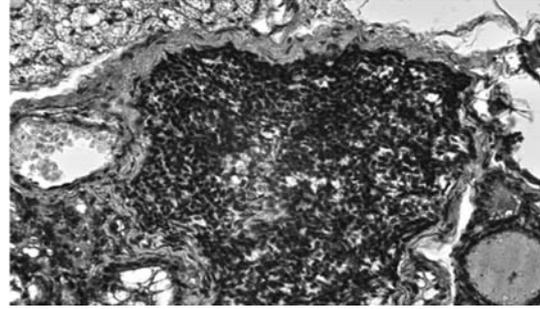


Рис. 2. Паренхіма прищитоподібної залози СВМ групи. Забарвлення гематоксиліном та еозином.
Зб. × 600

дрібних клітин, які розміщені переважно вздовж капілярів (**рис. 1**).

За умов споживання води з солями важких металів, згідно експерименту, у піддослідній групі щурів СВМ спостерігались реактивні зміни у паренхімі прищитоподібної залози. Відмічається значне розростання сполучної тканини в стромі органа, набряк. У паратиреоцитах змінюються тинкторіальні властивості. Ядра в клітинах різні за розміром та формою. Спостерігається вакуолізація цитоплазми, як наслідок набряку, у порівнянні з контрольною групою (**рис. 2**).

Таким чином, отримані данні під час експерименту свідчать про те, що солі важких металів приводять до морфологічних змін у паренхімі прищитоподібної залози, що безумовно порушить функцію органа. Тому дослідження комбінованого впливу солей важких металів (за певний період споживан-

ня) на прищитоподібну залозу є важливим для подальшого вивчення.

Висновки. Вживання комбінації солей важких металів обумовлює негативні зміни у морфологічній, гістологічній структурі прищитоподібної залози, що в свою чергу впливає на функціональний стан органа і організму в цілому. Виявлені зміни паренхіми, а саме набряк і розростання сполучної тканини. Солі важких металів негативно впливають на тинкторіальні властивості паратиреоцитів – відбувається зміна розміру та форми ядер, спостерігається вакуолізація, що обумовлює порушення функціонально стану клітини.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити морфологічні зміни у прищитоподібній залозі за умов хронічного впливу солей важких металів.

References

1. Hryntsova NB. Funktsionalni perebudovy hipofizarno–nadnyrnkovoi systemy statevozirlykh shchuriv–samtsiv za umov vplyvu soley vazhkykh metaliv ta korektsiyi antyoksydantamy (A–tokoferol). *Molodyi vchenyi*. 2016; 7 (34): 170–2. [Ukrainian].
2. *Dopovid pro stan navkolyshnoho seredovyscha u Sumskiy oblasti u 2009 rotsi*. Sumy : PKT “Ellada S”, 2010. – 84 s. [Ukrainian].
3. Kravets OV. Vplyv soley vazhkykh metaliv na histolohichnu strukturu pidshlunkvovoi zalozy. *Visnyk SumDU. Seriya Medytsyna*. 2008; 1 (2): 17–21. [Ukrainian].
4. Mudryy IV, Korolenko TK. Tyazhelye metally v okruzhayushchey srede i ikh vliyanie na organizm. *Vrachebnoe delo*. 2002; 5–6: 6–9. [Russian].
5. Nozdachev AD, Polyakov EM. *Anatomiya krysy*. SPb: Izd–vo «Lan», 2001. 464 s. [Russian].
6. Romanyuk AM, Lindin MS, Moskalenko RA, Zolotarova AV. Doslidzhennya retseptoriv estrohenu, prohesteronu na he–2/neu v tkanini raku molochnoi zalozy v umovakh vplyvu soley vazhkykh metaliv. *Zhurnal klinichnikh ta ekperimentalnikh medichnikh doslidzhen*. 2014; 14 (48): 232–5. [Ukrainian].
7. Chernenko SM. *Pervichnyi hiperparatireoz: osnovy patoheneza, diahnostiki i khirurhicheskoho lecheniya: monohrafiya*. K: TOV «VPK» «Ekspres–Polihraf», 2011. 148 s. [Russian].
8. DeGroot LJ, Jameson JL. *Endocrinology*. 5th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2006. 874 p.

УДК 611.447.018.085:612.014.46

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАННОГО ПОДОСТРОГО ВЛИЯНИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Романюк А. Н., Тимакова Е. А

Резюме. Работа направлена исследовать гистологическое строение парашитовидной железы в условиях действия комбинации солей тяжелых металлов. Экспериментальное исследование проведено на

12 половозрелых крысах-самцах, которые были распределены на 2 группы. Лабораторные животные первой группы (контрольная) содержались в обычных условиях. Крысы второй группы (СВМ) получали питьевую воду с комбинацией солей тяжелых металлов. Установлено, что употребление комбинации солей тяжелых металлов обуславливает негативные изменения в морфологической, гистологической структуре паращитовидной железы.

Ключевые слова: паращитовидная железа, паратиреоциты, соли тяжелых металлов, цинк, медь, железо, марганец, хром, свинец.

UDC 611.447.018.085:612.014.46

Morphological Features in the Parathyroid Gland in Rats Caused by Simulated Influence of Heavy Metal Salts

Romaniuk A. M., Tymakova O. O.

Abstract. The heavy metal salts are marked by high toxicity and the ability to accumulate in the environment and organism, which leads to disorders of the organism functioning and the emergence of endemic diseases. The functional value of the parathyroid glands is based on the regulation of calcium metabolism in the body.

This work is devoted to parathyroid gland morphological features studying of the white laboratory rats for the use of heavy metal salts.

The study was conducted on 12 white laboratory rats that were divided into 2 groups: control (I), experimental with consumption combinations of heavy metals (II). The experimental laboratory animals were kept in accordance with all adapted regulations.

After the experiment, the histologist specimens were stained with hematoxylin and eosin. The specimens were analyzed using a light microscope Nikon E 100.

The study of control series of rats (I) showed oval compact the parathyroid gland with the normal structuring. It is separated by a connective tissue capsule from the thyroid gland. The connective tissue capsule inside the gland leaves the thin layers of the connective tissue that forms the stroma of the organ. Parenchyma is represented by the small cell cages, which are located mainly along the capillaries. Under the conditions of water consumption with heavy metal salts, according to the experiment, reactive changes in the parenchyma of the parathyroid gland were observed in the experimental group of rats (II). A vast connective tissue overgrowth is observed in the organ framework, hypostasis. Tincture properties are changed in parathyroid cells. The nuclei in cells are different in size and shape. Vaccination of the cytoplasm is observed in comparison with the control group.

Thus, the combination using of heavy metal salts caused a negative change in the morphological, histological structure of the parathyroid gland, which on the other hand affected the functional state of the organ and the whole organism.

Keywords: parathyroid gland, parathyroid cell, heavy metal salts, zinc, copper, iron, manganese, chrome, lead.

Стаття надійшла 12.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.041

УДК 616.379 – 008.64:616 – 092.9

Савицький І. В., Сарахан В. М.,
Кузьменко І. А., Якимчук Н. В.**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ:
ОСОБЛИВОСТІ МЕТОДИК МОДЕЛЮВАННЯ**

Одеський національний медичний університет

profgen@ukr.net

Цукровий діабет являється важким соціально-економічним тягарем у будь-якій країні світу й посідає одне з топових місць в рейтингу хронічних захворювань. За останні роки його поширеність невинно збільшується. Розвиток гіперглікемічних ускладнень, що також мають тенденцію до зростання, суттєво знижує якість життя пацієнта, зменшує його працездатність, знижує на 10–30% тривалість життя. Відомо, що у хворих на цукровий діабет значно зростає ризик розвитку серцево-судинної патології.

За останні кілька десятиліть було розроблено безліч моделей цукрового діабету. Умовно їх можна поділити на такі великі групи: інвазивні (повне чи часткове хірургічне видалення підшлункової залози) та неінвазивні (хімічні, ендокринні, імунні, генетичні методи моделювання цукрового діабету). Із усіх представлених методик моделювання експериментального діабету найбільш поширеними та визнаними в світі являються хімічні методи (використання токсичних речовин – стрептозоцину, аллоксану та ін.). Перевагами даних методик являється відносно високий відсоток розвитку ЦД, можливість вибору змодельованої стадії ЦД, простота виконання. Недоліком – існує ризик травматизації та загибелі тварин, внаслідок високої токсичності взятих сполук.

Ключові слова: цукровий діабет, модель експерименту, внутрішньочеревне введення, лабораторні тварини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» (ДП «УкрНДІ МТ»), м. Одеса «Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу», № державної реєстрації 0116U008822, строки виконання 2016–2019 рр.

Вступ. Однією із важливіших медико-соціальних та економічних проблем у будь-якій

країні світу є діагностика та своєчасне лікування хворих на цукровий діабет (ЦД). Поширеність цього захворювання та його ускладнень зумовлюють високий розвиток інвалідності населення. Відомо, що за десять останніх років пацієнтів із ЦД збільшилася у 1,5 рази. Станом на початок 2015 року в Україні було зареєстровано близько 1 млн 198,5 тис. хворих (без урахування статистики деяких районів Донецької та Луганської областей, АР Криму). Фактично кожен третій зі 100 чоловік страждає на ЦД, що становить 2,9% від усього населення країни [2].

Переважна більшість (90%) страждають на цукровий діабет другого типу. Це зумовлено причинами захворювання (неправильне висококалорійне харчування, ожиріння, клімактеричний період, гендерний вік та ін.). Та все ж близько 85 тис. людей хворіють на цукровий діабет першого типу, який притаманний особам дитячого або досить молодого віку [2, 11].

Частота ускладнень при ЦД також має загрозливу статистику. Близько 80–90% хворих без адекватної терапії страждають на діабетичну ретинопатію, що являється однією з провідних причин сліпоти в старшому віці. В 35–40% хворих на ЦД діагностовано діабетичну нефропатію, а у 70% – атеросклероз магістральних судин [2].

Захворювання, які є коморбідними та/або стають наслідком цукрового діабету – це атеросклероз, артеріальна гіпертензія, ожиріння, високий ризик виникнення інсульту та інфарктів, розвиток мікро- та макроангіопатій. Часто поєднання кількох діагнозів зумовлює підвищений ризик виникнення ускладнень [11].

Окрім вищезазначених даних, значну частку захворюваності становлять так звані приховані форми цукрового діабету, тому фактичні цифри набагато більші за статистичні [3, 10, 12].

Тож високі показники захворюваності та наявності супутніх хвороб становлять велику проблему. Цукровий діабет значно знижує якість життя пацієнта, зменшує його працездатність, на 10–30% скорочує тривалість життя [2, 11].

Мета дослідження – виявлення оптимального способу моделювання цукрового діабету в умовах

експерименту для подальшого дослідження патофізіологічних механізмів ЦД і способів його корекції.

За останні кілька десятиліть була розроблена достатня кількість моделей цукрового діабету. Основною метою їх було відтворення одного із механізмів розвитку захворювання, а саме блокування синтезу інсуліну та зменшення його секреції [1, 4–6, 8].

Умовно їх можна поділити на 2 групи: інвазивні та неінвазивні. Інвазивні згруповані на безпосередньому впливі на островки Лангерганса. Це здійснюється шляхом повного (тотального) чи часткового (субтотального) хірургічного видалення підшлункової залози.

Перевагами хірургічної методики моделювання ЦД є скорочений підготовчий період перед експериментом (ефект після видалення ПЗ настає в перші години). До недоліків слід віднести значну травматизацію тварин, складність виконання (особливо на малих тваринах), наявність специфічного обладнання та навичок дослідника. Саме тому більшого поширення отримала інша група методик моделювання ЦД.

До неінвазивних входять:

- Хімічні методи моделювання (токсична, ендокринна, імунна моделі).
- Генетичні методи моделювання.
- Додаткові фізіологічні методи моделювання.

Сенс неінвазивних методів полягає в тому, що в тіло експериментальної тварини вводять різні речовини, що руйнують клітини підшлункової залози або інгібують синтез та вихід у кров інсуліну. У хімічному методі використовуються такі токсичні препарати, як аллоксан, стрептозотоцин (СТЗ), дитизон та ін. Ендокринна модель базується на тривалому введенні гормонів гіпофізу, АКТГ, гормону росту, які викликають метагіпофізарний діабет, а глюкокортикоїди – метастероїдний. У імунній моделі використовуються антитіла проти інсуліну, а у генетичній – виведені чисті лінії мишей та інших тварин з спадково-обумовленою формою цукрового діабету.

У літературі частіше всього зустрічаються хімічні моделі цукрового діабету. Частота використання стрептозотоцинової методики складає близько 70% випадків, 29% – аллоксанової, решта – інші речовини. Незважаючи на більшу перевагу у використанні стрептозотоцину, за останні роки зростає зацікавленість до аллоксанової моделі. Введення цієї хімічної сполуки призводить до вибіркового некрозу островців Лангерганса підшлункової залози. Внаслідок цього розвивається класична картина захворювання.

Тим не менш, у застосуванні аллоксанової моделі існує високий ризик загибелі тварин через значну токсичність сполуки.

Розглянемо кілька прикладів хімічної моделі з використанням стрептозотоцину:

1. Класична модель Ульянова-Тарасова.

Вона полягає в тому, що внутрішньовенно та/чи внутрішньом'язово безпородним самцям білих щурів вводили протамін-сульфат протягом 3-х тижнів, у дозування 1 мг на 100г маси тіла тварини, розведеного в об'ємі 0,5 мл 0,85%-ого розчину NaCl, кратністю 3 рази на добу. Забір крові проводився із яремної вени, v. jugularis. З метою запобігання згортання крові застосовували антикоагулянт – 3,8% цитрат натрію. Експериментальні тварини, яким був змодельований цукровий діабет, отримували замісну терапію інсуліном. Досліджувані щурів утримували на стандартному раціоні віварію. Використані препарати протамін-сульфату, інсуліну для ін'єкцій та гепарину фармацевтичної компанії «Гедеон Ріхтер» (Угорщина).

2. Експериментальна модель стрептозотоцину-55.

Цукровий діабет моделюють шляхом введення внутрішньовенно натщесерце СТЗ у розрахунку 55мг на кг маси тіла тварини й розведені в буферному натрієво-цитратному розчині, рН якого становив 4,5. Забір крові проводився с хвостової вени на 1-й та 2-й тижні з початку експерименту. Вміст глюкози визначався в першій половині дня, у ранковий час (одна й та ж година, за бажанням експериментатора), за умови вільного доступу тварин до їжі вночі. Умовами включення в експеримент були тварини із рівнем глікемії більше 300 мг/л, однакової маси та статі. Подальше спостереження розвитку захворювання проводилося на відібраних тваринах, яким проводилася інсулінотерапія (0-2 од. п/шк. 2–5 разів на тиждень).

3. Експериментальна модель стрептозотоцину-60.

СТЗ використовували в дозуванні 60 мг/кг з обмеженим доступом їжі вночі напередодні забору крові. Під час експерименту щурів утримували на стандартному віварійному раціоні. Виводили з експерименту шляхом декапітації з попередньою анестезією тіопенталом натрію (50 мг/кг) на 10-й та 28-й день від моменту введення стрептозотоцину. Щурам проводилося біохімічне та гістохімічне дослідження підшлункової залози.

Приклади хімічних моделей з використанням аллоксану:

1) Класична модель (одноразове введення).

На статевозрілих безпородних білих щурах масою 280–350 г. моделюють цукровий діабет шляхом введення одноразово внутрішньочеревним методом 200 мг/кг аллоксану [4].

2) Модифікована модель (дрібно введення).

Ця методика полягає в тому, що тваринам вводять аллоксан дрібно з інтервалом у пару днів. Так, спершу використовують дозування 150 мг/кг,

потім 100 мг/кг. Попередньо щурів тримали на голодній дієті протягом 24 годин. Доступ до води був необмежений. В результаті використання даної моделі отримали гіперглікемію в експериментальних тварин, аналогічну інсулінозалежному цукровому діабету 1 типу [1].

Аллоксанову модель можливо корегувати відповідно до мети дослідження. Для отримання субкомпенсованої форми цукрового діабету аллоксан вводять в таких пропорціях: у перший день 5 мг/100г розчину внутрішньочеревним введенням, у восьмий та п'ятнадцятий день – по 7 мг/100г. Для розвитку некомпенсованої форми ЦД у дозуванні 10 мг/100г маси тіла тварини розчин аллоксану вводять на перший, третій та п'ятий день [1, 4].

Вибір внутрішньочеревного способу введення базується на легкості виконання процедури та малій травматизації тварин. Застосування хімічних речовин, які руйнують острівці Лангерганса, зумовлюють високу вірогідність виникнення ЦД. Але наявний високий ризик загибелі тварин, внаслідок токсичної дії цих сполук при передозуванні.

Слід пам'ятати й про те, що усі наведені хімічні моделі цукрового діабету патогенетично зумовлюють розвиток інсулінозалежного типу, тобто ЦД 1 типу. В той час, як в Україні поширений інсулінонезалежний. Для моделювання цього типу застосовують фізіологічні методи. Тобто тварин утримують на висококалорійній легкозасвоюваній дієті із вільним доступом до водного розчину фруктози. Експериментальних щурів утримують у тісних клітках для обмеження їх фізичної активності.

Внаслідок такого режиму у організмі тварин розвивається резистентність рецепторів до дії інсуліну з подальшим зростанням концентрації глюкози у крові. Тобто обумовлене виникнення цукрового діабету 2 типу. Недоліком даної методики є тривале утримання тварин, наявність супутніх патологій (ожиріння, захворювань опорно-рухового апарату, атеросклероз судин та ін.), неможливість моделювання стадій ЦД.

Отже, підсумовуючи вищезазначені дані, цукровий діабет є поширеним захворюванням не тільки в Україні, але в усьому світі. З усіх представлених методик моделювання експериментального діабету найбільш поширеними та визнаними в світі є хімічні методи (використання токсичних речовин – стрептозоцину, аллоксану та ін.). Перевагами даних методик є простота у виконанні та високий відсоток розвитку ЦД, можливість вибору змодельованої стадії ЦД, простота виконання. Недоліком – існує ризик травматизації та загибелі тварин, внаслідок високої токсичності взятих сполук.

Висновки. З усіх представлених моделей експериментального діабету найбільш патогенетично обґрунтованою ми вважаємо аллоксанову із додаванням розчину фруктози. Таке поєднання дозволяє відтворити картину цукрового діабету в експерименті за 30 діб, зменшити токсичний ефект, а разом із цим значно зменшити відсоток загибелі тварин.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому плануються дослідження ефективності методів патогенетичної корекції ендотеліальної дисфункції у щурів зі змодельованим цукровим діабетом по вищевказаній методиці.

References

1. Alekseeva NT, Gluhov AL, Ostroushko AP. Rol kletok fibroblasticheskogo differona v protsesse zazhivleniya ran. *Vestnik jeksperim i klinich hirurgii*. 2012; 5 (3): 601-8. [Ukrainian].
2. Dovidnik osnovnih pokaznikov dijagnostiki endokrinologichnoї sluzhbi Ukraїni za 2003 rik. *Endokrinologija*. 2014; 1 (19): 1-40. [Ukrainian].
3. Dreval AV. *Lechenie saharnogo diabeta i soputstvujushhих zaboлеvanij*. M: Eksmo, 2010. 352 s. [Russian].
4. Baranova VG. *Eksperimentalnyj saharnyj diabet*. L: Nauka, 1983. 240. [Russian].
5. Kresjun NV. Nejrodegenerativnye izmenenija setchatoj obolochki glaz kryс so streptozotocinovym diabetom v razlichnyh uslovijah jeksperimental'nogo lechenija. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 2014; 4 (85): 21-5. [Russian].
6. Mozhejko LA. Eksperimental'nye modeli dlja izuchenija saharnogo diabeta. Chast' I. Alloksanovyj diabet. *Zhurnal GGMU*. 2013; 3: 26-9. [Russian].
7. Proshin AV. Morfologicheskaya kharakteristika ranevogo protsessa u bolnykh s gnoyno-nekroticheskimi formami porazheniy nizhnikh konechnostey pri sakharom diabete. *Vestnik Novg gos un-ta. Seria: Medicinskie nauki*. 2010; 59: 63-6. [Russian].
8. Dzhafarova RE. Sravnitel'noe issledovanie razlichnyh modelej alloksan-inducirovannogo saharnogo diabeta. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2013; 6 (94): 915-9. [Russian].
9. Sarkisov DS, Perov YuYa. *Mikroskopicheskaja tehnika: rukovodstvo dlja vrachej i laborantov*. M: Medicina, 1996. 544 p. [Russian].
10. *Saharnyj diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika*. Pod red. II Dedova, MV Shestakovoj. M: ООО «Izdatel'stvo «MIA», 2011; 808. [Russian].
11. Tkachenko VI. Analiz poshirenosti ta zahvorjuvanosti na cukrovij diabet sered naselennja svitu ta Ukraїni za 2003–2013 rr. *Liki Ukraїni pljus*. 2013; 4 (21): 55-9. [Ukrainian].

12. Hlebnikova AN, Marycheva NV. Osobennosti naruzhnoj terapii patologii kozhi u bol'nyh saharnym diabetom. *Klinicheskaja dermatol i venerol.* 2011; 6: 52-8. [Russian].
13. Abramson SB, Attur M. evelopments in the scientific understanding of osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2009; 11 (3): 227. PMID: 19519925. PMCID: PMC2714096. doi: 10.1186/ar2655.
14. Jamshidzadeh A, Azarpira N. The effects of topical sildenafil on wound healing in rat. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences.* 2011; 7 (1): 43-8.
15. Böger RH, Ron ES. L-Arginine improves vascular function by overcoming deleterious effects of ADMA, a novel cardiovascular risk factor. *Altern Med Rev.* 2005; 10 (1): 14–23. PMID: 15771559.
16. Whiting DR. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice.* 2011; 94: 311-21. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.029>.
17. Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences and medical therapy: Part I. *Circulation.* 2003; 108: 1527-32. PMID: 14504252. DOI: 10.1161/01.CIR.000.091257.27563.32.
18. Wever RM, Lüscher TF, Cosentino F, et al. Atherosclerosis and the two faces of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation.* 1998; 97: 108-12.

УДК 616.379 – 008.64:616 – 092.9

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА:
ОСОБЕННОСТИ МЕТОДИК МОДЕЛИРОВАНИЯ**

Савицкий И. В., Сарахан В. М., Кузьменко И. А., Якимчук Н. В.

Резюме. Сахарный диабет является важной социально-экономической проблемой любой страны мира. Он состоит в списке хронических заболеваний, что нуждаются в длительной заместительной терапии, и за последние годы в Украине его распространённость только увеличивается. Развитие гипергликемических осложнений, что так же имеет тенденцию к увеличению числа случаев, существенно снижает качество жизни пациента, его работоспособность, уменьшает на 10–30% продолжительность жизни. Известно, что у больных значительно повышается риск развития сердечно-сосудистой патологии.

За последние несколько десятилетий было разработано множество моделей сахарного диабета. Условно их можно поделить на такие большие группы: инвазивные (полное или частичное иссечение поджелудочной железы) и неинвазивные (химические, эндокринные, иммунные, генетические методы моделирования сахарного диабета). Из всех представленных методик моделирования экспериментального диабета наиболее часто в литературе встречаются химические методы с использованием токсических веществ – стрептозоцина, аллоксана и др. преимуществами данных методик является простота использования, относительно высокий процент развития СД, возможность выбора стадии СД. Недостатками – риск травматизации и гибели живых животных во время введения, вследствие высокой токсичности при передозировке соединения.

Ключевые слова: сахарный диабет, экспериментальная модель, внутрибрюшное введение, лабораторные животные.

UDC 616.379 – 008.64:616 – 092.9

Experimental Study of Diabetes: Peculiarities of Simulation Techniques

Savitskii I. V., Sarahan V. M., Kuzmenko I. A., Yakymchuk N. V.

Abstract. Diabetes is a heavy socio-economic burden in any country in the world and is ranked one of the top places in the ranking of chronic diseases. In recent years, its prevalence has been steadily increasing. The development of hyperglycemic complications, which also have a tendency to increase, significantly reduces the patient's quality of life, his/her ability to work, and his/her life expectancy by 10–30%. It is known that patients with diabetes significantly increase the risk of cardiovascular disease. Maintaining blood glucose levels within the limits of physiological standards requires a lot of costs, both economic and physical.

Over the past few decades, many models of diabetes have been developed. These models can be divided into such large groups as: invasive (full or partial surgical removal of the pancreas) and non-invasive (chemical, endocrine, immune, genetic methods for the simulation of diabetes). Of all the experimental methods described in the simulation of experimental diabetes, the most common and recognized in the world are chemical methods (to use a streptozocin, alloxan, etc.).

The advantages of the surgical procedure for simulating the DM are the reduced preparatory period before the experiment (the effect after the removal of software occurs in the first hours). But the disadvantages include a significant injury to animals, the complexity of the implementation (especially in small animals), the availability

of specific equipment and skills, high cost. That is why the chemical methods of DM simulation have become more widely used. The main point of DM simulation is to introduce various substances destroying the pancreatic cells or inhibit the synthesis and release into the peripheral blood of insulin into the experimental animal's body.

The advantages of these techniques are the ease of implementation and a relatively high percentage of development of diabetes. Its disadvantage is that there is a risk of trauma and death of animals due to the high toxicity of the compounds taken. In the immune model, antibodies are used against insulin, and in the genetic – the removal of pure lines of mice and other animals with a hereditary-conditioned form of diabetes.

Summing up the above data, diabetes is a common disease not only in Ukraine but throughout the world. The curiosity of scientists is due to high disability of patients with diabetes and the development of complications. Of all the experimental methods described in the simulation of experimental diabetes, the most common and recognized in the world are chemical methods.

We consider alloxan model with the addition of a fructose solution to be the most pathogenically grounded of all the presented experimental diabetes` models. This combination allows you to reproduce the picture of diabetes in an experiment for 30 days, reduce the toxic effect, and at the same time significantly reduce the animals' death rate.

Aspects for further research are connected with the study of the efficacy of pathogenic correction of endothelial dysfunction in rats with simulated diabetes according to the aforementioned procedure.

Keywords: diabetes, experimental model, intraperitoneal vision, laboratory animals.

Стаття надійшла 22.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.046

УДК 579.22:579.262:6364

Степанський Д. О.

ВПЛИВ АУТОСИМБІОНТІВ *A. VIRIDANS* НА СТАН ЗДОРОВ'Я ПОРОСЯТ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

dstepanskiy@gmail.com

В останні роки все більшої популярності набуває використання персоналізованої терапії аутоштамами пробіотичних бактерій. Одним з перспективних мікроорганізмів, що можливо використовувати в якості основи для створення такої терапії є *A. viridans*, який є убіквітарним мікроорганізмом з широким спектром антагоністичної дії.

Метою дослідження було вивчити вплив аутосимбіонтних *A. viridans* на показники здоров'я поросят. Виходячи з мети, перед нами було поставлено завдання щодо оцінки впливу аутосимбіонтних *A. viridans* на фізіологічний стан, показники захворюваності, зберігання поголов'я, приріст маси тіла, стан нормальної кишкової мікрофлори у поросят.

Отримані результати свідчили, що у всіх особин тварин з фекалій було виділено аутосимбіонтні *A. viridans* в кількості до 10^3 КУО/гр. При введенні аутосимбіонтних аерококів, стан тварин відповідав нормі, не спостерігалось будь-яких патологічних змін в поведінці. *A. viridans* оказували позитивний вплив на нормальну мікрофлору та антагоністичну дію на умовно-патогенну мікрофлору кишечника поросят. Показана регулююча роль мікроорганізмів роду *Aerococcus* в кишковому мікробіоценозі поросят. Показники здоров'я поросят, а саме, випадки діареї та летальності були кращими в дослідній групі в порівнянні з контролем.

Таким чином показано, що *A. viridans* виявляються в кишечнику поросят і є компонентом нормальної мікрофлори, а також мають позитивний вплив на стан нормальної мікрофлори та антагоністичний ефект по відношенню до умовно-патогенної флори кишечника поросят. Використання аутосимбіонтних *A. viridans* в дозуванні 1×10^6 КУО/мл per os вірогідно знижувало кількість діарей у поросят та летальні наслідки.

Ключові слова: аутосимбіонти, *Aerococcus viridans*, нормальна мікрофлора.

Зв'язок з науковими планами, роботами, темами. Робота виконана в рамках докторської дисертації «Мікробіологічне обґрунтування аутоштамів роду *Aerococcus* в якості основи для створення нових пробіотиків», № держ. реєстрації 0106U001587.

Вступ. Як відомо, нормальна мікрофлора виконує ряд найважливіших функцій в організмі: забезпечення колонізаційної резистентності; регуляція газового складу, рН, участь у водно-сольовому обміні, забезпечення первинної імунологічної толерантності до харчових антигенів, участь в метаболізмі білків, жирів і вуглеводів, регуляція рециркуляції жовчних кислот і інших макромолекул; продукція біологічно активних сполук (амінокислоти, пептиди, аміни, гормони, вітаміни, жирні кислоти, дефензіни, нейропептиди, оксид азоту, інші мікробні модуліни), імуногенна роль [12]. Пробиотичні продукти харчування на основі живих мікроорганізмів, їх метаболітів, інших сполук мікробного походження, здатні підтримувати і відновлювати здоров'я через корекцію мікробної екології організму господаря [8, 10]. Проте з'являються окремі повідомлення про виникнення у осіб, які тривалий час приймають живі пробіотичні мікроорганізми, різних ускладнень, обумовлені перш за все, призначенням великих доз пробіотичних препаратів [6, 7, 9, 11].

В той же час все більшої популярності набуває використання персоналізованої терапії аутоштамами пробіотичних бактерій [3].

A. viridans є убіквітарним мікроорганізмом з широким спектром антагоністичної дії, що використовується для корекції різноманітних патологічних станів [1, 4, 5, 13].

Метою дослідження було вивчити вплив аутосимбіонтних *A. viridans* на показники здоров'я поросят.

Виходячи з мети, перед нами було поставлено завдання щодо оцінки впливу аутосимбіонтних *A. viridans* на фізіологічний стан, показники захворюваності, зберігання поголов'я, приріст маси тіла, стан нормальної кишкової мікрофлори у поросят.

Матеріали і методи дослідження. Виділення аерококів з фекалій поросят здійснювали за допомогою методики [2]. В дослідженні приймали участь 100 новонароджених поросят. Досліджувану групу склали 50 тварин, що отримували per os 1 раз на добу за допомогою дозатору 2 мл (1×10^6 КУО/мл) аутосимбіонтних *A. viridans*, виділених з калу

Таблиця 1 – Показники кишкової мікрофлори поросят під впливом аутосимбіонтних *A. viridans* (lg, КУО/мл)

Період спостереження	Мікрофлора	Дослідна група (n=50)	Контрольна група (n=50)	p між групами
На початку досліду (1 день)	Біфідобактерії	8,0±0,065	8,04±0,068	>0,05
	Лактобактерії	8,43±0,07	8,4±0,067	>0,05
	<i>E. coli lac+</i>	8,11±0,069	8,15±0,063	>0,05
	<i>E. coli</i> гемолітична	4,32±0,033	4,3±0,029	>0,05
	<i>Klebsiella spp.</i>	4,04±0,026	4,08±0,028	>0,05
	<i>Proteus spp.</i>	4,0±0,029	4,04±0,024	>0,05
В кінці досліду (28 день)	Біфідобактерії	7,85±0,062 *	7,6±0,051 **	<0,001
	Лактобактерії	8,45±0,069	7,48±0,064 **	<0,001
	<i>E. coli lac+</i>	8,0±0,071	7,89±0,056 **	>0,05
	<i>E. coli</i> гемолітична	2,0±0,006 **	4,0±0,025 **	<0,001
	<i>Klebsiella spp.</i>	– **	3,95±0,022 *	<0,001
	<i>Proteus spp.</i>	– **	3,0±0,015 **	<0,001

Примітки: * (**)
– p<0,05 (p<0,001) порівняно з вихідними даними у групі за Т-критерієм Стьюдента.

поросят, інші 50 тварин увійшли до контрольної групи. Тривалість досліду – 28 днів. Оцінку ефективності аутосимбіонтних *A. viridans* проводили за наступними критеріями: наявність діареї, падіж молодняку, маса тіла поросят, стан кишкового мікробіоценозу тварин.

Усі досліди проводили у відповідності до законодавства України [Закон України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» / Відомості Верховної Ради України. – 2006. – № 27. – с. 230], правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою [European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.].

Дані представлені як середнє арифметичне (M), стандартна похибка середнього (±m); як критерій достовірності відмінностей середніх використовували критерій Стьюдента для незалежних (t) і залежних (T) вибірок, для відносних величин – двосторонній точний критерій Фішера на 5% рівні значимості (p<0,05).

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх особин тварин з фекалій було виділено ауто-

симбіонтні *A. viridans* в кількості до 10³ КУО/гр. При введенні аутосимбіонтних аерококів, стан тварин відповідав нормі, не спостерігалось будь-яких патологічних змін в поведінці. Проведені нами дослідження показали зміни в складі мікрофлори поросят після дії аутосимбіонтних *A. viridans*. Результати представлені в **таблиці 1**.

Як видно з даних **таблиці 1**, *A. viridans* оказували позитивний вплив на нормальну мікрофлору та антагоністичну дію на умовно-патогенну мікрофлору кишечнику поросят. Показники нормальної мікрофлори в обох групах за 28 днів дослідження зазнали деяких змін, що можливо пояснити фізіологічною зміною мікробіоценозу, проте жоден з них не знизився до критичних значень. Наприкінці експерименту показники біфідо- і лактобактерій були вірогідно більшими в дослідній групі в порівнянні з контролем (p<0,001), кількість *E. coli* з нормальною ферментативною активністю була приблизно на однаковому рівні (p>0,05). Що стосується умовно-патогенної мікрофлори, то вона виділялась в обох групах на початку досліду в досить великих кількостях (до 2,1×10⁴ КУО/гр.) та була представлена гемолітичною кишковою паличкою, мікроорганізмами родів *Klebsiella* та *Proteus*. Проте в кінці досліду мікробіологічна картина щодо умовно-патогенної

Таблиця 2 – Вплив аутосимбіонтних *A. viridans* на показники здоров'я поросят (абс./% або M±m)

Період спостереження	Контрольна група (n=50)				Дослідна група (n=50)			
	Випадки діареї	Летальні випадки	Маса тіла (кг)	Приріст маси тіла за добу (г)	Випадки діареї	Летальні випадки	Маса тіла (кг)	Приріст маси тіла за добу (г)
Початок досліду	–	–	1,48±0,11	–	–	–	1,64±0,09	–
Кінець досліду	49/ 98%	7/ 14%	5,97±0,23	0,159±0,024	42/ 84%#	– #	6,24±0,29	0,168±0,012

Примітка: # – p<0,05 порівняно з відповідним показником контрольної групи за двостороннім точним критерієм Фішера.

флори двох груп сильно відрізнялась ($p < 0,001$), а саме, в дослідній групі були відсутні мікроорганізми родів *Klebsiella* та *Proteus*, кількість гемолітичної *E. coli* була вдвічі меншою ніж в контролі, при чому в контролі вона була майже на такому ж рівні, як і на початку досліджу (10⁴ КУО/гр.). Таким чином вищенаведене ще раз підтверджує регулюючу роль мікроорганізмів роду *Aerococcus* в мікробіоценозах.

Показники здоров'я поросят відображені в **таблиці 2**.

Як видно з **таблиці 2**, показники здоров'я поросят, а саме, випадки діареї та летальності були кращими в дослідній групі в порівнянні з контролем. Так, в групі тварин, що отримувала аутосимбіонтні *A. viridans*, було на 14% випадків діареї менше, ніж в контролі ($p < 0,05$). В дослідній групі спостерігалась нульова летальність, при тому що в контролі було 7 (14%) випадків летальності

($p < 0,05$). Такі показники як маса тіла та приріст маси тіла були незначно вище (на 27 та 9 грамів відповідно) в дослідній групі в порівнянні з контролем ($p > 0,05$).

Висновки.

1. *A. viridans* виявляються в кишечнику поросят і є компонентом нормальної мікрофлори.
2. *A. viridans* мають позитивний вплив на стан нормальної мікрофлори та антагоністичний ефект по відношенню до умовно-патогенної флори кишечника поросят.
3. Використання аутосимбіонтних *A. viridans* в дозуванні 1*10⁶ КУО/мл per os вірогідно знижувало кількість діарей у поросят та летальні наслідки.

Перспективи подальших досліджень. Досліди показали, що симбіонтні аерококи є невід'ємною частиною нормальної мікрофлори кишечника поросят, оказують позитивний вплив на показники їх здоров'я.

References

1. Stepanskyi DO, Kremenchutskyi HM, Koshova IP, Pysarevska IA. Vplyv autosymbiontiv *A. viridans* pry peroralnomu vvedenni na slyzovu obolonku shlunkovo-kyshkovoho traktu laboratornykh tvaryn. *East Eur Scientific J.* 2017; 18 (1): 68-73. [Ukrainian].
2. Kremenchutskyi HN, Yurhel LH, Sharun OV, Stepanskyi DO, ta in. *Metody vydilennya ta identyfikatsiyi hrampozytyvnykh katalazonehatyvnykh kokiv: metod rekomendatsiyi.* Kyiv, 2009. 19 s. [Ukrainian].
3. *Patent 2139070 RF*, MPK A61 K 35/74, S12 N1/20. Sposob poluchenyaya autoprobityotika, sodержashcheho zhyvye byfydobakteriyi y laktobatsyly / Shenderov BA, Manvelova MA (RF); zayav. 31.03.1999; opubl. 10.10.1999. [Russian].
4. Ryzhenko SA. Antahonistychna aktyvnist probityotyv u vidnoshenni mikroorhanizmv. *Analy Mechnykovskoho instytutu.* 2005; 1: 198. [Ukrainian].
5. Stepanskyi DO, Kremenchutskyi HM, Chuyko VI, Turlyun SYa, ta in. Chastota vyyavlennya i kilksnyi vmist rezidentnykh aerokokiv u riznykh viddilakh polohovykh shlyakhiv vahitnykh zhinok. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny.* 2017; 3: 33–6. [Ukrainian].
6. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W, Marteau P, Schrezenmeir J, Vaara M, Valtonen V. Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. *Clin Infect Dis.* 2003 Mar 15; 36 (6): 775-80. DOI: 10.1086/368080.
7. Stavrou G, Kotzampassi K. Gut microbiome, surgical complications and probiotics. *Ann Gastroenterol.* 2017; 30 (1): 45-53. doi: 10.20524/aog.2016.0086.
8. Reid G, Abrahamsson T, Bailey M, Bindels LB, Bubnov R, Ganguli K, Martoni C, O'Neill C, Savignac HM, Stanton C, Ship N, Surette M, Tuohy K, van Hemert S. How do probiotics and prebiotics function at distant sites? *Benef Microbes.* 2017 Aug 24;8(4):521-533. doi: 10.3920/BM2016.0222.
9. Salminen S, von Wright A, Morelli L, Marteau P, Brassart D, de Vos WM, Fondén R, Saxelin M, Collins K, Mogensen G, Birkeland SE, Mattila-Sandholm T. Demonstration of safety of probiotics – a review. *Int J Food Microbiol.* 1998 Oct 20; 44 (1-2): 93-106.
10. Reid G. Probiotic use in an infectious disease setting. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017 May;15 (5): 449-55. DOI: 10.1080/14787210.2017.1300061.
11. Marteau P, Seksik P, Jian R. Probiotics and health: new facts and ideas. *Curr Opin Biotechnol.* 2002 Oct; 13 (5): 486-9.
12. Maukonen J, Saarela M. Human gut microbiota: does diet matter? *Proc Nutr Soc.* 2015 Feb; 74 (1): 23-36. DOI: 10.1017/S0029665114000688.
13. Williams RE, Hirsch A, Cowan ST. *Aerococcus* - a new bacterial genus. *J Gen Microbiol.* 1953; 8: 475-80. doi: 10.1099/00221287-8-3-475.

УДК 579.22:579.262:6364

ВЛИЯНИЕ АУТОСИМБИОНТОВ *A. VIRIDANS* НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОРОСЯТ

Степанский Д. А.

В последние годы все большую популярность приобретает использование персонифицированной терапии аутоштаммами пробиотических бактерий. Одним из перспективных микроорганизмов, можно использовать в качестве основы для создания такой терапии является *A. viridans*, который является убиквитарным микроорганизмом с широким спектром антагонистического действия.

Целью исследования было изучить влияние аутосимбионтных *A. viridans* на показатели здоровья поросят. Исходя из цели, перед нами была поставлена задача по оценке влияния аутосимбионтных *A. viridans* на физиологическое состояние, показатели заболеваемости, сохранность поголовья, прирост массы тела, состояние нормальной кишечной микрофлоры у поросят.

Полученные результаты свидетельствовали, что у всех особей животных из фекалий были выделены аутосимбионтные *A. viridans* в количестве до 10^3 КОЕ / г. При введении аутосимбионтных аэрококков, состояние животных соответствовало норме, не наблюдалось каких-либо патологических изменений в поведении. *A. viridans* оказывали положительное влияние на нормальную микрофлору и антагонистическое действие на условно-патогенную микрофлору кишечника поросят. Показана регулирующая роль микроорганизмов рода *Aerococcus* в кишечном микробиоценозе поросят. Показатели здоровья поросят, а именно, случаи диареи и летальности были лучшими в опытной группе по сравнению с контролем.

Таким образом показано, что *A. viridans* определяются в кишечнике поросят и являются компонентом нормальной микрофлоры, а также оказывают положительное влияние на состояние нормальной микрофлоры и антагонистический эффект по отношению к условно-патогенной флоре кишечника поросят. Использование аутосимбионтных *A. viridans* в дозировке 1×10^6 КОЕ / мл per os достоверно снижало количество диареи у поросят и летальный исход.

Ключевые слова: аутосимбионты, *Aerococcus viridans*, нормальная микрофлора.

UDC 579.22:579.262:6364

***A. viridans* Autosymbionts Influence on the Piglets' Health**

Stepansky D.

Abstract. Nowadays the use of personificated treatment with autostrains of probiotic bacteria becomes more and more popular. One of the most perspective microorganisms that can be used as a basis for creation of such therapy is *A. viridans*. It is an ubiquitous microorganism with broad-spectrum antagonistic action. An extensive experience with *A. viridans* use for the correction of various pathological conditions has been obtained.

The purpose of the study was to examine the impact of *A. viridans* autotymbiont on health indicators of piglets. The task of evaluating the effect of autotymbiotic *A. viridans* on the physiological state, infection rates, live-stock preservation, body weight gain and the state of normal intestinal microflora in piglets was set according to the aim.

Materials and Methods. Autotymbiotic aerococcus isolation from piglets' faeces was administered once a day using 2 ml dispenser (1×10^6 colony forming units CFU/ml) to 50 piglets, other 50 piglets were in control group. The duration of study was 28 days. The evaluation of the autotymbiotic *A. viridans* effectiveness was carried out according to the following criteria: presence of diarrhea, death of young pigs, piglets' weight, and intestinal microbiocenosis state of animals.

Obtained results indicated that autotymbiotic *A. viridans* in the amount of up to 10^3 CFU / gram were allocated from feces of all animals. When autotymbiotic aerococci were administered, the animal's condition was in line with normal, and no pathological changes in behavior were observed. *A. viridans* had good impact on normal microflora and antagonistic action on opportunistic microflora of intestine. The regulatory role of the *Aerococcus* genus microorganisms in the intestinal microbiocenosis of piglets was indicated.

The health rates of piglets, namely, cases of diarrhea and lethality were better in the experimental group compared with control group. Thus, diarrhea was present in 14% of cases less in the group of animals receiving autotymbiotic *A. viridans* than in the control ($p < 0.05$). There was a zero mortality in the experimental group, whereas there were 7 (14%) cases of mortality ($p < 0.05$) in control. The rates such as weight and weight gain were slightly higher (27 and 9 gr more) in experimental group compared to control group ($p > 0.05$).

Thus, it is shown that *A. viridans* can be found in the intestines of piglets and it is a component of the normal microflora which has a positive impact on the normal microflora state and antagonistic effect against pathogenic intestinal flora of piglets. The use of autotymbiotic *A. viridans* in a dose of 1×10^6 CFU/ml significantly reduced the number of diarrheas and lethal effects in piglets.

Keywords: autotymbionts, *Aerococcus viridans*, normal microflora.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.050

УДК 616.24-008.444:616.124.2:616-056.52]-07

Андреева Я. О., Токаренко О. І., Мирний Д. П.

ПРЕДИКТОРИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

andryana08@gmail.com

Мета дослідження – вивчення клінічних та антропометричних предикторів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з ізольованим ожирінням різного ступеня тяжкості.

Обстежено 63 особи з ожирінням та надмірною вагою тіла і 22 особи з нормальною вагою тіла. Усім учасникам дослідження проведено загальноклінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності талії та стегон, ваги та зросту, ехокардіографію.

Особі з ожирінням III ступенів мали достовірно більші показники ТМШП, ТЗСЛШ, ІММЛШ ($\text{г}/\text{м}^2$) і ІММЛШ ($\text{г}/\text{ППТ}\text{м}^2$). Хворі з центральним ожирінням у порівнянні з групою хворих з іншими типами ожиріння мали достовірно вищі показники ТЗСЛШ, ТМШП та ІММЛШ. При проведенні кореляційного аналізу виявлено позитивний зв'язок середньої сили між ІМТ та ТЗСЛШ, ТМШП та ІММЛШ ($\text{м}^2/\text{ППТ}$).

Встановлено достовірні структурно-функціональні зміни лівого шлуночка у хворих з ізольованим ожирінням 2 та 3 ступенів. За результатами регресійного аналізу вік та співвідношення об'єм талії/об'єм стегон були незалежними предикторами змін ІММЛШ ($\text{г}/\text{м}^2$) та ІММЛШ ($\text{г}/\text{ППТ}\text{м}^2$) хворих з ожирінням без серцево-судинної патології.

Ключові слова: ожиріння, ремоделювання міокарда, предиктори.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології ДЗ «ЗМАПО МОЗ України», № держ. реєстрації 0114-У002601.

Вступ. Ожиріння вважається однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я у

всьому світі, поширеність якого різко зросла в останні роки і набула характер епідемії [8]. У 1997 році ВООЗ визнала ожиріння неінфекційної епідемією XXI століття в зв'язку з широкою поширеністю, високим ризиком розвитку серцево-судинної патології, ранньою інвалідізацією і передчасною смертю хворих [6]. В Україні, за найскромнішими підрахунками, від зайвої ваги страждає кожна четверта жінка і кожен шостий чоловік [2]. Ожиріння є незалежним фактором ризику артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності [9].

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є незалежним предиктором розвитку і прогресування серцевої недостатності, а також передчасної серцево-судинної смерті. Рання діагностика структурних змін ЛШ та їх профілактика може суттєво впливати на прогноз хворих з серцево-судинною патологією [3]. Вперше суттєвий взаємозв'язок між збільшенням ваги тіла та розвитком ГЛШ продемонстровано у Фрамінгемському дослідженні, але згодом результати цього дослідження було піддано критиці [5]. У подальшому проведено велику кількість досліджень з цього питання, але результати більшості з них залишаються суперечливими. Так, за даними різних досліджень частота виявлення гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) у осіб з ожирінням значно варіює від 27% до 69,4%, [1, 5, 7, 8]. Поряд з цим, за результатами інших дослідників, як у хворих з ізольованим ожирінням, тобто без супутніх серцево-судинних захворювань, так і у пацієнтів з ожирінням в поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) часто визначається нормальна геометрія лівого шлуночка (ЛШ). Тому, актуальним є пошук додаткових факторів, які могли би пояснити механізм структурно-функціональних змін серця у хворих з підвищеною вагою тіла.

Метою даного дослідження стало вивчення клінічних та антропометричних предикторів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з ізольованим ожирінням різного ступеня тяжкості.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 63 особи з ожирінням та надмірною вагою тіла (35 чоловіків та 28 жінок), які склали основну групу. У всіх пацієнтів було встановлено аліментарно-конституційний генез ожиріння. Осіб з ендокринною, серцево-судинною (включаючи артеріальну гіпертензію), пульмонологічною та іншими клінічно значущими захворюваннями було виключено з дослідження. До контрольної групи увійшли 22 особи з нормальною вагою тіла (12 чоловіків та 10 жінок).

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Протокол дослідження було затверджено етичним комітетом ДЗ "ЗМАПО МОЗ України". Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Усім учасникам дослідження проведено загальноклінічне обстеження з обов'язковим вимірюванням окружності талії та стегон, ваги та зросту. Індекс маси тіла (ІМТ) визначався як відношення маси тіла у кг до квадрату зросту у метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Ступінь ожиріння оцінювався згідно з класифікацією ожиріння (WHO, 2014). Для діагностики центрального типу ожиріння проводилось визначення співвідношення об'єм талії/об'єм стегон (ОТ/ОБ). Згідно рекомендацій ВОЗ (2014) пацієнт вважався хворим центральним ожирінням, якщо відношення ОТ/ОБ перевищує 0,8 для жінок або 0,95 для чоловіків [4].

Трансторакальна ехокардіографія була проведена за допомогою апарату Siemens ACUSON X300

з датчиком 1,75 МГц в М-модальному і двомірному режимі в стандартних ехокардіографічних позиціях з використанням імпульсної доплерографії і кольорового доплерівського картування. Проводилась оцінка: основних розмірів лівого передсердя (ЛП) та лівого шлуночка в діастолу та систолу: товщини міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ). Усі виміри проводились у М-режимі згідно з рекомендаціями Європейської асоціації ехокардіографії (2014) [10]. Також розраховувалися індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та фракція викиду (ФВ). Проводилось індексування ІММЛШ до площі поверхні тіла (ППТ). ГЛШ діагностувалась при ІММЛШ $\geq 125 \text{ г}/\text{м}^2$. Оцінка трансмітрального кровотоку проводилась в режимі імпульсного доплера з верхівкової чотирикамерної позиції. Для оцінки діастолічної функції вимірювалися такі швидкісні і часові показники: максимальна швидкість кровотоку раннього діастолічного наповнення (Е), максимальна швидкість кровотоку під час передсердної систоли (А), час уповільнення кровотоку раннього діастолічного наповнення лівого шлуночка (DT), час ізволюметричного розслаблення (IVRT) і співвідношення Е / А.

Статистична обробка даних. На початку дослідження перевірялась нормальність розподілу даних. У випадку нормального розподілу переходили до подальшого аналізу. Якщо розподіл даних був відмінний від нормального, то спочатку виконувалась процедура перетворення Бокса-Кокса з переходом до подальшого аналізу. Кількісні змінні представлено як середнє значення \pm стандартна похибка середнього ($M \pm SD$). Категоріальні змінні представлені у відсотках. Відмінності кожної змінної оцінювали за допомогою t-тесту Student's для безперервних змінних та тесту χ^2 для категоріальних змінних. Співвідношення між параметрами оцінювалось за допомогою кореляційного аналізу

Таблиця 1 – Клінічна характеристика обстежених осіб ($M \pm SD$)

Показник	Контрольна група (n = 22)	Основна група (n = 63)			
		група А (n = 26)	група В (n = 20)	група С (n = 10)	група D (n = 6)
Чоловіки/жінки (n)	12/10	14/12	11/9	4/6	2/4
Середній вік (роки)	38,5 \pm 3,6	36,5 \pm 6,8	37,7 \pm 5,2	39,2 \pm 6,2*	39,6 \pm 6,1
ІМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$)	23,1 \pm 3,3	27,2 \pm 3,3*	32,9 \pm 2,6*	37,5 \pm 4,6*	42,6 \pm 2,2*
Окружність талії, см	76,9 \pm 8,2	82,36 \pm 3,15*	88,4 \pm 2,08*	97,6 \pm 3,11*	102,80 \pm 2,66*
Окружність стегон, см	93,6 \pm 3,4	98,71 \pm 2,88*	102,2 \pm 2,13*	112,1 \pm 3,04*	119,3 \pm 2,79*
ОТ/ОС, у.о.	0,71 \pm 0,08	0,78 \pm 0,03	0,82 \pm 0,02	0,87 \pm 0,03	0,92 \pm 0,03
Тривалість ожиріння, роки	0	10,2 \pm 3,5	12,8 \pm 5,1	14,8 \pm 5,5	16,2 \pm 2,6
САТ _{доб} (мм рт.ст.)	112,3 \pm 6,9	116,3 \pm 10,6	117,2 \pm 7,7	119,3 \pm 10,6	122,7 \pm 11,3*
ДАТ _{доб} (мм рт.ст.)	73,1 \pm 6,2	72,9 \pm 6,5	74,3 \pm 5,4	77,4 \pm 9,3	79,7 \pm 5,8

Примітка: * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Пірсона. Багатофакторний регресійний аналіз з використанням статистично значущих змінних з однофакторного аналізу був проведений для виявлення змінних, які були незалежно пов'язані з показниками діастолічної дисфункції, а саме зі співвідношення Е/А. Результати вважались достовірно значущими при $P < 0,05$. Розрахунки проводились за допомогою SPSS-програмного забезпечення (версія 22.0; SPSS, Chicago, IL).

Результати дослідження та їх обговорення.

Відповідно до значень ІМТ основну групу було розділено на 4 підгрупи: група А – 26 пацієнтів мали надмірну вагу тіла (ІМТ – 25-29,9 кг/м²); група В – 20 пацієнтів – 1 ступінь ожиріння (ІМТ 30-34,9 кг/м²); підгрупа С- 10 пацієнтів – 2 ступінь ожиріння (ІМТ 35-39,9 кг/м²); підгрупа D – 6 осіб – ожирінням 3 ступеня (ІМТ >40 кг/м²). При проведенні порівняльного аналізу клінічних характеристик у пацієнтів з різним ступенем ожиріння встановлено наступні особливості (табл. 1).

Пацієнти з 2 та 3 ступенем ожиріння були старші і мали достовірну більшу тривалість ожиріння, що підтверджує повільно прогресуючий характер захворювання і збільшення його виразності з віком. Групи достовірно відрізнялися за всіма антропометричними показниками, що було очікувано, тому що це було основою для їх поділу. За значенням ОТ/ОС не було отримано відмінностей, що вказує на переважання абдомінального варіанту ожиріння при різних рівнях ІМТ. Величину ОТ ≥ 88 см, також свідчить про наявність абдомінального варіанту ожиріння, яку мали 99 жінок (87,6%): 16 – пацієнти з ожирінням I ступеня (80,0% від усіх пацієнтів даної групи), 7 пацієнтів з ожирінням II ступеня (70,0% від усіх пацієнтів даної групи), і 6 пацієнтів з ожирінням III ступеня (100,0%).

Результати ехокардіографічного обстеження, включають значення структурних показників міокарда у обстежених осіб, представлено в таблиці 2.

При аналізі ехокардіографічних даних встановлено, що систолічна функція у всіх обстежених осіб була нормальною і достовірно не відрізнялася від показників контрольної групи. Особи з ожирінням III ступенів мали достовірно більші показники ТМШП, ТЗСЛШ, ІММЛШ (г/м²) і ІММЛШ (г/ППТм²), що було очікувано, враховуючи більші значення антропометричних показників у цій групі хворих. Але гіпертрофію лівого шлуночка було встановлено тільки у 3 пацієнтів з групи D. При цьому усі хворі мали концентричне ремоделювання міокарда ЛШ. Для пацієнтів з підвищеною вагою тіла достовірних відмінностей встановлено не було.

При оцінці структурно-функціональних змін у пацієнтів з абдомінальним ожирінням було встановлено, що ці хворі у порівнянні з групою хворих з іншими типами ожиріння мали достовірно вищі показники ТЗСЛШ ((0,95 \pm 0,11)см проти (0,83 \pm 0,10)см), ТМШП ((0,89 \pm 0,12) см проти (0,72 \pm 0,1)) та ІММЛШ ((82,13 \pm 7,12) г/ППТм² проти (79,6 \pm 8,12) г/ППТм²).

При проведенні кореляційного аналізу виявлено позитивний зв'язок середньої сили між ІМТ та ТЗСЛШ ($r = 0,422$, $p = 0,05$), ТМШП ($r = 0,38$, $p = 0,001$) та ІММЛШ (м²/ППТ) ($r = 0,384$, $p < 0,05$). Встановлено позитивну кореляцію слабкої сили між ОТ та ІММЛШ (м²/ППТ) ($r = 0,211$, $p = 0,03$).

Нами не було отримано очікуваних відмінностей у показниках КДР ЛШ, КСР ЛШ і КДО ЛШ між групами осіб з різним ступенем ожиріння.

Далі ми проаналізували можливі предиктори розвитку структурно-функціональних змін у пацієнтів з ожирінням без серцево-судинної патології. По-перше, на підставі літературних даних було відібрано

Таблиця 2 – Дані ехокардіографії у обстежених пацієнтів в залежності від ступеня ожиріння (M \pm SD)

Показник	Основна група (n = 52)				Контрольна група (n = 22)
	група А (n = 26)	група В (n = 20)	група С (n = 10)	група D (n = 6)	
ФВ, %	59,13 \pm 2,99	62,11 \pm 4,10	61,26 \pm 3,77	58,22 \pm 4,83	58,45 \pm 3,10
ЛП, см	2,55 \pm 0,31	2,69 \pm 0,21	2,92 \pm 0,33	3,04 \pm 0,22	2,66 \pm 0,23
ММЛШ, г	129,1 \pm 20,1	131,4 \pm 18,6	139,2 \pm 26,4	152,3 \pm 22,3*	127,5 \pm 17,7
ІММЛШ, г/м ²	62,33 \pm 9,05	65,08 \pm 10,22	69,15 \pm 10,08	78,92 \pm 12,08*	61,14 \pm 11,28
ІММЛШ, г/ППТм ²	74,80 \pm 8,02	78,10 \pm 9,63	81,56 \pm 10,05*	89,91 \pm 9,74*	73,38 \pm 8,11
ТЗСЛШ, см	0,81 \pm 0,11	0,82 \pm 0,14	0,86 \pm 0,10	0,92 \pm 0,12*	0,79 \pm 0,12
ТМШП, см	0,75 \pm 0,08	0,79 \pm 0,11	0,88 \pm 0,11	0,91 \pm 0,12*	0,76 \pm 0,13
Е, см/с	74,9 \pm 4,93	72,84 \pm 6,79	72,34 \pm 5,76	66,81 \pm 5,20*	73,23 \pm 5,25
А, см/с	55,1 \pm 9,2	57,2 \pm 8,5	58,2 \pm 9,1	63,2 \pm 9,6*	56,4 \pm 9,5
Е/А, у.о.	1,32 \pm 0,22	1,27 \pm 0,24	1,26 \pm 0,31	1,01 \pm 0,22*	1,30 \pm 0,26

Примітка: * – достовірна різниця з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

потенційні предиктори збільшення ММЛЖ і ІММЛШ (г/ППТм²): серед анамнестичних факторів – вік, серед клінічних чинників – середній САТ, серед антропометричних чинників – вага, ІМТ, ОТ, ОС, ОТ/ОС.

Ці змінні протестовано в багатфакторній регресійній моделі. Для побудови кінцевої моделі використовували покрокове введення змінних до регресійної моделі (табл. 3).

Кінцева регресійна модель продемонструвала, що вік та співвідношення ОТ/ОС були незалежними предикторами змін ІММЛШ (г/м²) та ІММЛШ (г/ППТм²) хворих з ожирінням без серцево-судинної патології.

Таким чином, за результатами нашого дослідження встановлено достовірне збільшення показників ТЗСЛШ, ТМШП та ММЛШ тільки у групі пацієнтів з тяжким ожирінням у порівнянні з показниками контрольної та А групи. Для пацієнтів з ожирінням середньої тяжкості достовірна різниця з показниками контрольної групи встановлена для показника ІММЛШ (г/ППТм²). Для інших груп статистично достовірної різниці не встановлено. Отримані нами результати можуть бути обумовлені виключенням з дослідження пацієнтів з серцево-судинною патологією, зокрема з артеріальною гіпертензією. Це також може бути причиною розбіжностей результатів нашого дослідження з іншими дослідженнями. Так, наприклад, у дослідженні Постоева А. В. та спів. встановлено збільшення товщини стінок ЛШ (збільшення ТМШП, ТЗСЛШ, ММЛШ, ІММЛЖ) у пацієнтів з ожирінням II та III ступеня. При цьому, у 59,3% хворих було встановлено гіпертрофію ЛШ на відміну від нашого дослідження, де гіпертрофію ЛШ було діагностовано тільки у 1 пацієнта з групи D. У дослідженні Постоева А.В. [1] вага тіла та вік продемонстрували предикторну здатність для зміни ІММЛШ, що також не співпадає з результатами наших досліджень, де предикторну здатність показало співвідношення ОТ/ОС, тобто наявність абдомінального ожиріння.

Таблиця 3 – Результати багатфакторного регресійного аналізу

Показники	ІММЛШ (г/м ²)		ІММЛШ (г/ППТм ²)	
	ВШ (ДІ 95%)	P	ВШ (ДІ 95%)	P
Вік, роки	1,15 (0,06-1,33)	0,002	1,09 (0,99-1,27)	0,041
САТ, мм рт.ст.	0,88 (0,74-1,31)	0,071	0,92 (0,81-1,23)	0,042
ІМТ, кг/м ²	1,04 (0,96-1,22)	0,037	1,13 (0,96-1,18)	0,037
ОТ, см	0,95 (0,82-1,20)	0,084	0,86 (0,82-1,06)	0,077
ОС, см	0,88 (0,79-0,99)	0,063	0,86 (0,77-0,98)	0,063
ОТ/ОС	1,12 (1,04-1,31)	0,003	1,06 (1,03-1,28)	0,022

За результатами нашого дослідження стать не впливала на структурні зміни ЛШ, що також суперечить результатам деяких досліджень. Так, у дослідженні Corden B. та співавторів [11] було проведено оцінку структурно-функціональних змін лівого шліночка у хворих без серцево-судинних захворювань і доведено наявність більш виразних змін товщини стінок ЛШ серед жінок у порівнянні з чоловіками. Автори дослідження пов'язують такі зміни, перш за все, зі статевими особливостями концентрацій та активності гормонів жирової тканини, що також можуть впливати на стан серцево-судинної системи. Кількість включених у наше дослідження жінок була невелика, що могло вплинути на результат нашого дослідження і обумовило розбіжності.

Висновки. Встановлено достовірні структурно-функціональні зміни лівого шлуночка у хворих з ізольованим ожирінням 2 та 3 ступенів. Гіпертрофію лівого шлуночка було діагностовано тільки у 3 пацієнтів з III ступенем ожиріння. Усі мали концентраційне моделювання міокарда. За результатами регресійного аналізу вік та співвідношення об'єм талії/об'єм стегон були незалежними предикторами змін ІММЛШ (г/м²) та ІММЛШ (г/ППТм²) хворих з ожирінням без серцево-судинної патології.

Перспективи подальших досліджень. З метою подальшого визначення предикторів розвитку ГЛШ необхідне подальше вивчення впливу гормонів жирової тканини (лептину, адипонектину, резистину і т.д.) на ремоделювання міокарда.

References

1. Postoeva A, Dvoryashina I, Bakhtina Z, Eliseeva I. Analysis of left ventricular hypertrophy predictors in women with different levels of obesity. *Obesity and metabolism*, 2015; 12 (4): 34. [Russian].
2. Syenohonova Hl. Ozhyrinnya — khvoroba XXI stolittya *Tekhnolohycheskyy auyt y rezervy proyvodstva*. 2013; 5: 26–7. [Ukrainian].
3. Alpert M, Omran J, Bostick B. Effects of Obesity on Cardiovascular Hemodynamics, Cardiac Morphology, and Ventricular Function. *Current Obesity Reports*. 2016; 5 (4): 424-34. DOI: 10.1007/s13679-016-0235-6.
4. Apps.WHO.int. (2014). WHO: Global Database on Body Mass Index. [online] Available at: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [Accessed 14 Aug. 2017].
5. Reis J, Allen N, Gibbs B, Gidding S, Lee J, Lewis C, Lima J, Lloyd-Jones D, Loria C, Powell-Wiley T, Sharma S, Wei G, Liu K. Association of the degree of adiposity and duration of obesity with measures of cardiac structure and function: The CARDIA study. *Obesity*. 2014; 22 (11): 2434-40. DOI: 10.1002/oby.20865.

6. Chen W, Yeh YL, Lin YM, Lin JY, Tzang BS, Lin JA, Yang AL, Wu FL, Tsai FJ, Cheng SM, Huang CY, Lee SD. Cardiac Hypertrophy-Related Pathways in Obesity. *The Chinese Journal of Physiology*. 2014; 57 (3): 111-20. DOI: 10.4077/CJP.2014.BAB146.
7. Murdolo G, Angeli F., Reboli G, Di Giacomo L, Aita A, Bartolini C, Vedecchia P. Left Ventricular Hypertrophy and Obesity: Only a Matter of Fat? *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2014; 22 (1): 29-41. DOI: 10.1007/s40292-014-0068-x.
8. Cuspidi C, Rescaldani M, Sala C, Grassi G. Left-ventricular hypertrophy and obesity. *Journal of Hypertension*. 2014; 32 (1): 16-25. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328364fb58.
9. Lavie C, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega F, Arena R, Milani R. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis – The Obesity Paradox Updated. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016; 58 (5): 537-47. DOI: 10.1016/j.pcad.2016.01.008.
10. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of, Cardiovascular Imaging. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2016; 17 (4): 412. DOI: 10.1093/ehjci/jew041.
11. Corden B, de Marvao A, Dawes T, Shi W, Rueckert D, Cook S, O'Regan D. Relationship between body composition and left ventricular geometry using three dimensional cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2016; 18 (1): 32-5. doi: 10.1186/s12968-016-0251-4.

УДК 616.24-008.444:616.124.2:616- 056.52]-07

ПРЕДИКТОРЫ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Андреева Я. А., Токаренко А. И., Мирный Д. П.

Резюме. Цель исследования – изучение клинических и антропометрических предикторов гипертрофии левого желудочка у больных с изолированным ожирением различной степени тяжести.

Обследовано 63 человека с ожирением и избыточной массой тела и 22 человека с нормальным весом. Всем участникам исследования проведены общеклиническое обследование с обязательным измерением окружности талии и бёдер, веса и роста, эхокардиографию.

Лица с ожирением III степени имели достоверно большие показатели ТМЖП, ТЗСЛЖ, ИММЛЖ ($г/м^2$) и ИММЛЖ ($г/ППТм^2$). Больные с центральным ожирением, по сравнению с группой больных с другими типами ожирения, имели достоверно более высокие показатели ТЗСЛЖ, ТМЖП и ИММЛЖ. При проведении корреляционного анализа выявлена положительная связь средней силы между ИМТ и ТЗСЛЖ, ТМЖП и ИММЛЖ ($м^2 / ППТ$).

Установлены достоверные структурно-функциональные изменения левого желудочка у больных с изолированным ожирением 2 и 3 степеней. По результатам регрессионного анализа возраст и соотношение объем талии/объем бёдер были независимыми предикторами изменений ИММЛЖ ($г/м^2$) и ИММЛЖ ($г/ППТм^2$) больных с ожирением без сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: ожирение, ремоделирование миокарда, предикторы.

UDC 616.24-008.444:616.124.2:616- 056.52]-07

Left Ventricular Remodeling Predictors in Patients with Obesity of Varying Severity

Andreieva I., Tokarenko O., Myrnyi D.

Abstract. The purpose of the study was to examine clinical and anthropometric predictors of left ventricular hypertrophy in patients with isolated obesity of different stages of severity.

Materials and methods. 63 people with obesity and overweight, who formed the main group, were examined. The control group included 22 people with normal weight. All participants of the study were subjected to a general clinical examination with a mandatory measurement of the waist and hip circumference, weight and height, transthoracic echocardiography. The calculations were performed using SPSS software (version 22.0; SPSS, Chicago, IL).

Results. It was found out that systolic function in all subjects was normal and did not significantly differ from the control group. Patients with severe obesity significantly higher thickness of interventricular septum, thickness of the posterior wall of the left ventricle, left ventricular mass index ($г/м^2$) and left ventricular mass index ($г/ППТм^2$). Left ventricular hypertrophy was established only in 3 patients from group with severe obesity. All patients had a concentric remodeling of left ventricular. There were no significant differences in patients with high body weight.

It was estimated that patients with abdominal obesity in comparison with the group of patients with other types of obesity had significantly higher thickness of the posterior wall of the left ventricle ($(0,95 \pm 0,11)$ cm

versus ($0,83 \pm 0,10$) cm), thickness of interventricular septum ($(0,89 \pm 0,12)$ cm vs. $(0,72 \pm 0,1)$) and left ventricular mass index ($(82,13 \pm 7,12)$ g / PPTm² vs. $(79,6 \pm 8,12)$ g / PPTm²).

According to correlation analysis results, a positive correlation was found between BMI and thickness of the posterior wall of the left ventricle ($r = 0,422$, $p = 0,05$), thickness of interventricular septum ($r = 0,38$, $p = 0,001$) and left ventricular mass index (m²/PPT) ($r = 0,384$, $p < 0,05$). Weak positive correlation between waist circumference and left ventricular mass index was established (m² / PPT) ($r = 0,211$, $p = 0,03$).

Based on the literature data, potential predictors of the increase of left ventricular mass and left ventricular mass index (g/PPTm²) were selected: among the anamnestic factors – age; among clinical factors – average systolic arterial pressure, among anthropometric factors – weight, BMI, waist circumference, circle hips, waist circumference/circle hips ratio. These variables were tested in a multi-factor regression model.

The final regression model demonstrated that the age and waist circumference/circle hips ratio were an independent predictor of changes in left ventricular mass index (g/m²) and left ventricular mass index (g/PPTm²) in obese patients without cardiovascular disease.

Conclusions. Reliable structural and functional changes of the left ventricle in patients with isolated moderate and severe obesity were established. Left ventricular hypertrophy was diagnosed only in 3 patients with the third degree of obesity. All of them had a concentric remodeling of the myocardium. According to regression analysis, the age and waist circumference/circle hips ratio were independent predictors of changes in left ventricular mass index (g/m²) and left ventricular mass index (g/PPTm²) in obese patients without cardiovascular disease.

Keywords: obesity, cardiac remodeling, predictors.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.056

УДК 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

Антонян И. М.¹, Лесовой В. Н.²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КЛЕТОК СТРОМЫ КОСТНОГО МОЗГА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования

²Харьковский национальный медицинский университет

tatyana.torak@gmail.com

Гормон-заместительная терапия (ГЗТ) в коррекции андрогенного дефицита (АД) у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа является необходимой не только для значительного улучшения качества жизни пациентов. Однако ГЗТ, как любая терапия имеет как преимущества, так и недостатки. Таким образом, поиск альтернативных методов коррекции АД для восстановления нормального уровня Т является острой необходимостью. Наиболее популярными являются использование клеток стромы костного мозга (КСКМ), т.к. они могут быть получены от взрослых особей для последующей аутотрансплантации.

Цель: изучить эффективность и безопасность интратестикулярного введения аутологичной КСКМ.

В результате было подтверждено, что нормализация уровня Т способствует достоверным позитивным сдвигам показателей СД уже в первые 4 недели терапии. В подгруппе КСКМ особо следует отметить более быстрое (4 нед.) начало процесса роста Т в сыворотке крови; на фоне снижения ГСПГ. Эта тенденция сохранилась и после 12 нед., тогда как в подгруппе ГЗТ для этого понадобились повторные инъекции тестостерона ундеcanoата. В ходе лечения в обеих подгруппах больных побочные эффекты терапии не были зафиксированы.

Ключевые слова: андрогенный дефицит, сахарный диабет 2 типа, гормонзаместительная терапия, клетки стромы костного мозга, тестостерон.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Исследование было проведено в рамках НИР Харьковской медицинской академии последипломного образования «Розробка та удосконалення ефективності діагностичних і терапевтичних технологій при хірургічних захворюваннях нирок і сечовивідних шляхів і чоловічої репродуктивної системи», № гос. регистрации 0198U002627.

Введение. Расстройства половой функции являются весьма актуальными для значительной части мужского населения планеты. При этом нижний возрастной порог этой группы пациентов неуклонно уменьшается. Согласно сводным данным порядка

30% мужчин серьезно обеспокоены наличием у себя эректильной дисфункции (ЭД), которая является проявлением андрогенного дефицита (АД) [1]. Достаточно часто нарушения эрекции сопровождаются различными хроническими системными заболеваниями, а иногда – это первое проявление такой патологии.

В последние годы расстройства эрекции все чаще ассоциируются с весьма многочисленной когортой пациентов, страдающих сахарным диабетом (СД) 2 типа. По данным ВОЗ АД при СД 2 типа имеет место у 50% больных. Было установлено, что гипогонадизм и СД в значительной степени отягощают патогенез обоих состояний [2].

Частота развития АД находится в прямой зависимости не только от возраста больного, но и от тяжести и длительности СД, степени его коррекции. Количество пациентов с тяжелой степенью АД увеличивается от 30,8% для мужчин с длительностью СД менее 5 лет до 72,2% для мужчин с длительностью СД более 20 лет [3].

Основной причиной возникновения АД при СД 2 является снижение концентрации в сыворотке крови главного андрогена – тестостерона (Т). Доказано, что при СД содержание Т значительно ниже, чем у здоровых мужчин того же возраста [4]. По мнению исследователей, причина кроется в поражении и угнетении клеток Лейдига, что проявляется снижением синтеза Т этими клетками. Кроме того, с возрастом происходит увеличение концентрации глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). У больных СД 2, у которых заболевание сопровождается ожирением, зафиксировано значительное снижение концентрации Т, что также наблюдается у больных, получающих пероральную гипогликемическую терапию [5].

Наиболее серьезным инструментом доказательной медицины, рандомизированными проспективными исследованиями, подтверждено, что низкий уровень тестостерона – фактор риска развития инсулинорезистентности и СД 2 типа [6].

Доказано, что гормонзаместительная терапия (ГЗТ) в коррекции АД у больных СД 2 типа является

необходимой не только для значительного улучшения качества жизни пациентов. Общеизвестно высокая эффективность этой терапии также в отношении устранения основных компонентов метаболического синдрома (МС), в том числе ожирения и инсулинорезистентности, лежащей в основе развития сахарного диабета (СД) [7].

Однако ГЗТ, как любая терапия имеет как преимущества, так и недостатки. Терапия Т требует соблюдения определенных условий и мер предосторожности:

- осуществление мониторинга на наличие новообразований (УЗИ простаты до, во время и после курсовой ГЗТ);
- мониторинг уровней ПСА, гемоглобина и гематокрита;
- оценка активности печеночных ферментов;
- мониторинг почечных параметров.

Следует также учитывать, что применение ГЗТ не всегда допустимо. Такая терапия невозможна у пациентов при наличии:

- пограничного уровня ПСА;
- изменении консистенции предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании;
- увеличения объема и изменении структуры предстательной железы при УЗИ;
- верифицированного рака простаты;
- андрогензависимой карциномы грудной железы;
- опухоли печени в анамнезе;
- гематокрита более 55%;
- некомпенсированной сердечной недостаточности (прогрессирующие отеки).
- обструктивного апноэ во сне (оно может усиливаться) [8, 9].

Проведение ГЗТ требует постоянного поддержания определенного уровня Т медикаментозным путем, что создает неудобства для пациентов, особенно, если речь идет о мужчинах трудоспособного возраста. Таким образом, поиск альтернативных методов коррекции АД (в т.ч. при СД 2 типа) для восстановления нормального уровня Т является острой необходимостью.

Одними из наиболее перспективных путей коррекции патологических процессов являются регенеративные методы. Наиболее популярными являются использование клеток стромы костного мозга (КСКМ), т.к. они могут быть получены от взрослых особей для последующей аутотрансплантации [10]. Свойства аутологических стромальных клеток достаточно изучены в ходе многочисленных экспериментов и с успехом используются в различных отраслях клинической медицины: от лечения острого инфаркта и ожогов до сахарного диабета и лейкоза. Хороший терапевтический эффект обусловлен высокой способностью КСКМ к пролиферации, дифференцированию, самообновлению. Логично предполо-

жить, что использование КСКМ имеет достаточно преимуществ:

- однократное введение;
- отсутствие побочных эффектов;
- нет необходимости постоянного мониторинга (биохимических показателей, инструментальных исследований).

Нами была проведена серия экспериментов, в ходе которых была оценена эффективность и безопасность интратестикулярного применения КСКМ для коррекции гипогонадизма. Было отмечено, что метод является эффективным как в коррекции дефицита Т, так и при регенерации органов репродуктивной системы. В первой серии экспериментов нами проводился поиск путей терапии с помощью КСКМ и подбор эффективного количества клеток для введения. При проведении второй серии экспериментов нами оценены отдаленные эффекты введения КСКМ. В ходе исследования было доказано, что указанный путь введения клеток приводит к позитивным и стабильным изменениям гормонального статуса у подопытных животных и восстановлению их копулятивного поведения [11,12]. Длительное (пожизненное) наблюдение за подопытными животными и последующие патологоанатомические исследования показали, что использование КСКМ не приводит к увеличению риска развития новообразований у животных [13].

Таким образом, положительные результаты клинических исследований разработанной нами методики коррекции АД позволили перейти к последующему ее изучению в клинических условиях.

Целью данной работы являлось изучение эффективности и безопасности интратестикулярного введения аутологичной КСКМ в сравнении со стандартной ГЗТ для коррекции АД у мужчин с СД 2 типа в возрасте 45–59 лет.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено проспективное сравнительное исследование мужчин (основная группа – 20 чел.) в возрасте 45–59 лет, обратившихся к урологу в связи с АД. У всех пациентов имел место СД 2 типа и/или метаболический синдром (МС), которые выявлены либо впервые в ходе обследования (8 чел.), либо заболевание было выявлено ранее (12 чел.). К моменту включения в исследование все мужчины основной группы принимали сахароснижающую терапию. В исследовании принимали участие пациенты, степень СД которых определялась как легкая (уровень глюкозы в сыворотке крови – не выше 6 ммоль/л) или средняя (уровень глюкозы в сыворотке крови – не выше 14 ммоль/л). Контрольную группу составили 20 практически здоровых мужчин, уровень Т у которых находился в пределах возрастной нормы (выше 6 нмоль/л), у всех был исключен СД 2 типа и/или МС. Исследование продолжалось 24 нед.

Критериями включения в исследование являлись: наличие подписанного информированного

согласия пациента; АД (уровень общего Т ниже 6 нмоль/л); диагностированные СД 2 типа или МС; возраст 45–59 лет.

Критериями исключения являлись: ПСА более 4,0 нг/мл, наличие либо подозрение на наличие онкозаболевания, тяжелые и хронические заболевания почек, щитовидной железы, заболевания сердечно-сосудистой системы, тяжелые нарушения неврологического характера, острые инфекционные заболевания и т.д.

20 пациентов основной группы (СД 2 типа/МС + АД) были распределены в 2 подгруппы в зависимости от методики коррекции АД: 1 получала стандартную ГЗТ, 2 – аутологичные КСКМ. ГЗТ проводилась с использованием препарата Небидо, раствор для инъекций, 250 мг/мл, по 4 мл в/м, производства Байер Фарма АГ, Германия. Пациенты данной группы получали 1ю инъекцию на 1 неделе исследования, 2ю инъекцию – на 12 неделе.

Часть пациентов основной группы была направлена врачами-эндокринологами в связи с АД. У 8 пациентов, обратившихся к урологам в связи с АД, СД был выявлен впервые. Эти больные были направлены для консультации и назначения терапии к эндокринологу. После прохождения соответствующего обследования и начала антидиабетической терапии больные проходили повторный скрининг. Коррекция дозировок гипогликемических препаратов до окончания исследования не проводилась. Больные из исследования не выводились. Осложнений и нежелательных явлений в ходе проведения исследования выявлено не было.

Аутологичные КСКМ получали согласно разработанной методике [14].

В данной статье приводится сравнительная оценка эффективности и безопасности использования КСКМ и ГЗТ для коррекции уровня Т у больных СД и/или МС. Эффективность проводимой терапии АД оценивалась по следующим показателям: содержанию Т общего, ГСПГ, андрогенному индексу (АИ), СД/МС – по уровню глюкозы в крови, HbA1c, холестерина, безопасность оценивали по изменению общего ПСА.

КСКМ вводили пациентам билатерально интра-тестикулярно.

От каждого человека получено письменное согласие на проведение исследования, согласно рекомендациям этических комитетов по вопросам биомедицинских исследований, законодательства Украины об охране здоровья и Хельсинкской декларации 2000 г., директивы Европейского общества 86/609 об участии людей в медико-биологических исследованиях.

Статистическая обработка проводилась с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов на момент включения в исследование

наблюдалось снижение содержания Т на 75,5% по сравнению с контрольной группой, повышение уровня ГСПГ на 132,1%, снижение АИ на 90,5%, повышение глюкозы в сыворотке крови на 109,8%, HbA1c – на 138,5%, холестерина – на 166,0%, уровень общего ПСА находился в пределах нормы и достоверно не отличался от значения в контрольной группе.

Первый лабораторный контроль после начала терапии был проведен через 4 нед. При этом показано: содержание Т выросло на 34,7%, уровень ГСПГ снизился на 75,0%, АИ вырос на 22,5%, содержание глюкозы снизилось на 49,0%, HbA1c – на 55,8%, холестерина – на 134,0%, содержание ПСА достоверно не изменилось.

Сравнение исследуемых показателей в группе пациентов, получавших ГЗТ, с результатами контрольной группы через 4 нед. лечения показало, что содержание Т было ниже на 40,7%, ГСПГ – выше на 57,1%, АИ – ниже на 68,0%, содержание глюкозы крови – выше на 60,8%, HbA1c – 69,2%, холестерина – 82,7%, содержание ПСА достоверно не отличалось.

Следующий визит пациентов состоялся на 12 нед. от начала ГЗТ, включал как оценку клинико-биохимических показателей, так и введение 2й дозы тестостерона ундеcanoата. При сравнительной оценке изучаемых показателей в динамике (до лечения и через 12 нед. проведения ГЗТ) отмечено следующее: содержание Т оказалось выше на 70,7%, ГСПГ – ниже на 104,7%, АИ – выше на 35,2%, понизились показатели содержания глюкозы крови на 64,7%, HbA1c – на 80,8%, холестерина – на 144,0%, содержание ПСА достоверно не изменилось.

При сравнении с контрольной группой отмечено, что через 12 нед. проведения ГЗТ содержание Т максимально приблизилось к границе нормы и было ниже всего на 4,8%, ГСПГ – выше на 27,4%, АИ был ниже на 35,2%, содержание глюкозы крови – выше на 45,1%, HbA1c – выше на 57,7%, холестерина – на 22,0%, содержание ПСА достоверно не отличалось.

Оценка эффекта ГЗТ через 24 нед. в сравнении со стартовыми значениями показала такие результаты: рост Т на 77,2%, снижение ГСПГ на 114,6%, АИ вырос на 65,6%, содержание глюкозы крови снизилось на 68,6%, HbA1c – на 88,5%, холестерина – на 144,0%, содержание ПСА достоверно не отличалось от стартового значения.

Сравнение полученных результатов с контрольной группой показало следующее: содержание Т соответствовало уровню нормальных значений, содержание ГСПГ было выше на 17,5%, АИ был ниже на 24,1%, содержание глюкозы крови – выше на 41,2%, HbA1c – 50,0%, холестерина – на 22,0%, содержание ПСА достоверно не отличалось.

На каждом визите пациентов (4, 12 и 24 нед.) нами проводилась оценка не только эффективности проводимого лечения, а также возможных побочных эффектов проводимого лечения. Проведение ГЗТ у

Таблиця 1 – Результати применения ГЗТ для коррекции АД у больных СД 2 типа

	Т общий, ммоль/л	ГСПГ, ммоль/л	АИ	глюкоза крови, ммоль/л	НbA1c, %	Холестерин, ммоль/л	ПСА общий, нг/мл
здоровые n=20	16,7±1,8	55,5±5,8	36,9±7,9	5,1±0,2	5,2±0,1	5,0±0,3	1,5±0,2
МС/СД 2, n=10	4,1±0,4 ¹	128,8±9,3 ¹	3,5±0,6 ¹	10,7±0,8 ¹	12,4±1,1 ¹	8,0±0,3 ¹	2,0±0,2
ГЗТ, (через 4 нед. после 1й инъекции), n=10	9,9±0,7 ^{1,2}	87,2±5,7 ^{1,2}	11,8±1,1 ^{1,2}	8,2±0,4 ^{1,2}	9,5±1,0 ¹	7,3±0,3 ^{1,2}	1,8±0,2
ГЗТ, (12 нед. после 2й инъекции), n=10	15,9±1,0 ^{2,3}	70,7±5,8 ²	23,9±2,6 ^{2,3}	7,4±0,4 ^{1,2}	8,2±0,6 ^{1,2}	6,8±0,2 ^{1,2}	1,8±0,2
ГЗТ, (24 нед. после 3й инъекции), n=10	17,0±0,7 ²	65,2±5,4 ²	27,7±2,6 ²	7,2±0,3 ^{1,2}	7,7±0,4 ^{1,2}	6,4±0,2 ^{1,2}	1,8±0,2

Примечания: ¹ – достоверное отличие от группы здоровых; ² – достоверное отличие от группы МС/СД; ³ – достоверное отличие между группой ГЗТ-4 нед. и группой ГЗТ-12 нед.; ⁴ – достоверное отличие между группой ГЗТ-12 нед. и группой ГЗТ-24 нед.

наших пациентов не вызвало развития осложнений и побочных явлений (табл. 1).

В подгруппе пациентов, получавших терапию КСКМ, стартовые значения были следующие: уровень Т ниже на 76,6% по сравнению с контрольной группой, уровень ГСПГ выше на 96,2%, АИ – ниже на 90,0%, содержание глюкозы в крови – выше на 109,8%, НbA1c – на 134,6%, холестерина – на 142,0%, уровень общего ПСА находился в пределах нормы и достоверно не отличался от значения в контрольной группе.

Эффективность интратестикулярной терапии КСКМ оценивалась через 4 нед. (1й контроль) и показала следующие результаты: концентрация Т увеличилась на 35,9%, ГСПГ – снизилась на 41,8%, АИ был выше на 24,4%, содержание глюкозы крови снизилось на 31,4%, НbA1c – на 50,0%, холестерина – на 114,0%, содержание ПСА не изменилось.

Сравнение с контрольной группой показало, что содержание Т было ниже на 40,7%, ГСПГ – выше на 54,4%, АИ был ниже на 65,6%, содержание глюкозы крови – выше на 78,4%, НbA1c – на 84,6%, холестерина – на 28,0%, уровень ПСА достоверно не отличался.

Оценка эффективность терапии КСКМ через 12 нед. показала следующее: в сравнении со стартовыми значениями отмечен рост концентрация Т на 56,9%, снижение ГСПГ – на 55,3%, АИ увеличился на 40,1%, содержание глюкозы крови уменьшилось

на 45,1%, НbA1c – на 76,9%, холестерина – 124,0%, содержание общего ПСА достоверно не отличалось.

В сравнении с результатами контрольной группы показано, что через 12 нед. в подгруппе КСКМ содержание Т было ниже на 19,8%, ГСПГ – выше на 40,9%, АИ был ниже на 49,9%, содержание глюкозы крови – выше на 64,7%, НbA1c – на 57,7%, холестерина – на 18,0%, содержание общего ПСА достоверно не отличалось.

Оценка эффективности проводимой терапии КСКМ через 24 нед. показала, что содержание Т выросло на 60,5%, содержание ГСПГ снизилось на 113,3%, АИ повысился на 45,5%, содержание глюкозы в крови было ниже на 49,0%, НbA1c – на 82,7%, холестерина – на 130,0%, ПСА – на 13,3%.

При сравнении с контрольной группой было показано, что содержание Т было ниже на 16,2%, содержание ГСПГ – выше на 33,0%, АИ – ниже на 44,4%, содержание глюкозы в крови – выше на 60,8%, НbA1c – на 51,9%, холестерина – на 12,0%, ПСА – на 6,7%.

В ходе каждого визита пациентов (4, 12 и 24 нед.) нами была проведена оценка не только эффективности терапии КСКМ, а также возможных побочных эффектов. Обследование пациентов не выявило таких явлений (табл. 2).

При сравнении полученных результатов, характеризующих динамику лечения, в обеих подгруппах было показано следующее.

Таблиця 2 – Результаты применения КСКМ для коррекции АД у больных СД 2 типа

	Т общий, ммоль/л	ГСПГ, ммоль/л	АИ	глюкоза крови, ммоль/л	НbA1c, %	Холестерин, ммоль/л	ПСА общий, нг/мл
здоровые n=20	16,7±1,8	55,5±5,8	36,9±7,5	5,1±0,2	5,2±0,1	5,0±0,3	1,5±0,2
МС/СД 2, n=20	3,9±0,4 ¹	108,9±7,7 ¹	3,7±0,4 ¹	10,7±0,8 ¹	12,2±1,2 ¹	8,0±0,3 ¹	1,8±0,2
КСКМ 4 нед., n=10	9,9±0,8 ^{1,2}	85,7±6,4 ^{1,2}	12,7±1,9 ^{1,2}	9,1±0,5 ^{1,2}	9,6±0,9 ¹	7,3±0,3 ¹	1,7±0,2
КСКМ 12 нед., n=10	13,4±0,7 ^{2,3}	78,2±5,5 ^{1,2}	18,5±2,0 ^{1,2}	8,4±0,4 ^{1,2}	8,2±0,5 ^{1,2}	6,7±0,2 ^{1,2}	1,7±0,1
КСКМ 24 нед., n=10	14,0±0,6 ^{1,2}	73,8±5,8 ^{1,2}	20,5±2,3 ²	8,2±0,3 ²	7,9±0,5 ²	6,1±0,4 ²	1,6±0,1

Примечания: ¹ – достоверное отличие от группы здоровых; ² – достоверное отличие от группы МС/СД; ³ – достоверное отличие между группой КСКМ-4 нед. и группой КСКМ -12 нед.; ⁴ – достоверное отличие между группой КСКМ -12 нед. и группой КСКМ -24 нед.

На 4 и 12 неделях проведения терапии между подгруппами пациентов, получавшими традиционную ГЗТ и терапию КСКМ, не было обнаружено достоверных различий. На 24 неделе между группами пациентов были обнаружены достоверные различия по показателям Т, АИ и глюкоза крови.

Выводы. В нашем исследовании была изучена динамика показателей общей глюкозы на фоне сочетанной ГЗТ с использованием тестостерона ундеcanoата и антидиабетической терапией и терапией КСКМ с антидиабетической терапией. Следует отметить, что коррекцию сахароснижающей терапии в ходе 24 нед. исследования не проводили.

В результате было подтверждено, что нормализация уровня Т способствует достоверным позитивным сдвигам показателей СД/МС уже в первые 4 недели сочетанной терапии.

Нами было отмечено, что чем более был выражен эффект увеличения уровня Т в первые 4 нед. терапии, тем лучшего результата следует ожидать от коррекции показателей обмена глюкозы, холестерина. Данное наблюдение относится к обеим подгруппам пациентов.

Терапия тестостероном дает положительные результаты у мужчин с СД 2 типа, повышая чувствительность клеток к инсулину и способствуя увеличе-

нию поглощения тканями глюкозы в ответ на продукцию инсулина. Это находит подтверждение в виде снижения гликемии на фоне неизменных дозировок сахароснижающих препаратов.

В подгруппе ГЗТ курс лечения включал 2 последовательные инъекции Т, с интервалом в 12 нед., что обеспечивало стабильную положительную динамику на протяжении всего исследования. Следует отметить, что достоверное увеличение степени компенсации показателей СД/МС уже с 4 нед. в обеих подгруппах от начала терапии является серьезным фактом в пользу внедрения обязательного контроля обмена Т у всех пациентов с СД/МС.

В подгруппе КСКМ особо следует отметить более быстрое (4 нед.) начало процесса роста Т в сыворотке крови; на фоне снижения ГСПГ. Эта тенденция сохранилась и после 12 нед., тогда как в подгруппе ГЗТ для этого понадобились повторные инъекции тестостерона ундеcanoата.

В ходе лечения в обеих подгруппах больных побочные эффекты терапии не были зафиксированы.

Перспективы дальнейших исследований. В последующих публикациях нами будут приведены сравнительные результаты сочетанной терапии у больных СД/МС и АД с использованием ГЗТ и КСКМ.

Reference

1. Pustovoyt GL, Sarichev LP, Yarmola TI. Okremi aspekti vikovogo androgenного defitsitu u cholovikiv u diyalnosti likarya zagalnoyi praktiki–simeynoyi meditsini. *Semeynaya meditsina*. 2015; 6 (62): 54-6. [Ukrainian].
2. Luchitskiy EV, Luchitskiy VE, Tronko MD, Zubkova GA. Vikoviy gipogonadizm u cholovikiv z tsukrovim diabetom 2-go tipu – suchasniy stan problemi. *Zdorove muzhchiny*. 2014; 1: 169-70. [Ukrainian].
3. Mirzaei MR, Amini A, Aminorroaya A. The prevalence of hypogonadism in diabetic men in Isfahan Endocrine and Metabolism Research Center, Isfahan, Iran. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2012; 17 (7): 602-6. PMID: PMC3685773.
4. Al Hayek A, Ajlouni K, Khader Y, Jafal S, Khawaja N, Robert A, Ajlouni K. Prevalence of low testosterone levels in men with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Journal of Family and Community Medicine*. 2013; 20 (3): 179-86. PMID: 24672276. PMID: PMC3957172. doi: 10.4103/2230-8229.122006.
5. Gianatti EJ, Dupuis P, Hoermann R, Strauss BJ, Wentworth JM, Zajac JD, Grossmann M. Effect of testosterone treatment on glucose metabolism in men with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2014 Aug; 37 (8): 2098-107. PMID: 24804695. DOI: 10.2337/dc13-2845.
6. Morley J. The elderly Type 2 diabetic patient: special considerations. *Diabet. Metab*. 1998; 15 (4): 541-6. PMID: 9868991. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(1998120)15:4<S41::AID-DIA747>3.0.CO;2-E.
7. Haider A, Yassin A, Doros G, Saad F. Effects of Long-Term Testosterone Therapy on Patients with "Diabesity": Results of Observational Studies of Pooled Analyses in Obese Hypogonadal Men with Type 2 Diabetes. *International Journal of Endocrinology*. 2014; 2014: 1-15. PMID: 24738000. PMID: PMC3967627. doi: 10.1155/2014/683515.
8. Haider A, Saad F, Doros G, Gooren L. Hypogonadal obese men with and without diabetes mellitus type 2 lose weight and show improvement in cardiovascular risk factors when treated with testosterone: An observational study. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2014; 8 (4): e339-e49. PMID: 25091355. doi: 10.1016/j.orcp.2013.10.005.
9. Francomano D, Lenzi A, Aversa A. Effects of Five-Year Treatment with Testosterone Undecanoate on Metabolic and Hormonal Parameters in Ageing Men with Metabolic Syndrome. *International Journal of Endocrinology*. 2014; 2014: 1-9. doi: 10.1155/2014/527470.
10. Ohobotov DA. *Vliyanie kultur, obogaschennyih stvolovymi kletkami, na spermatogenez pri eksperimentalnom dvuhstoronnem kriptorhizme: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhDr. (Med.). M; 2008. 36 s. [Russian].*
11. Lisoviy VM, Antonyan IM. Zmini pokaznikiv kopulyativnoyi povedinki samtsiv schuriv z eksperimentalnim gipogonadizmom pid vplivom klitinnoyi terapiyi. *Eksperimentalna i klinichna meditsina*. 2013; 2: 18-22. [Ukrainian].
12. Lisoviy VM, Antonyan IM, Volchik IV, Lar'yanovska YuB. Vpliv odno- ta dvobichnogo intratestikulyarnogo vvedennya riznoyi kilkosti stovburovih klitin na stan schuriv z eksperimentalnoyu modellyu vtornnogo androgenного defitsitu. *Meditsina sogodni i zavtra*. 2013; 1: 5-15. [Ukrainian].

13. Antonyan IM. Viddaleni rezultati intratestikulyarnogo vvedennya klitin stromi kistkovogo mozku schuram z eksperimentalnim gipogonadizmom. *Ukrayinskiy morfologichniy almanah*. 2012;10 (2): 82-87. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Umora_2012_10_2_28. [Ukrainian].
14. Schegelska OA, Mikulinskiy YuYu, Omelchenko OA. *Tehnologiyi vidilennya klitin stromi kistkovogo mozku lyudini, rozmnozheniya in vitro ta induktsiyi v nervovi klitini ta osteoblasti*: Metod rek. Harklv, 2004. p. 7-10. [Ukrainian].

УДК 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ КЛІТИН СТРОМИ КІСТКОВОГО МОЗКУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ АНДРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Антонян І. М., Лісовий В. М.

Резюме. Гормонзамісна терапія (ГЗТ) для корекції андрогенного дефіциту (АД) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу є необхідною не тільки для значного покращення життя пацієнтів. Однак ГЗТ, як й будь-яка інша терапія має як переваги, так й недоліки. Т.ч., пошук альтернативних методів корекції АД для відновлення нормального рівня Т є гострою необхідністю. Найбільш популярними є використання клітин строми кісткового мозку (КСКМ), оскільки вони можуть бути отримані від дорослих особин з послідуною аутотрансплантацією.

Мета: вивчити ефективність та безпечність інтратестикулярного введення аутологічних КСКМ.

В результаті було підтверджено, що нормалізація рівня Т сприяє достовірній позитивній тенденції показників ЦД вже у перші 4 тижні терапії. У підгрупі КСКМ особливо слід зазначити більш скоріший (4 тиж.) початок процесу зростання Т у сироватці крові; на тлі зниження ГЗПГ. Ця тенденція зберігалася й1 після 12 тиж., тоді як у підгрупі ГЗТ для цього знадобилися повторні ін'єкції тестостерону ундеканоату. Протягом лікування в обох підгрупах хворих побічні ефекти терапії зафіксовані не були.

Ключові слова: андрогенний дефіцит, цукровий діабет 2 типу, гормонзамісна терапія, клітини строми кісткового мозку, тестостерон.

UDC 616.345.566-344.52:616.567-957.345-02

Efficiency and Safety of Bone Marrow Stem Cells for Androgen Deficiency Correction in Diabetes Mellitus Patients

Antonyan I. M., Lesovoy V. N.

Abstract. According to the overall data about 30% of males are seriously disturbed by Erectile Dysfunction (ED) which is the manifestation of Androgen Deficiency (AD). Quite often erectile disorders appear along with various chronic diseases and, sometimes, it can be the first symptom of such a disease as Diabetes Mellitus type 2 (DM-2). The frequency of AD development correlates not only with patient's age, but also with severity and term of DM, as well as with the level of disease correction. The main reason for AD development in DM-2 patients is the decline in serum concentration level of leading androgen, the testosterone (T). It's the proven fact, that T-level in DM-2 patients is significantly lower than in healthy males of the same age. It is also proven, that Hormone Replacement Therapy (HRT) for AD correction in DM-2 patients is necessary for considerable improvement of patients' quality of life. However, HRT has got certain advantages and disadvantages like any other kind of therapy. T-therapy demands the adherence to certain rules and safety measures. HRT requires permanent maintenance of T-level by medications intake which constitutes the inconvenience for patients, especially for working-age ones. The search for alternative methods of AD correction to maintain normal T-values, including the DM-2 patients, is extremely necessary as such.

The most popular way is the Bone Marrow Stem Cells (BMSCs) treatment, since they can be obtained from adult men for the future auto-transplantation.

We conducted a series of experiments to assess the efficiency and safety of the intratesticular BMSCs administration for hypogonadal state correction. It was noted, that technique is effective both for T-deficiency correction and reproductive organs regeneration.

The aim of our study was the assessment of efficiency and safety of intratesticular injection of autologous BMSCs in comparison with standard HRT for AD correction in DM-2 male patients 45–59 years of age.

In the HRT subgroup at the point of enrollment the baseline lab values compared to the control group demonstrated the decrease of T-level by 75.5%, increase of SHBG by 132.1%, decrease of FAI by 90.5%, increase of BS level by 109.8%, increase of HbA1c by 138.5%, increase of Cholesterol level by 166.0%. The total PSA level was within the normal limits and was not statistically different from the control group.

The assessment of HRT after 24 weeks of treatment revealed the following results compared to baseline: T-level increased by 77.2%, SHBG decreased by 114.6%, FAI increased by 65.6%, BS level decreased by 68.6%, HbA1c decreased by 88.5%, Cholesterol level decreased by 144.0%, and total PSA level was not statistically different from baseline.

Compared to the control group, the results revealed normal T-values, SHBG level was 17.5% higher, FAI was 24.1% lower, BS level was 41.2% higher, HbA1c level was 50.0% higher, Cholesterol was 22.0% higher, and total PSA values were not statistically different from control group.

The HRT did not cause any complications or adverse events in our patients.

In the BMSC-therapy subgroup the baseline readings compared to the control group were the following: T-level was 76.6% lower, SHBG level was 96.2% higher, FAI was 90.0% lower, BS level was 109.8% higher, HbA1c level was 134.6% higher, Cholesterol was 142.0% higher, and total PSA values were normal and were not statistically different from control group.

The BMSC-therapy efficiency assessment 24 weeks later demonstrated the increase of T-level by 60.5%, decrease of SHBG by 113.3%, increase of FAI by 45.5%, BS level decrease by 49.0%, decrease of HbA1c by 82.7%, Cholesterol level decreased by 130.0%, and total PSA decreased by 13.3%.

Compared to the control group, the T-level was 16.2% lower, SHBG level was 33.0% higher, FAI was 44.4% lower, BS level was 60.8% higher, HbA1c level was 51.9% higher, Cholesterol was 12.0% higher, and total PSA level was 6.7% higher.

The assessment did not find any side effects of administered treatment.

As a result, it was confirmed that normalizing the T-level leads to statistically significant positive adjustment of DM and Metabolic Syndrome markers just after 4 weeks of combined therapy.

It should be noted that BMSC subgroup demonstrated faster beginning (4 weeks) of T-serum level elevation combined with SHBG level decline. The same tendency was preserved after 12 weeks as well, while in the HRT group the same effect required repeated injections of testosterone.

There were no adverse reactions detected in both subgroups.

Keywords: Androgen Deficiency, Diabetes Mellitus type 2, Hormone Replacement Therapy, Bone Marrow Stem Cells, Testosterone.

Стаття надійшла 24.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.063

УДК [616.127–005.8–036.11–056.257–078:57.083.185]–037–06

Боровик К. М.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПОВТОРНИХ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ПОДІЙ У ХВОРИХ ПРОТЯГОМ ПІВРОКУ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО ГОСТРОГО ІНФАРКТА МІОКАРДА ЗА НАЯВНОСТІ ОЖИРІННЯ

Харківський національний медичний університет

Кафедра внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології

borovyk.kateryna@gmail.com

У роботі проаналізовано зв'язок рівнів галектину-3, креатинину сироватки крові, а також індексу маси тіла та об'єму талії у хворих на Q-позитивний інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння з виникненням повторних кардіоваскулярних подій протягом 6 місяців спостереження. Було встановлено, що підвищення рівнів галектину-3 та креатиніну у пацієнтів з коморбідним ожирінням дозволяє прогнозувати виникнення небажаних подій протягом півроку після перенесеного гострого інфаркту міокарда.

Ключові слова: галектин-3, креатинін, індекс маси тіла, гострий інфаркт міокарда, ожиріння.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 і клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету МОЗ України «Профібротичні імунозапальні фактори і анемічний синдром як маркери прогнозу у хворих на хронічну серцеву недостатність при ішемічній хворобі серця і цукровий діабет в рамках кардіоренального континуума» (№ держ. реєстрації 0111U003389). Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України. Автор гарантує відповідальність за все, що опубліковано в статті, та відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Вступ. Гострий коронарний синдром (ГКС) на сьогоднішній день залишається однією з найбільш глобальних проблем сучасної кардіології [2]. Це обумовлено високими показниками інвалідизації та смертності населення працездатного віку. В структурі ГКС особливу увагу привертає гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Як відомо, у патогенезі розвитку ГІМ найчастіше лежить внутрішньокоронарний тромбоз у місці атеросклеротичної бляшки з ушкодженою поверхнею, що призводить до припинення ефективного кровотоку та розвитку некрозу серцевого м'яза [4].

ГКС характеризується гострим несподіваним початком, що часто супроводжується розвитком

життєво небезпечних ускладнень, що виникають як у ранньому, так і у віддаленому періоді захворювання [10]. Саме тому стратегія визначення факторів ризику розвитку небажаних кардіоваскулярних подій у хворих, що мають в анамнезі перенесений інфаркт міокарда та супутнє ожиріння є найбільш поширеною, потребує менших економічних затрат та сприяє досягненню позитивних результатів за рахунок використання відповідних лікувальних заходів [6].

Фремінгемське дослідження, яке розпочалося в 1949 році та тривало 25 років, дозволяючи спостерігати за цілим поколінням у певному регіоні, стало першим проспективним епідеміологічним дослідженням, в якому були отримані дані для оцінки впливу факторів ризику на розвиток серцево-судинних подій [3]. Однак, автори Фремінгемської шкали ризику неодноразово попереджали, що екстраполювати результати їх досліджень на інші групи населення без урахування специфіки регіону, соціально-політичних умов, географічних та кліматичних особливостей необхідно з великою обережністю.

На сьогоднішній день пошук нових маркерів та факторів ризику виникнення небажаних кардіоваскулярних наслідків після перенесеного ГІМ у хворих, що мають коморбідні метаболічні порушення, а саме ожиріння, є ключовим завданням сучасної кардіології.

Мета дослідження. Дослідити зв'язок рівнів галектину-3, креатиніну, індексу маси тіла, об'єму талії з виникненням повторних кардіоваскулярних подій протягом 6 місяців спостереження за хворими на Q-позитивний інфаркт міокарда в залежності від наявності або відсутності супутнього ожиріння.

Об'єкт і методи дослідження. Під час дослідження було обстежено 105 пацієнтів з ГІМ віком $64,22 \pm 1,42$ років, які знаходились на лікуванні в інфарктному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня №27». Першу групу склали 75 хворих з супутнім ожирінням, другу – 30 хворих з нормальною вагою тіла. Хворі обох груп були співставні за віком (середній вік – $62,28 \pm 1,23$ років та $66,16 \pm 1,61$ років відповідно, $p < 0,05$). Ожиріння I ст. було виявлено у

39 осіб, ожиріння II ст. – у 31 особи, ожиріння III ст. – у 5 осіб. ІМТ у групі хворих на ГІМ із супутнім ожирінням склав $35,43 \pm 0,52 \text{ кг/м}^2$, тоді як у групі зіставлення ІМТ був на рівні $24,04 \pm 0,56 \text{ кг/м}^2$.

Діагноз ГІМ верифікували згідно чинних критеріїв МОЗ України (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. «Протокол надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевацією ST (інфарктом міокарда з зубцем Q)). Наявність ожиріння встановлювалась згідно класифікації ВООЗ, 1997 при $\text{ІМТ} > 30 \text{ кг/м}^2$, який визначали за формулою:

$$\text{ІМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{маса тіла/(ріст)}^2.$$

Критеріями виключення були гострі та хронічні запальні процеси, Q-негативний гострий інфаркт міокарда, дифузні захворювання сполучної тканини, онкологічні захворювання, супутні захворювання щитоподібної залози, наявність симптоматичних гіпертензій.

Діагностику ГІМ та його ускладнень проводили за даними клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень на підставі рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2012). Рівень креатиніну визначався біохімічним методом за допомогою тест-систем фірми Roche Diagnostics (Швейцарія) на аналізаторі Cobas 6000.

Рівень галектина-3 визначали на 2-гу добу ГІМ в сироватці венозної крові хворих методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Human Galectin-3 ELISA Kit (Китай).

Також було проведено розрахунки ризику летальності та виникнення повторного ГІМ за шкалою GRACE. Для розрахунку балів за вищезазначеною шкалою використовувалися наступні показники: вік, частота серцевих скорочувань, систолічний артеріальний тиск, рівень креатиніну, наявність елевації сегмента ST та біохімічні маркери (тропонін I), а також враховувався факт зупинки серцевої діяльності.

Отримані дані представлені як середнє арифметичне значення та статистична похибка середнього арифметичного. Оцінку розбіжностей між групами при розподілі, близькому до нормального, проводили за допомогою критерія Ст'юдента. Для аналізу кореляційних зв'язків вираховували коефіцієнти кореляції Пірсона. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням пакету статистичних програм «Microsoft Excel». Дані представлені у вигляді середніх величин та похибки середнього. Статистична значимість різних середніх визначалася за критерієм F-Фішера.

Усі дослідні проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р і Гельсінської

декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час дослідження аналіз антропометричних параметрів виявив відмінності у групах хворих, що вивчаються. Так знайдено зростання індексу маси тіла (ІМТ) на 35,7% ($p < 0,05$), об'єму талії (ОТ) на 21,1% ($p < 0,05$), показника відношення об'єму талії до об'єму стегна (ОТ/ОС) на 12,5% ($p < 0,05$) у хворих з ГІМ та ожирінням при співставленні з пацієнтами без ожиріння. Також під час дослідження було виявлено зниження показників креатиніну крові на 9,1% ($p > 0,05$) у хворих на ізолюваний інфаркт міокарда, порівняно з хворими на ГІМ на тлі ожиріння. Порівняння балів за шкалою GRACE у хворих основної групи та групи співставлення визначили відмінності у вигляді достовірного зростання даного показника за наявності супутнього ожиріння на 10,1% ($p < 0,05$), порівняно з хворими на ГІМ без підвищеної маси тіла. Рівень галектину-3 у хворих на ГІМ та ожиріння вірогідно перевищував такий у хворих без ожиріння на 32,43% ($p < 0,05$). Отримані дані представлені у таблиці 1.

Таблиця 1 – Динаміка показників, що вивчаються, у хворих на ГІМ в залежності від наявності або відсутності супутнього ожиріння

Показник	Пацієнти з ГІМ		P
	ОЖ+	ОЖ –	
ОТ, см	$112,3 \pm 1,45$	$88,6 \pm 1,37$	$< 0,05$
ОТ/ОС	$0,96 \pm 0,08$	$0,84 \pm 0,03$	$< 0,05$
ІМТ, кг/м^2	$35,47 \pm 0,62$	$22,78 \pm 1,41$	$< 0,05$
Галектин, нг/мл	$29,30 \pm 2,02$	$19,8 \pm 0,67$	$< 0,05$
Креатинін, мкмоль/л	$98,9 \pm 7,86$	$90,6 \pm 5,06$	$> 0,05$
Grace, бали	$136,8 \pm 4,05$	$122,95 \pm 4,58$	$< 0,05$

Привертає увагу той факт, що прогноз 6-місячної летальності за шкалою GRACE у групі з ожирінням був гіршим, ніж у хворих без ожиріння.

Досі залишається актуальним питання пошуку нових прогностичних параметрів та факторів ризику виникнення небажаних серцево-судинних подій.

Так, згідно даних Пархоменко О. М. та співавторів, креатинін є предиктором несприятливого прогнозу у хворих з серцево-судинною патологією, а саме з серцевою недостатністю [5]. За даними Європейського реєстру гострих коронарних синдромів (Euro Heart Survey on Acute Coronary Syndromes), порушення функції нирок виявляють у 35% усіх пацієнтів з ГКС [7]. Збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові на $\geq 0,5 \text{ мг/дл}$ у першу добу госпіталізації підвищує ризик смерті впродовж наступних 12 місяців, а зростання рівня креатиніну в плазмі крові до $1,5\text{--}2,4 \text{ мг/дл}$ супроводжується збільшенням ризику смерті впродовж 1-го року після розвитку ГІМ в 2–3 рази [9].

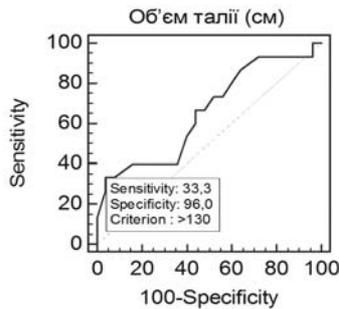


Рис. 1. Прогностична цінність об'єму талії у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння щодо розвитку повторної кардіоваскулярної події протягом 6-місячного терміну

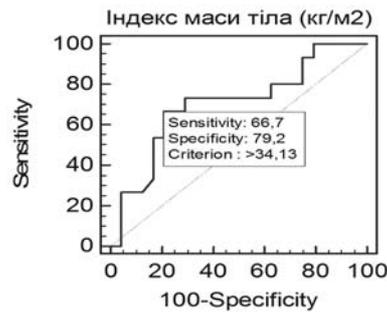


Рис. 2. Прогностична цінність індексу маси тіла у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння щодо розвитку повторної кардіоваскулярної події протягом 6-місячного терміну

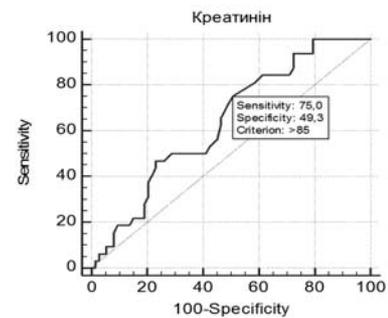


Рис. 3. Прогностична цінність креатиніну у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння щодо розвитку повторної кардіоваскулярної події протягом 6-місячного терміну

Що стосується галектину-3, у дослідженні PROVE IT-TIMI 22 було показано стійкий зв'язок даного показника з розвитком патологічного ремоделювання міокарда у пацієнтів, які мали гострий коронарний синдром в анамнезі, а також визначено галектин-3 як незалежний маркер прогресування серцевої недостатності [8]. За даними В.Й. Цілуйко та співавторів, було визначено прогностичне значення галектина-3 в розвитку кардіоваскулярних ускладнень протягом довгострокового спостереження у хворих з інфарктом міокарда правого шлуночка з контролем кінцевої точки через 30 місяців [1].

У нашому дослідженні під час 6-місячного терміну спостереження за хворими після перенесеного ГІМ на тлі супутнього ожиріння було виявлено, що 37,56% хворих мали в анамнезі повторні події у вигляді нестабільної стенокардії (НС) та/або повторного ГІМ. У даній виборці НС було зфіксовано у 43,18%, а повторний ГІМ – у 56,82% хворих. Крім того, рівень ІМТ перевищував 30 кг/м² у всіх хворих, креатинін сироватки крові коливався в межах від 57 мкмоль/л до 276 мкмоль/л, розрахунок за шкалою GRACE перевищував 127 балів та становив у середньому 136,7±4,94 балів, а галектин-3 коливався в межах від 18,56 нг/мл до 33,74 нг/мл та складав в середньому 23,83±5,27 нг/мл.

Згідно дизайну дослідження, наступний етап був присвячений аналізу предикторних властивостей показників. За допомогою ROC-аналізу встановлено прогностичну цінність ОТ, ІМТ та креатиніну щодо повторних кардіоваскулярних подій у хворих після перенесеного ГІМ на тлі супутнього ожиріння протягом півроку спостереження. За даними ROC-кривої ОТ виявив прогностичну інформативність при його рівні більш ніж 130 см (рис. 1).

Визначена висока специфічність параметра - 96%, проте чутливість складала лише 33,3%, що деяким чином знижує його цінність. Площа під кривою (AUC) складала 0,65.

Що стосується рівня ІМТ, то даний параметр володів кращою прогностичною цінністю за рахунок чутливості 66,7% та специфічності 79,2%, AUC складала 0,704. Дані ROC-аналізу показали, що при ІМТ>34,13кг/м² можна прогнозувати кардіоваскулярні події протягом 6 місяців після перенесеного ГІМ у хворих, що мають супутнє ожиріння (рис. 2).

Деяко нижчим був показник специфічності креатиніну – 49,3%, але чутливість показала достатньо високий рівень у вигляді 75% у відношенні розвитку повторного ГІМ та/або НС протягом півроку після ГІМ, AUC складала 0,63. За даними ROC-кривої креатинін виявив предикторні властивості при рівні >85 мкмоль/л (рис. 3).

Дані щодо характеристик змінних величин представлені у таблиці 2.

Таблиця 2 – Характеристика змінних величин, що мають прогностичні властивості щодо виникнення повторних кардіоваскулярних подій у хворих на ГІМ та тлі супутнього ожиріння

Змінна (величина)	Класифікація змінної			
	Площа під кривою (AUC)	Достовірність значення p (≤0,05)	Чутливість, %	Специфічність, %
ІМТ, кг/м ²	0,704	0,02	66,7	79,2
ОТ, см	0,66	0,06	33,3	96,0
Креатинін, мкмоль/л	0,63	0,049	75	49,3
Галектин-3, нг/мл	0,83	0,04	94,4	78,9

Примітка: (Area under the ROC curve - AUC) – шкала значень площі під кривою, яка відображає якість діагностичного тесту; AUC = 0,9-1,0 – відмінна якість; AUC = 0,8-0,9 – висока якість; AUC = 0,7-0,8 – дуже добра якість; AUC = 0,6-0,7 – задовільна якість; AUC = 0,5-0,6 – незадовільна якість.

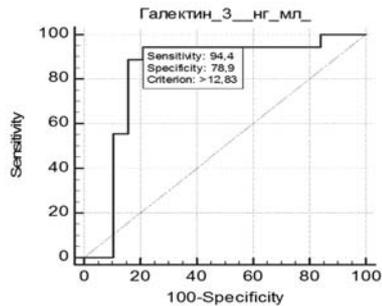


Рис. 4. Прогностична цінність галектину-3 у хворих на гострий інфаркт міокарда на тлі супутнього ожиріння щодо розвитку повторної кардіоваскулярної події протягом 6-місячного терміну

Дослідження виявило, що додавання до шкали GRACE показників концентрації галектину-3 на другу добу захворювання на ГІМ у хворих з ожирінням призвело до можливості прогнозувати високий ризик повторної коронарної події протягом 6-місячного терміну спостереження з чутливістю 94,4% та специфічністю 78,9% при рівні галектину-3 >12,83 нг/мл, АUC склала 0,83 (рис. 4).

Висновки

1. Встановлено стійкий зв'язок між антропометричними показниками, а саме індексом маси тіла та об'ємом талії, та виникненням повторних кардіоваскулярних подій під час 6-місячного терміну спостереження за хворими на Q-позитивний інфаркт міокарда на тлі ожиріння.
2. Функціональний стан нирок, визначений за допомогою креатинінемії, та галектинемія показали предикторні властивості щодо розвитку повторного ГІМ/НС через 6 місяців після перенесеного ГІМ з елевацією сегмента ST.
3. За допомогою ROC-аналізу виявлено, що при рівні креатиніну сироватки крові >85 мкмоль/л, галектину >12,83 нг/мл, індексу маси тіла >34,13 кг/м² та об'єму талії >130 см можна прогнозувати кардіоваскулярні події протягом півроку після перенесеного гострого інфаркту міокарда у хворих, що мають супутнє ожиріння.

Перспективою подальших досліджень є оптимізація виявлення факторів ризику повторного гострого інфаркту міокарда та/або нестабільної стенокардії в осіб, що страждають на ожиріння.

References

1. Tseluyko VI, Lozovaya TA, Sasyuk OS. Galectin-3 kak faktor riska neblagopriyatnyih serdechno-sosudistyih sobyitiy pri dolgosrochnom nablyudenii u bolnyh s infarktom miokarda pravogo zheludochka na fone Q-infarkta miokarda zadney stenki levogo zheludochka. *Meditsina neotlozhnyih sostoyaniy*. 2016; 5: 70-4. [Russian].
2. Kadykova OI. Pokaznyky vuhlevodnoho obminu u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia y ozhyrinnia v zalezhnosti vid henotypiv polimorfizmu hena endotelialnoi syntazy oksydu azotu (Glu298Asp). *Eksperymentalna i klinichna medytsyna*. 2016; 1: 80-3. [Ukrainian].
3. Kulikov VA. Fremingemskoe Issledovanie Serdtsa: 65 let izucheniya prichin ateroskleroza. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2012; 11 (2): 16-24. [Russian].
4. Kravchenko AM, Pasko VS. Problemy ta suchasni mozhylyvosti diahnozyky infarktu miokarda. *Novosti medytsyny y farmatsyy*. 2013; 2 (49). Available from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35537> [Ukrainian].
5. Parkhomenko OM, Sopko OO, Lutai YaM, Irkin OI. Ryzyk viddalenykh sertsevo-sudynnykh podii i funktsiia nyrok u khvorykh na hostryi infarkt miokarda. *Zhurnal nevrolohii im VM Mankovskoho*. 2015; 3 (4): 21-5. [Ukrainian].
6. Sichkaruk IM, Sydor ND, Kyiak YuH, ta in. Poshyrenist osnovnykh faktoriv ryzyku u khvorykh pislia infarktu miokarda. *Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal*. 2010; 12 (4): 37-41. [Ukrainian].
7. Gitt AK, Zahn R, Zeymer U. Risk-treatment-paradox and high mortality in STEMI with impaired renal function in clinical practice in Europe: Lessons from the Euro Heart Survey ACS Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55 (Issue 10A).
8. Grandin EW, Jarolim P, Murphy SA, Ritterova L, Cannon CP, Braunwald E, Morrow DA. Galectin-3 and the development of heart failure after acute coronary syndrome: a pilot experience from PROVE IT-TIMI 22. *Clinical Chemistry*. 2012; 58: 267-73. PMID: 22110019. DOI: 10.1373/clinchem.2011.174359.
9. Lee SH, Kim YJ, Kim W, Park JS, Shin DG, Hur SH, Kim CJ, et al. Clinical outcomes and therapeutic strategy in patients with acute myocardial infarction according to renal function: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry. *Circ J*. 2008; 72 (9): 1410-8. PMID: 18724014.
10. Vyshnevskaya IR, Kopytsya MP, Petyunina OV. Role of biomarkers in long-term prognosis of chronic heart failure formation in patients with acute coronary syndrome *European Heart Journal*. Lisbon, Portugal, 15-17 Oct 2016. 2016; F133 (Suppl 12): 287.

УДК [616.127-005.8-036.11-056.257-078:57.083.185]-037-06

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОВТОРНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У БОЛЬНЫХ В ТЕЧЕНИЕ ПОЛУГОДА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА ПРИ НАЛИЧИИ ОЖИРЕНИЯ

Боровик Е. Н.

Резюме. В работе проанализирована связь уровней галектина-3, креатинина сыворотки крови, а также индекса массы тела и окружности талии у больных с Q-позитивным инфарктом миокарда на фоне сопутствующего ожирения с возникновением повторных кардиоваскулярных событий в течение 6-месячного срока

наблюдения. Было установлено, что повышение уровня галектина-3 и креатинина у пациентов с коморбидным ожирением позволяет прогнозировать возникновение нежелательных событий в течение полугода после перенесенного острого инфаркта миокарда.

Ключевые слова: галектин-3, креатинин, индекс массы тела, острый инфаркт миокарда, ожирение.

UDC [616.127–005.8–036.11–056.257–078:57.083.185]–037–06

Risk Factors of Recurrent Cardiovascular Events in Patients during Half-year after Acute Myocardial Infarction in the Presence of Obesity

Borovyk K. M.

Abstract. To date, the search for new markers and risk factors for recurrent cardiovascular events in patients with metabolic disorders, namely obesity, is a key challenge of modern cardiology.

The aim of the study was to investigate the association of galectin-3 and creatinine levels, body mass index, waist volume with recurrence of cardiovascular events during 6 months of observation of patients with Q-positive acute myocardial infarction (AMI), depending on the presence or absence of concomitant obesity.

The object and methods of research. During the study, 105 patients with AMI aged 64.22 ± 1.42 years were examined. The first group consisted of 75 patients with concomitant obesity, the second – of 30 patients with normal body weight. Obesity of the 1st level was detected in 39 people, 31 persons had obesity of the 2nd level, and obesity of the 3rd level was in 5 people. The level of creatinine was determined by the biochemical method. The level of galectin-3 was determined by method of immunoassay analysis. The calculations of the mortality risk and the occurrence of a repeated myocardial infarction were also performed on the GRACE scale.

Results. Our study lasted 6-months. During this period we viewed the patients after AMI with concomitant obesity, 37.56% of patients had recurrent events in the form of unstable angina and / or recurrent AMI. In this sample, unstable angina was fixed in 43.18% cases, and a second-time AMI – in 56.82% of patients. In addition, the body mass index level exceeded $30 \text{ kg} / \text{m}^2$ in all patients, serum creatinine ranged from $57 \mu\text{mol/l}$ to $276 \mu\text{mol/l}$, the GRACE score was higher than 127 points and averaged 136.7 ± 4.94 points, while galectin-3 ranged from $18.56 \text{ ng} / \text{ml}$ to $33.74 \text{ ng} / \text{ml}$ and averaged $23.83 \pm 5.27 \text{ ng/ml}$.

Using ROC analysis, it was found out that at serum creatinine levels $> 85 \mu\text{mol/L}$, galectin $> 12.83 \text{ ng/ml}$, body mass index $> 34.13 \text{ kg/m}^2$ and waist volume $> 130 \text{ cm}$, it is possible to predict cardiovascular events within six months after acute myocardial infarction in patients with concomitant obesity.

Conclusions. We established a stable relationship between the anthropometric indicators, namely the body mass index and waist volume, and the serum levels of creatinine and galectin-3 with the occurrence of repeated recurrent cardiovascular events during the 6-month follow-up period for patients with Q-positive myocardial infarction on the background of obesity.

Keywords: galectin-3, creatinine, body mass index, acute myocardial infarction, obesity.

Стаття надійшла 28.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.068

УДК 616.2-098.3-085.22:616.127-005.8-06

Гречко С. І., Трефаненко І. В., Поліщук О. Ю.,
Турубарова-Леунова Н. А.

КОНТРОЛЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

svgretchko@gmail.com

Метою даної роботи було проаналізувати результати лікування пацієнтів з гострим коронарним синдромом за допомогою івабрадину в комбінації з бісопрололом та для досягнення ефективного контролю частоти серцевих скорочень. У порівнянні з бісопрололом у якості монотерапії, івабрадин, в поєднанні з бісопрололом, в ранньому (3–4-денному) періоді лікування асоціювався з частішим досягненням цільової частоти серцевих скорочень при меншій імовірності побічних ефектів. 62% пацієнтів показали покращення за допомогою івабрадину. Незначне зменшення частоти серцевих скорочень протягом перших 3–7 днів після госпіталізації було пов'язане з підвищеним ризиком рецидиву стенокардії або інфаркту міокарда незалежно від способу зниження пульсу. Враховуючи вибіркоче зниження швидкості без втрати скорочувальної здатності, монотерапія бісопрололом показує ефективний контроль частоти серцевих скорочень у пацієнтів з гострим коронарним синдромом ГКС, але комбінована терапія з використанням івабрадину та бісопрололу показала кращі результати протягом перших 3–4 днів лікування.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, бісопролол, івабрадин.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Патогенетичне обґрунтування медикаментозного лікування хворих на ішемічну хворобу серця з врахуванням нейрогуморальних чинників факторів ризику та супутніх захворювань на стаціонарному та амбулаторному етапі реабілітації», № держ. реєстрації 0112U003540.

Вступ. Досить високий рівень смертності в Україні від ішемічної хвороби серця поза стаціонарами обумовлений низьким рівнем виявлення та діагностики гострого коронарного синдрому (ГКС). Одним з провідних факторів, що впливає на короточасний та віддалений прогнози хворих, які перенесли гострий інфаркт міокарда (ІМ), є частота серцевих скорочень (ЧСС). Застосування івабрадину зменшує ЧСС за рахунок пригнічення електричної активності синусового вузла, що призводить до зниження серцевого ритму, збільшення діастолічного часу перфузії, як

наслідок зниження споживання міокардом кисню без шкідливих змін – рівня артеріального тиску, коронарного кровопостачання і скоротливої здатності міокарда [1, 5]. У пацієнтів з коронарною недостатністю і зниженою фракцією викиду івабрадин продемонстрував позитивний ефект у покращенні клінічних результатів при додаванні до стандартної терапії [2, 6]. Тим не менше, не було визначено чіткого значення застосування івабрадину при ГКС.

Мета дослідження. Метою даної роботи є визначення потенційного значення івабрадину в клінічному контексті лікування хворих на ГКС.

Матеріали та методи дослідження. У дослідження були включені 135 пацієнтів на ГКС. Проводили оцінку та можливість оптимізації лікування та клінічно-прогностичну ролі зниження ЧСС при застосуванні івабрадину. Усі хворі були розподілені на групи: хворі з діагнозом нестабільної стенокардії – 62 особи (45,9%), хворі на ІМ без елевації ST – 52 особи (38,5%), хворі на ІМ з елевацією ST – 21 особа (15,5%), серед яких тромболізис був проведений у 4 (33%) випадках. Медикаментозна терапія відповідала національним рекомендаціям ведення хворих з ГКС. Крім клінічних та гемодинамічних показників, проводився аналіз причин не призначення бета-АБ, визначалась частота досягнення цільових значень ЧСС, динаміка ЧСС і АТ на тлі лікування бета-АБ, причини, які обмежували титрування доз бета-АБ, частота побічних ефектів бета-АБ, характер перебігу захворювання на госпітальному етапі в залежності від особливостей застосування бета-АБ. Рівень ЧСС, АТ, показники ЕКГ оцінювались при надходженні хворого у стаціонар, в гострому періоді (на 2–4 добу, умовно на 3 добу), у підгострому періоді (на 14 добу) перебування у стаціонарі. Хворі, розподілені в групи прийому бісопрололу з метою контролю ЧСС (група I, 93 пацієнти) та бісопрололу в комбінації з івабрадином (група II, 42 пацієнти), Групи були тотожні за основними клініко-демографічними показниками.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з

поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Протокол дослідження було затверджено етичним комітетом ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» (Чернівці, Україна). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Математичний аналіз отриманих результатів проводили оцінюючи середнє значення та стандартне відхилення середнього значення. Вірогідність кількісних показників визначалась методом контролю «нульової гіпотези» з використанням t-критерію Стюдента (для рівних та нерівних дисперсій – перевіряли згідно критерія Фішера), вірогідними вважалися результати з показником $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз основних параметрів клініко-інструментального дослідження показав, що достовірних відмінностей між хворими досліджуваних груп на початку лікування не виявлено. Рівень ЧСС і АТ при надходженні у стаціонар та на 3-й день лікування в обох групах суттєво не відрізнялись. Більше ніж у половини випадків в обох групах рівень ЧСС зменшувався – у 49 хворих (44,6%) I групи і 24 (57,1%) – II групи ($p=0,55$), відповідно. У порівнянні з біспрололом в якості монотерапії, комбіноване застосування івабрадину та біспрололу на початку лікування було пов'язане з більш частим досягненнями цільової значення ЧСС та меншою ймовірністю побічних ефектів [2, 3]. Більш значне зниження ЧСС у 62% пацієнтів, спостерігалися у комбінації з івабрадином. Цільовий рівень САТ вдалось досягнути у 54 (57,2%) і 31 (73,8%) пацієнтів ($p=0,21$), ДАТ – у 65 (68,9%) і 34 (81,9%) хворих ($p=0,47$), а САТ і ДАТ – у 54 (54,1%) і 28 (68,6%) хворих ($p=0,39$) I і II груп, відповідно. На 14 добу цільовий рівень ЧСС був досягнутий у 58 (62,4%) пацієнтів I групи та у 34 (83%) хворих II групи ($p=0,05$). Цільові рівні САТ і ДАТ були досягнуті у всіх хворих порівнюваних груп. Незначне зниження ЧСС впродовж першого тижня госпіталізації було пов'язано з підвищеним ризиком рецидиву стенокардії або інфаркту міокарда пульсу без урахування зниження режиму лікарського засобу.

Аналізуючи причини, які обмежували можливість досягнення цільового значення ЧСС, визначено, у I групі у 14 (13%) випадках відзначалась симптоматична гіпотонія (у 1 хворого, супроводжувалась розвитком АВ-блокади 1 ст.), у 5 (4,3%) – розвиток брон-

хообструктивного синдрому, у 16 (17,7%) – тільки порушення АВ-провідності до 1-2 ступеня. Біспролол не був відмінений у жодному випадку. Гіпотонія, порушення АВ-провідності та бронхообструкція усунені зменшенням дози препарату, корекцією доз інгібіторів АПФ і діуретиків, короточасним призначенням бронходилататорів. У II групі транзиторні зорові симптоми були причиною для відмови від подальшого збільшення дози тільки івабрадину серед 4 (9,5%) пацієнтів при досягненні середнього значення ЧСС 66 уд/хв.

Ускладнення перебігу ГКС у вигляді рецидиву ІМ та/або післяінфарктної стенокардії було зафіксовано у 33 (35,5%) I групи і 13 (18,5%) хворих II групи ($p=0,70$). Разом з тим, при достовірно вищих значеннях ЧСС, під час дослідження, у хворих з ускладненим перебігом ГКС (підгрупи А) ступінь зниження ЧСС була достовірно меншою, ніж серед хворих без варіантної стенокардії та/або рецидиву ІМ (підгрупи В) під час усіх етапів госпітального спостереження. Таку ж динаміку змін ЧСС можна простежити в обох групах корекції ЧСС. Максимальне зменшення ЧСС ми спостерігали з перших діб дослідження, що було спільним для двох порівнюваних груп. Враховуючи вибіркоче зниження ЧСС без втрати скоротливості міокарда, івабрадин може виявитися ефективним для лікування ГКС без зниження фракції викиду [3, 4].

Висновки. Застосування біспрололу у якості монотерапії для контролю серцевого ритму показує ефективний контроль ЧСС у хворих на ГКС, але з використанням комбінованої терапії івабрадин та біспролол виявлені кращі результати впродовж перших 3–4 днів лікування. Недостатнє зниження ЧСС у пацієнтів з ГКС впродовж перших 3–7 днів госпіталізації, пов'язані з підвищеним ризиком післяінфарктної стенокардії або рецидиву інфаркту міокарда. Подальше вдосконалення тактики лікування, а саме визначення можливості комбінування івабрадину і бета-адреноблокаторів дозволить зменшити прояви побічних ефектів та покращити віддалений прогноз у хворих з гострим коронарним синдромом.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вдосконалення терапевтичної тактики, визначення можливих комбінацій інгібітора Іf-каналів синусового вузла та β -адренорецепторів дозволить зменшити побічні ефекти та покращити віддалений прогноз у хворих на гострий коронарний синдром.

References

1. Byelousova IP, Afonina TV, Sterioni IV. Otsinka efektyvnosti kombinovanoho zastosuvannya neivololu ta ivabradynu v terapiyi patsiyentiv zi stabilnoyu stenokardiyeyu napruhu v poeydnanni z khronichnymy obstruktyvnymy zakhvoryuvannnyamy lehen. *Ukrainskyi medychnyi almanakh*. 2011; 1 (14): 32-3. [Ukrainian].
2. Parkhomenko AN, Lutay YaM, Yrkyn OY. Effektyvnost y bezopasnost pryomenenyya ynhybytora If-kanalov yvabradyna u bolnoho s ostrym Q-ynfarktom myokarda s synusovoy takhykardyey na fone terapii blokatoramy β -adrenoretseporov. *Ukr med chasopys*. 2012; 1 (87): 103-110. [Russian].

3. Komajda M, Tavazzi L, Francq BG, Böhm M, Borer JS, Ford I, Swedberg K. Efficacy and safety of ivabradine in patients with chronic systolic heart failure and diabetes: an analysis from the SHIFT trial. *European Journal of Heart Failure*. 2015; 17: 1294-301. PMID: 26377342. DOI: 10.1002/ejhf.347
4. Moiseev V, Abdulasisov O, Dyatchuk L, Meray I, Kiyakbaev G, Kobalava Z. Efficacy of Ivabradine in patients with chronic heart failure after myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2011; 10: 234.
5. Moiseev V, Dyatchuk L, Abdulazizov A, Kiyakbaev G, Kobalava Z. The efficacy of ivabradin in patients hospitalized with acute coronary syndrome. *European Heart Journal*. 2011; 32: 731-2.
6. Rodriguez AD, Sanchez LC, Blanco-Palacios G, et al. Anti-inflammatory effects of ivabradine in patients with acute coronary syndrome: a pilot study. *Int J Cardiol*. 2012; 158 (1): 160–2.

УДК 616.2-098.3-085.22:616.127-005.8-06

КОМПЛЕКСНЫЙ КОНТРОЛЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Гречко С. И., Трефаненко И. В., Полищук А. Ю., Турубарова-Леунова Н. А.

Резюме. Целью нашей работы было проанализировать результат лечения у пациентов с острым коронарным синдромом с использованием ивабрадина в сочетании с бисопрололом и добиться эффективного контроля сердечного ритма у пациентов с ОКС. По сравнению с бисопрололом в качестве монотерапии ивабрадин в сочетании с бисопрололом в ранний (3–4-дневный) период лечения, ассоциировался с более частым достижением целевого сердечного ритма при меньшей вероятности побочных эффектов. 62% пациентов показали улучшение с ивабрадином. Незначительное снижение частоты сердечных сокращений в течение первых 3–7 дней госпитализации было связано с повышенным риском рецидивной стенокардии или инфаркта миокарда независимо от режима снижения уровня пульса. Учитывая выборочное снижение скорости без потери сократимости, монотерапия бисопрололом показывает эффективный контроль сердечного ритма у пациентов с острым коронарным синдромом, однако комбинированная терапия с использованием ивабрадина и бисопролола показала лучшие результаты в течение первых 3–4 дней лечения.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, бисопролол, ивабрадин.

UDC 616.2-098.3-085.22:616.127-005.8-06

Complex Heart Rate Control in Patients with Acute Coronary Syndrome

Grechko S., Trefanenko I., Polishchuk O., Turubarova-Leunova N.

Abstract. One of the main factors influencing a short-term and remote prognosis of patients, who experienced acute myocardial infarction, is heart rate. Ivabradine usage decreases HR at the expense of inhibition of electric activity of the sinoatrial node (Keith-Flack node) resulting in reduction of heart rhythm, increase of diastolic time during perfusion as a result of decreased oxygen supply to the myocardium without any harmful changes – arterial pressure values, coronary blood supply and contractile capacity of the myocardium.

Materials and methods. 135 patients with ACS were included into the study. The possibility to improve treatment and clinical-prognostic role of ACS reduction was assessed with Ivabradine usage. Pharmacological therapy correlated with national recommendations concerning management of patients with ACS. The rates of HR, BP, ECG indices were assessed after admission to the hospital: during an acute period (on the 2-4th day, the 3rd day on an average), during subacute period (on the 14th day) of staying in the hospital.

The patients were divided into two groups: the one included patients receiving Bisoprolol with the aim to control HR (group I, 93 patients), and another one – patients receiving Bisoprolol in the combination with Ivabradine (group II, 42 patients). Analysis of the main parameters of the clinical-instrumental examination was not indicative of reliable differences between the patients of the examined groups at the beginning of treatment. The target levels of SP and DP were achieved in all the patients of the examined groups. The patients with complicated course of ACS (subgroup A) demonstrated reliably lower decrease of HR, than those without variant angina and/or relapse of MI (subgroup B) during all the stages of the hospital investigation. Similar dynamics of HR changes can be found in both groups of HR correction. Maximal decrease of HR was found since the first days of the study, which was similar for both groups of comparison. Considering selective decrease of HR without loss of the myocardial contractility, Ivabradine can be recommended as an effective agent to treat ACS without decrease of ejection fraction.

Monotherapy with Bisoprolol is indicative of an effective control of the heart rhythm in patients with ACS, but after a combined therapy with Ivabradine and Bisoprolol better results were found during the first 3–4 days of treatment. Insufficient decrease of HR in patients with ACS during the first 3–7 days of hospitalization is associated with an increased risk of post-infarction angina or relapse of myocardial infarction.

Keywords: acute coronary syndrome, Bisoprolol, Ivabradine.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.071

УДК 616.69-008.1-089

Казиев С. Г.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОНСЕРВАТИВНОГО И ОПЕРАТИВНОГО МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНООККЛЮЗИВНОЙ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Харьковский национальный медицинский университет

КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала»,
Харьков, Украина

tatyana.torak@gmail.com

Статья посвящена оценке результатов консервативного и оперативного лечения венооокклюзивной формы эректильной дисфункции (ЭД).

Материалы и методы: На базе КУОЗ «ОКЦУН им. В.И. Шаповала» с 2015 по 2017 гг были обследованы и пролечены 92 пациента с венооокклюзивной формой эректильной дисфункции. В контрольную группу вошли 30 здоровых мужчин с целью получения референсных показателей.

При консервативном лечении пациенты I группы получали медикаментозные препараты (реосорбилакт, пентоксифиллин, тивортин, витамин E), ингибиторы ФДЭ-5 (силденафил, варденафил, тадалафил 2–3 раза в неделю по требованию), ЛОД-терапию. Пациентам II группы было выполнено оперативное вмешательство в объеме модифицированной операции по Мармару с перевязкой патологических шунтов. Помимо основного вида лечения, больным обеих групп назначали физиотерапевтические процедуры, сеансы психотерапии, а также профилактику сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования. Более высокую эффективность как в раннем, так отдаленном, послеоперационном периоде показала хирургическая тактика лечения венооокклюзивной ЭД. Положительные результаты в этой группе стабильно сохранялись на всем протяжении наблюдения, несмотря на то, что частота хороших результатов сократилась к 6 месяцу наблюдения с 82,9% до 80,8%.

Выводы. В отдаленные сроки положительный эффект отметили 80,8% больных группы хирургического лечения, и лишь 15,6% – консервативного ($p < 0,05$).

Ключевые слова: эректильная дисфункция, венооокклюзивный механизм, операция Мармара.

Связь работы с научными программами, планами и темами. Работа выполнялась согласно НИР кафедры урологии, нефрологии и андрологии

Харьковского национального медицинского университета «Обоснование методологии восстановления сексуального и репродуктивного здоровья мужчин с эякуляторными нарушениями», № гос. регистрации 0113U002275.

Введение. Эректильная дисфункция (ЭД) — многофакторное заболевание, имеющее не только медицинское, но и социальное значение [2; 9]. Эпидемиологическими исследованиями подтверждено, что от 5 до 20% мужчин имеют умеренную или выраженную степень этой патологии [10].

По данным Massachusetts Male Aging Study, частота встречаемости ЭД у мужчин в возрасте 40–70 лет составила 52% [16]. По некоторым оценкам, к 2025 г. во всем мире число мужчин с ЭД может превысить 300 млн человек, в том числе составит в Европе более 11,9 млн человек, в Северной Америке – более 9,1 млн, в Африке – более 19,3 млн, в Азии – более 113 млн [11].

Учитывая статистические данные, основными этиологическими факторами развития эректильной дисфункции являются органические расстройства – что по данным литературы указывает, что данный этиологический фактор занимает около 90% случаев ЭД [3, 7, 13]. Это связано с тем, что изменению подхода к лечению ЭД способствовало детальное исследование влияний функций кровеносной, нервной и эндокринной системы, участвующие в возникновении и поддержании эрекции [8, 12].

Венооокклюзивная дисфункция – клинический синдром, обусловленный дисбалансом между артериальным притоком и венозным оттоком из кавернозных тел, развивающимся вследствие патологического шунтирования через проксимальные вены или кавернозно-спонгиозные шунты, нарушениями интракавернозного блока, расстройствами активного ограничения дренажа или сочетаниями этих механизмов, что приводит к невозможности возникновения и сохранения полноценной эрекции при адекватной стимуляции на протяжении полового акта.

Роль венозного механизма в возникновении эрекции досконально не изучена. Существует мнение, что основная роль венозной системы сводится к резкому спазму, блокирующему венозный отток в процессе инициации и поддержании эрекции [5, 6, 14].

Актуальность проблемы веноокклюзивной ЭД обусловлена распространенностью веногенной ЭД. По данным разных авторов, она составляет от 17,6% до 75,3% [1, 4, 15].

Целью исследования стало проведение сравнительной оценки консервативного и хирургического подходов в лечении веноокклюзивной формы ЭД.

Материалы и методы исследования. На базе КУОЗ «Областной клинический центр урологии и нефрологии им. В. И. Шаповала» в 2014–2017 гг было проведено обследование и лечение 64 пациентов больных веноокклюзивной формой ЭД. Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины. От каждого человека получено письменное согласие на проведение исследования

Пациенты были распределены на 3 группы:

- I группа – 45 пациентов с венозной формой ЭД, которым была проведена консервативная терапия;
- II группа – 47 пациентов с венозной формой ЭД, которым было проведено оперативное лечение;
- III группа (контрольная) – 30 здоровых мужчин для определения референсных показателей.

Возраст пациентов варьировал от 18 до 60 лет (33,4±3,2). Была произведена оценка семейного положения пациентов. Особое внимание уделялось жалобам пациента и оценки элементов половой функции. Оценивались спонтанные и адекватные эрекции, произведена качественная и количественная оценка половой жизни пациентов.

Для диагностики был использован принцип комплексного исследования с применением клинического, лабораторного, рентгенологического методов и анкетирования пациентов (МИЭФ-5). Также проводили ультразвуковую диагностику полового члена и органов мошонки в режиме доплерографии и кавернозографию.

Консервативное лечение пациентов в I группе строилось на принципах патогенетической терапии, направленной на восстановление утраченного звена (или звеньев) механизма эрекции. Для улучшения артериального притока пациенты получали медикаментозные препараты (реосорбилакт, пентоксифиллин, тивортин, витамин E), ингибиторы

ФДЭ-5 (силденафил, варденафил, тадалафил 2–3 раза в неделю по требованию), ЛОД-терапию.

В качестве подхода к лечению ЭД пациентов во II группе было выполнено оперативное вмешательство в объеме модифицированной операции по Мармару с перевязкой патологических шунтов.

Операцию выполняют следующим образом: с применением внутривенного наркоза проводят разрез 4 см в левой пахово-мошоночной области на 1 см латеральнее от основания полового члена. Гемостаз по ходу операции. Тупо разводят подкожную жировую ткань и фасцию Скарпа. Находят венозные патологические шунты, идущие от полового члена к семенному канатику, перевязывают их капроновыми лигатурами. Находят и перевязывают поверхностную дорсальную вену полового члена. Далее из этого же разреза проводят обычную операцию Мармара: находят, берут на держалки, выводят в рану и рассекают семенной канатик. Под микроскопом с 8-кратным увеличением перевязывают вены семенного канатика с патологическим реверсивным кровотоком. Зашивают семенной канатик, погружают его в рану, которую послойно ушивают. Если у мужчины двустороннее варикоцеле с патологическими шунтами аналогичную операцию проводят справа. Во всех случаях наблюдений осложнений в раннем и послеоперационном периоде не было выявлено. Все пациенты были отпущены домой на следующий день, а выписаны из стационара на 5–7 сутки.

Помимо основного вида лечения, больным обеих групп назначали физиотерапевтические процедуры, сеансы психотерапии, а также профилактику сопутствующих заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение.

Во всех случаях наблюдений изначально была диагностирована ЭД и одно- или двухстороннее варикоцеле, что в дальнейшем, при сопоставлении всей клинической картины, приводило к установлению именно веноокклюзивной формы ЭД. У исследуемых пациентов выявлены изменения венозной гемодинамики путем формирования фармакоэрекции с фиксацией венозного сброса. При проведении доплерографии сосудов гроздьевидного сплетения яичек у 62 (67,4%) пациентов с варикоцеле отмечалось наличие двунаправленного потока, меняющегося от фазы дыхания и напряжения брюшной стенки. При доплерографии полового члена пациентов с ЭД зафиксированы изменения венозной гемодинамики – наблюдалось повышение оттока крови по венам полового члена в фазе туменесценции и полной эрекции, а также наличие постоянного сброса крови по венам в фазе ригидной эрекции (**табл. 1**).

При проведении субъективной оценки по опроснику МИЭФ-5 выявлены различные степени нарушения эрекции (**табл. 2**).

Таблиця 1 – Изменения венозной гемодинамики в глубокой дорзальной вене ПЧ в различные фазы эрекции у пациентов с веноокклюзивной формой ЭД

Фазы эрекции	Пациенты с вено-окклюзивной формой ЭД (n=92)	Контрольная группа (n=30)
Покой	5,2±0,3 см/с	5,4±0,2 см/с
Туменисценция	7,2±0,4 см/с	7,8±0,1 см/с
Полная эрекция	0	0
Ригидная эрекция	5,1±0,2 см/с	4,9±0,2 см/с
Детуменисценция	16,6±1,9 см/с	17,3±1,7 см/с

После проведенного лечения большинство пациентов отметили улучшение эректильной функции: усиление кровенаполнения полового члена, нормализацию продолжительности полового акта, усиление яркости сексуальных ощущений, также повысилось число спонтанных и утренних эрекций.

Таблиця 2 – Результаты опросника МИЭФ у пациентов с веноокклюзивной формой ЭД

Показатель	Пациенты с вено-окклюзивной формой ЭД (n=64)	Контрольная группа (n=18)
Эректильная функция	11,6±0,7	24,3±0,6
Удовлетворенность половым актом	8,1±0,4	17,2±0,6
Оргазм	4,3±0,4	8,2±0,7
Либи́до	6,1±0,7	12,1±0,5
Общая удовлетворенность	4,5±0,6	12,5±0,7

Через 3 месяца консервативного лечения 23 (51,2%) пациентов первой группы расценили результаты лечения как хорошие, 15 (33,3%) – как удовлетворительные, а 7 (15,5%) больных не отметили признаков какого-либо улучшения. В ранние сроки после операции 39 (82,9%) пациентов второй группы отметили значительное улучшение эректильной функции, 5 (10,7%) – расценивали результат как удовлетворительный и у только 3 (6,4%) – существенной динамики состояния не наблюдалось (**табл. 3**).

Таблиця 3 – Результаты лечения больных веноокклюзивной формой ЭД через 3 месяца

Результат лечения	1 группа (n=29)		2 группа (n=35)	
	абс.	%	абс.	%
хороший	23	51,2	39	82,9*
удовлетворительный	15	33,3	5	10,7*
отсутствие эффекта	7	15,5	3	6,4*
Всего	45	100	47	100

Примечание: * межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$.

Таким образом, при хирургическом лечении веноокклюзивной формы ЭД положительные результаты в первые 3 месяца после операции были получены у 39 (82,9%) пациентов, в то время как в группе консервативной терапии эффективность лечения в ранние сроки была достоверно ниже, чем в основной группе и составляла всего 51,2% ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев в 1 группе удельный вес пациентов с положительными результатами составлял уже 22,2% (10 больных), с удовлетворительными – 31,1% (14 пациентов), и 46,7% (21 пациент) данной группы исход консервативного лечения оценивал как неудовлетворительный. Во 2 группе через 6 месяцев частота положительных результатов составляла 80,8% (38 пациентов), хорошие результаты зафиксированы у 12,8% (6 больных), удовлетворительные – у 6,4% (3 пациента) (**табл. 4**).

Таблиця 4 – Результаты лечения больных веноокклюзивной формой ЭД через 6 месяцев

Результат лечения	1 группа (n=29)		2 группа (n=35)	
	абс.	%	абс.	%
хороший	10	22,2	38	80,8*
удовлетворительный	14	31,1	6	12,8
отсутствие эффекта	21	46,7	3	6,4*
Всего	45	100	47	100

Примечание: * межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$.

В отдаленные сроки наблюдения (через 12 месяцев) в группе консервативного лечения частота положительных результатов составляла лишь 15,6% (7 пациентов), удовлетворенными результатом чувствовали себя 20,0% (9 пациентов), отсутствие эффекта отметили 64,4% (29 больных).

У пациентов, перенесших модифицированную операцию по Мармару с перевязкой патологических шунтов, положительные результаты лечения сохранялись на уровне 80,8%. Отсутствие эффекта от лечения по-прежнему имели место лишь у 3 пациентов (6,4%) (**табл. 5**).

Таблиця 5 – Результаты лечения больных веноокклюзивной формой ЭД через 12 месяцев

Результат лечения	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
хороший	7	15,6	38	80,8*
удовлетворительный	9	20,0	6	12,8
отсутствие эффекта	29	64,4	3	6,4*
Всего	45	100	47	100

Примечание: * межгрупповые различия достоверны, $p < 0,05$.

Выводы. Таким образом, при сравнении консервативного и оперативного методов лечения пациентов с венооклюзивной ЭД было выявлено, что в ранние сроки наблюдения в первой группе консервативного лечения эффективность составляла 51,2%. В последующем число больных с положительными результатами сокращалась как за счет пациентов с хорошими, так и за счет пациентов с удовлетворительными: результатами. К 6 месяцу наблюдения частота хороших результатов, сократилась с 51,2 до 22,2%, а отсутствие эффекта наоборот увеличилось – с 15,5 до 46,7%. Через 12 месяцев положительные результаты лечения сохранялись у 13,8% мужчин, а число больных с удовлетворительными результатами сократилось до 20,0%.

Более высокую эффективность как в раннем, так отдаленном, послеоперационном периоде показала модифицированная операция по Мармару с перевязкой патологических шунтов. Положительные результаты в этой группе стабильно сохранялись на всем протяжении наблюдения, несмотря

на то, что частота хороших результатов сократилась к 6 месяцу наблюдения с 82,9% до 80,8%.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было установлено достоверное различие в результатах лечения пациентов исследуемых групп.

Следует отметить, что немаловажным аспектом является финансовая составляющая представленных видов лечения. Нашими исследованиями было доказано, что через 12 месяцев в группе консервативного лечения наблюдалось лишь 15,6% положительных результатов, и для поддержания удовлетворительной эректильной функции пациенты были вынуждены принимать дорогостоящие препараты, в отличие от 80,8% больных группы хирургического вмешательства, где долгосрочный положительный эффект избавил от дальнейших затрат на лечение.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективой наших исследований станет изучение отдаленных результатов консервативного и оперативного методов лечения пациентов с венооклюзивной формой эректильной дисфункции.

Referens

1. Gorpinchenko II, Miroshnikov YaO. Korporalnaya venokklyuzivnaya disfunktsiya kak patogeneticheskaya osnova rasstroystv erektsii. *Zhurnal suchasnogo likarya. Mistetstvo likuvannya* 2004; 7: 12-9. [Ukrainian].
2. Kogan MI. Multidistsiplinarnaya diagnostika i klassifikatsiya somatogennoy erektilnoy impotentsii. *Materyalu 4 Vsesoyuzn S'ezda urologov*. M, 1990. p. 426-7. [Russian].
3. Krupin VN. *Erektlnaya impotentsiya pri serdechno-sosudistyyh zabolevaniyah. Diagnostika. Lechenie*: dis. ... doktora med. nauk, Abstr. Dr. Sci. (Med.). N Novgorod; 1994. [Russian].
4. Krupin VN, Zhirmova EV. Novyye dannyye po venoznoy gemodinamike polovogo chlena. V kn: *Materialy 9-go Vserossiyskogo s'ezda urologov*. Kursk; 1997. p. 467-8. [Russian].
5. Loran OB, Scheplev PA, Kuharkin SA, Nesterov SN, Abdullaev IA. Diagnostika i lechenie erektilnykh disfunktsiy. *Annaly hirurgii* 1998; 4: 19-27. [Russian].
6. Mazo EB, Zubarev AR, Zhukov OB. *Ultrazvukovaya diagnostika vaskulogennoy erektilnoy disfunktsii*. M: Meditsina; 2003. 112 p. [Russian].
7. Mihaylichenko VV, Tiktinskiy OL. Sovremennyye problemy andrologii. V kn: *Urologiya i andrologiya. Sbornik nauchnykh trudov*. Pod red OL Tiktinskogo. L; 1988. p. 83-93. [Russian].
8. Pushkar DYU, Yudovskiy SO, Tevlin KP. Konservativnoe lechenie erektilnoy disfunktsii: sovremennyye vozmozhnosti medikamentoznoy terapii. *Farmateka* 2003; 1 5(78): 1-4. [Russian].
9. Andriani E, Cosentina R Epidemiology and treatment of long-term male impotence. *Minerva Cardioangiologica* 1996; 44 (5): 237-42.
10. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. *Int J Impot Res*. 2000; 12 (6): 305-11. PMID 11416833. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3900622>.
11. Hatzimouratidis K, Eardley IAE, Giuliano F, Hatzichristou D, Montorsi F, Vardi Y, Wespes E. Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation. *Eur Urol*. 2010; 57 (5): 804-14. PMID: 20189712. doi: 10.1016/j.eururo.2010.02.020.
12. Ji B, Jin XB Varicocele is associated with hypogonadism and impaired erectile function: a prospective comparative study. *Andrologia*. 2016 e12683. DOI: 10.1111/and.12683.
13. Keller JJ, Chen YK, Lin HC. Varicocele is associated with erectile dysfunction: a population-based case-control study. *J Sex Med*. 2012; 9 (7): 1745-52. PMID 22524472. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2012.02736.x>.
14. Lue TF, Tanagho EA Physiology of erection and pharmacological management of impotence. *J Urol* 1987; 137: 829. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3553617>.
15. Virag R. *Arterial and venous hemodynamics in male impotence*. In: Bennett AH (Ed): *Management of male impotence*. Williams & Wilking, 1982. p 108-26.
16. Wespes E. Ejaculation et ses troubles. Editions techniques EMC (Encyclopedie Medico-chirurgicale) (Paris) *Nephrologie-Urologie*. 1992; 18 (710): A-10.

УДК 616.69-008.1-089

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА КОНСЕРВАТИВНОГО ТА ОПЕРАТИВНОГО МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ВЕНООКЛЮЗИВНОЇ ЕРЕКТИЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ**Казієв С. Г.**

Резюме. Стаття присвячена оцінці результатів консервативного та оперативного методів лікування венооклюзивної форми ЕД.

Матеріали і методи. На базі КЗОЗ «ОКЦУН ім. В. І. Шаповала» з 2015 по 2017 рр. були обстежені і проліковані 92 пацієнта з венооклюзивною формою еректильної дисфункції. До контрольної групи залучено 30 здорових чоловіків з метою отримання референсних показників.

При консервативному лікуванні пацієнти I групи отримували медикаментозні препарати (реосорбілакт, пентоксифілін, тівортін, вітамін Є), інгібітори фосфодіестерази-5 (силденафіл, варденафіл, тадалафіл 2–3 рази в тиждень за вимогою), ЛОД-терапію. Як підходу до лікування ЕД пацієнтів у II групі було виконано оперативне втручання в обсязі модифікованої операції по Мармара з перев'язкою патологічних шунтів. Крім основного виду лікування, хворим обох груп призначали фізіотерапевтичні процедури, сеанси психотерапії, а також профілактику супутніх захворювань.

Результати дослідження. Більш високу ефективність як в ранньому, так віддаленому післяопераційному періоді показала хірургічна тактика лікування венооклюзивної ЕД. Позитивні результати в цій групі стабільно зберігалися на протязі всього періоду спостереження, незважаючи на те, що частота хороших результатів скоротилася до 6 місяця спостереження з 82,9% до 80,8%.

Висновки. У віддалені терміни позитивний ефект відзначили 80,8% хворих групи хірургічного лікування, і лише 15,6% – консервативного ($p < 0,05$).

Ключові слова: еректильна дисфункція, венооклюзивний механізм, операція Мармара.

UDC 616.69-008.1-089

Comparative Evaluation of Conservative and Operative Techniques of Venous-Occlusive Erectile Dysfunction Treatment**Kaziev S. G.**

Abstract. Erectile dysfunction (ED) is a multifactorial disease which has not only medical but also social significance. Epidemiological studies confirmed that from 5 to 20% of men have either moderate or severe degrees of this pathology. Venous-occlusive dysfunction is a clinical syndrome caused by the imbalance between the arterial inflow and venous outflow from the cavernous bodies, which develops as a result of pathological bypass through the proximal veins or cavernous-spongy shunts, intracavernous block disorders, active drainage restriction disorders or combinations of these mechanisms.

The urgency of the problem of venous-occlusive ED is due to the prevalence of venous ED. According to different authors, it ranges from 17.6% to 75.3%.

The aim of the study was a comparative assessment of the conservative and surgical approaches to treatment of the venous-occlusive form of ED.

Materials and methods. We performed examination and treatment of 64 patients with venous-occlusive form of ED in "Regional Clinical Center of Urology and Nephrology named after V. I. Shapoval" during 2014-2017.

Patients were divided into 3 groups:

The 1st group consisted of 45 patients with venous form of ED who underwent conservative therapy;

The 2nd group comprised 47 patients with venous form of ED who underwent operative treatment;

The 3rd group (control) involved 30 healthy men to determine reference values.

Results and its discussion. In all the cases we first diagnosed ED and one- or two-sided varicocele, which subsequently, when comparing the entire clinical picture, led to the establishment of the venous-occlusive form of ED. Observed patients revealed changes in venous hemodynamics while forming pharmaco-erection with fixation of the venous discharge.

Comparing conservative and operative techniques of treatment of patients with venous-occlusive ED it was revealed that in the early periods of observation in the first group of conservative treatment the efficiency was 51.2%. Subsequently, the number of patients with positive results was reduced both at the expense of patients with good, and satisfactory results. By the 6th month of observation, the frequency of good results decreased from 51.2 to 22.2%, and the absence of effect on the contrary increased from 15.5 to 46.7%. After 12 months, positive results of treatment were preserved only in 13.8% of men, and the number of patients with satisfactory results decreased to 20.0%.

Higher efficacy in both the early and the postoperative periods was demonstrated by a modified Marmara surgery with dressing of pathological shunts. Positive results in this group remained stable throughout the follow-up, despite the fact that the frequency of good results decreased to 6 months of observation from 82.9% to 80.8%.

Conclusions. Thus, in the observation period there was established a significant difference in the results of treatment of patients with venous-occlusive ED in the study groups. In the long term, 80.8% of the patients in the surgical treatment group had a positive effect, and only 15.6% from a conservative ($p < 0.05$) therapy group had positive results.

Keywords: erectile dysfunction, venous-occlusive mechanism, operation of Marmara.

Стаття надійшла 22.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.076

УДК 617.741:614.2

Ковтун М. И.¹, Лапкина И. И.², Кочина М. Л.³

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА СТРУКТУРЫ И ДИНАМИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КАТАРАКТОЙ

¹КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница №14 им. проф. Л. Л. Гиршмана»²Харьковская медицинская академия последипломного образования³Черноморский национальный университет им. Петра Могилы, Николаев

kochinaml@gmail.com

За 2005–2016 годы в КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница № 14 им. проф. Л. Л. Гиршмана» было прооперировано 53860 больных катарактой, причем 99,4% из них были больные старческой катарактой. Среднее количество прооперированных больных в год составило (4488,3±431,1) человек.

На основании анализа 2746 амбулаторных карт больных катарактой установлено, что наибольшее количество больных было в возрастной группе (71–80) лет, причем достоверное большинство из них были женщины. У лиц трудоспособного возраста как зрелая, так и незрелая катаракта достоверно чаще встречалась у мужчин. У лиц пенсионного возраста незрелая катаракта достоверно чаще встречалась в группе мужчин, а зрелая катаракта – в группе женщин.

Ключевые слова: катаракта, гендерные особенности, стадии катаракты, медико-социальная характеристика больных.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках реализации Глобальной программы по борьбе со слепотой «Зрение 2020: Право на зрение».

Введение. Проблема слепоты и слабовидения чрезвычайно актуальна во всем мире. В соответствии с современными данными ВОЗ в мире насчитывается около 314 млн. слабовидящих, из них 45–50 млн человек – слепые [3, 11, 14–16], причем 18 млн потеряли зрение из-за катаракты.

Наиболее частой причиной обращения к офтальмологу лиц пожилого и старческого возраста является катаракта, что во многом обусловлено мировой тенденцией старения населения. Количество больных катарактой существенно возросло в течение последних десятилетий, причем, еще более заметный рост заболеваемости прогнозируется в ближайшем будущем. Более 60% операций, выполняемых в офтальмологических учреждениях, проводятся по поводу катаракты [1, 18, 21]. По прогнозам Всемирной организация здравоохранения к 2025 г. около 120 млн. человек в возрасте 60 лет и

старше будут иметь помутнения хрусталика различной степени интенсивности. Из них около 40 млн будут нуждаться в хирургическом лечении.

Не случайно катаракта рассматривается не только как одна из актуальных проблем офтальмологии, но и как важнейшая медико-социальная проблема. По статистическим данным в Украине ежегодно регистрируется свыше 3 миллионов обращений граждан за медицинской помощью при заболеваниях глаз. В структуре глазной заболеваемости последние 10 лет катаракта занимает второе место (11%) после заболеваний конъюнктивы (30,7%) [2, 12–14].

Не смотря на значительное количество исследований, посвященных катаракте, остаются не решенными многие вопросы относительно показаний и противопоказаний ее амбулаторного лечения [6, 7, 9, 20], низкой информированности больных катарактой по вопросам динамики заболевания и последствий позднего обращения за хирургическим лечением [8, 10, 17, 19] и другие.

В связи со значительной распространенностью катаракты и существующей в настоящее время тенденцией к снижению возраста появления старческой катаракты, **целью данной работы** был анализ структуры и динамики заболеваемости катарактой по материалам КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница № 14 им. проф. Л. Л. Гиршмана».

Объект и методы исследования. Источником исследования были амбулаторные карты больных (2746 карт), обратившихся за медицинской помощью по поводу катаракты в КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница № 14 им. проф. Л. Л. Гиршмана», а также статистические отчеты больницы с 2005 по 2016 гг.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов вариационной статистики, непараметрического критерия χ^2 и методов анализа альтернативных признаков.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты анализа статистических отчетов больницы с 2005 по 2016 гг. представлены в **табл. 1**.

Таблиця 1 – Распределение больных катарактой по годам обращения за хирургической помощью

Заболевания	Годы											
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Старческая катаракта	4433	4118	4928	5491	4025	4432	4104	4494	4461	4394	4740	3927
Другие катаракты	13	5	2	11	5	9	7	8	15	7	18	44
Травматическая катаракта	4	9	19	2	18	8	7	5	12	4	18	16
Вторичная катаракта	3	2	0	2	1	3	2	8	0	8	11	7
Всего	4453	4134	4949	5506	4049	4452	4120	4515	4488	4413	4787	3994

На основании анализа данных, представленных в табл. 1, можно отметить, что с 2005 по 2016 годы в больнице было прооперировано 53860 больных катарактой, причем больных старческой катарактой было 53547 (99,4% от всего количества прооперированных больных катарактой). Другие виды катаракты за исследованные годы были у 313 больных (0,6% от всех прооперированных). Это подтверждает тот факт, что основная масса больных катарактой лица пожилого и старческого возраста. Можно сказать, что достоверная динамика количества больных, прооперированных в разные годы по поводу катаракты, отсутствуют. Среднее количество прооперированных больных в год составляет $(4488,3 \pm \pm 431,1)$ человек. Изменения количества больных в разные годы находятся в пределах 11–22%.

В наших предыдущих работах была проведена оценка наличия сопутствующих заболеваний у больных катарактой, большинство из которых связаны с возрастом [4, 7]. Отягощенное соматическое состояние больных может стать причиной возникновения интраоперационных и послеоперационных осложнений. Тщательное предоперационное обследование, которое в настоящее время регламентируется стандартами оказания помощи больным катарактой [3, 15] и прогнозирование необходимых сроков пребывания больных в стационаре [20, 21] позволят повысить качество лечения и избежать осложнений.

Оценка возрастных и гендерных особенностей катаракты была проведена на основании анализа историй болезни 2746 пациентов, возраст которых находился в интервале от 21 до 95 лет. В группе больных было 1619 (59±0,9)% женщин и 1127 (41±0,9)% мужчин. Для проведения оценки все больные были разбиты на группы по полу и возрасту. Всего было выделено по 7 возрастных групп. Результаты разделения больных катарактой по полу и возрасту представлены в табл. 2.

На основании анализа данных табл. 2 можно отметить, что достоверно ($p < 0,05$) наиболее многочисленной группой пациентов мужского и женского пола является группа (71–80) лет. Также достоверны различия в частоте встречаемости мужчин и женщин в этой возрастной группе. Женщин достоверно больше, чем мужчин.

Кроме того, мы проанализировали частоту встречаемости лиц трудоспособного возраста и пенсионеров в исследуемой группе (2746 больных). Лиц трудоспособного возраста (до 60 лет включительно) было 347 человек (13%), а пенсионного – 2399 (87%). Различия в численности этих групп статистически достоверны ($\chi^2 = 3066,8$), что подтверждает большую социальную значимость катаракты в Украине, поскольку стоимость операции не соизмерима с реальным размером пенсии большинства пенсионеров [5].

В настоящее время в ряде регионов Украины существуют социальные программы, частично или

Таблиця 2 – Распределение больных катарактой в зависимости от пола и возраста, (%)

Пол	Возрастная группа, годы						
	До 40	41–50	51–60	61–70	71–80	81–90	Старше 90
Мужчины (n=1127)	9 ² (0,8±0,2) $\chi^2 = 504,4$	32 ² (3±0,3) $\chi^2 = 434,2$	140 ² (12±0,6) $\chi^2 = 199,8$	267 ² (24±0,8) $\chi^2 = 56,5$	432 ³ (38±0,9) $\chi^2 = 10,5$	234 ² (21±0,8) $\chi^2 = 83,6$	8 ² (0,7±0,2) $\chi^2 = 507,7$
Женщины (n=1619)	7 ¹ (0,4±0,1) $\chi^2 = 903,4$	29 ¹ (2±0,3) $\chi^2 = 831$	130 ¹ (8±0,5) $\chi^2 = 556,8$	335 ¹ (21±0,8) $\chi^2 = 209,4$	721 (45±1,0)	385 ¹ (24±0,8) $\chi^2 = 155$	11 ¹ (0,6±0,1) $\chi^2 = 889,8$
Всего (n=2746)	16 (0,6±0,1)	61 (2,2±0,3)	270 (10±0,6)	602 (22±0,8)	1153 (42±0,9)	619 (22,5±0,8)	19 (0,7±0,2)

Примечания: ¹ – различия в частоте встречаемости больных женского пола в возрастной группе (71–80) лет и других возрастных группах достоверны по критерию χ^2 ($p < 0,05$); ² – различия в частоте встречаемости больных мужского пола в возрастной группе (71–80) лет и других возрастных группах достоверны по критерию χ^2 ($p < 0,05$); ³ – различия в частоте встречаемости больных женского и мужского пола в возрастной группе (71–80) достоверны по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

полностью финансирующие хирургическое лечение катаракты отдельным категориям граждан (участникам боевых действий, инвалидам и ветеранам войны). Так в Харькове в рамках муниципальной программы по лечению больных катарактой, которая действует с 2006 года, прооперировано более 2,5 тыс. человек. В настоящее время реестр нуждающихся в хирургическом лечении катаракты в Харькове содержит более 3 тыс. человек.

В Харьковской области на 2017–18 гг. утверждена комплексная программа «Здоровье Слобожанщины», определяющая основные направления повышения уровня доступности и качества медицинской помощи жителям Харьковской области. В рамках этой программы предусмотрена помощь инвалидам и ветеранам войны, в том числе участникам АТО, в лечении катаракты.

Успешность хирургического лечения и возможные осложнения в определенной степени зависят от стадии катаракты. Нами был проведен анализ распределения мужчин и женщин в возрастных группах в зависимости от стадии катаракты (табл. 3)

По приведенным в табл. 3 данным можно сделать следующие выводы. Достоверное большинство больных при обращении за хирургическим лече-

нием катаракты имели незрелую (46%) или зрелую (47%) катаракту. Начальная катаракта наблюдалась у 7% всех больных (у 8,3% от количества мужчин и 6% – женщин). В группе мужчин было достоверно ($p < 0,05$) больше пациентов с незрелой катарактой, а в группе женщин – со зрелой. Высокий процент пациентов со зрелой катарактой указывает на недостаточную информированность больных о характере заболевания и возможных осложнениях.

У лиц трудоспособного возраста незрелая катаракта достоверно ($p < 0,05$, $\chi^2 = 8,3$) чаще встречалась у мужчин – (8,3±0,8)% от объема группы мужчин, чем у женщин – (5,6±0,6)% от объема группы женщин. Аналогично, зрелая катаракта у лиц трудоспособного возраста достоверно ($p < 0,05$, $\chi^2 = 11,6$) чаще встречалась у мужчин, чем у женщин (6,4±0,7)% и (3,4±0,5)% соответственно.

У лиц пенсионного возраста незрелая катаракта достоверно ($p < 0,05$, $\chi^2 = 9,5$) чаще встречалась в группе мужчин, а зрелая катаракта – в группе женщин ($p < 0,05$, $\chi^2 = 48,7$). Частота встречаемости незрелой катаракты у мужчин составила (42,8±1,5)%, зрелой – (34±1,4)%, у женщин – (37±1,2)% и (69±1,1)% соответственно.

Таблица 3 – Распределение больных катарактой по полу, возрасту и стадии катаракты, (%)

Пол	Возрастная группа, годы	Стадия катаракты		
		Начальная	Незрелая	Зрелая
Муж. (n=1127)	до 40	1 (0,09±0,008)	4 (0,4±0,2)	4 (0,4±0,2)
	41–50	2 (0,2±0,1)	15 (1,3±0,2)	15 (1,3±0,2)
	51–60	11 (1,0±0,2)	76 (6,7±0,8)	53 (4,7±0,6)
	61–70	21 (1,8±0,4)	135 (12±1,0)	111 (9,8±0,9)
	71–80	38 (3,4±0,5)	212 (19±1,2)	182 (16±1,1)
	81–90	20 (1,8±0,5)	131 (12±1,0)	83 (7,4±0,8)
	Старше 90	1 (0,09±0,008)	4 (0,4±0,2)	8 (0,7±0,2)
	Всего	94 (8,3±0,8)	577 (51±1,5) ¹ $\chi^2 = 495,1$	456 (40,7±1,5) ^{1,2} $\chi^2 = 315,2$ $\chi^2 = 22,2$
Жен. (n=1619)	до 40	3 (0,2±0,1)	4 (0,2±0,1)	0
	41–50	33 (2,0±0,3)	17 (1,1±0,2)	9 (0,6±0,2)
	51–60	11 (0,6±0,2)	70 (4,3±0,5)	49 (3,0±0,4)
	61–70	24 (1,5±0,3)	84 (5,2±0,6)	227 (14±0,9)
	71–80	43 (2,7±0,4)	358 (22±1,0)	318 (20±1,0)
	81–90	17 (1,1±0,2)	152 (9,4±0,7)	216 (13±0,9)
	Старше 90	0	4 (0,2±0,1)	7 (0,4±0,2)
	Всего	101 (6,0±0,6)	689 (43±1,2) ¹ $\chi^2 = 578,9$	826 (51±1,2) ^{1,2} $\chi^2 = 794,5$ $\chi^2 = 9,6$
Всего	195 (7,0±0,5)	1266 (46±1,0) ¹ $\chi^2 = 1069,7$	1282 (47±1,0) ¹ $\chi^2 = 1094,3$	

Примечания: ¹ – различия в частоте встречаемости в группах мужчин и женщин, а также во всей выборке начальной и других видов катаракты достоверны по критерию χ^2 ($p < 0,05$); ² – различия в частоте встречаемости в группах мужчин и женщин незрелой и зрелой катаракты достоверны по критерию χ^2 ($p < 0,05$).

Проведений аналіз показав, що розподілення по стадії катаракти в групах робітоспособного і пенсійного віку чоловіків і жінок достовірно відрізняються.

На основі проведених досліджень можна зробити наступні **висновки**:

1. На основі аналізу статистичних даних КУОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 14 ім. проф. Л. Л. Гіршмана» за 2005–2016 роки встановлено, що у 99,4% чоловіків, звернувшись по приводу катаракти, була стареческа катаракта.
2. Достовірно найбільше кількість хворих чоловічої і жіночої статі знаходились в віковій групі (71–80) років, причому достовірно більшість в групі складали жінки.
3. В досліджуваній групі хворих 347 осіб (13%) були робітоспособного віку (до 60 років включительно), 2399 (87%) – пенсійного. Відміння в численності цих груп статистично достовірно ($\chi^2 = 3066,8, p < 0,05$).
4. Достовірно більшість хворих при зверненні за хірургічним лікуванням катаракти мали незрілу (46%) і зрілу (47%) катаракту. В групі чоловіків було достовірно ($p < 0,05$) більше пацієнтів з незрілою катарактою, а в групі жінок – со зрілою.
5. У осіб робітоспособного віку незріла катаракта достовірно ($p < 0,05, \chi^2 = 8,3$) частіше зустрічалась у чоловіків – (8,3±0,8)% від об'єму групи чоловіків, ніж у жінок – (5,6±0,6)% від об'єму групи жінок; зріла катаракта достовірно ($p < 0,05, \chi^2 = 11,6$) частіше зустрічалась у чоловіків, ніж у жінок (6,4±0,7)% і (3,4±0,5)% відповідно.
6. У осіб пенсійного віку незріла катаракта достовірно ($p < 0,05, \chi^2 = 9,5$) частіше зустрічалась в групі чоловіків, а зріла катаракта – в групі жінок ($p < 0,05, \chi^2 = 48,7$). Частота зустрічальності незрілої катаракти у чоловіків складала (42,8±1,5)%, зрілої – (34±1,4)%, у жінок – (37±1,2)% і (69±1,1)% відповідно.

Перспективою дальніших досліджень є оцінка факторів ризику розвитку катаракти у осіб робітоспособного віку.

References

1. Veselovskaya ZF, Blyumental MI, Bobrova NF. Katarakta. Kiev: Kniga plyus, 2002. 208 s. [Russian].
2. Zbitnyeva SV. Zakhvoryuvanist naselennya Ukrayini na spetsifichni khvorobi organa zoru ta ochniy travmatizm. Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi. 2012; 2/3: 153–9. [Ukrainian].
3. Katarakta. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh. -2015. - [Digital resource]. Available from: www.dec.gov.ua/mtd/dodatki/2016_49_Katarakta.doc. [Ukrainian].
4. Kovtun MI. Analiz gendernykh osobennostey srokov obrashcheniya za khirurgicheskoy pomoshchyu pri katarakte. *Visnik problem biologiyi i meditsini*. 2012; 4 (97): 91-5. [Russian].
5. Kovtun MI. Mediko-sotsialnaya kharakteristika bolnykh kataraktoy. *Visnik problem biologiyi i meditsini*. 2015; 2 (120): 135-41. [Russian].
6. Kovtun MI, Lapkina II. Rezultaty otsenki struktury posleoperatsionnykh oslozhneniy pri lechenii katarakty. *East European Scientific Journal*. 2017; 4 (20): 51-5. [Russian].
7. Kovtun MI. Rezultaty otsenki struktury sopotstvuyushchey zaboлеваemosti bolnykh kataraktoy. *Visnik problem biologiyi i meditsini*. 2012; 4 (96): 120-4. [Russian].
8. Kovtun MI. Otsenka informirovannosti bolnykh kataraktoy. *Svit meditsini ta biologiyi*. 2015; 2 (49): 37-41. [Russian].
9. Kovtun MI. Perspektivy i riski ambulatornogo lecheniya katarakty. *Aktualni problemi suchasnoyi meditsini: Visnik ukrayinskoyi medichnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2017; 17 (1): 102-6. [Russian].
10. Kovtun MI. Rezultaty otsenki urovnya informirovannosti bolnykh kataraktoy. *Aktualni problemi suchasnoyi meditsini: Visnik ukrayinskoyi medichnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2016; 15 (51): 132-6. [Russian].
11. Korsakova NV, Pashtaev NP, Sergeeva VE, Pozdeeva NA. Sovremennye aspekty patogeneza vozrastnoy katarakty cheloveka (obzor literatury). *Oftalmokhirurgiya*. 2012; 2: 82-5. [Russian].
12. *Oftalmologichna dopomoga v Ukrayini za 2006-2011 roki (analitichno-statistichniy dovidnik)*. Pid red RO Moiseyenko. Kyiv: Polium, 2012. 183 s. [Ukrainian].
13. Rikov SO. Organizatsiya kvalifikovanoy ta visokokvalifikovanoy oftalmologichnoyi dopomogi naselennyu Ukrayini v ramkakh integrativno-diferentsiyovanoy modeli. *Galits likar visnik*. 2003; 10 (4): 108-13. [Ukrainian].
14. *Slabkozorist ta slipota. Stan problemi ta shlyakhi yiyi rozv'zannya u ramkakh globalnoyi initsiativi VOOZ «VISIONN-2020»*. Slipota ta slabkozorist. Shlyakhi profilaktiki v Ukrayini. Dovidnik likarya. Kiyiv: Vidavnichiy dim «Zdorov'ya Ukrayini», 2011. s. 13-29. [Ukrainian].
15. *Nakaz MOZ Ukrayini № 49 vid 28.01.2016 r.* Unifikovaniy klinichniy protokol pervinnoyi, vtorinnoyi (spetsializovanoyi), tretinnoyi (visokospetsializovanoyi) medichnoyi dopomogi. Katarakta. [Digital resource]. Available from: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160128_0049.html. [Ukrainian].
16. Chitkara DK, Hall AB, Rosental AR. Pathophysiology and Epidemiology of Cataract. Free Medical Textbook. 2011; Chapter 35. Available from: <https://medtextfree.wordpress.com/category/ophthalmology/page/2/>.
17. Haripriya AM, Chang DF, Reena M, Shekhar M. Complication rates of phacoemulsification and manual small-incision cataract surgery at Aravind Eye Hospital. *J Cataract Refract Surg*. 2012; 38: 1360–9. PMID: 22814042. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.04.025.
18. Foster A. Cataract and "Vision 2020 the right to sight" initiative. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 635-7. PMID: 11371475. PMID: PMC1724020.

19. Kling J. Phacoemulsification Complications Declining. *Arch Ophthalmol.* 2012; 130: 882-8.
20. Kovtun MI, Lapkina I, Kochina M. Prediction of the duration of hospital treatment of patients with cataract. *EUREKA: HEALTH SCIENCES.* 2017; 1 (7): 46-50.
21. Zheng Selin J, Orsini N, Ejderik Lindblad B, Wolk A. Long-term physical activity and risk of age-related cataract: a population-based prospective study of male and female cohorts. *Ophthalmology.* 2015; 122: 274-80. PMID: 25270274. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.08.023.

УДК 617.741:614.2

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ СТРУКТУРИ ТА ДИНАМІКИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА КАТАРАКТУ

Ковтун М. І., Лапкина І. І., Кочина М. Л.

Резюме. За 2005–2016 роки в КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 14 ім. проф. Л. Л. Гиршмана» було прооперовано 53860 хворих на катаракту, причому 99,4% з них були хворі на старечу катаракту. Середня кількість прооперованих хворих на рік склала (4488,3±431,1) людини.

На підставі аналізу 2746 амбулаторних карт хворих на катаракту встановлено, що найбільша кількість хворих була у віковій групі (71–80) років, причому достовірна більшість з них була жінки. У осіб працездатного віку як зріла, так і незріла катаракта, достовірно частіше зустрічалася у чоловіків. У осіб пенсійного віку незріла катаракта достовірно частіше зустрічалася в групі чоловіків, а зріла катаракта – в групі жінок.

Ключові слова: катаракта, гендерні особливості, стадії катаракти, медико-соціальна характеристика хворих.

UDC 617.741:614.2

Results of the Analysis of the Structure and Dynamics of the Cataracts Incidence

Kovtun M. I., Lapkina I. I., Kochina M. L.

Abstract. The most common cause addressing the ophthalmologist by the old and elderly people is cataract, which is largely due to the global trend of population aging. The number of patients with cataracts has increased significantly over the past decades, with an even more pronounced increase in the incidence of disease expected in the nearest future. More than 60% of operations performed in ophthalmological institutions are connected with cataracts. According to the prediction of the World Health Organization by 2025, about 120 million people aged 60 years and over will have lens opacities of varying intensity. About 40 million of them will need surgical treatment.

According to statistical data, over 3 million citizens' applications are registered annually in Ukraine. These applications are connected with eye diseases. In the structure of ocular morbidity, the last 10 years cataract takes the second place (11%) after conjunctival diseases (30.7%)

The aim of the work was to analyze the structure and dynamics of the incidence of cataracts according to the materials of Kharkiv City Clinical Hospital № 14 named after prof. L. L. Hirschman.

Object and methods of research. The sources of study were 2,746 ambulatory patient cards and hospital statistical reports from 2005 to 2016. We analyzed cards of patients who applied to Kharkiv City Clinical Hospital № 14 named after prof. L. L. Hirschman for medical assistance because of cataracts.

Results and their discussion. 53860 patients with cataracts were operated on in Kharkiv City Clinical Hospital № 14 named after prof. L. L. Hirschman during 2005–2016. 99.4% of these patients had senile cataracts. The average number of operated patients per year was (4488.3 ± 431.1) people.

Reliably the greatest number of male and female patients was in the age group of 71-80 years old, with a significant majority of women in the group. In the examined group of patients 347 persons (13%) were of working age (up to 60 years inclusive), 2399 (87%) – of the retirement age. Differences in the number of these groups are statistically significant ($\chi^2 = 3066.8$, $p < 0.05$).

The reliable majority of patients who asked for surgical cataract treatment had immature (46%) and mature (47%) cataracts. In the group of men, there were significantly ($p < 0.05$) more patients with immature cataract, while in the group of women – with a mature one.

In working age patients, immature cataracts were significantly ($p < 0.05$, $\chi^2 = 8.3$) more common in men, which comprised (8.3 ± 0.8) % of a male group, than in women, which was (5.6 ± 0,6) % of a female group size. Mature cataract was significantly ($p < 0.05$, $\chi^2 = 11.6$) more common in men than in women (6.4 ± 0.7) % and (3.4 ± 0.5) %, respectively.

In persons of retirement age, immature cataracts were significantly ($p < 0.05$, $\chi^2 = 9.5$) more common in the male group, and mature cataracts in the female group ($p < 0.05$, $\chi^2 = 48.7$). The incidence of immature cataract in men was (42.8 ± 1.5) %, and mature – (34 ± 1.4) %, in women – (37 ± 1.2) % and (69 ± 1.1) %, respectively.

The high percentage of people with mature cataracts (47% of all patients) indicates a lack of patients' awareness about the possible consequences of late addressing for surgical treatment.

Keywords: cataract, gender features, stages of cataract, medical and social characteristics of patients.

Стаття надійшла 24.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.081

УДК 617.758.1-01

Ковтун Н. М.

ИНТЕРФЕРЕНЦИОННЫЕ КАРТИНЫ РОГОВИЦЫ ГЛАЗА ПРИ РАЗНЫХ СОСТОЯНИЯХ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

kochinaml@gmail.com

Разработка новых неинвазивных методов исследования и диагностики патологии глазодвигательного аппарата, основанных на физических свойствах глаза и его отдельных структур, является актуальной задачей. В этой связи большой теоретический и практический интерес представляет дальнейшее совершенствование объективных методов исследования глаза в поляризованном свете.

Целью данной работы является оценка параметров интерференционных картин глаз больных при разных видах косоглазия.

Для выявления особенностей изменения параметров ИК глаз при косоглазии было проведено исследование в поляризованном свете роговиц глаз 75 больных (150 ИК), среди которых было 42 (56±5,7)% человека со сходящимся косоглазием, 12 (16±4,2)% – с расходящимся, 10 (13±3,8)% – со сходящимся косоглазием с вертикальным компонентом, 11(15±4,1)% – с вертикальным косоглазием. Для сравнения были определены параметры ИК 20 глаз здоровых лиц, не имеющих косоглазия.

Проведенный анализ формы ИК показал, что при аккомодационном косоглазии параметры интерференционного ромба сходны с параметрами нормальных глаз. Горизонтальные отклонения глаз может возникать не только из-за дисбаланса действия горизонтальных глазодвигательных мышц, но и при аномалиях прикрепления мышц вертикального действия.

Ключевые слова: косоглазие, глазодвигательные мышцы, поляризационно-оптический метод, интерференционные картины.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Данная работа выполнена в рамках реализации Глобальной программы по борьбе со слепотой «Зір 2020: Право на зір».

Введение. Патология глазодвигательного аппарата, сопровождающаяся косоглазием, и нарушение бинокулярного зрения имеют значительный удельный вес в структуре заболеваний органа зрения у детей. Помимо косметического недостатка, весьма тягостного в психологическом отношении,

косоглазие сопровождается серьезными расстройствами бинокулярных и монокулярных функций. По данным разных авторов явным косоглазием страдают 0,5–3,5% детей, в структуре детской глазной патологии косоглазие занимает второе место после аномалий рефракции, удельный вес его составляет 25,6% случаев, частота – 3,9 на 1000 [17–20]. В детских глазных стационарах больные с косоглазием составляют от 15 до 35% [1, 5, 7, 14, 15, 16]. Ежегодно в Украине специалисты выявляют косоглазие в среднем у 50 тысяч детей [13].

В настоящее время для исследования состояния глазодвигательных мышц (ГДМ) используются координетрия, компьютерная томография, оптико-электронный метод, методы фото- и видеодиагностики, хронаксиметрической электродиагностики, контактной термометрии, ультразвукового исследования [1, 7, 14, 15, 16]. Большинство перечисленных методов исследования ГДМ не позволяют объективно оценить их структурно-функциональное состояние и определить тактику лечения косоглазия. Объективные методы, такие как термометрия, томография, УЗ диагностика, электродиагностика требуют специального оборудования, в большинстве случаев – анестезии, и мало пригодны для исследования детей. Использование субъективных методов, таких как координетрия, метод спровоцированной диплопии, оценка и фоторегистрация положения глаз в восьми (девяти) положениях требует от пациента понимания инструкций врача и активного участия в процедуре, что ограничивает возможности применения перечисленных методов, например, при обследовании маленьких детей или лиц с пониженным интеллектом. С другой стороны, это усложняет процесс создания современных технологий диагностики состояния ГДМ.

Разработка новых неинвазивных методов исследования и диагностики патологии глазодвигательного аппарата, основанных на физических свойствах глаза и его отдельных структур, является актуальной задачей. В этой связи большой

теоретический и практический интерес представляет дальнейшее совершенствование объективных методов исследования глаза в поляризованном свете.

Впервые поляризационно-оптический метод для качественной оценки состояния ГДМ был применен Пеньковым М. А. и Кочиной М. Л. [11, 12], позднее – Водовозовым А. М., Ковылиным В. В. [3, 4, 6]. Однако, для его эффективного использования в клинической практике необходима разработка количественных критериев оценки состояния ГДМ по интерференционным картинам (ИК), наблюдаемым на роговице глаза в поляризованном свете.

Целью данной работы является оценка параметров интерференционных картин глаз больных при разных видах косоглазия.

Объект и методы исследования. Поляризационно-оптический метод исследования состояния ГДМ основан на свойстве оптической анизотропии, которой обладает роговица живого глаза. Оптическая анизотропия роговицы обусловлена целым рядом факторов. Коллагеновые волокна, входящие в состав роговичной ткани, обладают свойством оптической анизотропии, что проявляется зависимостью их оптических свойств от направления распространения света [8, 10–12]. Эти волокна определенным образом расположены в ткани роговицы, причем еще и сама роговица имеет определенные геометрические параметры (разную толщину, которая возрастает от центра к периферии),

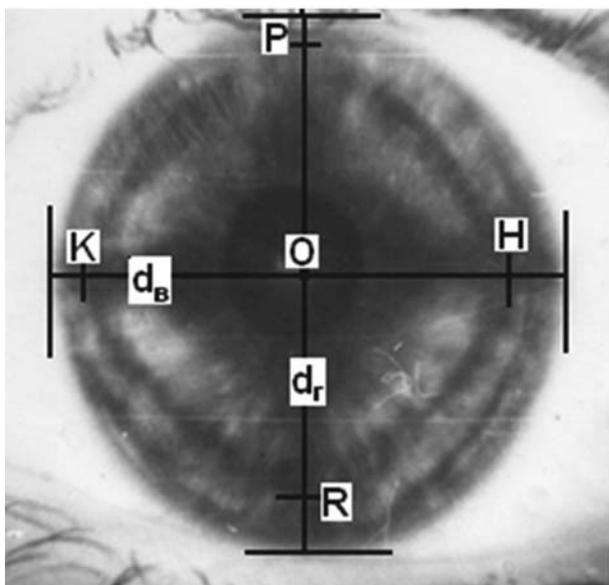


Рис. 1. Фотография ИК, наблюдаемой на роговице живого глаза. На фотографии обозначены центр роговицы (О) и отрезки диагоналей интерференционного ромба (ОК и ОН соответствуют ГДМ горизонтального действия; ОР и ОР – вертикального)

что также влияет на ее анизотропные свойства. Таким образом, статическая часть оптической анизотропии роговицы обусловлена свойствами роговичного коллагена, взаиморасположением его волокон в роговице и геометрическими параметрами самой роговицы. Эта составляющая оптической анизотропии роговицы является статической. Динамическая составляющая обусловлена растягивающим действием на роговицу внутриглазного давления и ГДМ.

При освещении роговой оболочки живого глаза поляризованным белым светом на ней наблюдается специфическая ИК, сходная с ромбом, углы которого опираются на горизонтальный и вертикальный диаметры глаза (рис. 1).

Вначале исследования формы ИК было установлено, что наиболее подходящими по информативности являются отрезки диагоналей интерференционного ромба [9, 10]. Однако более поздние исследования показали, что этих параметров достаточно для описания ИК нормальных глаз (без патологии мышечного аппарата), а также глаз больных, косоглазие которых вызвано не патологией ГДМ [14]. Длины отрезков диагоналей связаны с тонусом соответствующих ГДМ. Чем больше отрезок, тем больше усилие со стороны соответствующей мышцы, чем меньше – тем соответственно слабее действие мышцы [4, 6, 10–12]. Эти закономерности изменения отрезков диагоналей ромба в зависимости от состояния ГДМ были проверены и подтверждены при исследовании интерференционных картин глаз больных содружественным косоглазием (без смещения мест прикрепления ГДМ к склере) [9].

Если нет аномалий прикрепления мышц к склере, то этих четырех отрезков достаточно, так как они хорошо описывают как гипер-, так и гипофункцию экстраокулярных мышц, или те случаи, когда имеется смешение места прикрепления ГДМ мышц к склере по отношению к лимбу вдоль линии действия мышц (приближение места прикрепления к склере сухожилия мышцы биомеханически соответствует ее усилению, удаление – ослаблению. Если же имеет место смещение ГДМ в сторону от соответствующих меридианов, то информации только о соотношениях длин отрезков диагоналей интерференционного ромба недостаточно для описания всей картины. На практике встречаются случаи, когда все четыре прямые мышцы смещены от своих меридианов, вся ИК как бы повернута относительно главных меридианов, а отрезки диагоналей интерференционного ромба при этом одинаковые и по длине не отличались от нормы.

По этой причине, исходя из характера изменений геометрических параметров ИК, в качестве

Таблиця 1 – Средние значения параметров интерференционных картин глаз

Схемы	Значения параметров ИФК в кластерах							
	$\angle KOP^0$	$\angle PON^0$	$\angle HOR^0$	$\angle ROK^0$	OK	OH	OP	OR
а	90	90	90	90	0,42	0,40	0,42	0,41
б	90	90	90	90	0,47	0,41	0,41	0,40
в	70	110	90	90	0,41	0,46	0,44	0,41
г	110	79	90	90	0,42	0,50	0,40	0,41
д	90	90	90	90	0,4	>0,50	0,4	0,4
е	90	90	90	90	0,41	0,48	0,42	0,38
ж	90	90	90	90	0,42	0,40	0,38	0,47

дополнительных информативных параметров были выбраны углы между отрезками, соединяющими геометрический центр роговицы и углы интерференционной фигуры (рис. 1, $\angle KOP$, $\angle PON$, $\angle HOR$, $\angle ROK$).

В норме, как показали исследования, углы между отрезками диагоналей близки к 90 градусам, при аномалиях прикрепления ГДМ они изменяются от 70 до 110 градусов [9]. Использование для классификации ИК в качестве информативных параметров не только отрезков диагоналей ромба, но и углов между ними позволяет более точно описывать каждую картину и, соответственно, проводить дифференциальную диагностику.

Поскольку при регистрации ИК изображения могут отличаться масштабом, что приведет к разным значениям отрезков интерференционного ромба. Для исключения влияния масштаба изображений на результаты измерений отрезки диагоналей интерференционного ромба нормируются

на средний диаметр роговицы соответствующего глаза. В результате получают относительные значения диагоналей интерференционного ромба, которые можно сравнивать.

Результаты исследования и их обсуждение.

Для выявления особенностей изменения параметров ИК глаз при косоглазии было проведено исследование в поляризованном свете роговиц глаз 75 больных (150 ИК). У всех больных была установлена причина отклонения глаз от ортофорического положения. Среди обследованных больных было 42 (56±5,7)% человека со сходящимся косоглазием, 12 (16±4,2)% – с расходящимся, 10 (13±3,8)% – со сходящимся косоглазием с вертикальным компонентом, 11 (15±4,1)% – с вертикальным косоглазием. Для сравнения были определены параметры ИК 20 глаз здоровых лиц, не имеющих косоглазия. По изображениям ИК глаз были определены их параметры (относительные длины отрезков диагоналей и углы между этими отрезками), что позво-

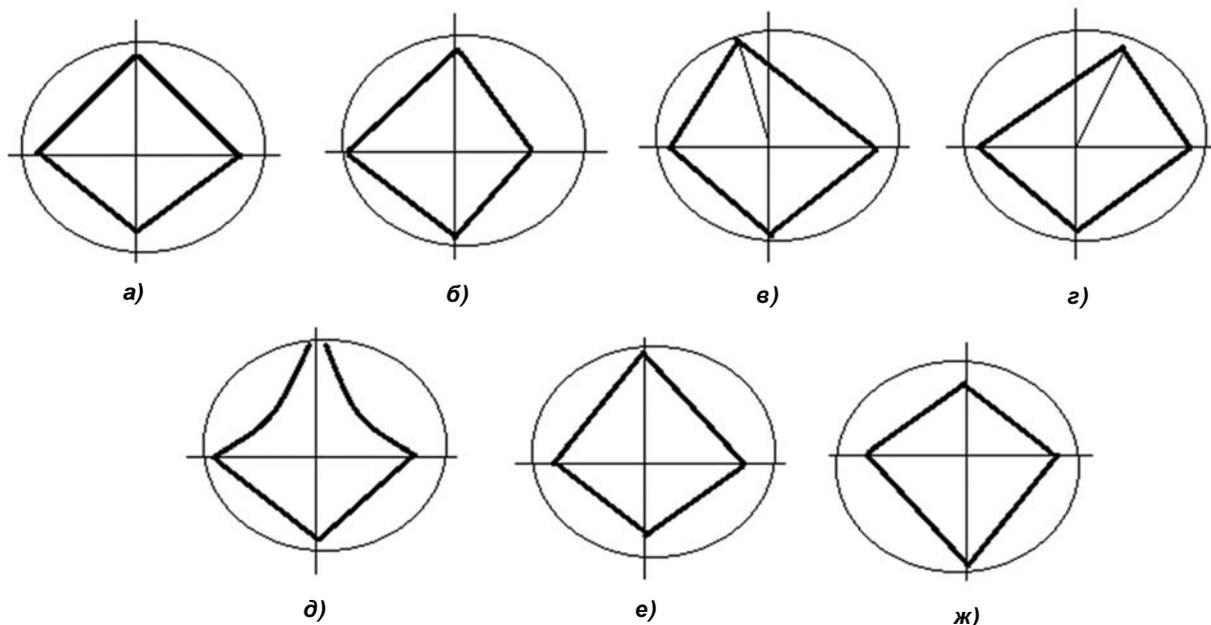


Рис. 2. Схемы ИК при разных видах отклонения глаз (а, б, в – сходящееся косоглазие; г – расходящееся; д – сходящееся косоглазие с вертикальным компонентом; е, ж – вертикальное косоглазие)

лило построить типичные «портреты» ИК при косоглазии, соответствующие разным видам отклонения глаз (рис. 2).

В табл. 1 приведены средние значения параметров ИК, соответствующие схемам (рис. 2).

Результаты исследований показали, что параметры ИК нормальных глаз и глаз, отклонение которых от ортофорического положения обусловлено проблемами с аккомодацией, сходные, что может быть использовано для дифференциальной диагностики патологии ГДМ. Рассмотрим более детально каждую из схем, представленную на рис. 2. Схема «а» соответствует случаю аккомодационного сходящегося косоглазия, при котором нет структурно-функционального нарушения ГДМ. Аналогичный вид и параметры имеет ИК нормального глаза. По данным, приведенным в табл. 1, можно отметить, что такой ситуации соответствуют одинаковые углы между отрезками диагоналей и длины этих отрезков. Получение при косоглазии такой симметричной картины является указанием на его аккомодационный характер. Схема «б» соответствует случаю косоглазия, обусловленному нарушением баланса действия горизонтальных прямых ГДМ (усилению внутренней прямой мышцы на фоне ослабленного действия наружной). Углы между отрезками диагоналей сохраняют свои значения, а соотношение длин отрезков диагоналей свидетельствует о дисбалансе. Схема «в» соответствует случаю сходящегося косоглазия, обусловленного аномалией прикрепления верхней прямой мышцы. Для ИК в таком случае характерно изменение углов между диагоналями интерференционного ромба и соотношения между длинами отрезков диагоналей. При таком нарушении ГДМ оперативное вмешательство на мышцах горизонтального действия обычно не приводит к исправлению положения глаза, поскольку будет сохраняться вражающий момент у верхней прямой мышцы.

Схема «г» соответствует случаю расходящегося косоглазия, обусловленного смещением места прикрепления верхней прямой мышцы от вертикального меридиана в височном направлении или изменением угла ее наклона относительно этого меридиана. С позиций биомеханики такие структурные нарушения приводят к нарушению баланса мышечного баланса в горизонтальном направле-

нии. Как известно, верхняя и нижняя прямые мышцы наклонены относительно вертикального меридиана на 20° , что приводит к тому, что они имеют не только вертикальную составляющую усилия, но и горизонтальную. При изменении угла наклона линии действия мышцы относительно вертикального меридиана происходит уменьшение или полное исчезновение горизонтальной составляющей усилия, что приводит к горизонтальному дисбалансу. Полученные нами результаты хорошо согласуются с данными Босенко Т. А. [2], проводившей изучение особенностей расходящегося косоглазия.

При исследовании глаз больших косоглазием при сходящемся косоглазии с вертикальным компонентом были получены ИК с разрывом верхнего угла интерференционного ромбы (рис. 2, д). В этом случае определить длину соответствующей диагонали не представляется возможным, однако такой вид картины может указывать на гиперфункцию верхней прямой мышцы в сочетании с ее дислокацией или прикреплением параллельно лимбу.

Схемы «е» и «ж» соответствуют нарушению баланса действия вертикальных мышц («е» – гиперфункция верхней прямой мышцы, «ж» – нижней).

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать следующие **выводы**:

1. Проведенный анализ современных методов диагностики косоглазия показал, что для повышения их эффективности требуется разработка объективных неинвазивных методов диагностики структурно-функционального состояния ГДМ. Перспективным подходом является использование анализа информативных характеристик ИК, наблюдаемых на роговице живого глаза в поляризованном свете.
2. Исследование формы ИК при разных видах косоглазия позволило определить их особенности, что может быть использовано в качестве дополнительной информации при дифференциальной диагностике патологии ГДМ.
3. Горизонтальное отклонение глаза от ортофорического положения может возникать не только при патологии горизонтальных ГДМ, но и при аномалиях прикрепления к склере мышц вертикального действия.

Перспективой дальнейших исследований является разработка количественных методов оценки состояния ГДМ с использованием поляризационно-оптического метода.

References

1. Avetisov ES. *Sodruzhestvennoe kosoglazie*. M: Meditsina, 1977. 312 s. [Russian].
2. Bosenko TO. *Diagnostika asimetriyi zovnishnikh m'yaziv oka u polarizovanomu svitli pri riznikh vidakh spivdruzhnoi kosookosti*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. Phdr. (Med.). Odesa; 1994. 16 s. [Russian].
3. Vodovozov AM, Kovylin VV. Izokliny interferentsionnoy kartiny rogovitsy kak ukazateli mestopolozheniya glazodvigatelnykh myshts v norme i pri kosoglazii. *Oftalmologicheskij zhurnal*. 1983; 5: 260–2. [Russian].

4. Vodovozov AM, Kovylin VV. Znachenie issledovaniya rogovitsy polyarizovannym svetom v diagnostike kosoglaziya i geteroforii. VII sezd oftalmologov USSR: Tezisy dokladov, 13-15 noyabrya 1984 g. Odessa, 1984. s. 159-60. [Russian].
5. Ivanova VF. Vertikalnoe kosoglazie i taktika ego lecheniya: ucheb-metod posobie. Minsk: BGMU, 2014. 24 s. [Russian].
6. Kovylin VV. Ispolzovanie polyarizatsionno-opticheskogo metoda dlya diagnostiki sostoyaniya glazodvigatelnykh myshts pri vertikalnoy deviatsii. *Oftalmologicheskij zhurnal*. 1990; 4: 201–204. [Russian].
7. Kosoglazie: [Elektronnyy resurs]. Available from: http://www.vision-ua.com/patient/kosoglazz.php._ - Nazvanie s ekrana. [Russian].
8. Kochina ML, Kalimanov VG. Issledovanie i modelirovanie polyarizatsionno-opticheskikh svoystv rogovitsy glaza pri razlichnykh sostoyaniyakh ekstraokulyarnykh myshts. *Bionika intellekta*. 2008; 2 (69): 132-7. [Russian].
9. Kochina ML, Kalimanov VG. Klassifikatsiya porazheniy glazodvigatelnykh myshts s ispolzovaniem apparata nechetkoy logiki. *Kibernetika i vychislitel'naya tekhnika*. 2011; 166: 97-107. [Russian].
10. Kochina ML, Kaplin IV, Kovtun NM. Rezultaty ispolzovaniya polyarizovannogo sveta dlya issledovaniya glaza. *Vestnik problem biologii i meditsiny*. 2014; 4 (113): 139-45. [Russian].
11. Penkov MA, Kochina ML. Interferentsionnyy metod v diagnostike kosoglaziya. *Oftalmologicheskij zhurnal*. 1979; 8: 497–8. [Russian].
12. Penkov MA, Kochina ML. Interferentsionnyy metod v diagnostike kosoglaziya. *Vestnik oftalmologii*. 1981; 1: 39–41. [Russian].
13. Petrov VV, Sergienko NM, Rykov SA. O probleme kosoglaziya v Ukraine. [Digital resource]. Available from: <http://www.ipri.kiev.ua/index.php?id=893>. [Russian].
14. Rykov SA, Senyakina AS. Vidy kosoglaziya, ikh klassifikatsiya, osobennosti diagnostiki i lecheniya. [Digital resource]. Available from: <http://www.miroft.org.ua/originalarts/169.html>. [Russian].
15. Serdyuchenko VI, Degtyareva NM. Klinika i lechenie atipichnogo akkomodatsionnogo sodruzhestvennogo skhodyashchegosya kosoglaziya s ekstsessom konvergentsii. *Oftalmologicheskij zhurnal*. 1991; 1: 16-20. [Russian].
16. Serdyuchenko VI. Rezultaty khirurgicheskogo lecheniya vrozhdennogo kosoglaziya u detey, stradayushchikh detskim tserebralnym paralichom. *Problemi ekologichnoyi ta medichnoyi genetiki ta klinichnoyi imunologiyi*. 2003; 4 (50): 359-64. [Russian].
17. Dombrow M, Engel HM. Rates of strabismus surgery in the United States: implications for manpower needs in pediatric ophthalmology. *J AAPOS*. 2007 Aug; 11 (4): 330-5. PMID: 17689823. DOI: 10.1016/j.jaapos.2007.05.010.
18. Greenberg AE, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood esotropia: a population-based study. *Ophthalmology*. 2007; 114 (1): 170-4. PMID: 17070595. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.05.072.
19. Chia A, Dirani M, Chan Y-H, Gazzard G, Au Eong KG, Selvaraj P, Ling Y, Quah BL, Young TL, Mitchell P, Varma R, Wong TY, Saw SM. Prevalence of Amblyopia and Strabismus in Young Singaporean Chinese Children. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010; 51: 3411-7. PMID: 20207979. PMID: 20207979. DOI: 10.1167/iovs.09-4461.
20. Tarczy-Hornoch K, Varma R, Cotter S, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in African American and Hispanic children ages 6 to 72 months the multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology*. 2008; 115 (7): 1229 - 36. PMID: PMC4839485. doi: 10.1016/j.ophtha.2007.08.001.

УДК 617.758.1-01

ІНТЕРФЕРЕНЦІЙНІ КАРТИНИ РОГІВКИ ОКА ПРИ РІЗНИХ СТАНАХ ОКОРУХОВИХ М'ЯЗІВ

Ковтун Н. М.

Резюме. Розробка нових неінвазивних методів дослідження і діагностики патології окорухового апарату, ґрунтованих на фізичних властивостях ока та його окремих структур, є актуальним завданням. В зв'язку з цим великий теоретичний і практичний інтерес представляє подальше вдосконалення об'єктивних методів дослідження ока в поляризованому світлі.

Метою роботи була оцінка параметрів інтерференційних картин (ІК) очей хворих при різних видах косоокості.

Для виявлення особливостей зміни параметрів ІК при косоокості було досліджено в поляризованому світлі рогівки 75 хворих (150 ІК), серед яких були 42 (56±5,7)% особи зі збіжною косоокістю, 12 (16±4,2)% – з розбіжною косоокістю, 10 (13±3,8)% – зі збіжною косоокістю з вертикальним компонентом, 11 (15±4,1)% – з вертикальною косоокістю. Для порівняння були визначені параметри ІК 20 очей здорових осіб, що не мають косоокості.

Проведений аналіз форми ІК показав, що при акомодативній косоокості параметри ІК схожі з параметрами нормальних очей. Горизонтальні відхилення очей можуть виникати не лише внаслідок дисбалансу дії горизонтальних окорухових м'язів, але і при аномаліях прикріплення м'язів вертикальної дії.

Ключові слова: косоокість, окорухові м'язи, поляризаційно-оптичний метод, інтерференційні картини.

UCD 617.758.1-01

Interference Patterns of the Eye Cornea with Different States of Oculomotor Muscles*Kovtun N. M.*

Abstract. The pathology of the oculomotor apparatus, accompanied by strabismus, and disturbance of the binocular vision, have a significant specific gravity in the structure of eye diseases in children. According to various authors, between 0.5% and 3.5% of children suffer from obvious strabismus. In the structure of the child's ocular pathology the strabismus occupies the second place after refractive errors, its specific gravity makes 25.6% of the cases, the frequency is 3.9 per 1000. In children's eye hospitals, there are from 15 to 35% of patients with strabismus. Every year doctors diagnose strabismus in almost 50 thousand of children in Ukraine.

Currently, coordinometry, computed tomography, optoelectronic method, photo and video diagnostic methods, chronaximetric electro-diagnostics, contact thermometry, and ultrasound investigation are used for studying the state of oculomotor muscles (OMM). Most of the above-mentioned methods of studying OMM do not allow to objectively evaluate their structural and functional state as well as determine the tactics of strabismus treatment.

Objective methods such as thermometry, tomography, ultrasound diagnostics, electrode diagnostics require special equipment, in most cases anesthetics, which is not suitable for diagnosing children.

The use of subjective methods, such as co-ordination, the method of provoked diplopia, evaluation and photographic registration of eyes state in eight (nine) positions, requires the patient to understand the instructions of the physician and actively participate in the procedure. This limits the possibilities of using these methods, for example, in examining small children or persons with a lowered intelligence. On the other hand, this complicates the process of creating modern diagnostic technologies for the state of OMM.

The development of new non-invasive methods for studying and diagnosing the pathology of the oculomotor apparatus, based on the physical properties of the eye and its individual structures, is an urgent task. That is why, further improvement of objective methods for investigating the eye in polarized light is of great theoretical and practical interest.

The purpose of this work is to evaluate the parameters of interference patterns of the eyes of patients with different types of strabismus.

Results and its discussion. To identify the characteristics of changes in the parameters of the infrared eye in strabismus, we performed the study in polarized light of the eyes cornea in 75 patients (150 IP). All patients had eyes deviation of the from the orthophoric position. Among the examined patients there were 42 (56 ± 5,7)% of persons with converging strabismus, 12 (16 ± 4,2)% – with a divergent, 10 (13 ± 3,8)% – with a convergent strabismus with a vertical component, 11 (15 ± 4,1)% – with vertical strabismus. To compare the results, we determined the parameters of infrared 20 eyes of healthy individuals without strabismus. From the IP eye images, their parameters (the relative lengths of the diagonal segments and the angles between these segments) were determined, which allowed the construction of typical "portraits" of the IP with strabismus corresponding to different types of eye deflection. It is established that, normally, the angles between the segments of the diagonals of the interference rhombus are close to 90 degrees, for anomalies in the adherence of the OMM, they vary from 70 to 110 degrees.

The analysis of the IP shape showed that when accommodating strabismus, the parameters of interference rhombus are similar to those of normal eyes. Horizontal eye deviations may occur not only because of the imbalance of the action of horizontal HDM, but also in anomalies of vertical muscle attachment.

Keywords: strabismus, oculomotor muscles, polarization-optical method, interference patterns.

Стаття надійшла 07.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.087

УДК 616.33-002.2:616.361-009.2:616.342-002

Короленко Р. Н.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С ДИСКИНЕЗИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Городская больница № 4, Николаев

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморского национального университет имени Петра Могилы, Николаев

aaahelic@gmail.com

Была проанализирована частота встречаемости дуоденогастрального рефлюкса у 120 больных хроническим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей (основная группа) по сравнению с контрольной группой больных хроническим неатрофическим гастритом (113 человек), у которых функция жёлчного пузыря была не нарушена. Было выяснено, что дуоденогастральный рефлюкс у больных основной группы встречается в 10% случаев, в то время как у больных контрольной группы – в 3,5% случаев.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, дуоденогастральный рефлюкс.

Введение. На развитие хеликобактерной инфекции (НР) могут оказывать влияние различные факторы: снижение уровня иммунитета и снижение уровня кислотности желудочного сока под воздействием стресса, снижение уровня кислотности при приёме препаратов, блокирующих выработку соляной кислоты (ингибиторы протонной помпы); приём антибактериальных препаратов (препараты висмута, антибиотики); рвота. [4, 5, 7, 10]. Также на НР-инфекцию оказывают влияние препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы [3]. Данные ферменты попадают в желудок и при дуоденогастральном рефлюксе [2]. В доступной нам литературе отсутствуют данные о частоте встречаемости дуоденогастрального рефлюкса у больных с дискинезией желчевыводящих путей, что и стало поводом для наших исследований.

Цель исследования. Определить частоту встречаемости дуоденогастрального рефлюкса у больных хроническим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей.

Материалы и методы исследования. На базе клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы и отделения функциональной диагностики 4-ой городской больницы г. Николаева было комплексно обследовано 120 больных храни-

ческим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей по гипокINETическому гипотоническому типу (основная группа) и 113 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых функция жёлчного пузыря не была нарушена (контрольная группа). Возраст пациентов колебался от 18-ти до 47-ми лет (средний возраст составил $30,5 \pm 1,23$ года).

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997 г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964–2008 гг.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г. От каждого человека получено письменное согласие на проведение исследования.

Комплексное обследование включало: пошаговую внутривидеоскопическую рН – метрию по методике Чернобрового В. Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР: тест на уреазную активность и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков, материал для которых брался во время проведения эндоскопии из 4-х топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, которая позволяет определять и наличие внутриклеточных «депо»НР-инфекции, а также гистологические исследования слизистой желудка, материал для которых брался из тех же зон, по общепринятой методике с учётом последних классификаций [1, 8, 9]. Перед тем, как больным проводилось комплексное обследование, они проходили УЗИ -диагностику органов брюшной полости с определением функции жёлчного пузыря по общепринятой методике [6].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза больным проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологи-

Таблиця 1 – Уровень кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом

Уровень кислотности	Частота выявленных различных уровней кислотности у пациентов, больных хроническим неатрофическим гастритом, с нарушенной и не нарушенной функцией жёлчного пузыря (n = 233)			
	С нарушением функции жёлчного пузыря (n = 120)	%	Без нарушения функции жёлчного пузыря (n = 113)	%
Гиперацидность выраженная	1	0,8	4	3,5
Гиперацидность умеренная	4	3,3	10	8,9
Нормацидность	27	22,5	47	41,6
Гипоацидность умеренная	41	34,2	34	30,1
Гипоацидность выраженная	47	39,2	18	15,9
Анацидность	0	0	0	0

ческих исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Полученные данные были обработаны статистически с помощью t- критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкою вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследований и их обсуждение. Данные, полученные при проведении рН-метрии, отражены в **таблице 1**.

При анализе данных гистологических исследований у всех больных в 100% случаев было подтверждено наличие хронического неатрофического гастрита, как в активной, так и в неактивной стадии разной степени выраженности. При тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев, как в активной, так и в неактивной форме при степени обсеменения слизистой желудка от (+) до (+++).

При проведении ЭГДС активный язвенный процесс был выявлен в двенадцатиперстной кишке у 9-ти (3,9%), у 24-х (10,3%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. Частота выявления дуоденогастрального рефлюкса отражена в **таблице 2**.

Данные результаты объяснимы с точки зрения нарушения функции жёлчного пузыря. При дискинезии желчевыводящих путей по гипотоническому, гипокинетическому типу жёлчный пузырь сокращается менее чем на 50%, желчь вовремя не поступает или поступает не в полном объёме в двенадцатиперстную кишку, что нарушает адекватную обработку пищевого комка и, в первую

очередь, эмульгацию жира [6]. При этом нарушается антро-дуоденальная координация, при которой привратник полностью не смыкается, и желчь ретроградно поступает в желудок, формируя дуодено-гастральный рефлюкс [4]. Этим частично объясняется и преобладание низкой кислотности у пациентов с дискинезией желчевыводящих путей, та как желчь защелачивает среду желудка (рН печёночной желчи – 7,5–8,2, рН желчи из жёлчного пузыря – 6,5–7,5) [2].

Таблиця 2 – Частота выявления дуоденогастрального рефлюкса у больных хроническим неатрофическим гастритом с наличием и без дискинезии желчевыводящих путей

Группа	Частота выявления дуоденогастрального рефлюкса у больных хроническим неатрофическим гастритом	
	Количество пациентов	%
Основная группа (n = 120)	12	10
Контрольная группа (n = 113)	4	3,5

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Более частое (в 2,8 раза) обнаружение дуоденогастрального рефлюкса у больных хроническим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей свидетельствует о роли нарушения функции жёлчного пузыря в формировании рефлюкса. Учитывая негативное влияние желчи на активные формы хеликобактерной инфекции, следует уделить внимание локализации неактивных форм НР-инфекции на слизистой желудка при наличии у больных дуоденогастрального рефлюкса, что и станет перспективами дальнейших исследований.

References

1. Avramenko AA. Dostovernost stul-testa pri testirovanii bolnykh khronicheskim khelikobakteriozom pri nalichii aktivnykh i neaktivnykh form khelikobakternoy infektsii na slizistoy obolochke zheludka. *Suchasna gastroyenterologiya*. 2014; 3 (77): 22–6. [Russian].

2. Avramenko AA. Vliyanie duodenogastral'nogo refljuxa na chastotu vyjavlenija aktivnih form helikobakternoj infekcii na slizistoj raznyh zon zheludka u bol'nyh hronicheskim neatroficheskim gastritom. *Klinichna ta eksperimental'na patologija*. 2015; XIV (1/51): 18-21. [Russian].
3. Avramenko AA. Vliyanie preparatov, sodержashhijh fermenty podzheludochnoj zhelezy, na vyjavlenie aktivnyh form helikobakternoj infekcii u bol'nyh hronicheskim helikobakteriozom. *Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija*. 2013; 8 (4): 24–7. [Russian].
4. Avramenko AA, Gozhenko AI, editors. *Khelikobakterioz*. Odessa: ChP «FOTOSINTETIKA», 2004. 324 s. [Russian].
5. Avramenko AA, Gozhenko AI, Goydyk VS, editors. *Yazvennaya bolezn (ocherki klinicheskoy patofiziologii)*. Odessa: ООО «РА «ART-V», 2008. 304 s. [Russian].
6. Dergachjov AI, Kotljarov PM., editors. *Abdominal'naja jehografija: spravochnik*. M: JeliksKom, 2005. 352 s., il. [Russian].
7. Isakov VA, Domaradskii IV, editors. *Khelikobakterioz*. M: ID Medpraktika-M, 2003. 412 s. [Russian].
8. Kímakovich VY, Nikishaev VI, editors. *Yendoskopiya travnogo kanalu. Norma, patologiya, suchasni klasifikatsiyi*. Lviv: Vidavnistvo Meditsina Svítu, 2008. 208 s., il. 4. [Ukrainian].
9. *Patent 93273 Ukraine, MPK G01N 33/48 (2006.01) Sposib testuvannya gelikobakternoyi ínfektsii u khvorikh na khronichnij gelikobakterioz / AO Avramenko. № u201403956; zayavl. 14.04.2014; opubl.25.09.2014. Byul. № 18. 3 s. [Ukrainian].*
10. Perederii VG, editors. *Yazvennaya bolezn ili pepticheskaya yazva? Kiev, 1997. 158 s. [Russian].*

УДК 616.33-002.2:616.361-009.2:616.342-002

ЧАСТОТА ВИЯВЛЕННЯ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ ІЗ ДИСКІНЕЗІЄЮ ЖОВЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ

Короленко Р. М.

Резюме. Було проаналізовано частоту виявлення дуоденогастрального рефлюксу у 120 хворих на хронічний неатрофічний гастрит з дискінезією жовчовивідних шляхів (основна група) у порівнянні з контрольною групою хворих на хронічний неатрофічний гастрит (113 осіб), у яких функція жовчного міхура була не порушена. Було з'ясовано, що дуоденогастральний рефлюкс у хворих основної групи зустрічається в 10% випадків, в той час як у хворих контрольної групи - в 3,5% випадків.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, дискінезія жовчовивідних шляхів, дуоденогастральний рефлюкс.

UDC 616.33-002.2:616.361-009.2:616.342-002

Frequency of Duodenogastral Reflux Detection in Patients with Chronic Non-Atrophic Gastritis with Dyskinesia of Browning Ways

Korolenko N.

Abstract. Helicobacter pylori infection development can be influenced by various factors: a decrease in the immunity level and the acidity level of gastric juice in stress, a decrease in the acidity level when taking drugs that block the production of hydrochloric acid; reception of antibacterial drugs; vomiting, drugs containing pancreatic enzymes. These enzymes enter the stomach and duodenogastric reflux.

120 patients with chronic non-atrophic gastritis with dyskinesia of the bile ducts in the hypokinetic hypotonic type (the main group) and 113 patients were systematically examined on the basis of clinical department of the problem laboratory on chronic helicobacteriosis of the Black Sea National University named after Peter Mohyla and the department of functional diagnostics of the 4th city Mykolaiv hospital. Patients with chronic non-atrophic gastritis, whose gallbladder function was in normal condition (control group).

The complex examination included: step-by-step intragastric pH-metry, esophagogastroduodenoscopy according to the standard procedure, double testing for HP: urease activity test and microscopy of Giems-stained smear-prints, material for which was taken during endoscopy from 4 topographic zones, and histological examination of the gastric mucosa. Before the patients underwent a comprehensive examination, they underwent ultrasound – a diagnosis of the abdominal cavity with the definition of the gallbladder function according to the generally accepted technique.

When analyzing the acidity level, it was revealed that in the patients of the main group in 73.4% of cases the acidity was low, while in the control group low acidity was noted in 46% of cases; in 100% of cases, the presence of chronic non-atrophic gastritis was confirmed in both active and inactive stages of varying severity; Helicobacter pylori infection was detected in 100% cases both in active and inactive form with degree of colonization of the gastric mucosa from (+) to (+++). When carrying out EGDS, an active ulcerative process was detected in the duodenum in 9 (3.9%), 24 (10.3%) patients had cicatrice deformation of different severity. The frequency of duodenogastric reflux in patients of the main group was 10%, while in the control group 3.5%.

Thus, a more frequent (2.8 times) detection of duodenogastric reflux in patients of the main group indicates the role of the gallbladder dysfunction in the reflux formation. Given the negative effect of bile on the active forms of Helicobacter pylori infection, attention should be paid to the localization of inactive forms of HP-infection on the stomach mucosa in the presence of duodenogastric reflux in patients, which will become the prospect of further research.

Keywords: chronic non-atrophic gastritis, duodenogastric reflux, biliary dyskinesia.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.090

УДК 618.14-006.36

Магденко Г. К.¹, Савицький І. В.², Зелінський О. О.²,
М'ястківська І. В.², Григор'єв П. Є.³

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ТИПОМ МІОМ І ПЕРЕБІГОМ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

¹Миколаївський обласний онкологічний диспансер, Миколаїв, Україна

²Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

³Тюменський державний університет, Тюмень, Росія

farmakod@ukr.net

Метою роботи став ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнок з міомою матки для виявлення взаємозв'язків між даними анамнезу і клінічних досліджень, особливостями протікання хвороби, типом міоми і супутніми патологіями.

Були отримані наступні *результати*: Для субсерозного типу міоми матки більш характерні зв'язки з порушенням менструального циклу, тягучими болями внизу живота, великою кількістю скарг, віком, кількістю вагітностей і пологів. Для субмукозного типу – найбільші за величиною позитивні зв'язки зі скаргами на безпліддя, а також з локалізацією вузлів на дні матки. Найбільш часто зустрічається розташування міоматозних вузлів – на передній і задній стінці. Спостерігається взаємозв'язок між скаргами на рясні виділення і посилення крововтрати в менструальний період та кількістю вузлів.

В результаті проведеного дослідження був зроблений *висновок*, що аналізувати зв'язки тяжкості захворювання слід за кореляцією показників стану пацієнок з кожним з об'єктивних параметрів стану важкості діагнозу внаслідок різного роду цих залежностей.

Ключові слова: міома матки, гамма-кореляції, субсерозні вузли, субмукозні вузли, інтрамуральні вузли.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» (ДП «УкрНДІ МТ»), м. Одеса «Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу», № державної реєстрації 0116U008822, строки виконання 2016–2019 рр.

Вступ. Міома матки на сьогоднішній день є однією з найбільш розповсюджених патологій жіночої

репродуктивної системи [10, 14]. Частота захворювання варіюється за одними джерелами у 20–25% жінок репродуктивного віку [5], за іншими – від 40 до 60% [13]. Є окремі дослідження, які показують, що частота захворюваності сягає до 70–80% [13]. Раніше вважалося, що міома – діагноз жінок старше 35 років, але останнім часом все частіше дана патологія виявляється у пацієнок до 20–25 років, які не встигли реалізувати репродуктивну функцію, в тому числі і у тих, що ще не живуть статевим життям [8].

При значному збільшенні в розмірах міома призводить до порушення функціонування органів таза, виникнення больового симптому, та є причиною аномальних менструальних та між менструальних кровотеч [14, 5]. Важкі симптоми можуть розвиватися у 15–30% випадків, а ступінь маніфестації симптомів залежить від розміщення, кількості і розмірів вузлів [4]. Також міома матки може протікати безсимптомно [14].

Відомо, що міома матки не тільки призводить до безпліддя (від 5 до 10% випадків якого пов'язані з міомою матки [12]), а також невиношування вагітності [1], ускладнень в пологах та післяпологовому періоді [13, 15].

Ускладнення під час вагітності виникають у близько 30% пацієнок з вказаною патологією, при цьому діагностика міом є ускладненою [13].

Спостерігається висока частота некрозу пухлин під час вагітності і після пологів, також після штучного переривання [20].

За літературними даними більшість міом не змінює свого розміру під час вагітності, але в одній третині випадків спостерігається ріст міоматозних вузлів в першому триместрі [13]. Опубліковані результати дослідження в яких йдеться про те, що частота невиношування вагітності майже в два рази зростає в порівнянні з контрольною групою без міом (14% проти 7,6% відповідно). Множинні міоми становлять собою більшу загрозу викидня, у

порівнянні з наявністю лише одного міоматозного вузла (23,6% проти 8,0%) [3]. Також відіграє роль розміщення фіброматозного вузла: більш загрозливим є його наявність в тілі матки, ніж у дні, а також у жінок з інтрамуральними чи підслизовими міомами [6]. Існують дані про збільшення відсотку передлежання плаценти [19], передчасних пологів [11], та післяродових кровотеч [13] у вагітних з виявленою міомою матки.

Ряд авторів підтверджує той факт, що кровотеча, як ускладнення міоми є дуже значущою проблемою, яка порушує якість життя пацієнток [14, 8]. У вагітних жінок із міомою матки кровотеча є одним із найбільш загрозливих симптомів. При цьому вона виникає значно частіше, якщо міоматозний вузол розміщений близько до місця імплантації плаценти [13].

Одним із не частих, але загрозливих для життя пацієнток, ускладнень прогресування міом матки є гемоперитонеум, що виникає завдяки гемодинамічній нестабільності і потребує негайного хірургічного втручання [7, 16].

У літературних джерелах існує багато різних даних про патогенез міоми матки і прояви її симптомів, але вони носять досить суперечливий характер [20, 9, 2].

Мета дослідження. Виявлення взаємозв'язків між даними анамнезу і клінічних досліджень, особливостями протікання хвороби та класифікацією міом, супутніми патологіями та розміщенням вузлів у пацієнток.

Об'єкти і методи дослідження. Ретроспективний аналіз 80 історій хвороб пацієнток з підтвердженим діагнозом міоми матки (з підслизовою (субмукозною), субсерозною та інтрамуральною міомою матки по класифікації МКБ-10 / C00-D48 / D10-D36 / D25), які надійшли в стаціонар для проведення гістероскопії, фракційно-діагностичного вишкрібання.

Як показник зв'язку між змінними використовували гамма-кореляцію (Statistica Statsoft). Підставою для вибору саме цього коефіцієнта кореляції слугувало те, що в даних є багато співпадаючих значень. У статистиці гамма-кореляції співпадань рангів явно беруться до уваги, що робить його ефективним показником зв'язку для порядкових змінних навіть якщо вони містять багато співпадаючих значень (пов'язаних рангів).

Комплексний показник важкості захворювання розраховували в такий спосіб. Кожну зі змінних – кількість вузлів, величину найбільшого вузла (малі вузли – до 2 см, середні – від 2 до 6 см, великі – більше 6 см (згідно з класифікацією Тихомирова А. Л. [18, 17]), а також тип міоми відповідно градацій її несприятливості для стану жінки і ризику

малігінізації (від субсерозної до субмукозної) – приводили до шкали стандартних відхилень – тобто піддавали стандартизації, щоб привести до єдиної шкали. Потім знаходили середнє арифметичне між цими значеннями і, таким чином, отримували узагальнену оцінку важкості захворювання. Відзначимо, що цей показник, хоч і має значне число градацій і мінімум пов'язаних рангів, проте, не можна вважати його вираженим в інтервальної шкалі або шкалі відносин. Він виражений в порядковій шкалі, як і інші показники, що розраховувалися таким чином.

Результати дослідження та їх обговорення. Найбільша кількість значущих зв'язків показників статусу жінки з обраними нами об'єктивними параметрами захворювання (кількість вузлів, розмір найбільшого вузла, тип міоми матки, комплексний показник за перерахований за трьома параметрами), виявляється для типу міоми матки (субсерозного, інтрамурального і субмукозного). Слід зазначити, що з тяжкістю типу міоми матки назад корелюють вік, порушення менструального циклу, що тягнуть болі внизу живота, кількість скарг, кількість вагітностей і пологів.

З іншого боку, найбільші за величиною позитивні зв'язки отримані зі скаргами на безпліддя, а також з локалізацією вузлів у дні матки. А саме: тільки у 7,7% пацієнток з субсерозною міомою були вузли у дні матки, з інтрамуральною – у 15,4%, а з субмукозною – вже у 32,1% пацієнток. Безпліддя спостерігалось лише у 5,1% пацієнток з субсерозною міомою, з інтрамуральною – не виявлено у даній вибірці пацієнток, але з субмукозною – у 21,4% пацієнток.

Що стосується зв'язків показників стану пацієнток з розміром найбільшого вузла у пацієнток, то виявлені негативні кореляції з кількістю супутніх гінекологічних діагнозів і скаргами на безпліддя.

Частіше найбільші за розміром вузли спостерігаються на передній стінці. Чим більше максимальний за розміром вузол, тим більша є ймовірність сильних виділень або посилення крововтрати в менструальний період. Також очікувано, що з розміром найбільшого вузла позитивно корелює ймовірність тягнучого болю внизу живота і загальної кількості скарг на стан, а також градацій від безболісних місячних до менопаузи (болючість: ні – 1, так – 2, менопауза – 3) (табл. 1).

Розглянемо останній випадок окремо виходячи зі процентного вмісту, тобто проаналізуємо кількість і розмір вузлів у процентах у пацієнток з безболісними, болючими місячними та менопаузою. Отже, у пацієнток з безболісними місячними виділеннями 21,4% малих вузлів, 55,7% середніх вузлів і 22,9% великих вузлів. З болючими місячними – 7,7% малих вузлів, 38,5% середніх і 53,8% великих

вузлів. З менопаузою – не спостерігається малих вузлів, але при цьому 83,3% середніх і 16,7% великих вузлів.

Що стосується зв'язків з кількістю вузлів, то значні позитивні кореляції з найбільш часто діагностованими вузлами на передній і задній стінках, а також – з вузлами у дні; оскільки вузли на боковій стінці зустрічаються досить рідко, то кореляція не досягає значущого рівня. Крім того, з кількістю вузлів також пов'язані сильні виділення або посилення кровотрати в менструальний період. Примітно, що є невелика за величиною, але значуща зв'язок кількості вузлів з кількістю абортів (табл. 1).

Комплексний показник важкості діагнозу виявляє помірні кореляції з параметрами стану пацієнток, які, вочевидь пов'язані з найбільшими корре-

ляціями зі входячими до нього показниками, тому, не заслуговує на окреме обговорення.

Важливим є результат про те, що такого роду показник не несе нової інформації, і аналізувати зв'язки важкості захворювання слід за кореляціями показників стану пацієнток з кожним зі об'єктивних параметрів стану важкості діагнозу пацієнток внаслідок різного роду цих залежностей.

Окремо проаналізуємо зв'язки об'єктивних параметрів захворюваності між собою, виключивши з розгляду комплексний параметр (табл. 2).

Дійсно, не спостерігається жодної значущої зв'язку між об'єктивними показниками важкості захворювання (кількість вузлів, найбільший вузол за класифікацією, тип міоми матки), що ще раз свідчить про те, що їх слід розглядати окремо, а не зв'язку один з одним.

Таблиця 1 – Кореляційні зв'язки між показниками важкості захворювання і його можливими факторами

	Інтегральний показник важкості захворювання	Кількість вузлів	Найбільший вузол за класифікацією (малий 1, середній 2, великий 3)	Міома матки (субсерозна – 1, інтрамуральна – 2, субмукозна -3)
Вік	-0,145572	0,074358	-0,108696	-0,306889*
Вузли на передній стінці	0,390024*	0,701405*	0,412928*	-0,189230
Вузли на задній стінці	0,294455*	0,776484*	-0,089355	0,003768
Вузли у дні	0,462882*	0,589610*	-0,159420	0,592357*
Вузли на боковій стінці	0,068814	0,250464	0,004717	-0,233405
Кількість супутніх гінекологічних діагнозів	-0,087594	-0,108205	-0,268710*	0,179487
Рясні виділення в менструальний період чи збільшення кровотрати	0,077796	0,270466*	0,383663*	-0,290978
Рясні виділення чи кровотечі в міжменструальний період	-0,136842	-0,038417	-0,101156	-0,125828
Порушення менструального циклу	-0,260870	0,083333	-0,339286	-0,539823*
Беспліддя	0,077477	0,004717	-0,475138*	0,621622*
Тягучі болі внизу живота	0,243243*	0,236794	0,477419*	-0,284952*
Кількість скарг	0,007035	0,131258	0,247191*	-0,287630*
Робота	0,094957	0,019164	0,061181	0,240557
Вагітності	-0,073171	0,190329	-0,039009	-0,326686*
Пологи	-0,207547*	-0,093215	0,003814	-0,429986*
Аборти	0,017772	0,253915*	-0,026001	-0,215003
Становлення menses (1 – норма, 2 – порушення)	0,069444	0,099099	-0,222222	0,120879
Регулярність (регулярні – 1, нерегулярні – 2, менопауза – 3)	0,060990	-0,156894	-0,262760	0,217544
Якість menses (1 – помірні, 2 – рясні, 3 – менопауза)	0,172249	0,068293	0,175318	0,085502
Тривалість (1 – норма, 2 – порушення, 3 – менопауза)	0,115942	-0,585455*	0,078947	0,459854
Цикл(норма-1, порушення – 2, менопауза – 3)	0,110457	-0,386221	0,131579	0,345455
Болючість (1 – ні, 2 – так, 3 – менопауза)	0,354027*	0,085083	0,397297*	0,235602
Кількість гінекологічних втручань	-0,032419	0,025099	0,062400	-0,087259

Таблиця 2 – Кореляційні зв'язки між об'єктивними параметрами важкості захворювання

	Кількість вузлів	Найбільший вузол за класифікацією (малий 1, середній 2, великий 3)	Міома матки (субсерозна -1, інтрамуральна – 2, субмукозна -3)
Кількість вузлів	1,000000	0,160727	-0,068724
Найбільший вузол за класифікацією (малий 1, середній 2, великий 3)	0,160727	1,000000	-0,171186
Міома матки (субсерозна –1, інтрамуральна – 2, субмукозна – 3)	-0,068724	-0,171186	1,000000

Висновки

1. Порушення менструального циклу, тягучі болі внизу живота, кількість скарг, вік, кількість вагітностей і пологів більшою мірою притаманні субсерозному типу міоми матки.
2. Найбільші за величиною позитивні зв'язки отримані зі скаргами на безпліддя, а також з локалізацією вузлів у дні в пацієнок з субмукозною міомою матки.
3. Найбільші вузли частіше спостерігаються на передній стінці, чим більше максимальний за розміром вузол, тим більша ймовірність рясних виділень або посилення крововтрати в менструальний період, а також тягучих болей внизу живота і загальної кількості скарг на стан.
4. Найбільш часто зустрічається розташування міоматозних вузлів на передній і задній стінці. З

кількістю вузлів також по зростаючій пов'язані рясні виділення і посилення крововтрати в менструальний період.

5. Також в результаті роботи ми прийшли до висновку, що комплексний показник тяжкості діагнозу не несе нової інформації, і аналізувати зв'язки важкості захворювання слід за кореляцією показників стану пацієнок з кожним з об'єктивних параметрів стану важкості діагнозу внаслідок різного роду цих залежностей.

Перспективи подальших досліджень. На основі проведеного аналізу історій хвороб у кожній з груп пацієнок будуть проведені дослідження букального епітелію для виявлення діагностичної цінності зазначеного методу.

References

1. Barri-Soldevila PN, Vázquez A. Current role of conservative surgery. *Med Clin (Barc)*. 2013 Jul; 141 (1): 7-12. doi: 10.1016/S0025-7753(13)70046-0.
2. Bashmakova NV, Roshchina MO, Chistyakov MA. Otsenka gistologicheskikh i immunogistokhimicheskikh izmeneniy v endometrii posle provedeniya embolizatsii matochnykh arteriy po povodu miomy матки. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2012; 8-1: 20-4. [Russian].
3. Benson CB, Chow JS, Chang-Lee W, Hill JA 3rd, Doubilet PM. Outcome of pregnancies in women with uterine leiomyomas identified by sonography in the first trimester. *J Clin Ultrasound*. 2001; 29: 261-4. PMID: 11486319. DOI: 10.1002/jcu.1031.
4. Borah BJ, Nicholson WK, Bradley L, Stewart EA. The impact of uterine leiomyomas: a national survey of affected women. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209: 319.e1–319.e20. PMID: 23891629. PMCID: PMC4167669. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.017.
5. Cañete Palomo ML, Martín NR. Management of fibroids. *Med Clin (Barc)*. 2013 Jul; 141 (1): 55-61. PMID: 24314569. doi: 10.1016/S0025-7753(13)70054-X.
6. Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. *Gynecol Endocrinol*. 2006; 22: 106-9. PMID: 16603437. DOI: 10.1080/09513590600604673.
7. Cerruto E, Sudano MC, Ettore C, La Greca G, La Greca MG. Difficult diagnosis of hemoperitoneum in a patient with a pelvic mass of large size. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 26: 197-8. PMID: 27497942. PMCID: PMC4975705. DOI: 10.1016/j.ijscr.2016.07.040.
8. Dzhakupov DV, Lokshin VN, Khamko VA. Patogeneticheskie osobennosti izmeneniya morfologicheskoy struktury pri miome матки, oslozhnennoy krovotечeniem. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2014; 78: 122-4. [Russian].
9. Grebennikova EK, Tskhay VB, Medvedeva NN. Konstitutsionalnye osobennosti zhenshchin s giperplasticheskimi zabolevaniyami матки. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2012; 4: 34-6. [Russian].
10. Havryliuk Y, Setton R, Carlow JJ, Shaktman BD. Symptomatic Fibroid Management: Systematic Review of the Literature. *JSLs*. 2017 Jul-Sep; 21 (3): e2017.00041. PMID: 28951653. PMCID: PMC5600131. doi: 10.4293/JSLs.2017.00041
11. Klatsky PC, Tran ND, Caughey AB, Fujimoto VY. Fibroids and reproductive outcomes: a systematic literature review from conception to delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008; 198: 357–66. PMID:18395031. doi: 10.1016/j.ajog.2007.12.039.

12. Kondratovich LM. Sovremennyy vzglyad na etiologiyu, patogenez i sposoby lecheniya miomy matki. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 5: 36-40. [Russian].
13. Lee HJ, Norwitz ER, Shaw J. Contemporary management of fibroids in pregnancy. *Rev Obstet Gynecol*. 2010; 3: 20-7. PMID: 20508779. PMCID: PMC2876319.
14. Pérez-López FR, Ornat L, Ceausu I, Depypere H, Erel CT, Lambrinoudaki I, Schenck-Gustafsson K, et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids. *Maturitas*. 2014 Sep; 79 (1): 106-16. PMID: 24975954. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.06.002.
15. Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and Infertility: an updated systematic review of the literature. *Fertil Steril*. 2009; 91: 1215-23. PMID: 18339376. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.051.
16. Tajima S, Yonezawa I, Waki M, Hoshi S. Massive hemoperitoneum following spontaneous rupture of an arterial aneurysm overlying a uterine myoma. *Int J Clin Exp Med*. 2015; 8: 3002-5. PMID: 25932272. PMCID: PMC4402919.
17. Tikhomirov AL, Lubnin DM. *Mioma matki*. Moskva: MIA; 2006. 176 s. [Russian].
18. Tolstolutsкая EA, Tetelyutina FK, Soloveva ME, Meytis OI, Klestov KB. Differentsialnyy podkhod k lecheniyu miomy matki. *Meditsinskiy almanakh*. 2010; 3: 91-2. [Russian].
19. Vergani P, Locatelli A, Ghidini A, Andreani M, Sala F, Pezzullo JC. Large uterine leiomyomata and risk of cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2007; 109: 410-4. PMID: 17267843. DOI: 10.1097/01.AOG.0000250470.78700.f0.
20. Volkova LV, Alyautdina OS. Kliniko-dagnosticheskoe znachenie sosudisto-endotelialnogo faktora rosta pri neudachnykh popytkakh EKO. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011; 4: 123-9. [Russian].

УДК 618.14-006.36

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ТИПОМ МИОМ И ТЕЧЕНИЕМ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Магденко А. К., Савицкий И. В., Зелинский А. А., Мясковская И. В., Григорьев П. Е.

Резюме. Целью работы явился ретроспективный анализ историй болезни пациенток с миомой матки, выявление взаимосвязей между данными анамнеза и клинических исследований, особенностями течения болезни, типом миомы и сопутствующими патологиями.

Были получены следующие результаты:

Для субсерозного типа миомы матки более характерны связи с нарушением менструального цикла, тянущими болями внизу живота, большим количеством жалоб, возрастом, количеством беременностей и родов. Для субмукозного типа – наибольшие по величине положительные связи с жалобами на бесплодие, а также с локализацией узлов на дне матки. Наиболее часто встречающееся расположение миоматозных узлов – на передней и задней стенке. Наблюдается взаимосвязь между жалобами на обильные выделения и усиление кровопотери в менструальный период и количеством узлом.

В результате проведенных исследований был сделан вывод, что анализировать связи тяжести заболевания следует по корреляциям показателей состояния пациенток с каждым из объективных параметров состояния тяжести диагноза вследствие разного рода этих зависимостей.

Ключевые слова: миома матки, гамма-корреляция, субсерозные узлы, субмукозные узлы, интрамуральные узлы.

UDC 618.14-006.36

Correlation between the Types of Myoma and the Pathological Process

Magdenko A. K., Savytskyi I. V., Zelynskyi O. O., Miastkivska I. V., Hryhoriev P. Y.

Abstract. *Introduction.* Today myoma of the uterus is one of the most common pathologies of female reproductive system. According to one source, the rate of the disease varies in 20–25% of women of the reproductive age, according to other sources – from 40 to 60%. Separate researches represent that the rate of this disease may reach 70–80%. Previously it was considered that myoma is the diagnosis of females older than 35, nevertheless lately this pathology is found in women under 20–25, who have not realized their reproductive function yet, more and more often, including the ones without any sexual experience.

In the case of myoma significant enlargement it leads to the disorder of functioning of the pelvis organs, pain syndrome and it is the reason of abnormal menstrual and intermenstrual hemorrhages. Severe symptoms may occur in 15-30% of cases, while the severity of symptoms depends on the localization, amount and sizes of the nodes. Myoma of the uterus may also give no symptoms.

It is well-known that myoma of the uterus does not only lead to infertility (from 5 to 10% of cases are related to the uterine myoma), but also it leads to miscarriages, complications during childbirth and postpartum period.

One of less frequent, but still life-threatening for the patients, complications of the uterine myomas progressing is hemoperitoneum, which occurs as the result of hemodynamic instability and requires immediate surgical intervention.

There is a big variety of different data about the factors of myoma of the uterus and its symptoms in literature, some of them are disunited and controversial.

Materials and methods: A retrospective analysis of 80 case histories of patients with a confirmed diagnosis of myoma of the uterus (with submucosal, subserous and intramural uterine myoma according to ICD-10/C00-D48 / D10-D36 / D25) admitted to the hospital for hysteroscopy, fractional-diagnostic curettage.

The complex index of disease severity was calculated as follows. Each of the variables – the number of nodes, the size of the nodes (small nodes – up to 2 cm, medium – 2 to 6 cm, large – more than 6 cm (according to the classification of Tykhomirov), and the type of fibroids accordingly gradations of its unfavorability for a woman's condition and risk of malignancy (from subserous to submucous) – were given a scale of standard deviations – that is, they were standardized to lead to a single scale.

Results. The greatest number of significant links of the status indicators of a woman with the objective parameters of the disease chosen by us (the number of nodes, the size of the node, the type of uterine fibroids, a complex index per listed in three parameters) turns out to be for the type of uterine fibroids (subserous, intramural and submucous).

It is an important result that this kind of indicator does not carry new information, and to analyze the connection severity of the disease follows the correlation of the patient's status indicators with each of the objective parameters of the severity of the diagnosis of patients as a result of all sorts of these dependencies.

Discussion: The largest positive connections received with complaints of infertility, as well as the localization of nodes on the uterine fundus with patients with submucous myoma of the uterus.

The most common location of myomatous nodes is on the anterior and posterior walls. The associated abundant discharge and increasing blood loss during the menstrual period also depend on the number of nodes.

Taking into account the above-said, we came to the conclusion that the complex indicator of the severity of the diagnosis does not carry new information. To analyze the connection of the disease severity we follow the correlation of the patient's status indicators with each of the objective parameters of the severity of the diagnosis due to various kinds of these dependencies.

Keywords: uterine myoma, gamma-correlation, subserous nodes, submucous nodes, intramural nodes.

Стаття надійшла 22.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS02.06.096

УДК 616.31:[616.831-008.6-02:616.134.9/.93-018.74-008.6]-07

Некрасова Н. О.

ВИВЧЕННЯ НАПРУГИ ЗСУВУ ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ ЗІ СПОНДИЛОГЕННОЮ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

limka_nno@rambler.ru

У результаті обстеження 240 хворих з верифікованим діагнозом “вертебрально-базиллярна недостатність (ВБН) спондилогенного походження” було вивчено закономірності зміни стану напруги зсуву в каузальній хребтовій артерії на етапах прогресування ВБН. Вивчення співвідношення ЕН-1/S-NO, що відображає рівновагу між вмістом судиноактивних вазоконстрикторів і вазодиліаторів дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку ВБН на тлі спондилогенних порушень. Узагальнення виявлених закономірностей дозволяє дійти висновку, щодо клінічної інформативності співвідношення ЕН-1/S-NO та дає можливість стверджувати, що стан вазоконстрикторно-вазодиліаторного балансу суттєво залежить від показника I_{SD} та може бути використаний у якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору подальшої лікувальної тактики для пацієнтів даної нозологічної групи.

Ключові слова: напруга зсуву, спондилогенна вертебро-базиллярна недостатність

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження виконано згідно з планом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України, зокрема кафедри неврології № 1 (зав. каф. – д. мед. н., проф., Заслужений діяч науки і техніки України І. А. Григорова) «Клініко-патогенетичні особливості спондилогенних порушень кровообігу в вертебрально-базиллярному басейні та їх корекція у хворих молодого віку» (№ держ. реєстрації 0113U002278, 2013–2015 р.; шифр теми: 2301020 – прикладна) та кафедри неврології № 2 (зав. каф. – д. мед. н., проф. О. Л. ТОВАЖНЯНСЬКА) «Клініко-патогенетичні аспекти формування дисметаболических та демієлінізуючих захворювань нервової системи» (№ держ. реєстрації 0115U000988, 2015–2017 р.). Автор є безпосереднім виконавцем цих науково-дослідних робіт.

Вступ. Дисциркуляція в системі хребтових артерій (ХА) призводить до виникнення минулих порушень мозкового кровообігу (МПК), які є

передвісниками виникнення інсульту і сприяють формуванню дрібновогнищевих ушкоджень головного мозку. Протягом року, за відсутності адекватної терапії в 75% випадків МПК призводять до стійкого вогнища ішемії в головному мозку і розвитку клініки гострого порушення мозкового кровообігу. Дисциркуляторні порушення в вертебро-базиллярній системі, що розвиваються внаслідок дегенеративно – дистрофічних змін в шийному відділі хребта, визначають як спондилогенні [2, 3, 7].

За сучасними уявленнями, стан регуляції тону-су магістральних артерій визначається ступенем вираженості ендотеліальної дисфункції (ЕД) [8, 10]. Відомо, що ЕД представляє собою дисбаланс між медіаторами, що забезпечують в нормі оптимальне функціонування всіх ендотелій залежних процесів. Порушення продукції, дії і руйнування ендотеліальних вазоактивних факторів супроводжується аномальною судинною реактивністю, змінами в структурі і проліферації судин [1,9]. Отже, ЕД потенціює вазоспазм, тромбоз, penetрацію макрофагів і клітинну проліферацію, що призводить до розвитку судинної патології [11, 12, 13].

Існує унікальний механізму регуляції судинного тону-су, заснований на здатності клітин ендотелію регулювати тонус артеріальних судин відповідно до величини діючої на них напруги зсуву [4, 6]. Ця, раніше невідома регуляція просвіту артеріальних судин, визначається здатністю клітин ендотелію сприймати чинну на них з боку поточної крові гідродинамічну силу – напругу зсуву – і змінювати відповідно тонус гладких м'язів. Дана регуляція можлива в зв'язку з тим, що ендотелій розглядається як пласт ламінарного потоку, не здатний до руху разом з кров'ю, але такий, що деформується у відповідь на гідродинамічний вплив. Під перманентною дією односпрямованої напруги зсуву при ламінарному кровотоці ендотелій змінює свою морфологію – набуває еліпсоїдну форму, витягується в напрямку руху крові, всередині клітин змінюється орієнтація органел [6]. Потік крові деформує ендотеліальну мембрану, що призводить до активації іонних каналів і зміни гликокаліксу, білків

цитоскелету, порушується тірозінкіназна активність механорецепторів на поверхні клітин [6]. Це потенціює запуск систем внутрішньоклітинних месенджерів і синтез біологічно активних речовин, що надають широкий спектр місцевих і системних регуляторних впливів. При цьому характер відповіді ендотелію залежить від величини, напряму і сталості напруги зсуву, що безпосередньо пов'язано із швидкістю зсуву, швидкістю потоку. Зміна швидкості потоку призводить до зміни напруги зсуву. Оскільки ендотеліальні клітини у відповідь на зміну напруги зсуву виробляють певні речовини, які викликають процес ауторегуляції тону судин. Так, при збільшенні напруги зсуву ендотеліальними клітинами виробляється ендотеліальний релаксуючий фактор NO, який сприяє розширенню артерій, артеріол і вен [6, 9]. Регуляція просвіту артерій відповідно напрузі зсуву значно послаблює їх констрикторні реакції. Ця антиконстрикторна дія здійснюється незалежно від природи, стимулу, що викликає звуження судини, і визначається тим, що напруга зсуву при зменшенні діаметру зростає, обумовлюючи деяке розслаблення гладких м'язів, що протидіють констрикції. Регуляція діаметру артерій при змінах напруги зсуву на ендотелі є не тільки антиконстрикторним, але і антидилаторним фактором. При розширенні судин напруга зсуву на їх стінці зменшується, що зумовлює підвищення гладеньком'язового тону і, як наслідок, обмежує вазодилатацію. Таким чином, чутливість ендотелію до напруги зсуву можна розглядати, як фактор стабілізації діаметру артеріальних судин [1, 6, 9]. З огляду на універсальну роль ендотелію в регуляції судинного тону, отримані дані можуть мати істотне значення в розумінні патогенезу ЕД у хворих із вертебрально-базиллярною недостатністю (ВБН) спондилогенного походження.

Мета роботи – вивчити стан напруги зсуву у каузальній ХА та ЕД у пацієнтів молодого віку із ВБН спондилогенного походження.

Матеріали і методи дослідження. Нами було обстежено 240 пацієнтів молодого віку зі СВБН на тлі м'язово-рефлекторних, нейросудинних та корінцевих синдромів остеохондрозу шийного відділу хребта. В дослідження були включені хворі від 18 до 44 років (середній вік $28,5 \pm 3,8$ років). В залежності від стадії спондилогенної ВБН, всіх хворих було розподілено на 3 групи: до 1 групи було включено 104 особи з ВБН-I (ангіодистонічна стадія), до 2 групи було включено 76 осіб з ВБН-II (ангіодистонічно-ішемічна стадія), до 3 групи було включено 60 осіб з ВБН-III (ішемічна стадія) [7]. Контрольну групу склали 20 здорових донорів, порівняння за статтю і віком. Усім пацієнтам проводилася функціональна рентгенографія шийного відділу хребта із згинанням і розгинанням, МРТ шийного

відділу хребта, а також ультразвукове доплерографічне дослідження судин шиї (УЗДГ) і магістральних артерій голови (МАГ) із застосуванням функціональних навантажень з ротацією голови, а також дуплексне сканування судин.

Спондилогенний характер порушення гемодинаміки у пацієнтів з ВБН розрозглядався нами у якості одного із провідних патогенетичних факторів ураження судинної стінки за рахунок ушкоджуючої дії турбулентного кровоплину у каузальній артерії вертебро-базиллярного басейну. Саме тому, нами виконано поглиблений аналіз стану систолодіастолічного індексу (I_{SD}), як базового індикатора впливу турбулентного кровоплину на ендотеліальний шар судин. I_{SD} розраховується за формулою ($I_{SD} = V_S / V_D$), де V_S – систолічна швидкість кровоплину у ХА, V_D – діастолічна швидкість кровоплину у ХА. Концентрацію ЕН-1 в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу, вміст S-NO визначали спектрофлуориметричним методом. Ендотеліальний індекс (I_{MB}) розраховується за формулою $I_{MB} = \text{EH-1} / \text{S-NO}$, де EH-1 вміст у крові ендотеліну-1, S-NO - вміст у крові S-нітрозотіолу [5].

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Результати досліджень піддавалися статистичному аналізу з використанням пакету статистичних програм "STATISTICA 6,0". Розраховувалися середні значення і помилки середніх показників з подальшим визначенням критерію вірогідності Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

При оцінці стану вмісту ендотеліну-1 в залежності від стадії ВБН та показника I_{SD} було виявлено наступні порушення. Серед пацієнтів зі спондилогенною ВБН-I ст. виявлено, що в групі хворих з $I_{SD} < 2,0$ вміст ендотеліну майже не відрізнявся від контрольних значень, складаючи $1,26 \pm 0,21$ фента М/см³, у той час як у хворих з ВБН-I але при $I_{SD} = 2,0 \div 2,2$ було відмічено зростання даного показника на 72,8%, що складало $2,16 \pm 0,36$ фентаМ/см³. Вищезгадана тенденція до збільшення спостерігалася у хворих з I стадією ВБН, та при $I_{SD} > 2,2$, складуючи $2,39 \pm 0,40$ фентаМ/см³, (збільшення від показника в контрольній групі на 91,2%) (табл.).

Аналіз залежності вмісту ендотеліну-1 від показника I_{SD} у хворих з ВБН-II, виявив наступні закономірності: у пацієнтів, що мали $I_{SD} < 2,0$ було відмічено збільшення вмісту ендотеліну-1 у крові на 7,2% відносно контрольних значень і складало – $1,31 \pm 0,22$ фентаМ/см³ проти $1,25 \pm 0,08$ фентаМ/см³.

Таблиця – Показники для оцінки ендотеліальної дисфункції серед хворих, залежно від рівня систоло-діастолічного індексу на стадіях вертебро-базиллярної недостатності

Клінічна група, показники		Систоло-діастолічний індекс (од)			разом
		$I_{SD}<2,0$	$I_{SD}=2,0\div 2,2$	$I_{SD}>2,2$	
ВБН-I, n=34	ЕТ-1, фентаМ/см ³	1,26±0,21 ^Б	2,16±0,36 ^А	2,39±0,40 ^А	1,94±0,24
	S-NO, мкМ/дм ³	0,46±0,08	0,62±0,10	0,59±0,10	0,56±0,06
	$I_{MB}/I_{MB\text{контр.}}$	0,986±0,164	1,254±0,209	1,458±0,243 ^А	1,233±0,169
ВБН-II, n=33	ЕТ-1, фентаМ/см ³	1,31±0,22	1,78±0,30	2,61±0,44 ^А	1,90±0,36
	S-NO, мкМ/дм ³	0,48±0,08	0,52±0,09	0,25±0,04 ^{А,Б,С}	0,42±0,07
	$I_{MB}/I_{MB\text{контр.}}$	0,982±0,161	1,232±0,205	3,758±0,629 ^{А,Б,С}	1,991±0,587
ВБН-III, N=31	ЕТ-1, фентаМ/см ³	1,34±0,22 ^Б	2,81±0,47 ^А	2,84±0,47 ^А	2,33±0,36
	S-NO, мкМ/дм ³	0,39±0,07	0,34±0,06 ^С	0,18±0,03 ^{А,Б,С}	0,33±0,05 ^С
	$I_{MB}/I_{MB\text{контр.}}$	1,237±0,210 ^Б	2,975±0,496 ^{А,С}	5,680±0,947 ^{А,Б,С}	3,297±0,949 ^С

Примітки: ^А – достовірна відмінність відповідного показника у порівнянні з підгрупою $I_{SD}<2,0$ у межах клінічної групи ВБН; ^Б – достовірна відмінність показника у порівнянні з підгрупою $I_{SD}=2,0\div 2,2$ у межах клінічної групи ВБН; ^С – достовірна відмінність відповідного показника клінічних груп ВБН-II та ВБН-III у порівнянні з ВБН-I.

Достовірне збільшення вмісту ендотеліну-1 ($p<0,05$) відмічалось при одночасному зростанні індексу I_{SD} : а саме на 42,4% при $I_{SD}=2,0\div 2,2$ та на 108,8% у хворих, які мали систоло-діастолічний індекс $I_{SD}>2,2$. Вищевказані зміни були пов'язані зі станом ендотеліальної стінки за рахунок гемодинамічних змін (зростання систоло-діастолічного співвідношення призводило до підвищення у крові вмісту факторів вазоконстрикції).

Аналізуючи результати вмісту ЕН-1 у групі хворих з ВБН-III, було виявлено, що при I_{SD} (у межах $<2,0$) показник ЕН-1 склав $1,34\pm 0,22$ фента М/см³, що лише на 7,2% відрізнявся від контрольних значень, у хворих, які мали показник $I_{SD}=2,0\div 2,2$ ЕН-1 був підвищений на 124,8%, у той час, як при систоло-діастолічному індексі $I_{SD}>2,2$ – збільшення ЕН-1 сягало $2,84\pm 0,47$ фентаМ/см³, що було вище контрольних значень на 127,2%. Отже, збільшення вмісту ЕН-1 на тлі збільшення систоло-діастолічного індексу у групі хворих з ВБН відображало гемодинамічно залежну ланку ендотеліальної дисфункції. Необхідно зазначити, що вміст ЕН-1 відображає стан вазоконстрикторної ланки вазоконстрикторно-вазодиліаторного балансу, що не може бути інформативним без урахування вазодиліаторної ланки ендотелій-залежного стану судинної стінки. Отже, показник S-NO, мкМ/дм³ був розглянутий у якості маркера вазодиліаторного пулу судиноактивних речовин. При аналізі вмісту S-NO у хворих з ВБН-I, були виявлені наступні зміни в залежності від рівня систоло-діастолічного індексу. Так у групі хворих з I_{SD} у межах менше 2,0 вміст S-NO склав $0,46\pm 0,08$ мкМ/дм³, що лише на 2,2% більше від контрольних значень. У хворих з рівнем I_{SD} у межах $2,0\div 2,2$, S-NO достовірно був збільшений відносно контрольних значень ($0,62\pm 0,10$ мкМ/дм³ проти $0,45\pm 0,02$ мкМ/дм³), що було вище на 37,8%. У той же час у хворих I клінічної групи, які мали I_{SD} більше

2,2, вміст S-NO був збільшений на 31,1%, складаючи $0,59\pm 0,10$ мкМ/дм³ проти $0,45\pm 0,02$ мкМ/дм³).

Аналізуючи вміст S-NO у хворих з ВБН-II, були виявлені наступні зміни: у хворих з I_{SD} у межах менше 2,0 вміст S-NO склав $0,48\pm 0,08$ мкМ/дм³, що на 6,6% більше від контрольних значень, при I_{SD} у межах $2,0\div 2,2$, збільшення S-NO відносно контрольних значень було на 15,5% вище, що відображало компенсаторну активацію вазодиліаторних механізмів у відповідь на підвищення вмісту у крові вазоконстрикторних речовин. У той же час у хворих з I_{SD} більше 2,2, відмічалось достовірне ($p<0,05$) зниження S-NO до $0,25\pm 0,04$ мкМ/дм³, що на 44,4% нижче контрольних показників, отже зменшення вазодиліаторного резерву у вигляді зниження S-NO починається вже на II стадії ВБН. При аналізі вмісту S-NO в групі хворих з ВБН-III, було встановлено зменшення вмісту S-NO на 13,3% у хворих з показником I_{SD} менше 2,0, так само, хворі з ВБН-III, що характеризувались референтними рівнями I_{SD} (у межах $2,0\div 2,2$) мали вміст даного показника $0,34\pm 0,06$ мкМ/дм³, що відображало також зменшення вазодиліаторного резерву на 24,4%. Однонаправлені, але більш виразні зміни у напрямку S-NO ми реєстрували у групі хворих, що мали I_{SD} більше 2,2, а саме вміст знижувався до рівня $0,18\pm 0,03$ мкМ/дм³, що становило 60% нижче контрольних значень, тобто прогресивне зниження вазодиліаторного резерву відмічалось із прогресуванням стадії ВБН.

Заради оцінки вазоконстрикторно-вазодиліаторного балансу, який відображає превалювання вазоконстрикторної або вазодиліаторної направленості судинних реакцій ми розраховували інгертативний індекс I_{MB} за формулою: $ЕН-1/S-NO$. Базуючись на аналізі показника I_{MB} ми дійшли висновку, що у хворих усіх клінічних груп, що мали більше I_{SD} більше 2,0 було відмічено достовірне ($p<0,05$)

збільшення I_{MB} за рахунок збільшення у крові вмісту показника вазоконстрикції ЕН-1. Так, у групі хворих з ВБН-I, які мали I_{SD} менше 2,0 даний показник майже не відмічався від контрольних значень і складав 2,7 од. У хворих цієї ж групи, але з I_{SD} у межах 2,0–2,2, даний індекс становив 3,4 од, що у 1,2 рази перебільшувало значення контрольної групи. У той же час пацієнти 1 клінічної групи, які мали I_{SD} більше 2,2 відрізнялися максимальним в цій групі показником I_{MB} , що склав 4,05 од. (в 1,4 рази більше аналогічного показника в контрольній групі).

При аналізі I_{MB} у групі хворих з ВБН-II, ми виявили, що при I_{MB} достовірно не змінювався відносно контрольних значень при I_{SD} менше 2,0. У той же час прогресивне збільшення I_{MB} на фоні збільшення систоло-діастолічного індексу, було відмічено у хворих з I_{SD} у межах 2,0–2,2 – до 3,4 од., та до 10,44 од. (що складало збільшення у 3,7 рази) у хворих що мали I_{SD} більше 2,2. Такі самі зміни спостерігалися нами при аналізі даного показника у III клінічній групі, отже збільшення I_{MB} до 3,4 од було у хворих з систоло-діастолічним індексом менше 2,0, у хворих, що мали систоло-діастолічний індекс у межах 2,0–2,2 індекс вазоконстрикторно-вазодиліаторного балансу становив 8,2 од,

що перебільшувало контрольні значення у 2,9 раз, а при систоло-діастолічному індексі більше 2,2 – стан показника I_{MB} складав 15,7 од, що перебільшувало контрольні значення у 5,68 разів.

Висновки

1. У роботі вивчено закономірності стану систоло-діастолічного індексу у хворих молодого віку із ВБН спондилогенного походження дозволяє оцінити виразність напруги зсуву, яка є базовим гемодинамічно зумовленим механізмом формування ЕД.
2. Вивчення співвідношення ЕН-1/S-NO, що відображає рівновагу між вмістом судиноактивних вазоконстрикторів і вазодиліаторів дозволяє розширити уявлення про патогенетичні механізми формування та розвитку ВБН на тлі спондилогенних порушень.

Перспективи подальших досліджень. Вищевказані результати дають можливість стверджувати, що стан вазоконстрикторно-вазодиліаторного балансу суттєво залежить від показника I_{SD} та може бути використаний у якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору подальшої лікувальної тактики для даної категорії пацієнтів, що і стане метою подальших розробок.

References

1. Voloshin PV, Malakhov VA, Zavgorodnyaya A.N. *Endotelialnaya disfunktsiya pri tserebrovaskulyarnoy patologii*. Kharkov, 2006. 92 s. [Russian].
2. Volkov SK. Vertebrally-bazilyarnaya nedostatochnost: klinicheskie i diagnosticheskie aspekty. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2010; 2: 33–9. [Russian].
3. Kalashnikov VI. Sindrom pozvonochnoy arterii. *Terapia*. 2007; 10: 31-3. [Russian].
4. Kantor BYa, Kundelev AYu, Misyura EYu. *Biomekhanika giperuprugikh tel vrashcheniya*. Kharkov: Fort, 2006. 91 s. [Russian].
5. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. Natsionalnoe rukovodstvo*. T. 1. M: GEOTAR-Media, 2012. 928 s. [Russian].
6. Melkumyants AM, Balashov SA. *Mekhanochuvstvitelnost arterialnogo endoteliya*. M: Triada, 2005. [Russian].
7. Sitel AB, Kuzminov KO, Bakhtadze MA. Vliyanie degenerativno-distroficheskikh protsessov v sheynom otdelie pozvonochnika na narusheniya gemodinamiki v vertebrally-bazilyarnoy sisteme. *Manualnaya terapiya*. 2010; 37 (1): 10-22. [Russian].
8. Chissobolis S, Miller AA, Drummond GR, Kemp-Harper BK, Sobey CG. Oxidative stress and endothelial dysfunction in cerebrovascular disease. *Front Biosci*. 2011; 16 (1): 1733-45. PMID: 21196259.
9. Forstermann U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular diseases. *Pflugers Arch*. 2010; 459 (6): 923-39. PMID: 20306272. DOI: 10.1007/s00424-010-0808-2.
10. Higashi Y, Noma K, Yoshizumi M, Kihara Y. Endothelial function and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Circ J*. 2009; 73 (3): 411-8. PMID: 19194043.
11. Urso C, Caimi G. Oxidative stress and endothelial dysfunction. *Minerva Med*. 2011; 102 (1): 59-77. PMID: 21317849.
12. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: the first step toward coronary arteriosclerosis. *Circ J*. 2009; 73 (4): 595-601. PMID: 19225203.
13. Cabiati M, Del S. Role of C-type natriuretic peptide (CNP) in disease characterized by endothelial dysfunction. *SciTopics*. Retrieved Dec. 10, 2010. Available from: <http://www.scitopics.com>.

УДК 616.31:[616.831-008.6-02:616.134.9/93-018.74-008.6]-07

ИЗУЧЕНИЕ НАПРЯЖЕНИЯ СДВИГА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА СО СПОНДИЛОГЕННОЙ ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Некрасова Н. А.

Резюме. В результате обследования 240 больных с верифицированным диагнозом «вертебрально-базиллярная недостаточность (ВБН) спондилогенного происхождения» были изучены закономерности изменения состояния напряжения сдвига в каузальной позвоночной артерии на этапах прогрессирования ВБН. Изучение соотношения ЕН-1/S-NO отражает равновесие между содержанием вазоактивных

вазоконстрикторів і вазодилататорів, дозволяють розширити представлення про патогенетичні механізми формування і розвитку ВБН на фоні спонділогенних порушень. Обобщення виявлених закономірностей дозволяє зробити висновок про клінічну інформативність співвідношення EN-1/S-NO, що може бути використано в якості прогностично-діагностичного критерію з метою вибору найкращої літньої тактики для даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: напруження сдвига, спонділогенна вертебро-базиліарна недостаточність.

UDC 616.31:[616.831-008.6-02:616.134.9/.93-018.74-008.6]-07

The Studing of Shear Stress and Endotelial Dysfunction in Young Patients with Spondylogenic Vertebro-Basilar Insufficiency
Nekrasova N. A.

Abstract. Vertebrobasilar system contains structures that are crucial for keeping a person alive. Therefore, study of the blood dyscirculation in this area in relation to autonomic provision is an important part of practical neurology. One of the magistral arteries of the neck (vertebral artery) goes through transverse foramina to the cranial cavity and nourishes the cerebellum (involved in motor control beside the balance), vestibular apparatus (equilibrium-related function), limbic system (supports a variety of functions including artery and vein tone, emotion, short-term memory and viscera functions) and other vital centers located in the brainstem. Vertebrobasilar insufficiency (VBI) is a broad classification describing the condition when there is an insufficient delivery of blood flow via the vertebral and/or basilar arteries to the brain. In young patients (younger 45 years old) more prominent is spondylogenic mechanism of VBI. Thus, the so-called spondylogenic vertebrobasilar insufficiency (SVBI) represents a big deal interest.

To understand and be ready to diagnose vertebrobasilar ischemia at the early stages we can't underestimate the meaning of biochemical changes which are present in the organism of patients. Studying of interactions between the blood lipid metabolism and state of endothelium has considerable scientific and practical interest. It happens because development of the endothelial dysfunction (ED) plays an essential role in vascular disorders progressing.

Research objective is to study the state of shear stress in causal VA and endothelial dysfunction in patients of young age with the SVBI.

Materials and methods. We examined 240 patients with manifestations of SVBI on the background of neurovascular and radicular syndromes of cervical osteochondrosis of a vertebral column. Patients from 18 to 44 years old (median age of 28.5 ± 3.8 years) were included in this study. All patients underwent an ultrasonic dopplerography and transcranial dopplerography of cerebral vessels with functional loading tests (head rotations), with the aim of assessing spondylogenic influence on vertebral arteries, functional X-ray examination of the neck, MRI cervical part of vertebral column, duplex scanning of neck vessels.

As basic index of turbulent blood flow influence on the endothelium (I_{SD}) was calculated. $I_{SD} = V_S / V_D$, де V_S – systolic blood flow in VA, V_D – diastolic blood flow in VA. The concentration of endothelin-1 in the blood by immunoenzymatic method was done, імуноферментного аналізу, the concentration of вміст S-NO by spectrofluorometric method was checked. Endothelial index was calculated this way: $I_{MB} = EN-1 / S-NO$, where EN-1 – the concentration of endothelin-1 in the blood, S-NO – the concentration of S-nitrozotium in the blood.

3 groups of patients were formed: Group 1 consisted of 104 patients with an angiodystonic stage of SVBI; Group 2 consisted of 76 patients with an angiodystonic-ischemic stage of SVBI; Group 3 consisted of 60 patients with an ischemic stage of SVBI.

Results. As a result of examination of 240 patients with verified diagnosis vertebro-basilar insufficiency (VBI) of spondylogenic origin, the patterns of shear stress changes in causal vertebral arteries (VA) were studied. The usage of ration endothelin-1/S-NO at different stages of VBI as a marker of disbalance between vasoconstrictors and vasodilators was done. Obtained data makes possible to expand the understanding of the pathogenetic mechanisms of the development of VBI on the background of spondylogenic disorders. The generalization of the revealed regularities allows to make a conclusion about the clinical informativity of shear stress patterns and ration endothelin-1/S-NO of causal VA at the different stages of development of VBI for further usage in the system of clinical and instrumental diagnostics of early manifestations in young patients.

Keywords: shear stress, spondylogenic vertebro-basilar insufficiency.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.101

УДК [616.127-005.4:616.12-008.331.1:616.329/.33-008.17]-058.66-078:57.0886:612.017.1

Синельник В. П.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ 1-БЕТА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ ТА ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ З СУПУТНЬОЮ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Харківська медична академія післядипломної освіти,
Кафедра терапії, ревматології та клінічної фармакології

viktoriasinelnik94@gmail.com

Мета роботи – вивчення та оцінка рівнів ІЛ-1бета, ІЛ-6 в сироватці крові у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на ГХ та ГХ з супутньою ГЕРХ, до і після лікування. *Матеріали та методи:* було обстежено 105 пацієнтів, ліквідаторів аварії на ЧАЕС у віці від 46 до 71 року. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи. I група складалася з 53 пацієнтів – хворих на ГХ, II група – з 52 пацієнтів, хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ. Окрім цього, кожна група була додатково розподілена в залежності від отриманої терапії на підгрупи. Одні отримували стандартну терапію, інші – стандартну терапію з додаванням Актовегіну® «Такеда Австрія ГмбХ» 200 мг внутрішньовенно. До контрольної групи входило 20 практично здорових осіб, які за віком, статтю відповідали пацієнтам I та II групи. Встановлено, що початкові показники до лікування були статично достовірно вищими у хворих на ГХ порівняно з показниками хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ. Додавання до стандартної схеми актовегіну статистично достовірно сприяло зниженню середнього рівня показника ІЛ-1бета, як у хворих I групи, так і у хворих II групи спостереження.

При порівнянні рівня ІЛ-6 встановлено, що початкові показники до лікування були статично достовірно вищими у хворих на ГХ порівняно з показниками хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ. При додаванні до стандартної схеми актовегіну статистично достовірно відмічалось зменшення рівня ІЛ-6, як у хворих I групи, так і у хворих II групи спостереження.

Ключові слова: ліквідатори аварії на ЧАЕС, гіпертонічна хвороба, гастроєзофагеальна рефлексна хвороба, інтерлейкін 1бета, інтерлейкін 6.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дане дослідження проведено згідно з планом науково-дослідницьких робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти

МОЗ України, а саме колективної науково-дослідної роботи кафедри терапії, ревматології і клінічної фармакології «Механізми формування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби із супутньою патологією та розробка методів її патогенетичної корекції у студентів», № держреєстрації 0110U002441, строки виконання – 2015–2019 рр.

Вступ. Екологічна катастрофа на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), яка сталася в 1986 році, сприяла зростанню захворюваності на гіпертонічну хворобу (ГХ) у ліквідаторів аварії з розвитком нових ускладнень при різноманітності клінічних проявів захворювання. Сукупність соматичної патології, на тлі якої розвивається ГХ, сприяє ранньому ушкодженню органів-мішеней та характеризується злоякісним перебігом. Коморбідність ГХ та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) залишається однією з актуальних проблем медицини [4, 7]. Це пов'язано, з одного боку, з неухильним зростанням поширеності як ГХ, так і ГЕРХ, а з іншого боку з тим, що ГХ і ГЕРХ є взаємно обтяжливими захворюваннями, які погіршують якість життя пацієнтів [2, 5, 6]. Саме тому продовжуються пошуки і вивчення нових патогенетичних факторів розвитку та прогресування ГХ та ГЕРХ у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, серед яких відводиться окрема роль цитокінам. Інтерлейкін-1 (ІЛ-1) бета відноситься до ключових прозапальних цитокінів та в основному продукується макрофагами і фагоцитами, а також лімфоцитами, фібробластами, епітеліальними клітинами. ІЛ-1бета ініціює і регулює запальні, імунні процеси, активує нейротрофіли, Т- і В-лімфоцити, стимулює синтез білків гострої фази, цитокінів, молекул адгезії, простогландинів [9, 10, 11]. Інтерлейкін-6 (ІЛ-6), синтезуються активованими Т-клітинами, макрофагами і В-клітинами та відіграє ключову роль у розвитку аутоімунного запалення і серцево-судинних катастроф [1, 3, 8].

Мета роботи – вивчення та оцінка рівнів ІЛ-1бета, ІЛ-6 в сироватці крові у ліквідаторів аварій на ЧАЕС, хворих на ГХ та ГХ з супутньою ГЕРХ, до і після лікування.

Матеріали та методи дослідження. Усі дослідники проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Було обстежено 105 пацієнтів, ліквідаторів аварії на ЧАЕС у віці від 46 до 71 року (середній вік $57,5 \pm 0,8$ років). Чоловіків серед обстежених було 89 (84,8%), жінок – 16 (15,2%). Всі пацієнти були розподілені на 2 групи. I група складалася з 53 пацієнтів – хворих на ГХ, II група – з 52 пацієнтів, хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ. Окрім цього, кожна група була додатково розподілена в залежності від отриманої терапії на підгрупи. Так, серед хворих I групи перша підгрупа складалася з 27 пацієнтів, які отримали стандартну терапію (23 чоловіка і 4 жінки) та друга підгрупа – з 26 пацієнтів (22 чоловіка та 4 жінки), які отримали стандартну терапію з додаванням Актовегіну® «Такеда Австрія ГмБХ» 200 мг внутрішньовенно. II групу складали хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ – 52 пацієнти, відповідно розподілені на дві підгрупи. Перша підгрупа – 26 пацієнтів (22 чоловіка та 4 жінки), які отримали стандартну терапію та друга підгрупа – 26 пацієнтів (22 чоловіка та 4 жінки), які отримали стандартну терапію з додаванням Актовегіну®. До контрольної групи входило 20 практично здорових осіб, які за віком, статтю відповідали пацієнтам I та II групи. Всі пацієнти проходили стаціонарне обстеження і лікування в умовах терапевтичного відділення Обласного клінічного спеціалізованого диспансеру радіаційного захисту населення м. Харкова.

Для визначення ІЛ-1бета використовувався набір реагентів «ІНТЕРЛЕЙКІН-1бета-ІФА-БЕСТ», (Росія). Метод визначення оснований на тристадійному «сендвіч»-варіанті твердофазному імуноферментному аналізі з використанням моно- і поліклональних антитіл до ІЛ-1бета.

Для визначення ІЛ-6 використовувався набір реагентів «ІНТЕРЛЕЙКІН-6-ІФА-БЕСТ», (Росія). Метод визначення оснований на твердофазному «сендвіч»-варіанті імуноферментного аналізу.

Результати досліджень оброблені методом варіаційної статистики із застосуванням стандартних програм кореляційного аналізу з обчисленням середніх арифметичних величин $M \pm m$. При порівнянні двох незалежних груп використовувався

t-критерій Стьюдента для ознак з гауссовським розподілом і U-критерій Манна – Уїтні для ознак з ненормальним розподілом.

Результати дослідження та їх обговорення.

При госпіталізації у хворих, як I так і II групи визначили рівень ІЛ-1бета в сироватці крові. Початково, були оцінені показники середнього рівня ІЛ-1бета до проведення терапії у хворих на ГХ та хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, відповідно до контрольної групи. Так, у хворих на ГХ середній рівень ІЛ-1бета складав $24,35 \pm 0,38$ пг/мл, у практично здорових – $15,96 \pm 0,66$ пг/мл, $p \leq 0,001$. В залежності від статі встановлена статистично достовірна різниця в показниках ($p \leq 0,001$), як хворих на ГХ чоловіків, так і жінок, відповідно до контрольної групи; $24,10 \pm 0,41$ пг/мл та $25,79 \pm 0,92$ пг/мл; $15,96 \pm 0,66$ пг/мл та $16,07 \pm 0,88$ пг/мл. У групі хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ середній рівень ІЛ-1бета складав $37,46 \pm 0,61$ пг/мл, різниця показника відповідно здорових – $p \leq 0,001$. В залежності від статі також встановлено статистично достовірна різниця в показниках ($p \leq 0,001$), як хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ чоловіків так і жінок, відповідно до контрольної групи; $37,55 \pm 0,69$ пг/мл та $36,99 \pm 1,11$ пг/мл; $15,96 \pm 0,66$ пг/мл та $16,07 \pm 0,88$ пг/мл. Таким чином, середній рівень ІЛ-1бета в контрольній групі статистично нижче, ніж у хворих на ГХ та хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, як в цілому, так і залежно від статі. Проаналізуємо рівень ІЛ-1бета хворих I групи та II групи, та їх підгруп до лікування. Так, середній рівень показника ІЛ-1бета в сироватці крові хворих на ГХ, першої підгрупи до отримання стандартної терапії складав $24,44 \pm 0,43$ пг/мл та був без статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) відповідно до показника ІЛ-1бета хворих другої підгрупи, $24,26 \pm 0,63$ пг/мл.

Аналізуючи показник ІЛ-1бета сироватки крові хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, встановлено що, середній рівень показника ІЛ-1бета хворих, першої підгрупи до отримання стандартної терапії складав $37,65 \pm 0,32$ пг/мл та був без статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) відповідно до показника ІЛ-1 хворих другої підгрупи, $37,26 \pm 1,18$ пг/мл. Дані щодо показників ІЛ-1бета хворих I та II групи в **табл. 1**.

Хворі на ГХ першої підгрупи отримували стандартну терапію відповідно діагнозу, хворі на ГХ другої підгрупи окрім стандартної терапії отримали додатково актовегін. Через 3 міс після проведеного лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах повторно було взято кров на визначення ІЛ-1бета. Так, середній рівень ІЛ-1бета хворих на ГХ першої підгрупи статично достовірно знизився відповідно показнику до лікування, $21,31 \pm 0,34$ пг/мл, ($p \leq 0,001$), за критерієм МУ, ($T = 445,0$; $Z = 4,457$; $p = 0,000$). Середній показник рівня ІЛ-1 хворих на ГХ другої підгрупи після проведеного лікування складав $21,19 \pm 0,44$ пг/мл

Таблиця 1 – Показники ІЛ-1 хворих на ГХ та на ГХ з супутньою ГЕРХ до лікування, пг/мл

Схема лікування	ІЛ-1бета		ІЛ-1бета	
	хворі на ГХ		хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ	
	стандартна терапія	стандартна терапія +актовегін®	стандартна терапія	стандартна терапія +актовегін®
до лікування	24,44±0,43	24,26±0,63	37,65±0,32***	37,26±1,18***

Примітка: *** – достовірність даних ($p \leq 0,001$).

та був також статично достовірно нижче, ніж показник до лікування, $p \leq 0,001$, за критерієм МУ, ($T = 529,5$; $Z = 3,669$; $p = 0,000$), порівняно з показником до лікування.

Таким чином, у хворих на ГХ як першої так і другої підгрупи, після проведеного лікування за стандартною схемою та за стандартною схемою з додаванням актовегіну рівень середнього показника ІЛ-1бета мав статистично достовірну різницю порівняно з показником до лікування, $p \leq 0,001$.

Хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ першої підгрупи отримували стандартну терапію відповідно до діагнозу, хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ другої підгрупи окрім стандартної терапії отримали додатково актовегін. Через 3 міс після проведеного лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах повторно було взято сироватку крові для оцінки рівня показника ІЛ-1бета. Так, середній рівень ІЛ-1бета у хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ першої підгрупи після проведеного стандартного лікування статистично достовірно знизився, $32,04 \pm 0,27$ пг/мл, в порівнянні до показника ІЛ-1бета до лікування, за критерієм МУ, ($T = 355,0$; $Z = 6,104$; $p = 0,000$). Середній показник рівня ІЛ-1бета хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ другої підгрупи після проведеного лікування складав $32,09 \pm 1,21$ пг/мл та був статистично достовірно нижче, ніж показник до лікування, за критерієм МУ, ($T = 6534,5$; $Z = 2,818$; $p = 0,005$). Отже, у хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, як першої так і другої підгрупи після проведеного лікування рівень ІЛ-1бета статистично достовірно знизився, порівняно з показником до лікування.

Після проведеного лікування за стандартною схемою у хворих на ГХ другої підгрупи показник ІЛ-1бета складав – $21,31 \pm 0,34$ пг/мл та був статистично достовірно нижче, ніж показник у хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, $32,04 \pm 0,27$ пг/мл, критерій МУ, ($T = 1027,0$; $Z = 6,176$; $p = 0,000$). Після проведеного лікування за стандартною схемою з додаванням актовегіну у хворих на ГХ другої підгрупи показник ІЛ-1бета складав – $21,19 \pm 0,44$ пг/мл та був статистично достовірно нижче, ніж показник у хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, $32,09 \pm 1,21$ пг/мл, критерій МУ, ($T = 1005,0$; $Z = 5,382$; $p = 0,000$). А також показано, що після проведеного лікування середні рівні показника ІЛ-1бета стали статично

достовірно знижені відповідно до початкових аналогічних нозологічних груп.

Також, при госпіталізації у хворих, як I так і II групи визначали рівень ІЛ-6 в сироватці крові. Початково, були оцінені показники середнього рівня ІЛ-6 до проведення терапії у хворих на ГХ та хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, відповідно до контрольної групи. Так, у хворих на ГХ середній рівень ІЛ-6 складав $58,6 \pm 0,66$ пг/мл, у практично здорових – $21,49 \pm 0,64$ пг/мл, $p \leq 0,001$. В залежності від статі встановлено статистично достовірну різницю в показниках ($p \leq 0,001$), як хворих на ГХ чоловіків, так і жінок, відповідно до контрольної групи; $58,67 \pm 0,76$ пг/мл та $59,31 \pm 1,04$ пг/мл; $21,94 \pm 0,88$ пг/мл та $19,68 \pm 0,38$ пг/мл. У групі хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ середній рівень ІЛ-6 складав $49,74 \pm 0,54$ пг/мл, різниця показника відповідно здорових – $p \leq 0,001$. В залежності від статі також встановлено статистично достовірну різницю в показниках ($p \leq 0,001$), як хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ чоловіків так і жінок, відповідно до контрольної групи; $49,94 \pm 0,59$ пг/мл та $48,65 \pm 1,40$ пг/мл, $22,94 \pm 0,88$ пг/мл та $19,68 \pm 0,38$ пг/мл. Таким чином, середній рівень ІЛ-6 в контрольній групі статистично вище, ніж у хворих на ГХ та хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, як в цілому, так і залежно від статі.

Проаналізуємо рівень ІЛ-6 хворих I групи та II групи, та їх підгруп до лікування. Так, середній рівень показника ІЛ-6 сироватки крові хворих на ГХ, першої підгрупи до отримання стандартної терапії складав $58,05 \pm 1,10$ пг/мл та був без статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) відповідно до показника ІЛ-6 хворих другої підгрупи, $59,45 \pm 0,75$ пг/мл.

Аналізуючи показник $p \leq 0,001$ сироватки крові хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, встановлено що, середній рівень показника ІЛ-6 хворих, першої підгрупи до отримання стандартної терапії складав $48,08 \pm 0,63$ пг/мл та був статистично достовірно нижче, відповідно до показника ІЛ-6 хворих другої підгрупи, $51,41 \pm 0,76$ пг/мл.

Показник ІЛ-6 до проведення лікування за стандартною схемою з додаванням актовегіну у хворих на ГХ другої підгрупи складав $59,45 \pm 0,75$ пг/мл та був статично достовірно вище відповідно до показника ІЛ-6 хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ

Таблиця 2 – Показники ІЛ-6 хворих на ГХ та на ГХ з супутньою ГЕРХ до лікування, пг/мл

Схема лікування	ІЛ-6		ІЛ-6	
	хворі на ГХ		хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ	
	стандартна терапія	стандартна терапія +актовегін®	стандартна терапія	стандартна терапія +актовегін®
до лікування	58,05±1,10	59,45±0,75	48,08±0,63***	51,41±0,76***

Примітка: *** – достовірність даних ($p \leq 0,001$).

другої підгрупи – 51,41±0,76 пг/мл, за критерієм МУ, ($T=394,5$; $Z=5,463$; $p=0,000$).

Дані порівняння показників ІЛ-6 до лікування наведені в **табл. 2**.

Отже, при порівнянні рівня ІЛ-6 встановлено, що початкові показники до лікування були статично достовірно вищими у хворих на ГХ порівняно з показниками хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ.

Завданням нашого дослідження було визначення рівня ІЛ-6 в сироватці крові після проведення лікування у хворих як I так і II групи.

Хворі на ГХ першої підгрупи отримували стандартну терапію відповідно діагнозу, хворі на ГХ другої підгрупи окрім стандартної терапії отримали додатково актовегін. Через 3 міс після проведеного лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах повторно було взято сироватку крові для оцінки рівня показника ІЛ-6. Так, середній рівень ІЛ-6 хворих на ГХ першої підгрупи знизився порівняно до показника ІЛ-6 до лікування, та складав 52,6±1,10 пг/мл, статистично достовірна різниця за критерієм МУ, ($T = 446,0$; $Z = 4,438$; $p = 0,000$).

Середній показник рівня ІЛ-6 у хворих на ГХ другої підгрупи після проведеного лікування статистично достовірно знизився та складав 53,83±0,76 пг/мл, за критерієм МУ, ($T = 497,0$; $Z = 4,231$; $p = 0,000$), порівняно з показником до лікування. Таким чином, у хворих на ГХ як першої так і другої підгрупи, після проведеного лікування за стандартною схемою та за стандартною схемою з додаванням актовегіну рівень середнього показника ІЛ-6 статистично достовірно знизився, $p \leq 0,001$.

Хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ першої підгрупи отримували стандартну терапію відповідно до діагнозу, хворі на ГХ з супутньою ГЕРХ другої підгрупи окрім стандартної терапії отримали додатково актовегін. Через 3 міс після проведеного лікування в амбулаторно-поліклінічних умовах повторно було взято сироватку крові для оцінки рівня показника ІЛ-6.

Так, середній рівень ІЛ-6 у хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ першої підгрупи статистично достовірно знизився, в порівнянні до показника ІЛ-6 до лікування, та складав 41,28±0,67 пг/мл, $p \leq 0,001$, за критерієм МУ, ($T = 411,0$; $Z = 5,079$; $p = 0,000$).

Середній показник рівня хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ другої підгрупи після проведеного лікування складав 44,55±0,95 пг/мл та був також статично знизеним, за критерієм МУ, ($T = 418,0$; $Z = 4,951$; $p = 0,000$), порівняно з показником до лікування, $p \leq 0,001$. Отже, у хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ, як першої так і другої підгрупи після проведеного лікування рівень середнього показника ІЛ-6 сироватки крові статистично достовірно знизився порівняно з показниками до лікування, $p \leq 0,001$.

Показано, що після проведеного лікування середні рівні показника ІЛ-6 були статистично достовірно нижчими відповідно до початкових аналогічних нозологічних груп.

Висновки. Отже, при порівнянні рівня ІЛ-1бета встановлено, що початкові показники до лікування були статично достовірно вищими у хворих на ГХ порівняно з показниками хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ. Додавання до стандартної схеми актовегіну статистично достовірно сприяло зниженню середнього рівня показника ІЛ-1бета, як у хворих I групи, так і у хворих II групи спостереження.

При порівнянні рівня ІЛ-6 встановлено, що початкові показники до лікування були статично достовірно вищими у хворих на ГХ порівняно з показниками хворих на ГХ з супутньою ГЕРХ. При додаванні до стандартної схеми актовегіну статистично достовірно відмічалось зменшення рівня ІЛ-6, як у хворих I групи, так і у хворих II групи спостереження.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи вище перелічені покращення показників цитокінів у хворих на ГХ та на ГХ з супутньою ГЕРХ у ліквідаторів аварії на ЧАЕС на тлі комбінованого лікування з використанням актовегіну дане дослідження є актуальним та перспективним, що потребує проведення подальших досліджень в даному напрямку.

References

1. Andryukhin AN, Frolova EV. Sistemnoe vospalenie pri serdechnoy nedostatochnosti s sokhranennoy sistolicheskoy funktsiyey. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*. 2010; 7: 27–33. [Russian].
2. Bespalova ID, Kalyuzhin VV, Medyantsev YuA. Kachestvo zhizni bolnykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa: vzaimosvyaz s komponentami metabolicheskogo sindroma i markerami sistemnogo vospaleniya. *Byulleten sibirskoy meditsiny*. 2012; 6: 17–21. [Russian].

3. Vlasenko EM. Vzaimosvyaz profiley sutochnogo arterialnogo davleniya i markerov khronicheskogo sistemnogo vospaleniya u patsientov s gipertonicheskoy boleznью II stadii i mikroalbuminuriei. *Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal*. 2015; 21 (2): 29-33. [Russian].
4. Gumenyuk AF. Aspekti ratsionalnogo likuvannya sertsevo-sudinnikh khvorikh z polimorbidnimi urazhennyami. *Ukrayinskiy medichniy chasopis*. 2009; 5 (73): 25-32. [Ukrainian].
5. Karpov YuA, Deev AD. Nekontroliruemaya arterialnaya gipertoniya – novye vozmozhnosti v reshenii problemy povysheniya effektivnosti lecheniya. *Kardiologiya*. 2012; 2: 29-35. [Russian].
6. Pogosova NV, Baychorov IKh, Yufereva YuM, i dr. Kachestvo zhizni bolnykh s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami: sovremennoe sostoyanie problemy. *Kardiologiya*. 2010; 4: 36-41. [Russian].
7. Kupchinskaya EG, Lizogub IV, Voloshina OA. Korrektsiya faktorov riska serdechno-sosudistyykh zabolevaniy u bolnykh arterialnoy gipertenzii. *Zdorov'ya Ukrayini*. 2007; 1 (21): 82-3. [Russian].
8. Dmitriev VA, Oshchepkova EV, Titov VN, i dr. Nespetsificheskoe vospalenie i strukturnye izmeneniya arteriy u muzhchin s gipertonicheskoy boleznью srednego i vysokogo riska razvitiya serdechno-sosudistyykh oslozhneniy. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2012; 9: 53-7. [Russian].
9. Popkova TV, Novikova DS, Nasonov EL. Interleykin-6 i serdechno-sosudistaya patologiya pri revmatoidnom artrite. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2011; 4: 64-72. [Russian].
10. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Tofler GH, Jacques PF, Meigs JB, Rifai N, et al. Multiple biomarkers and the risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007; 49 (3): 432-8. PMID: 17242302. DOI: 10.1161/01.HYP.0000256956.61872.aa.
11. Virdis A, Dell'Agnello U, Taddei S. Impact of inflammation on vascular disease of hypertension. *Maturitas*. 2014; 78 (3): 179-83. PMID: 24846805. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.04.012.

УДК [616.127-005.4:616.12-008.331.1:616.329/.33-008.17]-058.66-078:57.0886:612.017.1

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛІВ ІНТЕРЛЕЙКІНА-1БЕТА І ІНТЕРЛЕЙКІНА-6 ПРІ ГІПЕРТОНІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНІ І ГІПЕРТОНІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНІ С СОПУТСТВУЮЩОЮ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ БОЛЕЗНЮ У ЛИКВИДАТОРІВ АВАРИЇ НА ЧАЭС

Синельник В. П.

Резюме. Цель работы – изучение и оценка уровней ИЛ-1бета, ИЛ-6 в сыворотке крови у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, больных ГБ и ГБ с сопутствующей ГЭРБ, до и после лечения. Материалы и методы: было обследовано 105 пациентов, ликвидаторов аварии на ЧАЭС в возрасте от 46 до 71 года. Все пациенты были разделены на 2 группы. I группа состояла из 53 пациентов – больных ГБ, II группа – с 52 пациентов, больных ГБ с сопутствующей ГЭРБ. Кроме этого, каждая группа была дополнительно разделена в зависимости от полученной терапии на подгруппы. Одни получали стандартную терапию, другие – стандартную терапию с добавлением Актовегина® «Такеда Австрия ГмбХ» 200 мг. В контрольную группу входило 20 практически здоровых лиц, которые по возрасту, полу соответствовали пациентам I и II группы. Установлено, что начальные показатели до лечения были статистически достоверно выше у больных ГБ по сравнению с показателями больных ГБ с сопутствующей ГЭРБ. Добавление к стандартной схеме актовегина статистически достоверно способствовало снижению среднего уровня показателя ИЛ-1бета, как у больных I группы, так и у больных II группы наблюдения.

При сравнении уровня ИЛ-6 установлено, что начальные показатели до лечения были статистически достоверно выше у больных ГБ по сравнению с показателями больных ГБ с сопутствующей ГЭРБ. При добавлении к стандартной схеме актовегина статистически достоверно отмечалось снижение уровня ИЛ-6, как у больных I группы, так и у больных II группы наблюдения.

Ключевые слова: ликвидаторы аварии на ЧАЭС, гипертоническая болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, интерлейкин-1бета, интерлейкин-6.

UDC [616.127-005.4:616.12-008.331.1:616.329/.33-008.17]-058.66-078:57.0886:612.017.1

Dynamics of Interleukin-1beta and Interleukin-6 Indicators in Hypertension Disease and Hypertension Disease with Accompanying Gastro-Zofageal Reflux Disease in Liquidators of Chernobyl Catastrophe

Synel'nyk V. P.

Abstract. The purpose of the work is to study and evaluate the levels of IL-1beta, IL-6 in serum in the liquidators of the Chernobyl Catastrophe, patients with HD and HD with concomitant GERD, before and after treatment.

Materials and methods: 105 patients, Chernobyl Catastrophe liquidators at the age from 46 to 71 years were examined. All patients were divided into 2 groups. And the 1st group consisted of 53 patients – patients

with HD, group number 2 included 52 patients with HD with concomitant GERD. In addition, each group was additionally distributed according to the received therapy in subgroups. Some received standard therapy, others – standard therapy with the addition of Actovegin® (Takeda Austria GmbH & Co), 200 mg. The control group consisted of 20 practically healthy persons, who were the same by age and sex parameters both in groups 1 and 2. In patients with HD, the min. IL-1beta level was 24.35 ± 0.38 pg/ml, and in the healthy ones it was 15.96 ± 0.66 pg/ml, $p \leq 0.001$. Statistically significant difference in the parameters ($p \leq 0.001$) depending on sex was found for both HD and male patients, according to the control group; 24.10 ± 0.41 pg/ml and 25.79 ± 0.92 pg/ml 15.96 ± 0.66 pg/ml and 16.07 ± 0.88 pg/ml. In the group of HD patients with concomitant GERD, the min. IL-1beta level was 37.46 ± 0.61 pg/ml, and the difference between the respective healthy ones was $p \leq 0.001$. In patients with HD, the min. IL-6 level was 58.6 ± 0.66 pg/ml, and in the healthy ones it was 21.49 ± 0.64 pg/ml, $p \leq 0.001$.

Another statistically significant difference in the indicators ($p \leq 0.001$) depending on sex was found for both HD and male patients, according to the control group; 58.67 ± 0.76 pg/ml and 59.31 ± 1.04 pg/ml 21.94 ± 0.88 pg/ml and 19.68 ± 0.38 pg/ml. In the group of HD patients with concomitant GERD, the mean IL-6 level was 49.74 ± 0.54 pg/ml, and the difference between the respective healthy ones was $p \leq 0.001$.

One more parameter which depends on sex, a statistically significant difference in the indicators ($p \leq 0.001$) was also found, both for HD patients with concomitant GERD of both men and women, according to the control group; 49.94 ± 0.59 pg/ml and 48.65 ± 1.40 pg/ml, 22.94 ± 0.88 pg/ml and 19.68 ± 0.38 pg/ml.

It was determined that the initial rates in treatment were statistically significantly higher in patients with HD compared with those of HD patients with concomitant GERD. In addition, the standard scheme of Actovegin statistically significantly contributed to a decrease in the average level of IL-1beta, both in patients of group 1 and group 2.

When comparing the level of IL-6, it was found out that the initial rates in treatment were statistically significantly higher in patients with HD compared with those of HD patients with concomitant GERD. When adding Actovegin to the standard scheme, there was a statistically significant reduction in the level of IL-6, both in patients in the 1st group and in patients in the 2nd group of observation.

Keywords: Liquidators of the Chernobyl Catastrophe, hypertonic disease, gastroesophageal illness, interleukin-1beta, interleukin-6.

Стаття надійшла 18.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.107

УДК 616.12-008.46-036.12+616.155.194]-073.7-071

Філіпюк А. Л., Зенін В. В.

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ТА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ І АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Львівський національний медичний університет

filipyuk_a@ukr.net

В роботі наведені результати аналізу клінічних, лабораторних та структурно-функціональних показників серця у 150 пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю ішемічної етіології. Встановлено, що у пацієнтів із ХСН наявність анемічного синдрому асоціюється з вищими показниками СЕІ, з систолічною дисфункцією та дилатацією лівого шлуночка, переважанням ексцентричної дилатаційної гіпертрофії та зменшенням ІММЛШ, що слід враховувати при виборі тактики ведення хворого.

Ключові слова: синдром ендогенної інтоксикації, хронічна серцева недостатність, анемічний синдром.

Зв'язок з науковими планами, роботами, темами. Робота є фрагментом планової наукової роботи кафедри внутрішньої медицини № 2 «Метаболічні предиктори перебігу хвороб внутрішніх органів на фоні ожиріння та їх прогностичне значення», № держ. реєстрації: 0107U001050.

Вступ. Анемія є одним із серйозних ускладнень хронічної серцевої недостатності (ХСН) і асоціюється з підвищеним ризиком смертності та високим показником госпіталізацій [10]. Провідне місце у розвитку анемії у пацієнтів із ХСН приділяється синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), за рахунок підвищення концентрації прозапальних цитокінів [3, 4, 6, 9]. У літературі СЕІ переважно описаний при хірургічній патології, але в останні роки виявлено та описано при ХСН [1, 2, 5]. Визначення деяких лабораторних маркерів СЕІ (рівнів молекул середньої маси, цитокінів, специфічних імуноглобулінів) не завжди є доступним і вимагає спеціального обладнання. Досить поширена характеристика СЕІ за гематологічними індексами, що підвищує діагностичне значення загального аналізу крові [5, 8]. З цією метою використовують лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) та індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), які зростають при ендогенній інтоксикації й активації процесів тканинного розпаду та є ознакою активного запального процесу, порушення імунологічної реактивності [2, 5, 8]. Шляхом зменшення

проявів СЕІ можна позитивно впливати на перебіг ХСН і поліпшити ефективність лікування, тому вивчення показників СЕІ має велике значення для обрання тактики ведення хворого [4].

Мета дослідження. Оцінити клінічні показники, синдром ендогенної інтоксикації, ехокардіографічні параметри серця та типи геометрії лівого шлуночка у пацієнтів із ХСН на фоні анемії.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 150 пацієнтів (чоловіки) віком 35-78 років (медіана 58 років) із ХСН I-III функціональних класів (ФК) за NYHA. Етіологічними факторами ХСН були перенесений раніше ІМ (n = 92), стабільна стенокардія (n = 58), ІХС з артеріальною гіпертензією (n = 141). Діагноз анемії підтверджували при концентрації гемоглобіну менше 110 г/л. Діагноз ІХС встановлювався на підставі даних клінічного та лабораторного обстеження, електрокардіографії, велоергометрії, коронарографії та ультразвукового дослідження серця з визначенням структурно-функціональних показників серця: фракція викиду (ФВ), діаметр лівого передсердя, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ). Визначали гіпертрофію міокарда ЛШ, вираховуючи індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ), як відношення його маси до площі поверхні тіла за рекомендаціями ASE [12]. Наявність гіпертрофії ЛШ констатували при значеннях ІММЛШ більше 125 г/м². Відносну товщину стінки (ВТС) ЛШ вираховували за формулою: ВТС ЛШ = (2xТЗС ЛШ)/КДР ЛШ. Визначено тип геометрії ЛШ: нормальна (ВТС<0,45 та ІММЛШ<125 г/м²), концентричне ремоделювання (ВТС≥0,45 та ІММЛШ<125 г/м²), концентрична гіпертрофія (ВТС≥0,45 та ІММЛШ≥125 г/м²), ексцентрична гіпертрофія (ВТС<0,45 та ІММЛШ≥125 г/м²). Розраховували інтегральні гематологічні показники інтоксикації: лейкоцитарний індекс інтоксикації за Каль-Каліфом (ЛІІ, норма 0,3–1,5 у.о.), індекс зсуву лейкоцитів за Н.І. Яблчанським (ІЗЛ, норма 1,5–2,5 у.о.) [2, 8]. Функції печінки і нирок оцінювали за рівнем білірубину, аланінамінотрансферази

Таблиця 1 – Клінічна характеристика пацієнтів із ХСН

Характеристика	1 група (n=40)	2 група (n=110)
Вік, роки	61 [54-68]	60 [53-66]
ІМТ, кг/м ²	25 [24-27]	26 [24-30]
Стабільна стенокардія	37%	39%
Q-ІМ в анамнезі	63%	61%
Цукровий діабет 2 типу (компенсований)	15%	9%
Порушення ритму і провідності	13%	16%

(АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), сечовини, креатиніну.

Дослідження проведене відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень із поправками (2000, з поправками 2008), Універсальної декларації з біоетики та прав людини (1997), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997). Письмова інформована згода була отримана у кожного учасника дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням статистичних пакетів програм "Statistica for Windows 5.0" (Statsoft, USA).

Таблиця 2 – Показники СЕІ, Ехо-КГ параметрів серця у хворих з ХСН

Показники СЕІ	1 група	2 група	p
ЛПІ, у.о	1,2 [0,7-1,9]	0,8 [0,5-1,4]	0,04
ІЗЛ, у.о	2,3 [1,9-4,0]	1,9 [1,4-2,6]	0,001
АЛТ, мкмоль/(мл·год)	0,49 [0,33-0,77]	0,36 [0,20-0,56]	0,02
АСТ, мкмоль/(мл·год)	0,41 [0,32-0,57]	0,30 [0,20-0,43]	0,01
Білірубін, мкмоль/л	12,9 [8,4-16,5]	11,3 [8,8-15,5]	–
ФВ ЛШ, %	47% [43-55]	53% [45-60]	0,04
ЛП, см	4,2 [3,9-4,5]	4,15 [3,7-4,4]	–
КДР ЛШ, см	5,4 [4,8-5,8]	5,1 [4,7-5,6]	0,08
ІММЛШ, г/м ²	124 [103-139]	131 [108-162]	0,08
<i>Типи геометрії</i>			
Нормальна геометрія, %	17,5	19	–
Концентричне ремоделювання, %	32,5	25,5	–
Концентрична гіпертрофія, %	12,5	30	0,03
Ексцентрична гіпертрофія, %	37,5	25,5	–
Ексцентрична гіпертрофія з дилатацією, %	20	14	–

Параметричні показники порівнювали за допомогою U-критерію Манн-Уїтні (медіана [нижній-верхній квартиль]). Зв'язок між якісними характеристиками визначали за критерієм Фішера, а кореляційні зв'язки – за критерієм Кендалла (τ).

Результати досліджень та їх обговорення.

Встановлено, що у загальній групі хворих з ХСН зустрічалися різні рівні вивчених гематологічних індексів, що відповідає даним літератури [1, 2, 5, 8]. Високий рівень ЛПІ (більше 1,5 у.о) був діагностований у 25% (n = 38) хворих, більше 4 у.о. – у 6% (n = 9), що може вказувати на виражений бактеріальний компонент ендогенної інтоксикації, а у 10% (n = 15) осіб ЛПІ був менше 0,3, що може свідчити про декомпенсацію систем кровотоку [5]. Високий рівень ІЗЛ діагностований у 30% (n = 45) хворих, а у частини пацієнтів (22%, n = 33) було виявлено його зниження. У той же час встановлені кореляційні зв'язки (істотні, $p < 0,05$ і тенденція достовірного зв'язку, $p < 0,1$) між ФК хронічної СН і ЛПІ ($\tau = 0,21$; $p = 0,0002$), ІЗЛ ($\tau = 0,16$; $p = 0,005$); між ФВ лівого шлуночка і ЛПІ ($\tau = -0,21$; $p = 0,0003$), ІЗЛ ($\tau = -0,13$, 0,02); між КДР лівого шлуночка і ЛПІ ($\tau = 0,18$; $p = 0,006$), ІЗЛ ($\tau = 0,14$; $p = 0,05$). Отже, з більш високим ФК серцевої недостатності, систолічною дисфункцією і дилатацією лівого шлуночка асоціюються більш високі рівні показників ЛПІ, ІЗЛ, що слід враховувати при виборі тактики ведення хворого.

До метаболічних показників СЕІ відносять такі біохімічні показники, як білірубін, сечовина, креатинін, альбумін, АСТ, АЛТ, які часто не оцінюються в медичній практиці [3, 5]. У той же час встановлені істотні кореляційні зв'язки між ЛПІ і АЛТ ($\tau = 0,13$; $p = 0,04$), білірубіном ($\tau = 0,19$; $p = 0,02$), між ІЗЛ і АЛТ ($\tau = 0,17$; $p = 0,01$), білірубіном ($\tau = 0,14$; $p = 0,03$), що узгоджується з даними літератури, згідно з якими основним компонентом СЕІ є печінкова дисфункція [7].

З метою виявлення клінічних, лабораторних та ехокардіографічних особливостей перебігу ХСН на фоні анемії усіх пацієнтів залежно від рівня гемоглобіну було поділено на дві групи: 1 групу склали хворі з рівнем гемоглобіну ≤ 110 г/л (27%, n = 40), 2 групу – з рівнем > 110 г/л (73%, n = 110). Групи хворих були співставні за віком, індексом маси тіла (ІМТ), клінічними характеристиками (стабільна стенокардія, Q-інфаркт міокарда в анамнезі, цукровий діабет 2-го типу, порушення ритму і провідності, $p > 0,05$) (табл. 1).

За результатами кореляційного аналізу виявлені істотні зв'язки між рівнем гемоглобіну та показниками СЕІ – ЛПІ ($\tau = -0,13$; $p = 0,03$), ІЗЛ ($\tau = -0,15$;

$p = 0,01$), АЛТ ($\tau = -0,28$; $p < 0,005$), АСТ ($\tau = -0,31$; $p < 0,005$); між рівнем гемоглобіну та ехокардіографічними параметрами – ФВ лівого шлуночка ($\tau = 0,16$, $p = 0,007$), КДР лівого шлуночка ($\tau = -0,14$, $p = 0,02$), ІММЛШ ($\tau = 0,12$; $p = 0,03$).

Були проаналізовані інтегральні, метаболічні показники СЕІ та ехокардіографічні параметри серця, типи геометрії ЛШ у пацієнтів із ХСН в залежності від наявності або відсутності анемії (табл. 2). У хворих з ХСН та супутньою анемією виявлено істотно вищий рівень ендогенної інтоксикації за ЛПІ, ІЗЛ, АСТ, АЛТ, істотно нижчі значення ФВ лівого шлуночка. Встановлена тенденція ($p < 0,1$) до збільшення КДР лівого шлуночка та зменшення ІММЛШ (табл. 2).

У хворих 1 групи на відміну від осіб 2 групи частіше виявляли високий рівень ЛПІ (27,5% проти 24,5%) і ІЗЛ (37,5% проти 27%), але відмінності між групами не істотні. Що стосується ехокардіографічних показників, то у хворих з ХСН і проявами анемічного синдрому частіше виявляли систолічну

дисфункцію ЛШ (40% і 24,5%, $p = 0,07$) та ексцентричну гіпертрофію ЛШ (37,5% і 25,5%, $p > 0,05$). У пацієнтів із ХСН та анемічним синдромом зменшення ІММЛШ можна пояснити переважанням ексцентричної дилатаційної гіпертрофії з потоншенням стінок ЛШ, що збігається з даними літератури [11].

Висновок. У пацієнтів із ХСН ішемічної етіології наявність анемічного синдрому асоціюється з вищими показниками СЕІ (ЛПІ, ІЗЛ), з печінковою дисфункцією, з дилатацією та систолічною дисфункцією лівого шлуночка, переважанням ексцентричної дилатаційної гіпертрофії та зменшенням ІММЛШ, що слід враховувати при виборі тактики ведення хворого.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень у цьому напрямку є вивчення синдрому ендогенної інтоксикації у пацієнтів із ХСН та систолічною дисфункцією лівого шлуночка з метою покращення якості життя у даній категорії пацієнтів.

References

- Bobrov VO, Avdonina OV, Bobrova OV. Znachennya hematolohichnykh indeksiv u stratyfikatsiyi hrup ryzyku rozvytku sertsevo-sudynnykh podiy. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2007; 1: 93-6. [Ukrainian].
- Hodlevskiy AI, Savolyuk SI. *Diahnostyka ta monitorynh endotoksykozu u khirurhichnykh khvorykh: monohrafiya*. Vinnytsya: Nova Knyha, 2015. 232 s. [Ukrainian].
- Maksymchuk NO, Konovchuk VM. Problemy monitorynhu endotoksykozu septychnoho henezu (ohlyad literatury). *Bukovynskiy medychnyi visnyk*. 2014; 18 (4/72): 205-8. [Ukrainian].
- Pokrovskiy YuA, Gryzunov YuA. Endotoksikoz u bolnykh s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnostyu s i bez sindroma serdechnoy kakheksii. *Serdechnaya nedostochnost*. 2001; 2 (3): 34-8. [Russian].
- Radchenko OM, Kondratyuk MO. Syndrom endohennoi intoksykatsiyi v klinitsi vnutrishnikh khvorob (ohlyad literatury ta vlasni sposterezheniya). *Medychna hidrolohiya ta reabilitatsiya*. 2009; 7 (3): 25-32. [Ukrainian].
- Rukavitsyn OA. Anemiya khronicheskikh zabolevaniy: ot delnye aspekty patogeneza i puti korrektsii. *Onkogematologiya*. 2016; 1: 37-46. [Russian].
- Nalapko KK, Getmanenko OA, Kupersmidt VR, i dr. Sindrom endogennoy intoksikatsii i ego gepatotrofnaya korrektsiya v klinicheskoy praktike. *Ukraynskiy zhurnal ekstremalnoy meditsini imeni GO Mozhayeva*. 2012; 13 (2): 28-33. [Russian].
- Speranskiy II, Samoilenko GE, Lobacheva MV. Obshchiy analiz krovi – vse li ego vozmozhnosti ischepany? Integralnye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki techeniya endogennoy intoksikatsii, ee osloneniya i effektivnosti provodimogo lecheniya. *Ostrye i neotlozhnye sostoyaniya v praktike vracha*. 2009; 6 (19): 37-45. [Russian].
- Belovol AN, Kravchun PG, Ryndina NG, i dr. Kharakter defitsita zheleza u patsientov s anemiyey razlichnoy stepeni tyazhesti, razvivsheysya na fone khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 2: 5-7. [Russian].
- Sheyko SO. Osoblyvosti systolichnoi funktsiyi livoho shlunochka u khvorykh pokhyloho viku z khronichnoyu sertsevoyu nedostatnistyu ta proyavamy anemichnogo syndromu. *Medychni perspektyvy*. 2011; 16 (1): 34-9. [Ukrainian].
- Sheyko SO. Osoblyvosti remodelyuvannya livoho shlunochka u khvorykh pokhyloho viku z KhSN ta proyavamy anemichnogo syndromu. Available from: <http://www.stationline.org.ua/medik/40/3806-osoblyvosti-remodelyuvannya-livogo-shlunochka-u-xvorix-poxilogo-viku-z-xsn-ta-proyavami-anemichnogo-syndromu.html>. [Ukrainian].
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography. *JASE*. 2005; 18: 1440-63. PMID: 16376782. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005

УДК 616.12-008.46-036.12+616.155.194]-073.7-071

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
И АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Филипчук А. Л., Зенин В. В.

Резюме. В работе представлены результаты анализа клинических, лабораторных и структурно-функциональных показателей сердца у 150 пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. Установлено, что у пациентов с ХСН наличие анемического синдрома ассоциируется с высокими показателями СЭИ, с систолической дисфункцией и дилатацией левого желудочка, преобладанием эксцентричной дилатационной гипертрофии и уменьшением ИММЛЖ, что следует учитывать при выборе тактики ведения больного.

Ключевые слова: синдром эндогенной интоксикации, хроническая сердечная недостаточность, анемический синдром.

UDC 616.12-008.46-036.12+616.155.194]-073.7-071

**Clinical-Laboratory and Echocardiographic Indicators in Patients
with Chronic Heart Failure and Anemic Syndrome**

Filipyuk A., Zenin V.

Abstract. Anemia is one of the serious complications of chronic heart failure (CHF) and is associated with an increased risk of mortality and high hospitalization rates. The purpose of the study was to estimate the clinical-laboratory and echocardiographic indicators in patients with chronic heart failure and anemic syndrome.

Materials and methods. This study involved 150 male patients aged 35–78 years (median 58 years) diagnosed with chronic heart failure (CHF) on the background of coronary heart disease (stable angina and prior myocardial infarction). IHD diagnosis was made based on exercise testing, coronary angiography, electrocardiography, echocardiography. The diagnosis of anemia was confirmed at the concentration of hemoglobin less than 110 g/l. General clinical examinations, laboratory (integral indices of endogenous intoxication, bilirubin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, urea, creatinine) and echocardiographic (left ventricular ejection fraction, heart chambers in diastole, left ventricular hypertrophy and geometric remodeling: normal, concentric remodeling, concentric hypertrophy, eccentric hypertrophy) investigations were performed.

Statistical analysis was done using Statistica for Windows 5.0 program. Data are presented as the median [lower-upper quartiles], comparisons between groups were made using the Mann-Whitney U-test. Categorical data were assessed using the Fisher exact test, the correlation between variables – by Kendall's correlation test.

Results. Patients were divided into two groups: group 1 – 40 (27%) patients with CHF and anemic syndrome and group 2 – 110 (73%) patients with CHF without anemic syndrome. It was estimated, that the patients of two groups did not differ significantly in age, presence of any arrhythmia, previous Q-infarction, diabetes mellitus, obesity. According to correlation analysis results a significant correlation has been found between hemoglobin and indices of endogenous intoxication: leukocyte index of intoxication ($\tau = -0,13$; $p = 0,03$), leukocyte shift index ($\tau = -0,15$; $p = 0,01$), aspartate aminotransferase ($\tau = -0,31$; $p < 0,005$), alanine aminotransferase ($\tau = -0,28$; $p < 0,005$); between hemoglobin and left ventricular ejection fraction ($\tau = 0,16$, $p = 0,007$), left ventricle end-diastolic diameter ($\tau = -0,14$, $p = 0,02$), left ventricular mass index ($\tau = 0,12$; $p = 0,03$). Significantly ($p < 0,05$) higher level of endogenous intoxication (leukocyte index of intoxication, leukocyte shift index, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase), lower values of left ventricular ejection and tendency ($p < 0,1$) for higher values of left ventricle end-diastolic diameter, left ventricular mass index have been found in patients with CHF and anemic syndrome compared without anemic syndrome.

Conclusions. The presence of anemia syndrome in patients with CHF is associated with higher indices of endogenous intoxication, with systolic dysfunction and left ventricular dilatation, predominance of eccentric dilated hypertrophy and decreased left ventricular mass index, which is important to consider in diagnostic process and treatment.

Keywords: endogenous intoxication, chronic heart failure, anemic syndrome.

Стаття надійшла 20.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.111

УДК 617.51-001.4

Царев А. В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии, Днепр

resuscitation9@gmail.com

В статье представлены результаты изучения неврологических исходов у пациентов с тяжелой ЧМТ при использовании терапевтической гипотермии (ТГ) ($n=12$) в комплексе интенсивной терапии с целевым значением температуры ядра тела – $34,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, в сравнении с группой контроля ($n=12$). Было выявлено раннее восстановление сознания (первые 5 суток) у 16,7% пациентов контрольной группы и 41,7% в группе ТГ ($p>0,05$). Динамика неврологического восстановления на 10 сутки с момента получения ЧМТ была достоверно лучше в группе ТГ по шкале ком Глазго: $12,5\pm 1,70$ по сравнению с $11,16\pm 1,86$ баллами в контроле ($p<0,05$). Аналогичная динамика была выявлена на момент выписки пациентов из лечебного учреждения: $11,75\pm 2,08$ и $13,33\pm 1,92$ баллов в первой и второй группах соответственно ($p<0,05$). При выписке из лечебного учреждения неврологическое восстановление на уровне СРС 1-2 отмечено у 58,3%, а на уровне СРС 3-4 у 41,7% пациентов в обеих группах. Средние значения исходов по шкале СРС на момент выписки из лечебного учреждения составили в контрольной группе $2,58\pm 1,11$ в группе ТГ $2,16\pm 0,9$ ($p>0,05$).

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, терапевтическая гипотермия, неврологические исходы, интенсивная терапия.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках НИР «Определение оптимальных методов анестезии и обеспечения периоперационного периода в различных областях хирургии, разработка новых подходов к интенсивной терапии пациентов в критических состояниях, на основании изучения патофизиологических изменений гомеостаза», № гос. регистрации 0117U004203.

Введение. При черепно-мозговой травме (ЧМТ) на протяжении периода ишемии, повреждение головного мозга определяется двумя основными факторами. Первый – степень выключения

тканевого кровотока в момент ишемии, а второй – длительность самого ишемического периода. Реципрокное взаимодействие между кровотоком и ишемизированной тканью обуславливает тканевое повреждение. Данные неблагоприятные аспекты восстановления перфузии характеризуются как реперфузионное повреждение [4].

В настоящее время терапевтическая гипотермия (ТГ) рассматривается как наиболее многообещающий физический метод нейропротекторной защиты головного мозга. В последние годы международной консенсусной конференцией предложена концепция целевого температурного менеджмента (Target Temperature Management). Профиль целевого температурного менеджмента включает в себя три различные фазы: 1) индукция; 2) поддержание; 3) реверсия – возврат к температурному статусу, поддерживаемому внутренним физиологическим контролем [3, 5].

Молекулярно-клеточные механизмы действия охлаждения организма при повреждении головного мозга, также связаны с ослаблением проапоптотических сигналов, таких как цитохром с реализующих активацию каспаз (каспазозависимый апоптоз). Происходит активация антиапоптотических механизмов (Erk $\frac{1}{2}$ путь, Akt путь), повышение экспрессии p53, что способствует репарации после фокальной ишемии. Низкие температуры также предотвращают повышенную проницаемость гематоэнцефалического барьера за счет ингибирования матрикса металлопротеиназами и предохранения протеинов базального слоя [3, 4, 7, 8].

Активно проводятся исследования ТГ при ЧМТ, так было показано, что ТГ применяемая с целью снижения внутричерепной гипертензии, способна улучшить исходы у пациентов с ЧМТ, при этом была выявлена взаимосвязь длительности лечебной гипотермии и скорости согревания с исходами [6]. В недавнем мета-анализе [2] было продемонстрировано благоприятное влияние ТГ ($33\text{ }^{\circ}\text{C}$) длительностью 72 часов, с последующим

медленным согреванием на исход ЧМТ, в виде снижения уровня летальности на 18%, а также улучшения неврологического исхода на 35% по сравнению с нормотермическими пациентами с ЧМТ в группе контроля [2].

Цель исследования: изучение неврологических исходов у пациентов с тяжелой ЧМТ при использовании терапевтической гипотермии в комплексе интенсивной терапии в сравнении с группой контроля.

Объект и методы исследования. Нами были обследованы 24 пациента в возрасте от 20 до 66 лет с диагнозом тяжелая черепно-мозговая травма, которым проводилась интенсивная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) политравмы КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И. И. Мечникова».

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол № 3, 2006 г). От родственников каждого пациента получено письменное согласие на проведение исследования.

Были определены следующие показания к проведению ТГ: первые 24 часа с момента получения тяжелой ЧМТ (как с проведением так без проведения оперативного нейрохирургического вмешательства), исходный уровень неврологического дефицита, который оценивался по шкале ком Глазго, в диапазоне 5–7 баллов (что соответствовало коме 1–2 степени).

Критериями исключения были: возраст ≤ 18 лет, уровень неврологического статуса по шкале ком Глазго ≥ 8 и ≤ 4 баллов на момент начала исследования, беременность, рефрактерная артериальная гипотензия с использованием высоких доз вазопрессоров.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы: I (n=12) – данным пациентам осуществлялся стандартный комплекс интенсивной терапии, согласно последних рекомендаций «Руководства по лечению тяжелой черепно-мозговой травмы – 2016» (Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition) в условиях реанимационного отделения стационара [1];

II группа (n=12) – в стандартный комплекс интенсивной терапии была включена терапевтическая гипотермия с использованием неинвазивной технологии охлаждения с помощью гипотерма «Blanketrol-II» (CSZ, США) для достижения целевого значения температуры ядра тела – 34,5 °С. Гипотерм «Blanketrol-II» конструктивно имеет воз-

можность подключения 3-х одеял, в которых циркулирует охлажденная вода. Одеяла при проведении ТГ располагаются над и под пациентом. Аппарат «Blanketrol-II» автоматически обеспечивает достижение и поддержание целевой температуры, путем обратной связи, а также осуществляет динамический мониторинг температуры тела (ядра) пациента, воды в одеяле и заданных параметров.

Пациентам обеих групп проводилась механическая вентиляция легких через эндотрахеальную трубку.

У всех пациентов осуществлялось непрерывное мониторирование поверхностной температуры тела при помощи кардиомонитора. При индукции, поддержании ТГ, а также согревании пациентов температура ядра тела непрерывно измерялась посредством эзофагального температурного датчика подключавшегося к гипотерму «Blanketrol-II».

Индукция терапевтической гипотермии проводилась внутривенной капельной максимально быстрой инфузией 4 °С 0,9% раствора NaCl в дозе 30 мл/кг массы тела (но не более 2500 мл), с последующим поддержанием ТГ гипотермом «Blanketrol-II» через одеяла с циркулирующей холодной водой. В фазе индукции проводилась аналгоседация и фармакологическое предупреждение развития холодовой дрожи по следующей схеме:

- Пропофол в дозе 20–50 мкг/кг/мин внутривенно через перфузор, в случае гемодинамической стабильности. При нетолерантности АД к введению препарата или исходной гемодинамической нестабильности, в качестве альтернативы использовали комбинацию тиопентала натрия и натрия оксибутирата.
- Дополнительно непрерывная инфузия фентанила в дозе 25–100 мкг/ч через перфузор;
- При продолжающейся холодовой дрожи, несмотря на вышеуказанную медикацию, – внутривенный болюс 10–20 мг сибазона;
- Сульфат магния 2–4 г внутривенно капельно;
- Норкурон 0,1 мг/кг внутривенно болюсно.

Длительность поддержания целевого значения T_{co} при проведении терапевтической гипотермии у всех пациентов составляла 24 часа, с последующей реверсией к температурному статусу, поддерживаемому внутренним физиологическим контролем. Скорость согревания была 0,3 °С/час. Значение T_{co}, равное 36,5 °С, считалось достижением нормотермии, которая продолжала контролироваться для поддержания эутермии и недопущения возникновения гипертермии, при развитии которой она немедленно купировалась.

Указанные группы были репрезентативными по основным клиническим и половозрастным характеристикам (табл. 1).

Таблиця 1 – Характеристика пациентов в группах исследования

Показатели	I группа (n=12)	II группа (n=12)	P
Возраст, лет	38,6±9,46	39,3±8,77	0,19
Соотношение мужчины / женщины, n	11/1	10/2	0,27
Среднее АД исходно, мм рт.ст.	103,05±6,31	98,61±9,47	0,10
ЧСС исходно, уд/мин	85,33±15,34	84,08±12,02	0,41
Температура ядра тела исходно, °C	36,5±0,38	36,45±0,45	0,10
Исходная оценка по шкале ком Глазго, баллы	6,41±0,75	6,33±0,74	0,39

У всех пациентов оценивался неврологический статус по шкале ком Глазго на следующих этапах: исходно, на 5, 10 сутки и на момент выписки из лечебного учреждения.

Были изучены межгрупповые различия по раннему восстановлению сознания, которое оценивалось на основании времени начала выполнения команд пациентами в первые 5 суток с момента получения ЧМТ; также позднему восстановлению сознания – выполнение команд >5 суток с момента получения ЧМТ.

Исходы перенесенной ЧМТ определялись по шкале CPC (Cerebral Performance Categories):

CPC 1 – функциональное состояние мозга в норме. Возможны незначительные психологические или неврологические нарушения, не оказывающие существенного влияния на функцию мозга. Трудоспособность сохранена;

CPC 2 – умеренные нарушения функции мозга в виде гемиплегии, судорог, атаксии, дизартрии, стойких нарушений памяти или умственной деятельности, но при этом сознание сохранено, пациент способен к самообслуживанию. Частичная потеря трудоспособности;

CPC 3 – тяжелые нарушения функции мозга, при этом сознание сохранено, но познавательные способности ограничены – пациент нуждается в уходе (тяжелые нарушения памяти, тетраплегия, деменция). Инвалидизация;

CPC 4 – сознание отсутствует – кома, вегетативное состояние;

CPC 5 – смерть мозга.

Исходы перенесенной ЧМТ по шкале CPC оценивались на следующих этапах исследования: максимальный балл в момент нахождения пациента в ОРИТ и балл на момент выписки из лечебного учреждения.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием табличного

процессора LibreOffice.org (версия 5.3.5.1.) и статистических онлайн калькуляторов (<http://www.socscistatistics.com>).

Результаты исследований и их обсуждение.

В I и II группах пациентов не было выявлено достоверных различий исходного уровня неврологического дефицита (**табл. 2**). Летальных исходов не было ни в одной группе обследованных пациентов.

Раннее восстановление сознания, под которым понималось выполнение инструкций в первые 5 суток с момента получения тяжелой ЧМТ, в контрольной группе было зарегистрировано у 2 пациентов (16,7%), в то же время в группе с применением терапевтической гипотермии у 5 пациентов (41,7%). При этом межгрупповые различия уровня неврологического дефицита на 5 сутки исследования не носили достоверный характер.

Таблиця 2 – Динамика неврологического статуса по шкале ком Глазго

Этап	I группа (n=12)	II группа (n=12)	P
Исходно	6,41±0,75	6,33±0,74	0,39
5 сутки	9,58±1,60	10,33±1,84	0,15
10 сутки	11,16±1,86	12,5±1,70*	0,047
На момент выписки из лечебного учреждения	11,75±2,08	13,33±1,92*	0,039

Примечание: * – достоверность различий показателей между группами ($p < 0,05$).

Напротив динамика неврологического восстановления на 10 сутки с момента получения тяжелой ЧМТ была достоверно лучше в группе с использованием в комплексе интенсивной терапии терапевтической гипотермии. Так, при бальной оценке пациентов по шкале ком Глазго было получено 11,16±1,86 и 12,5±1,70 баллов, соответственно в первой и второй группах ($p < 0,05$). Достоверное улучшение динамики неврологического восстановления при оценке по шкале ком Глазго, было выявлено в группе с применением терапевтической гипотермии и на момент выписки пациентов из лечебного учреждения.

Интегративным показателем качества и полноты восстановления неврологических функций при проведении интенсивной терапии является исход перенесенной ЧМТ включающий сохранение мыслительных функций, способности к самообслуживанию и последующей трудоспособности, что нами оценивалось по шкале CPC (**табл. 3**). При анализе лучших баллов по шкале исходов CPC в период нахождения пациентов в условиях ОРИТ, хорошее неврологическое восстановление, что соответствовало CPC 1-2, в первой группе было получено у 25%, по сравнению с 50% во второй группе пациентов. Плохое неврологическое восстановление,

Таблиця 3 – Неврологічні исходи по шкалі CPC

Етап	I група (n=12)	II група (n=12)
CPC 1 в ОРИТ (n)	0	8,3% (1)
CPC 1 при виписці (n)	16,7% (2)	33,3% (4)
CPC 2 в ОРИТ (n)	25% (3)	41,7% (5)
CPC 2 при виписці (n)	41,7% (5)	25% (3)
CPC 3 в ОРИТ (n)	33,3% (5)	41,7% (5)
CPC 3 при виписці (n)	8,3% (1)	33,3% (4)
CPC 4 в ОРИТ (n)	33,3% (4)	8,3% (1)
CPC 4 при виписці (n)	33,3% (4)	8,3% (1)

соответствующее CPC 3-4 в первой группе было выявлено у 75%, а во второй группе у половины обследованных пациентов. Полученные данные коррелировали с динамикой неврологического статуса при оценке по шкале ком Глазго в группах исследования.

При анализе влияния использованных вариантов интенсивной терапии на исходы течения тяжелой ЧМТ на момент выписки из лечебного учреждения между группами исследования, различий выявлено не было. Так, хорошее неврологическое восстановление на уровне CPC 1-2 было выявлено у 58,3%, а плохое неврологическое восстановление, соответствовавшее CPC 3-4 у 41,7% пациентов в обеих группах исследования. Однако, при анализе плохих исходов, в группе с применением терапевтической гипотермии отмечалась тенденция к уменьшению тяжести неврологического повреждения, по сравнению с контрольной группой пациентов. Так, самый неблагоприятный исход полученной тяжелой ЧМТ, в виде задержки неврологического восстановления на уровне апаллического синдрома или акинетического мутизма соответствовавшего CPC – 4 в первой группе развился у 33,3%, в то время как во второй группе у 8,3% пациентов.

Однако в целом, исход полученной тяжелой ЧМТ согласно средних значений по шкале CPC на момент выписки из лечебного учреждения достоверно не отличался и составил $2,58 \pm 1,11$ и $2,16 \pm 0,9$ соответственно в первой и второй группах (P 0,18).

Ограничениями данного исследования является малая выборка пациентов и гетерогенность травматического повреждения головного мозга, что требует проведения дополнительных исследований.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствовали о лучшей динамике неврологического восстановления пациентов при использовании в комплексе интенсивной терапии тяжелой ЧМТ терапевтической гипотермии.

Выводы

1. Раннее восстановление сознания – в первые 5 суток с момента получения тяжелой ЧМТ, было выявлено у 16,7% пациентов контрольной группы, и 41,7% – в группе с применением терапевтической гипотермии ($p > 0,05$).
2. Динамика неврологического восстановления на 10 сутки с момента получения тяжелой ЧМТ была достоверно лучше в группе с использованием терапевтической гипотермии и составила по шкале ком Глазго $12,5 \pm 1,70$ по сравнению с $11,16 \pm 1,86$ баллами в контрольной группе. Аналогичная динамика была выявлена на момент выписки пациентов из лечебного учреждения: $11,75 \pm 2,08$ и $13,33 \pm 1,92$ баллов в первой и второй группах соответственно ($p < 0,05$).
3. При анализе лучших баллов по шкале исходов CPC за период нахождения пациентов в условиях ОРИТ, хорошее неврологическое восстановление (CPC 1-2) в первой группе было выявлено у 25%, во второй группе у 50% пациентов. При выписке из лечебного учреждения неврологическое восстановление на уровне CPC 1-2 было отмечено у 58,3%, а на уровне CPC 3-4 у 41,7% пациентов в обеих группах. Средние значения по шкале CPC на момент выписки из лечебного учреждения составили $2,58 \pm 1,11$ и $2,16 \pm 0,9$ соответственно в первой и второй группах ($p > 0,05$).

Перспективы дальнейших исследований.

Дальнейшие исследования будут сосредоточены на изучение влияния целевого температурного менеджмента с целевой Tco 36 °C в первые 48 часов с момента получения тяжелой черепно-мозговой травмы на неврологические исходы.

References

1. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Gregory WJ, Hawryluk GWJ, Bratton SL, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. Brain Trauma Foundation. *Neurosurgery*. 2017; 80 (1): 6-15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432.
2. Crompton EM, Lubomirova I, Cotlarcius I, Han TS, Sharma SD, Sharma P. Meta-analysis of therapeutic hypothermia for traumatic brain injury in adult and pediatric patients. *Crit Care Med*. 2017; 45: 575-83. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002205.
3. Kochanek PM, Jackson TC. The brain and hypothermia – from Aristotle to Target Temperature Management. *Crit Care Med*. 2017; 45: 305-10.
4. Lundbye JB (Ed.) *Therapeutic Hypothermia after Cardiac Arrest. Clinical Application and Management*. Heidelberg-NewYork-London: Springer; 2012.
5. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, Erlingd D, Gasche Y, Hassager C, Horn J, Hovdenes J, Kjaergaard J, Kuiper M, et al. Target temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *NEJM*. 2013; 369: 2197-206. DOI: 10.1056/NEJMoa1310519.

6. Peterson K, Carson S, Cairney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurotrauma*. 2008; 26: 62-71. DOI: 10.1089/neu.2007.0424.
7. Polderman KH. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries. *Lancet*. 2008; 371: 1955-65. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60837-5.
8. White MG, Luca LE, Nonner D, Saleh O, Hu B, Barrett EF, Barrett JN. Cellular mechanisms of neuronal damage from hyperthermia. *Prog Brain Res*. 2007; 162: 347-71. DOI: 10.1016/S0079-6123(06)62017-7.

УДК 617.51-001.4

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ГІПОТЕРМІЇ В КОМПЛЕКСІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Царьов О. В.

Резюме. У статті представлені результати вивчення неврологічних наслідків у пацієнтів з важкою ЧМТ при використанні терапевтичної гіпотермії (ТГ) (n=12) в комплексі інтенсивної терапії з цільовим значенням температури ядра тіла – 34,5 °С, в порівнянні з групою контролю (n=12). Було виявлено раннє відновлення свідомості (перші 5 діб) у 16,7% пацієнтів контрольної групи і 41,7% в групі ТГ (p>0,05). Динаміка неврологічного відновлення на 10 добу з моменту отримання ЧМТ була достовірно краще в групі ТГ за шкалою ком Глазго: 12,5±1,70 у порівнянні з 11,16±1,86 балами в контролі (p<0,05). Аналогічна динаміка була виявлена на момент виписки пацієнтів з лікувального закладу: 11,75±2,08 і 13,33±1,92 балів в першій і другій групах відповідно (p<0,05). При виписці з лікувального закладу неврологічне відновлення на рівні CPC 1-2 відзначено у 58,3%, а на рівні CPC 3-4 у 41,7% пацієнтів в обох групах. Середні значення результатів за шкалою CPC на момент виписки з лікувального закладу склали в контрольній групі 2,58±1,11 в групі ТГ 2,16±0,9 (p>0,05).

Ключові слова: черепно-мозкова травма, терапевтична гіпотермія, неврологічні наслідки, інтенсивна терапія.

UDC 617.51-001.4

Comparative Evaluation of Therapeutic Hypothermia Effectiveness in the Intensive Care of Brain Severe Injury

Tsarev A.

Abstract. Current article presents the results of neurological outcomes studying in 24 patients aged 20 to 66 years with severe TBI.

The purpose of the study was to examine neurological outcomes in patients with severe TBI using therapeutic hypothermia in the intensive care in comparison with the control group.

Materials and methods. Patients divided into 2 groups were examined: I (n=12) – patients with standard intensive care complex, according to the "Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition, 2016" in the treatment of the ICU; II group (n=12) – with the therapeutic hypothermia "Blanketrol II" (CSZ) with the use of non-invasive technology to achieve the target core body temperature of 34.5 °C. Induction of therapeutic hypothermia was performed by intravenous drip as fast as possible infusion of 4 °C with a saline at a dose of 30 ml/kg, followed by maintenance of therapeutic hypothermia with the hypotherm "Blanketrol-II" through blankets with circulating cold water. In the induction phase, an analgesia and pharmacological prevention of cold shiver development was performed. Induction, maintenance of therapeutic hypothermia, and warming of patients, the body core temperature was continuously measured by means of an esophageal temperature sensor connected to the "Blanketrol-II".

Criteria for the inclusion of patients in the study: the first 24 hours from the moment of receiving severe TBI (both with the carrying out without an operative neurosurgical intervention), the initial level of neurological deficit, which was assessed on the Glasgow Coma Scale (GCS), in the range of 5-7 points. Exclusion criteria were: age ≤18 years, neurological status on the GCS ≥8 and ≤4 points at the time of the study, pregnancy, refractory arterial hypotension using high doses of vasopressors. Patients of both groups were mechanically ventilated.

Results. Early recovery of consciousness (the first 5 days) in 16.7% in group I and 41.7% in the group II was detected (p>0.05). The dynamics of neurologic recovery on day 10 after TBI was significantly better in the group II on the GCS: 12.5±1.70 compared with 11.16±1.86 in the group I (p<0.05). Similar dynamics was revealed at the time of discharge of patients on the GCS: 11.75±2.08 and 13.33±1.92 points in the first and second groups, respectively (p<0.05). At discharge neurologic recovery at the level of Cerebral Performance Categories (CPC) 1-2 was observed in 58.3%, and at the level of CPC 3-4 in 41.7% of patients in both groups. In the analysis of poor outcomes, in the group with the use of therapeutic hypothermia, there was a tendency to reduce the severity of the neurological damage, in comparison with the control group of patients. Thus, the most unfavorable outcome of severe TBI of CPC-4 in the first group developed in 33.3% of patients, while in the second group it was 8.3%. Mean values of outcomes on the scale of the CPC at the time of discharge from the hospital were 2.58±1.11 in group I and 2.16±0.9 in the group II (p>0.05).

Limitations of this study are a small sample of patients and heterogeneity of traumatic brain injury, which requires additional studies. Thus, the results of the study showed a better dynamics of neurologic recovery when used in a complex of intensive care for severe TBI therapeutic hypothermia.

Keywords: brain injury, therapeutic hypothermia, neurological outcomes, intensive care.

Стаття надійшла 29.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.116

УДК 616.233–002–08–053.2

Яковенко Н. А., Безкаравайный Б. А.,
Грищенко Г. В., Нужная Е. К.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы,
Николаев

kozij67@gmail.com

Особенности течения и патогенеза острых бронхитов у детей требует более тщательного выбора комплексной терапии данного патологического состояния. Для этих целей идеально подходят комбинированные препараты, включающие муколитик, бронхолитик, мукокинетик. Использование таких препаратов позволяет свести к минимуму количество и кратность приема лекарств; снизить риск побочных реакций; обеспечить одновременное воздействие на все звенья патогенеза кашля у детей.

Ключевые слова: дети, острый бронхит, терапия.

Введение. Кашель – одна из наиболее часто встречающихся жалоб, с которыми встречается врач-педиатр. Причины кашля у детей множество, но наиболее часто он является симптомом таких заболеваний, как ларингита, фарингита, бронхита, пневмонии [5, 6, 8].

Острый бронхит у детей может быть как простым, так и обструктивным. При этом при остром простом бронхите в патогенезе будет преобладать гиперсекреция слизи и как следствие продуктивный кашель. Острый обструктивный бронхит сопровождается частым малопродуктивным кашлем, что, как правило, связано со скрытым бронхоспазмом вследствие гиперреактивности бронхов. Указанное не только усиливает выраженность кашля, уменьшает его продуктивность, ухудшает качество жизни пациентов, но и является ведущим патофизиологическим механизмом в сохранении длительного постинфекционного кашля, формировании стойкого обструктивного синдрома. При острых обструктивных бронхитах, помимо бронхообструкции выражены явления мукостаза. Вязкая мокрота усугубляет бронхообструкцию, а та в свою очередь препятствует свободному отделению мокроты [3, 5, 7].

Бронхо-легочная система у детей имеет ряд анатомо-физиологических особенностей: узость бронхов и всего дыхательного аппарата, податливость хрящей бронхиального тракта; недостаточ-

ная ригидность костной структуры грудной клетки и др. С учетом этих особенностей для эффективного отхождения мокроты и улучшения бронхиальной проходимости возникает необходимость применения при бронхите одновременно нескольких лекарственных средств [1, 2, 8].

Для этих целей идеально подходят комбинированные препараты, включающие муколитик, бронхолитик, мукокинетик [1, 2].

Использование комбинированных препаратов позволяет свести к минимуму количество и кратность приема лекарств; снизить риск побочных реакций; обеспечить одновременное воздействие на все звенья АФО и патогенеза кашля [4].

Одним из представителей комбинированных препаратов является Аскорил (фармацевтическая компания Glenmark), обладающий двойным действием: бронхолитическим и отхаркивающим. В состав Аскорила сиропа входят салбутамол сульфат, бромгексин гидрохлорид, гвайфенезин и ментол.

Цель исследования. Изучить эффективность и безопасность применения комбинированных отхаркивающих средств в лечении острых бронхитов у детей.

Объект и методы исследования. Под наблюдением находилось 30 детей в возрасте от 2-х до 6-ти лет. Дети были распределены на 2 группы: 1-я – 15 пациентов с ОРВИ, острым простым бронхитом, ДН 0; 2-я – 15 детей с ОРВИ, острым обструктивным бронхитом, ДН I. Больные обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту, обратились в поликлинику на 1–2-й день заболевания.

Всем детям было проведено: клинико-анамнестическое обследование; общеклинические исследования (клинический анализ крови, клинический анализ мочи, копрограмма, анализ кала на яйца глистов); инструментальные методы исследования (ЭКГ – 1 сутки лечения, рентгенография ОГК по показаниям); опрос родителей (оценка эффективности терапии и переносимости препаратов с использованием визуальной аналоговой шкалы

Таблиця 1 – Оценка клинических симптомов у детей с острыми бронхитами (баллы)

Количество баллов	Клинические симптомы				
	Температура тела (аксиллярная)	Интенсивность кашля	Отхождение мокроты (продуктивность кашля)	Одышка	Хрипы в лёгких
0 баллов	Нормальная	Отсутствует	Без усилий	Отсутствует	Отсутствуют
1 балл	Субфебрильная (37,1-38,0С)	Незначительный	С минимальными усилиями	Незначительная	Одиночные
2 балла	Умеренно фебрильная (38,1-39,0С)	Умеренный	С незначительными усилиями	Умеренная	Умеренное кол-во
3 балла	Высоко фебрильная (39,1-41,0С)	Сильный	Со значительными усилиями	Выраженная	Значительное кол-во

выраженности кашля и общего самочувствия (VAS 1-10 баллов) Visual Analogue Scale) на 1-й, 3-й и 7-й день заболевания.

Всем детям помимо стандартной симптоматической терапии назначали Аскорил экспекторант по 5 мл (1 чайная ложка) 3 раза/день. Продолжительность терапии составила 7–10 дней в зависимости от динамики состояния пациентов.

Критериями исключения были: возраст детей меньше 2 и больше 6 лет, хронические заболевания респираторного тракта, длительность болезни более 3 дней, использование бронхо-, муколитиков, системных и ингаляционных ГК, антигистаминных препаратов, антибиотиков на протяжении последних 2-х недель.

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964–2008 гг.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г. От родственников каждого пациента получено письменное согласие на проведение исследования.

Результаты исследования и их обсуждение.

Как показало наше исследование, у детей как 1-й группы, так и 2-й на фоне приёма комбинированного препарата Аскорил наблюдалась выраженная положительная динамика заболевания. Оценка клинических симптомов производилась в баллах (табл. 1).

На фоне лечения у детей обеих групп наблюдалось улучшение общего состояния уже на 3-и сутки терапии, значительно уменьшились явления интоксикация, температурная реакция. Согласно полученным данным, в процессе лечения нормализация температуры тела отмечалась уже на 3-й – 4-й день заболевания у детей обеих групп. Вместе с умень-

шением выраженности интоксикации и нормализацией температуры тела у всех детей на 3–4 день лечения кашель приобретал продуктивный характер (табл. 2).

Важным является факт исчезновения симптомов ночного кашля уже на 4-й- 5-й день от начала терапии. Снижение выраженности симптомов кашля сопровождалось улучшением сна, увеличением активности детей, улучшением их эмоционального состояния.

Изменения баллов по визуальной шкале уменьшения выраженности кашля и улучшения

Таблиця 2 – Динамика клинических симптомов у обследованных детей в процессе терапии препаратом Аскорил, средние показатели в баллах, М±m

Клинический симптом	День лечения		
	1-й	3-й	7-й
1-я группа (n=15)			
Температура тела	1,68±0,21	1,12±0,23*	0
Интенсивность кашля	2,5±0,19	1,5±0,15*	0,5±0,04**
Отхождение мокроты	2,0±0,12	1,6±0,15*	0,4±0,21**
Одышка	1,0±0,05	0,2±0,02*	0
Хрипы в лёгких	2,5±0,15	1,9±0,06*	0,15±0,02**
2-я группа (n=15)			
Температура тела	1,88±0,23	1,10±0,12*	0
Интенсивность кашля	2,6±0,16	1,6±0,14*	0,6±0,02**
Отхождение мокроты	2,7±0,13	1,9±0,15*	0,7±0,19**
Одышка	2,2±0,18	0,5±0,13*	0
Хрипы в лёгких	2,4±0,16	1,8±0,08*	0,17±0,03**

Примечания: p<0,05 – достоверность различия между показателями в группе на 1-й и 3-й день терапии; p<0,05 – достоверность различия между показателями в группе на 3-й и 5-й день терапии.

Таблиця 3 – Общая оценка терапии комбинированным препаратом Аскорил по данным VAS

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	1-й день	3-й день	7-й день	1-й день	3-й день	7-й день
VAS кашель (M±m баллов)	7,2±1,2	3,2±2,1	2,5±1,8	8,3±2,3	3,0±1,9	2,2±1,9
VAS нарушение общего самочувствия (M±m баллов)	7,8±2,0	4,1±1,1	1,5±0,9	8,8±1,8	4,3±1,2	1,45±1,0

общего самочувствия были статистически достоверны как в 1-й, так и во 2-й группах пациентов (табл. 3).

Как показало наше исследование, Аскорил – является не только эффективным, но и безопасным средством лечения кашля у детей. Переносимость комбинированного препарата была хорошей. После приема Аскорила не отмечалось изменения частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического давления, изменений показателей ЭКГ (ЧСС, интервала PQ).

Выводы. Таким образом, назначение комбинированного препарата Аскорил является эффективным, как при острых простых бронхитах, сопровождающихся гиперсекрецией мокроты, так и при обструктивных, в патогенезе которых преобладает гиперреактивность бронхов и бронхоспазм.

Использование препарата Аскорил уменьшает длительность течения заболевания, устраняет гиперреактивность бронхов, купирует бронхиальную

обструкцию, облегчает отхождение мокроты, способствует более быстрому клиническому выздоровлению – полностью устраняет кашель у 90% детей уже к 5–6 дню терапии.

За счёт содержащегося в составе препарата гвайфенезина, Аскорил оказывает противотревожный эффект, является стабилизатором вегетативной функции, улучшает качество жизни пациентов, которое нарушается при упорном, длительном кашле.

Аскорил имеет хороший профиль безопасности, удобен и прост в применении. При приёме комбинированного препарата Аскорил не отмечалось негативного влияния на сердечно-сосудистую систему, что свидетельствует о безопасности используемого препарата.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется исследование влияния комплексных отхаркивающих препаратов на течение хронических заболеваний бронхо-легочной системы у детей.

References

1. Korovina NA. *Protivokashlevye i otkharkivayushchie lekarstvennye sredstva v praktike vracha-pediatra: ratsionalnyy vybor i taktika primeneniya*. Posobie dlya vrachev. M, 2002. 40 s. [Russian].
2. Kuznetsov NV. *Klinicheskaya farmakologiya: uchebnik*. 2-e izd, pererab i dop. M: GEOTAR-Media, 2014. 272 s. [Russian].
3. Lasitsya OL, Lasitsya TS, Nedelska SM. *Алергологія дитячого віку*. K: Kniga plyus, 2004. 367 s. [Ukrainian].
4. Ovsienko NA. *Sovremennye podkhody k lecheniyu kashlya u detey*. *Zdorov'ya Ukrayini*. 2007; 22: 69. [Russian].
5. Okhotnikova EN. *Sindrom bronkhialnoy obstruktsii infektsionnogo i allergicheskogo geneza u detey rannego vozrasta i mukoliticheskaya terapiya*. *Zdorove rebenka*. 2007; 3: 7-9. [Russian].
6. Soroka YuA. *Bronkhoobstruktivnyy sindrom v pediatricheskoy praktike*. *Zdorove rebenka*. 2006; 2: 77-81. [Russian].
7. Shmelev EI. *Bronkhoobstruktivnyy sindrom - universalnoe patologicheskoe sostoyanie v pulmonologii*. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2006; 5: 23-6. [Russian].
8. Ott SR. *Antibiotics for acute bronchitis without benefit*. *MMW Fortschr Med*. 2013 May 16; 155 (9): 32. PMID: 23951652.

УДК 616.233–002–08–053.2

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ

Яковенко Н. О., Безкаравайний Б. О.,

Грищенко Г. В., Нужна О. К.

Резюме. Особливості перебігу та патогенезу гострих бронхітів у дітей вимагає більш ретельного вибору комплексної терапії цього патологічного стану. Для цих цілей ідеально підходять комбіновані препарати, що включають муколітик, бронхолітик, мукокінетик. Використання таких препаратів дозволяє звести до мінімуму кількість і кратність прийому ліків; знизити ризик побічних реакцій; забезпечити одночасний вплив на всі ланки патогенезу кашлю у дітей.

Ключові слова: діти, гострий бронхіт, терапія.

UDC 616.233–002–08–053.2

Modern Approaches to the Treatment of Acute Bronchitis in Children

Iakovenko N., Bezkaravainiy B., Hryshchenko G., Nuzhna O.

Abstract. Cough is one of the most common complaints in pediatric practice. There are many causes of children coughing, but in most cases it can be a symptom of such diseases as: laryngitis, pharyngitis, bronchitis, pneumonia.

Acute bronchitis in children can be obstructive and non-obstructive. Effective therapy requires simultaneous usage of several medicines, considering the anatomical and physiological features of broncho-pulmonary system in children and the peculiarities of bronchitis pathogenesis.

Combinations of medicines that include mucolytic, bronchodilator, mukokinetics are the best in this case. Usage of combined drugs allows minimizing the number and multiplicity of taking medicines; reducing the risk of complications; ensuring simultaneous influence on all links of the APF and the pathogenesis of cough.

Ascoril is one of the combined drugs representatives (Glenmark pharmaceutical company). It acts as a bronchodilator and expectorant. Ascoril syrup includes salbutamol sulfate, bromhexine hydrochloride, guaifenesin and menthol.

The purpose of the research is to study combined expectorants efficacy and safety in the treatment of acute bronchitis in children. 30 children aged from 2 to 6 years old were examined. Children were divided into 2 groups: 1st – 15 patients with acute respiratory viral infection, acute non-obstructive bronchitis, RF 0; 2nd – 15 children with acute respiratory infections, acute obstructive bronchitis, RF I. Clinical and anamnestic examination; general clinical research; instrumental methods of investigation (ECG – 1 day of treatment, Chest X-Ray); interviewing of parents (evaluation of the effectiveness of therapy and drug tolerance using Visual Analogue Scale of cough and general feeling (VAS 1-10 points)) at the 1st, 3rd and 7th day of the disease were made for patients.

Ascoril expectorant 5 ml (1 teaspoon) 3 times / day were prescribed for all children in addition to standard therapy. The duration of therapy was 7-10 days, depending on the disease dynamics.

Ascoril usage was effective, both in acute non-obstructive bronchitis accompanied by hypersecretion of sputum, and in obstructive ones, in the pathogenesis of which the hyperreactivity of the bronchi and bronchospasm predominate, has been established in our study.

Ascoril usage reduces the disease duration, eliminates bronchial hyperreactivity, relieves bronchial obstruction, facilitates sputum evacuation, promotes faster clinical recovery – completely eliminates cough in 90% of children by the 5th-6th day of therapy.

Ascoril has an anti-anxiety effect, due to the Guaifenosin that is contained in it. Guaifenosin stabilizes the vegetative function, improves the life quality of the patients, which is disturbed by persistent, prolonged coughing.

Ascoril has a good safety profile and is easy to use. There was no negative effect on the cardiovascular system in the process of treatment by Ascoril.

Keywords: children, acute bronchitis, treatment.

Стаття надійшла 14.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.120

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-007.272-036]-085-092-007

Яценко О. В.

ОЦІНКА СКОРОТЛИВОЇ ФУНКЦІЇ МІОКАРДУ ТА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ ТЕРАПІЇ

Запорізький державний медичний університет

vrach.echo@gmail.com

Патогенетичні зв'язки гіпертонічної хвороби і хронічного обструктивного захворювання легень є мало вивченим. За результатами декількох досліджень у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень кардіоваскулярні причини складають біля 25% смертності. Функція правого шлуночка є найважливішим детермінантом довголіття у пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією. Мета дослідження полягала у вивченні показників деформації міокарду правого шлуночка та показників системної запальної відповіді під впливом терапії. Матеріали та методи дослідження. Обстежені 38 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень 2–3 стадії у фазу загострення на тлі гіпертонічної хвороби. Всім пацієнтам проводили, спірографічне ехокардіографічне дослідження, визначення рівнів ММП-9 і вч-СРБ, ET-1 в плазмі крові.

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що через 24 тижні лікування розувастатином та амлодипіном було відмічено достовірне зниження показників Ендотеліну-1 високоутливого С-реактивного білку матричної металопротеїнази - 9 під час приймання терапії у порівнянні з групою яка отримувала стандартну схему терапії. Та достовірне покращення повздовжньої деформації міокарду правого шлуночка в основній групі на 6,54.

Додавання додаткової терапії амлодипіном та розувастатином у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень достовірне покращує деформуючі функції міокарду правого шлуночка. Доведено достовірне зниження біохімічних маркерів.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, лікування, біомаркери.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Патогенетичні механізми розвитку, клініко-прогностичні аспекти та стратегія медикаментозної корекції ураження серцево-судинної сис-

теми при коморбідному перебігу деяких захворювань внутрішніх органів», № державної реєстрації 0115U003876.

Вступ. Новітні поняття про гіпертонічну хворобу (ГХ) мають тісний взаємозв'язок з коморбідними станами [1]. Патогенетичні зв'язку ГХ і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є мало вивченим. За результатами декількох досліджень у пацієнтів з ХОЗЛ кардіоваскулярні причини складають біля 25% смертності. Функція правого шлуночка є найважливішим детермінантом довголіття у пацієнтів з легеневою артеріальною гіпертензією [2]. Найбільш доказовим маркером запалення, якій має тісний зв'язок з показниками функції зовнішнього дихання є С- реактивний білок [3, 4]. Матриксна металопротеїназа – 9 відіграє важливу роль при серцево-судинних захворюваннях, виконуючи роль стабілізації атеросклеротичної бляшки, та як наслідок розвиток гострого коронарного синдрому [5]. L. Lahousse з спів. у своєму дослідженні продемонстрували протизапальну роль статинів на оцінку серцево-судинної смертності при ХОЗЛ [6]. Згідно з іншими дослідженнями додавання статинотерапії до базисної терапії зменшує летальність та частоту загострень ХОЗЛ [7, 8]. Враховуючи високу актуальність проблеми та вище зазначені данні, ту невелику кількість досліджень, ці питання потребують більш ретельного аналізу та вивчення.

Мета дослідження полягала у вивченні показників деформації міокарду правого шлуночка та показників системної запальної відповіді під впливом терапії.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 38 хворих на ХОЗЛ 2-3 стадії у фазу загострення на тлі гіпертонічної хвороби, які були розділені на дві підгрупи. В контрольну підгрупу включені 19 пацієнтів які приймали стандартну терапію лікування (17 чоловіків та 2 жінки, середній вік яких 50 [48; 54] рік), основну групу склали 19 пацієнтів з коморбідним перебігом ХОЗЛ 2-3 ст. та ГХ 2 стадії, котрим до стандартної терапії були призначені

розувастатин в добовій дозі 20 мг та амлодипін 5мг (18 чоловік та 1 жінка, середній вік 51 [46 ; 57] рік). Групи були співставні за статтю та віком $p < 0,05$. Клінічна характеристика обстежуваних представлена у таблиці 1.

Таблиця 1 – Характеристика обстежених осіб (n = 38)

Показник, одиниця вимірювання	Основна група (n = 19)	Контрольна група (n = 19)
Медіана віку, років	50 [48; 54]	51 [46 ; 57]
Чоловіки	18 (94,7%)	17 (89,4%)
Жінки	1 (5,3%)	2 (10,6%)

Спірографічне дослідження проводили за допомогою системи Спіроком (ХАІ медіка, Харків) за стандартною методикою. Діагноз ХОЗЛ ставився згідно з рекомендаціями GOLD 2016 [1]. За основними показниками функції зовнішнього дихання основна та контрольна групи були співставні ($p > 0,05$). Показники спірографічного дослідження представлені у таблиці 2.

Таблиця 2 – Спірографічна характеристика обстежуваних осіб (n = 38)

Показник / група	Основна група (n = 62)	Контрольна група (n = 50)
ФЖСЛ, %	68,50 [54,00 ; 82,00]	72,00 [54,00 ; 82,00]
p-рівень	P ₁₋₂ =0,99	
ОФВ1, %	54,00 [48,00 ; 68,00]	56,00 [45,00 ; 68,00]
p-рівень	P ₁₋₂ =1,00	
МОС25, %	39,50 [27,00 ; 54,00]	33,00 [22,00 ; 58,00]
p-рівень	P ₁₋₂ =1,00	
МОС50, %	35,50 [21,00 ; 46,00]	26,00 [18,00 ; 42,00]
p-рівень	P ₁₋₂ =0,57	
МОС75, %	31,00 [23,00 ; 43,00]	29,00 [20,00 ; 40,00]
p-рівень	P ₁₋₂ =1,00	

Всім пацієнтам проводили загальний огляд, збір скарг та анамнезу, спірографічне дослідження для визначення показників функції зовнішнього дихання, ехокардіографічне дослідження проведено на апараті MyLab 50 (Esaote, Італія). За допомогою технології Speckle-tracking було проведено дослідження деформаційних властивостей міокарду із застосування програмного забезпечення Xst-gaine. Speckle-tracking ехокардіографія була виконана в чотириохкамерній позиції серця із чіткою візуалізацією усіх сегментів правого шлуночка, з одночасним записом кінопетлі із трьох послідовних серцевих циклів. Далі за допомогою програмного забезпечення у напівавтоматичному режимі проведено розділення міокарду правого (ПШ), та лівого (ЛШ) шлуночків на сегменти із визначенням наступних показників: кінцево-систолическої повздожньої

деформації (стрейну), піково-систолическої повздожньої швидкості деформації (стрейн рейту).

Рівні ММП-9 і вч-СРБ, ET-1 в плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу на базі центральної науково-дослідної лабораторії ЗДМУ за допомогою наборів R & D System (США) – для ММП-9 і Biomerica hs –CRP EIA для вч-СРБ, Biomedica для ендотеліну-1. Зразки крові для імуноферментного аналізу брали з ліктьової вени. Після цього плазму крові негайно заморожували, а потім зберігали при температурі не вище -35 °С.

Від кожної людини отримано письмову згоду на проведення дослідження, згідно з рекомендаціями етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Статистична обробка отриманих даних. Всі дані представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону (Ме [25 ; 75]). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05. Застосовували параметричні та непараметричні критерії в залежності від розподілення груп.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналіз отриманих даних продемонстрував, що через 24 тижні лікування розувастатином та амлодипіном було відмічено достовірне зниження показників маркера ендотеліальної дисфункції (Ендотеліну-1), маркера системного запалення (високочутливого С-реактивного білку), маркеру деградації екстрацелюлярного матриксу (матричної металопротеїнази -9) під час приймання терапії у порівнянні з групою яка отримувала стандартну схему терапії. Лікування розувастатином та амлодипіном добре сприймалось усіма пацієнтами. У жодного хворого протягом лікування не виникло побічних реакцій на тлі прийому даних препаратів. Аналіз отриманих даних в ході проведення терапії представлений у таблиці 3.

Отриманні данні у першій підгрупі хворих на коморбідний перебіг ГХ та ХОЗЛ свідчать про зниження маркера системного запалення вч-СРБ, на -60,00 [-66,67 ; -42,86] Δ% (7,00 [5,00 ; 9,00] mg/l проти 4,00 [2,00 ; 4,00] mg/l $p = 0,001$), у другій підгрупі яка отримувала додаткову терапію маркер системного запалення вч-СРБ знизився на -70,00 [-80,00 ; -66,67] Δ% (8,00 [6,00 ; 9,00] mg/l проти 2,00 [1,00 ; 3,00] mg/l $p = 0,001$). До проведення терапії на початку дослідження показники вч-СРБ не мали достовірної різниці між першою та другою підгрупою (7,00 [5,00 ; 9,00] mg/l проти 8,00 [6,00 ; 9,00] mg/l $p = 0,52$). Але після проведеної 24 тижневої терапії цей показник мав достовірну відмінність (4,00 [2,00 ; 4,00] mg/l проти 2,00 [1,00 ; 3,00] mg/l $p = 0,02$ відповідно).

Таблиця 3 – Аналіз динаміки показників системної запальної відповіді на фоні проведеної терапії у пацієнтів на ГХ у поєднанні з ХОЗЛ

Показник, одиниця вимірювання	підгрупи терапії	до лікування	через 24 тижні	Δ%
Vc-СРБ, mg/l	1-а (n=19)	7,00 [500 ; 9,00]	4,00 [2,00 ; 4,00]	-60,00 [-66,67 ; -42,86]
	2-а (n=19)	8,00 [6,00 ; 9,00]	2,00 [1,00 ; 3,00]	-70,00 [-80,00 ; -66,67]
	р-рівень	p=0,52	p=0,02	
ММР-9, ng/ml	1-а (n=19)	762,00 [684,00 ; 947,00]	399,00 [355,00 ; 490,00]	-47,84 [-62,13 ; -38,65]
	2-а (n=19)	742,00 [655,00 ; 979,00]	344,00 [244,00 ; 429,00]	-57,54 [-66,84 ; -49,07]
	р-рівень	p=0,75	p=0,041	
ЕТ-1, fmol/ml	1-а (n=19)	2,23 [1,62 ; 3,68]	1,43 [1,00 ; 1,92]	-48,26 [-58,87 ; -20,48]
	2-а (n=19)	3,04 [1,98 ; 3,98]	1,15 [0,73 ; 1,39]	-64,69 [-74,06 ; -57,77]
	р-рівень	p=0,14	p=0,01	

Примітка: * достовірність відмінності у підгрупі на фоні лікування.

Зниження желатінази В теж було відмічено у двох підгрупах після зазначеного терміну лікування, з тенденцією до зниження у другій підгрупі у порівнянні з першою (-57,54 [-66,84 ; -49,07] Δ% проти -47,84 [-62,13 ; -38,65] Δ% відповідно). До проведення терапії не було істотно достовірної різниці між двома підгрупами (762,00 [684,00 ; 947,00] ng/ml проти 742,00 [655,00 ; 979,00] ng/ml p=0,75). Після 24 тижневого періоду достовірно більша різниця у зменшенні показника ММР-9 було відмічено другій підгрупі у порівнянні з першою на 14% (399,00 [355,00 ; 490,00] ng/ml проти 344,00 [244,00 ; 429,00] ng/ml p=0,041,).

За показником маркеру ендотеліальної дисфункції до початку лікування в першій та другій підгрупі не мав достовірних розбіжностей (2,23 [1,62 ; 3,68] fmol/ml проти 3,04 [1,98 ; 3,98] fmol/ml p=0,14). Після проведеної терапії у першій підгрупі було відмічено достовірне зниження ендотеліїну-1 на 35,8% (2,23 [1,62 ; 3,68] fmol/ml проти 1,43 [1,00 ; 1,92] fmol/ml p=0,001), у другій підгрупі було відмічено зниження ендотеліїну 1 на 62% (3,04 [1,98 ; 3,98]

fmol/ml проти 1,15 [0,73 ; 1,39] fmol/ml p=0,001). Таким чином достовірне процентне зниження ендотеліну-1 було відмічено у другій підгрупі (-64,69 [-74,06 ; -57,77] Δ% проти -48,26 [-58,87 ; -20,48] Δ%).

При статистичній обробці даних повздожньої деформації міокарду ПШ, ЛШ доведено, що через 24 тижні лікування розувастатином та амлодипіном відмічається достовірне збільшення показників повздожньої деформації ПШ, ЛШ у порівнянні з групою яка отримувала стандартну схему терапії. Аналіз отриманих даних повздожньої деформації міокарду в основній групі хворих на ГХ при поєднаному перебігу ГХ та ХОЗЛ та контрольної групи на тлі проведеної терапії представлений у **таблиці 4**.

Отриманні данні у першій підгрупі хворих на коморбідний перебіг ГХ та ХОЗЛ свідчать про збільшення показника Longitudinal straine ПШ після проведеної терапії на 6,54% у другій підгрупі яка отримувала додаткову терапію (-17,90 [-17,55;-18,30]% проти -16,80 [-15,90; -17,80]% p=0,01). До початку лікування не було достовірних відмінностей між підгрупами за Longitudinal straine ПШ

Таблиця 4 – Динаміка показників деформації міокарду у досліджуваній групі на тлі фармакотерапії

Показник, одиниця вимірювання	підгрупи терапії	до лікування	через 24 тижні	Δ%
Longitudinal straine ПШ, %	1-а (n=19)	-15,24 [-14,40 ; -15,64]	-16,80 [-15,90 ; -17,80]	-9,23 [-5,37 ; -12,25]
	2-а (n=19)	-14,52 [-13,68 ; -15,24]	-17,90 [-17,55 ; -18,30]	-22,56 [-18,71 ; -24,81]
	р-рівень	p=0,09	p=0,01	
Longitudinal straine rate ПШ, с ⁻¹	1-а (n=19)	-0,76 [-0,59 ; -0,85]	-0,87 [-0,65 ; -0,96]	-14,81 [-8,24 ; -26,32]
	2-а (n=19)	-0,84 [-0,62 ; -0,93]	-0,97 [-0,87 ; -1,17]	-20,82 [-15,15 ; -39,13]
	р-рівень	p=0,42	p=0,03	
Longitudinal straine ЛШ, -%	1-а (n=19)	-16,96 [-15,87 ; -17,84]	-18,90 [-17,80 ; -20,60]	-11,32 [6,08 ; -16,64]
	2-а (n=19)	-17,33 [-16,49 ; -17,84]	-20,38 [-19,85 ; -20,90]	-17,49 [-12,58 ; -22,46]
	р-рівень	p=0,79	p=0,01	
Longitudinal straine rate ЛШ, с ⁻¹	1-а (n=19)	-0,92 [-0,78 ; -1,17]	-1,06 [-0,95 ; -1,24]	-14,29 [-4,88 ; -22,58]
	2-а (n=19)	-0,86 [-0,84 ; -1,10]	-1,22 [-1,09 ; -1,29]	-34,56 [-12,73 ; -41,67]
	р-рівень	p=0,72	p=0,03	

(перша підгрупа -15,24 [-14,40 ; -15,64]% проти -14,52 [-13,68 ; -15,24]% другої підгрупи $p=0,09$). Динаміка знижена між основною та контрольною підгрупами -22,56 [-18,71; -24,81] $\Delta\%$ проти -9,23 [-5,37 ; -12,25] $\Delta\%$. Показник піково-систолическої повздовжньої швидкості деформації ПШ теж мав достовірне динамічне зниження у контрольній групі (-20,82 [-15,15; -39,13] $\Delta\%$) проти основної групи (-14,81 [-8,24 ; -26,32] $\Delta\%$). До початку лікування не було достовірних відмінностей між підгрупами піково-систолическої повздовжньої швидкості деформації ПШ (-0,76 [-0,59; -0,85] с^{-1} проти -0,84 [-0,62; -0,93] с^{-1} $p=0,42$).

При подальшому аналізі повздовжньої деформації міокарду ЛШ не біло відмічено достовірних відмінностей між першою та другою підгрупами за Longitudinal strainе ЛШ (-16,96 [-15,87 ; -17,84]% проти -17,33 [-16,49 ; -17,84]% $p=0,79$), але після проведеного лікування було відмічено достовірний приріст показника в основній групі з наступною динамікою (-18,90 [-17,80 ; -20,60] -11,32 [6,08 ; -16,64] $\Delta\%$, проти -20,38 [-19,85 ; -20,90], -17,49 [-12,58; -22,46] $\Delta\%$, $p=0,01$). За показником Longitudinal strainе rate ЛШ доведено достовірний приріст в першій підгрупі з -0,92 [-0,78 ; -1,17] с^{-1} до -1,06 [-0,95 ; -1,24] с^{-1} , та у другій підгрупі з -0,86 [-0,84 ; -1,10] с^{-1} до -1,22 [-1,09 ; -1,29] с^{-1} ($p < 0,05$). Динаміка зростання даного показника у контрольній під-

групі достовірно була більш вираженою у порівнянні з контрольною підгрупою (-34,56 [-12,73; -41,67] $\Delta\%$ проти -14,29 [-4,88; -22,58] $\Delta\%$ ($p < 0,05$)).

Висновки

1. Додавання додаткової терапії амлодипіном та розувастатином у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень достовірно покращує деформуючі функції міокарду правого та лівого шлуночків у порівнянні з підгрупою пацієнтів хворих на гіпертонічну хворобу та хронічним обструктивним захворюванням легень на фоні стандартної терапії.
2. Доведено достовірно зниження маркерів прозапальної відповіді, маркера ендотеліальної дисфункції (Ендотеліну-1), маркера системного запалення (високочутливого С-реактивного білку), маркера деградації екстрацелюлярного матриксу (матриксної металопротеїнази -9) у підгрупі хворих на гіпертонічну хворобу та хронічне обструктивне захворювання легень, яким додатково призначено терапію амлодипіном та розувастатином.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшому дослідженні впливу комплексного лікування та деформуючої властивості міокарду у пацієнтів на гіпертонічну хворобу при коморбідному перебігу з хронічним обструктивним захворюванням легень.

References

1. Available from: <http://goldcopd.org/pocket-guide-copd-diagnosis-management-prevention-2016/>
2. McLaughlin VV, Sitbon O, Badesch DB, Barst RJ, Black C, Galie N, Rainisio M, Simonneau G, Rubin LJ. Survival with first-line bosentan in patients with primary pulmonary hypertension *Eur Respir J*. 2005; 25: 244–9. DOI: 10.1183/09031936.05.00054804.
3. Kwiatkowska S, Nowetab K, Zieba M, et al. Enhanced Exhalation of Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Patients with COPD Exacerbation: A Prospective Study. *Respiration*. 2012; 84: 231–41.
4. Bchir S, ben Nasra H, Bouchet S, Benzarti M, Garrouch A, Tabka Z, Susin S, Chahed K, Bauvois B. Concomitant elevations of MMP-9, NGAL, proMMP-9, Nneutrophil elastase in serum of smokers with chroobstructive pulmonary disease. *J Cell Mol Med*. 2017 Jul; 21(7): 1280–91. doi: 10.1111/jcmm.13057.
5. Oikonomidi S, Kostikas K, Tsilioni I, Tanou K, Gourgoulisanis KI, Kiroopoulos TS. Matrix metalloproteinases in respiratory diseases: from pathogenesis topotential clinical implications. *Curr Med Chem*. 2009; 16: 1214–28.
6. Lahousse L, Loth DW, Joos GF, Hofman A , Leufkens HG , Brusselle GG , Stricker BH . Statins, systemic inflammation and risk of death in COPD: the Rotterdam study. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013 Apr; 26 (2): 212–7. DOI: 10.1016/j.pupt.2012.10.008.
7. Lawes CMM, Thornley S, Young R, Hopkins R, Marshall R, Chan WC, Jackson G. Statins use in COPD parients is associated with a reduction in mortality: a national cohort study. *Primary Care Respiratory Journal*. 2012; 21 (1): 35–40. DOI: 10.4104/pcrj.2011.00095.
8. Lee JH, Lee DS, Kim EK, Choe KH, Oh YM, Shim TS, Kim SE, Lee YS, Lee SD. Simvastatin inhibits cigarette smoking-induced emphysema and pulmonary hypertension in rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 172 (8): 987–93. DOI: 10.1164/rccm.200501-041OC.

УДК 616.12-008.331.1-06:616.24-007.272-036]-085-092-007

ОЦЕНКА СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРАПИИ

Яценко О. В.

Резюме. Патогенетические связи гипертонической болезни и хронического обструктивного заболевания легких являются мало изученными. По результатам нескольких исследований у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких кардиоваскулярные причины смерти составляют около 25%.

Функция правого желудочка является важнейшим детерминантом долголетия у пациентов с легочной артериальной гипертензией. Цель исследования заключалась в изучении показателей деформации миокарда правого желудочка и показателей системного воспалительного ответа под влиянием терапии.

Обследованы 38 больных с хроническим обструктивным заболеванием легких 2-3 стадии в фазу обострения на фоне гипертонической болезни, которые были разделены на две подгруппы. В контрольную подгруппу включены 19 пациентов принимавших стандартную терапию, в основную группу составили 19 пациентов которым к стандартной терапии были назначены розувастатин в дозе 20 мг и амлодипин 5 мг. Всем пациентам проводили спирографическое исследование, эхокардиографическое исследование, определение уровней ММП-9 и вч-СРБ, ET-1 в плазме крови.

Анализ полученных данных показал, что через 24 недели лечения розувастатином и амлодипином было отмечено достоверное снижение показателей Эндотелина 1, высокочувствительного С-реактивного белка, матриксной металлопротеиназы -9. Достоверно улучшение продольной деформации миокарда правого желудочка в основной группе на 6,54% в сравнении с контрольной.

Добавление дополнительной терапии амлодипином и розувастатином у больных с гипертонической болезнью в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких достоверно улучшает деформирующие функции миокарда правого желудочка. Доказано достоверное снижение биохимических маркеров в подгруппе больных с гипертонической болезнью и хроническим обструктивным заболеванием легких, которым дополнительно назначено терапию амлодипином и розувастатином.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, лечение, биомаркеры.

UDC 616.12-008.331.1-06:616.24-007.272-036]-085-092-007

Evaluation of Myocardium Contractile Function and Systemic Inflammatory Response Indices in Hypertensive Disease in Combination with Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Process of Treatment

Yatsenko O.

Abstract. Pathogenic connections of hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are poorly understood. According to several studies in patients with COPD, the cardiovascular causes of death are about 25%. The function of the right ventricle is the most important determinant of longevity in patients with pulmonary arterial hypertension. The most evidence-based inflammatory marker, which closely connected with exponential function of external respiration, is the C-reactive protein. Matrix metalloproteinases-9 plays an important role in cardiovascular diseases, providing stabilization of atherosclerotic plaque.

The purpose of the study was to examine the parameters of right ventricular myocardium deformation and systemic inflammatory response indices under the influence of therapy.

Materials and methods. 38 patients with COPD 2-3 stages in the acute phase against the background of hypertension, which were divided into two subgroups, were examined. The control subgroup included 19 patients taking standard therapy, the main group included 19 patients with a comorbid course of COPD 2-3 st. and GB 2 stage, to which standard therapy was prescribed rosuvastatin in a dose of 20 mg and amlodipine 5 mg. All patients underwent a general examination, collection of complaints and anamnesis, spirographic research to determine the parameters of the function of external respiration, echocardiographic study, determination of MMP-9 and hr-CRP, ET-1 levels in blood plasma.

Results and discussion. Analysis of the obtained data showed that after 24 weeks of treatment with rosuvastatin and amlodipine, there was a significant decrease in Endothelin 1 (-64.69 [-74.06, -57.77] $\Delta\%$ vs. -48.26 [-58.87, -20.48] $\Delta\%$), high-sensitivity C-reactive protein -70.00 [-80.00; -66.67] $\Delta\%$ against -60.00 [-66.67; -42.86], matrix metalloproteinase -9 (-57.54 [-66.84, -49.07] $\Delta\%$ vs. -47.84 [-62.13, -38.65] $\Delta\%$, respectively) when taking therapy compared to the group receiving the standard therapy regimen. Significant improvement in longitudinal deformation of the myocardium of the prostate in the main group by 6.54% in comparison with the control (-17.90 [-17.55, -18.30]% vs. -16.80 [-15.90, -17.80]%).

Conclusions. Additional therapy with amlodipine and rosuvastatin in patients with GB in combination with COPD significantly improves the myocardium deforming functions of the prostate as compared to the subgroup of patients with GB and COPD on the background of standard therapy. A significant decrease in biochemical markers: Endothelin-1, a highly sensitive C-reactive protein, and matrix metalloproteinase-9 in a subgroup of patients with GB and COPD was additionally prescribed therapy with amlodipine and rosuvastatin.

Keywords: hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, treatment, biomarkers.

Стаття надійшла 02.10.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.125

УДК 616.7-085.8-036.82

Малик Н. В.

РОЛЬ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ

Харківський національний медичний університет

karaia-elena@yandex.ua

У статті представлені сучасні підходи до комплексної терапії і основні аспекти реабілітації хворих з патологією опорно-рухового апарату. Реабілітація – важлива складова частина лікування пацієнтів. Процес відновлення та зміцнення здоров'я хворих неможливий без використання сучасних лікувальних програм. Мета реабілітації – це відродження хворого як особистості, відновлення його трудової діяльності у максимально можливому розмірі, досягнення соціальної та економічної незалежності, інтеграції в суспільстві. Автор обґрунтовує значимість реабілітації пацієнтів з патологією опорно-рухового апарату та підкреслює важливу роль створення центрів відновного лікування для корекції наслідків захворювань, максимальної адаптації та залучення пацієнтів у життя суспільства.

Ключові слова: больовий синдром, пацієнт, реабілітація, відділення відновного лікування.

Проблема реабілітації хворих з патологією опорно-рухового апарату є однією з найбільш сучасних та актуальних і має велике соціально-економічне значення. Неврологічні прояви захворювань з ураженням опорно-рухового апарату в загальній структурі захворювань з тимчасовою втратою працездатності займають одне з перших місць. Захворювання опорно-рухового апарату є одними з самих дорогокоштуючих для суспільства і по соціальному, і по економічному втратам, що визначає затребуваність розвитку реабілітаційного напрямку в цій отраслі медицини.

Реабілітація тих, хто страждає на захворювання опорно-рухового апарату, має на меті два головних завдання: медико-біологічне, яке передбачає відновлення порушених функцій та медико-соціальне,

яке спрямоване на пристосування хворих, які мають дефекти, до життя, самообслуговування та праці.

В наш час захворювання хребта стали загальною проблемою, тому що ці хвороби значно «помолодшали». Враховуючи сучасний малорухомиий образ життя та погану екологічну обстановку, загальне зниження імунітету, небезпека виникнення хвороби хребта зростає в десятки разів. Від хребта залежить не тільки фізичне самопочуття людини, але і його психоемоційний стан. Хворий хребет часто є причиною, на перший погляд, не пов'язаних з ним захворювань: бронхитів, бронхіальної астми, нейродермітів, неврозів, захворювань сечостатевої системи, захворювань серця [9]. Хребет – сама складна структура опорно-рухового апарату. Він відіграє ключову роль в стані здоров'я.

Сучасна медицина не може бути орієнтована тільки на лікування гострих станів. Реабілітація – третій ключовий вид медичної допомоги після профілактики та лікування, без якого ця допомога не може бути повною.

Процес відновлення та зміцнення здоров'я хворих неможливий без використання сучасних лікувальних програм [1, 2].

Основним напрямком реабілітації є повноцінне відновлення здоров'я та працездатності людини шляхом комплексного етапного застосування різних заходів, які орієнтовані на максимальне повернення до норми порушених структурно-функціональних здібностей організму. А у випадку неможливого здійснення цієї мети – розвиток захисно-компенсаторних та адаптаційних можливостей [3, 4].

Якщо мета лікування – ліквідація захворювання або зменшення його проявів, то мета реабілітації –

це відродження хворого як особистості, відновлення його трудової діяльності у максимально можливому розмірі, досягнення соціальної та економічної незалежності, інтеграції в суспільстві.

Комплексність реабілітації заключається в проведенні на різних її етапах, з одного боку, лікування основного захворювання пацієнта, а з іншого – реабілітаційних програм та методик [6, 7].

Реабілітація – важлива складова частина лікування хворих. Нажаль, в нашій країні в період ранньої реабілітації пацієнт стикається з відсутністю профільних клінік відновного лікування та звично предоставлений сам собі, самостійно адаптується до умов оточуючої та соціальної середовища. Це обумовлено недостатнім фінансуванням охорони здоров'я та недостатнім розумінням мети та принципів реабілітації на місцях. На відміну від традиційного планового лікування, коли пацієнту призначають вибрані лікарем препарати і запевняють очікувати, коли вони подіють, реабілітація – це координований динамічний процес, заснований на потребах хворого, який передбачає його активну участь та ставить метою досягти максимально можливо відновлення порушених функцій. На базі навчально-наукового медичного комплексу «Університетська клініка» ХНМУ реабілітаційні засоби застосовуються в широкому обсязі. Лікування пацієнтів з патологією опорно-рухового апарату здійснюється із застосуванням комплексу патогенетично обумовлених методів, які спрямовані на відновлення функції м'язів та рухового стереотипа, усунення больових синдромів та нейротрофічних порушень, зменшення запальної реакції та стабілізацію дистрофічних порушень у суглобах та хребті. Програма реабілітації складається після комплексного обстеження пацієнта із застосуванням комплексу інструментальних методів, необхідних для діагностики патологічного процесу (рентгенологічне, за показами МРТ та КТ, біохімічне обстеження). Програма реабілітації складається індивідуально з рахунком етіології, стадії, прогноза захворювання в залежності від характеру больового синдрому, функції м'язів та ступеня порушення стереотипу ходи, а також особистісних особливостей пацієнта та його віку і відповідає наступним умовам: добре переноситься, не викликає побічного системного ефекта, надає виражену анальгетичну дію та покращує функціональні можливості суглобів.

Одним з найважливіших методів терапії є лікувальна фізкультура. Вона призначається як можна раніше. Комплекс вправ пацієнтам підбирається індивідуально, навантаження збільшується поступово. Лікувальна фізкультура проводиться постійно, без перерви. Фізичне навантаження при

заняттях фізичною культурою надають вплив, в першу чергу, на зв'язочно-м'язовий апарат та кістково-суглобовий апарат, чим покращують їх функції. У клініці використовуються різноманітні ортопедичні засоби, режим розвантаження. На функцію ураженої кінцівки при вираженому больовому синдромі впливає рухова терапія. Поряд із вправами на релаксацію м'язів хворі виконують вправи, що стимулюють кровообіг, покращують венозний відтік, мобілізують суглоби, зміцнюють м'язи. Рухова терапія показана на всіх стадіях захворювання, однак у гострий період вплив здійснюється лише на неушкоджену кінцівку. Широко використовується так звана «дзеркальна терапія», при якій рухи неушкодженою кінцівкою, відображені у дзеркалі, мозок сприймає як рухи контрлатерально (ушкодженою або іммобілізованою) кінцівкою. Цей аферентний потік до ЦНС активує відповідні рухові структури та зони кори головного мозку, що сприяє відновленню порушених функцій.

У повному обсязі використовується загальний комплекс відновно-оздоровчих програм через корекцію хребта шляхом призначення традиційного медикаментозного лікування (НПЗП, міорелаксанти, хондропротектори, дегідратація, судинні, антихолінергічні препарати, вітамінотерапія) та фізіотерапевтичних методів лікування (електролікування, світлолікування, ультразвукова терапія, масаж, лікувальна гімнастика).

Загальними задачами лікування хворих з патологією опорно – рухового апарата є попередження дегенеративного процесу, зменшення больового синдрому, покращення функції суглобів. Успіх лікування залежить не тільки від проведення медикаментозного курсу, але і від дій пацієнта. Тому основною задачею комплексної реабілітації на першому етапі є навчання пацієнта. Від психологічної підтримки лікаря, успішної взаємодії лікаря і пацієнта, їх взаємної довіри залежать результати лікування, пов'язаного з немедикаментозними методами.

Також в лікуванні багатьох захворювань відіграє велику роль психотерапія. Психотерапія у всіх випадках у хворих повинна бути індивідуально спрямованою, враховувати не тільки особливості перебігу захворювання у даного хворого, але і особистісні особливості, сімейні, виробничні умови пацієнта. Вона не повинна викликати втомленості хворого.

У ННМК «УК» ХНМУ також застосовується психотерапевтична корекція стану пацієнтів. При радикулітах, невралгіях хворого перш за все турбує біль. Крім того, нерідко у зв'язку з їх тривалим характером перебігу захворювання, коли біль надбав хронічний характер, у хворого виникає вторинна

невротизація на основне захворювання. Можуть з'явитись іпохондричні, а при стійкому перебігу, коли під загрозу ставиться соціально-трудова, професійна здатність хворого, і депресивна симптоматика, тривожні розлади, порушення сну. Все це може стати об'єктом психотерапевтичної корекції [5, 8].

Біль – це не тільки складний комплекс фізіологічних реакцій організму, але і думки, уявлення та почуття, які переживає хвора людина. Частіш за все це безпорадність, втрата сподівань, відчуття втрати контролю над ситуацією, ложні уявлення. порушення мотивації, тривога, депресія. Внутрішній світ пацієнта більш важливий для оцінки, чим соматичні проблеми. Емоції, пов'язані з реальним болем або його очікуванням, а також думки про біль – це невід'ємні складові больового синдрому.

Ми використовуємо в цих випадках раціональну психотерапію. Хворим роз'яснюється у зрозумілій для них формі суть захворювання та підкреслюється, що всі неприємні явища з часом пройдуть.

Хворим обов'язково рекомендується аутогенне тренування, яке спрямоване на заспокоєння,

м'язову релаксацію, вміння прийняти антальгічну позу. Сприятливий вплив на цих хворих надає поєднання аутотренінга з методами ЛФК, масажу, фізіотерапії. Перед цими процедурами хворий за допомогою спеціально підібраних словесних формул внушає собі отримання ефекта від майбутнього лікування.

Заключення. Таким чином, застосування вказаних методів реабілітаційного лікування призводить до тривалої ремісії дегенеративного процесу та покращення якості життя пацієнтів, швидкого відновлення працездатності, повного купірування клінічної симптоматики та зменшення частоти віддалених ускладнень захворювань, усунення необхідності в хірургічному лікуванні. Для комплексного успішного лікування хворих з патологією опорно-рухового апарату, особливо, з хронічним перебігом захворювання, необхідно створювати програми допомоги, які спрямовані на корекцію наслідків захворювань, максимальну адаптацію та втягнення осіб зі стійкими порушеннями здоров'я у суспільне життя, надавання їм можливостей самозабезпечення та самореалізації.

References

1. Kozelkin AA. Algoritm terapiyi vertebrogenogo bolovogo sindroma. *Mizhnarodniy nevrologichniy zhurnal*. 2013; 5 (59): 133-6. [Ukrainian].
2. *Meditsinskaya reabilitatsiya*. Pod red Epifanova VA. 2-e izdanie, dopolnennoe. M: MEDpress-inform, 2008. 348 s. [Russian].
3. *Osnovy reabilitatsii*. Uch posobie dlya vuzov. Ibatov AD, Pushkina SV. M: Izdat gruppa «GEOTAR–Media», 2007. 153 s. [Russian].
4. Voloshin NI, Petrenko DE, Skidanov AG, i dr. *Patologiya pozvonochnika: posobie dlya vrachey: spravochnik vracha "Ortoped. Travmatolog"*. Pod red VA Radchenko, NA Korzha. K: Biblioteka "Zdorove Ukrainy", 2013. 223 s. [Russian].
5. Pedak AA. *Psikhicheskoe i psikhosomaticheskoe rasstroystvo v klinike vracha obshchey praktiki – semeynoy meditsiny*. Nikolaev: Ilion, 2011. 695s. [Russian].
6. Popelyanskyy AY. *Klinicheskaya propedevtika manualnoy meditsiny*. M: MEDpress-inform, 2003. 136 s. [Russian].
7. Radchenko VA, Korzh NA. *Praktikum po stabilizatsii grudnogo i poyasnichnogo otdelov pozvonochnika*. Kh: Prapor, 2004. 160 s. [Russian].
8. Slabinskiy YuS. *Osnovy psikhoterapii*. Prakt rukovodstvo. Izd-vo «Nauka i tekhnika», 2008. 486 s. [Russian].
9. Khabirov FA. *Klinicheskaya nevrologiya pozvonochnika*. Kazan, 2003. 472 s. [Russian].

УДК 616.7-085.8-036.82

РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Малик Н. В.

Резюме. В статье представлены современные подходы к комплексной терапии и основные аспекты реабилитации больных с патологией опорно-двигательного аппарата. Реабилитация – важная составляющая часть лечения пациентов. Процесс восстановления и укрепления здоровья пациентов невозможен без использования современных лечебных программ. Цель реабилитации – возрождение пациента как личности, восстановление его трудовой деятельности в максимально возможном объеме, достижение социальной и экономической независимости, интеграции в обществе. Автор обосновывает значимость реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата и подчеркивает важную роль создания центров восстановительного лечения для коррекции последствий заболеваний, максимальной адаптации и вовлечения пациентов в общественную жизнь.

Ключевые слова: болевой синдром, пациент, реабилитация, отделение восстановительного лечения.

UDC 616.7-085.8-036.82

Medical Rehabilitation Role in the Treatment of Patients with Musculoskeletal System Pathology

Malik N.

Abstract. The article describes modern approaches for complex therapy and basic aspects of rehabilitation of patients with musculoskeletal system pathology. Main rehabilitation problem of patients with pathology of the locomotorium is one of the most modern and relevant and it has great socioeconomic significance. The risk of spine disease increases tenfold because people have sedentary lifestyle, a general decrease in immunity and poor ecological situation. The spine is the most complicated structure of the musculoskeletal system. It plays a key role in health.

Modern medicine cannot be focused only on the treatment of acute conditions. Rehabilitation is the third key type of medical assistance after prevention and treatment; medical aid cannot be complete without rehabilitation. The process of recovery and health promotion of patients is impossible without modern therapeutic programs using. If the purpose of treatment is the elimination of the disease or the reduction of its manifestations, the purpose of rehabilitation is the rebirth of the patient as a person, restoration of his labor activity to the maximum possible size, achievement of social and economic independence, integration in society. Complexity of rehabilitation consists in the treatment of the main disease of the patient, and it is the using of rehab programs and techniques.

Rehabilitation is an important part of patients' treatment. Unfortunately, the patient usually faces a lack of specialized rehabilitation clinics and is habitually provided independently adapting to the conditions of the surrounding and social environment in our country during the period of early rehabilitation. It is conditioned the insufficient financing of health protection and insufficient understanding of rehabilitation purpose and principles on place. Rehabilitation facilities are widely used in the Training and Research Medical Complex "The University Clinic" of the Kharkiv National Medical University. Treatment of patients with pathology of the musculoskeletal system is carried out using a complex of pathogenically determined methods. These methods are aimed at restoring muscle function and motor stereotype, eliminating pain syndromes and neurotrophic disorders, reducing the inflammatory response and stabilizing dystrophic disorders in the joints and the spine.

In addition to traditional medical treatment, patients are prescribed non-drug therapy (medical physical education, massage, electro prosthetics, and psychotherapeutic correction). The application of these methods of rehabilitation treatment leads to a long remission of degenerative process and improvement of patients' quality of life, rapid restoration of work capacity, and complete relief of clinical symptoms and reduction of the frequency of long-term complications of diseases, elimination of the need for surgical treatment. For the complex successful treatment of patients with pathology of the musculoskeletal system, especially with the chronic course of the disease, it is necessary to create programs of assistance aimed at correction of the consequences of diseases, maximum adaptation and inclusion of persons with persistent health disorders in public life, providing them with self-sufficiency and self-realization.

Keywords: pain syndrome, patient, rehabilitation, department of rehabilitation.

Стаття надійшла 11.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/JMBS02.06.129

УДК 616-006-036.66-053.4-071:4-071:616-036.82:615.838

Шаповалова Г. А.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПОВТОРНИХ КУРСІВ САНАТОРНО-КУРОРТНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ У ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ

ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації
та курортології МОЗ України», Одеса

gigienakurort@gmail.com

В результаті оцінки функціонального стану онкохворих дітей (101 дитина), які знаходились на повторних курсах санаторно-курортного лікування, встановлено наступне.

Збільшення кількості повторних курсів СКЛ дітей у ремісії онкологічних захворювань (ОЗ) за даними віддалених результатів сприяє зменшенню частоти високого ступеня напруження неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО) у дітей навіть при збільшенні частоти реакцій стресу та переактивації. Зменшення частоти високого ступеня напруження НАРО відмічали частіше при повторних курсах СКЛ у дітей після лікування онкологічних захворювань, ніж у дітей у ремісії гемобластозів. Доцільність застосування повторних 3-го та 4-го курсів СКЛ дітей у порівнянні з 1–2 курсом у різні періоди ремісії ОЗ підтверджується статистичними даними: ростом від 1 до 3–4 курсів показників поліпшення функціонального стану дітей за проявами супутніх захворювань, загальних адаптаційних реакцій дітей, дезінтоксикаційної системи печінки, зменшенням вірусного навантаження організму дітей. Висловлено доцільність проведення додаткових інструментальних досліджень головного мозку дітей впродовж різних повторних курсів СКЛ з метою додаткового обґрунтування необхідності їх продовження.

Ключові слова: діти, онкологічні захворювання, функціональний стан, санаторно-курортна реабілітація, повторні курси.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом наукової теми «Розробити диференційовані комплекси санаторно-курортної реабілітації найбільш поширених супутніх захворювань у дітей після радикального лікування онкопатології», № держ. реєстрації 0111U004328.

Вступ. Необхідність рішення проблеми санаторно-курортної реабілітації дітей зі злоякісними новоутвореннями обґрунтована високими показниками онкологічних захворювань, які складають

11,5–12,0 на 10000 дитячого населення та займають 7 місце в складі дитячої інвалідності [1].

Сьогодні система етапної реабілітації пацієнтів із застосуванням амбулаторного та санаторно-курортного лікування (СКЛ) знаходиться в умовах розвитку. Разом із тим, визначення компенсаторно-адаптаційних можливостей організму хворих дітей має особливе значення для підбору індивідуальних комплексів медико-психологічної реабілітації як за амбулаторних умов, так і в умовах дитячого санаторію дітей з батьками [2, 3].

Мета дослідження. Оцінка ефективності повторних курсів санаторно-курортної реабілітації дітей у періоді ремісії онкозахворювань.

Об'єкт і методи дослідження. У санаторії ім. В.П. Чкалова (м. Одеса) на повторних курсах СКЛ знаходилась 101 дитина, серед яких 77 на другому, 16 на третьому та 8 дітей на четвертому.

Оцінку функціонального стану дітей проводили за алгоритмом обстежень, який застосовували при першому надходженні у санаторій: оцінка клінічного стану дітей, клінічний лабораторний аналіз крові, визначення неспецифічних адаптаційних реакцій організму (НАРО) та індексу лейкоцитарної інтоксикації (ЛІІ), біохімічні лабораторні дослідження крові [4].

Результати дослідження та їх обговорення. При оцінці стану дітей із супутньою патологією органів травлення, серцево-судинної та нервової системи, що надійшли на СКЛ у віддаленому періоді захворювання вдруге або втретє, встановлено наступне.

Перш за все слід зазначити, що діти, які вже лікувались раніше, значно рідше хворіють у санаторії на ГРФ та ГРВІ (в 1,6 рази), що свідчить про загально зміцнюючу дію СКЛ, яка зберігається до 2 років.

Показники клінічного стану, їхня динаміка, виразність больового, диспепсичного та, особливо, астеничного синдрому у дітей у віддаленому періоді захворювання виявлені значно менше. Відчуття слабкості у дітей за суб'єктивною оцінкою зменшилось

від $(0,74 \pm 0,15)$ та $(0,35 \pm 0,14)$ балів. Діти, що вдруге або у 3–4 раз надійшли на повторні курси СКЛ, у віддаленому періоді захворювання не скаржились на головний біль; зменшились, були епізодичними або зникли прояви больового (суб'єктивні та об'єктивні дані) та диспепсичного синдромів.

Ефект лікування за даними клінічних досліджень зберігався у дітей у віддаленому періоді після СКЛ. Клінічні дослідження свідчать про вірогідне поліпшення зі збільшенням кількості курсів СКЛ показників ліпідного обміну, а також дезінтоксикаційної функції печінки за даними середнього показника прямого білірубину, який знижувався від $(8,7 \pm 4,0)$ мкмоль/л при першому надходженні на СКЛ до $(4,7 \pm 2,5)$ мкмоль/л при другому надходженні на СКЛ та до $(1,8 \pm 0,2)$ мкмоль/л при 3–4 надходженні на СКЛ.

Порівняльний аналіз даних загального аналізу крові дітей з ОЗ при першому надходженні на СКЛ та у віддаленому періоді СКЛ при другому та 3–4 надходженні на СКЛ свідчить про збереження показників крові на нормативному рівні з позитивною динамікою НАРО зі збільшенням курсів СКЛ.

За даними оцінки НАРО за показниками загального аналізу крові до 1 курсу СКР напруження НАРО високого III, IV ступеня у дітей в ремісії ОЗ виявляли у $(56,5 \pm 5,9)\%$ дітей, при надходженні на другий повторний курс СКЛ у $(45,4 \pm 6,7)\%$, при надходженні на третій повторний курс СКЛ у $(35,7 \pm 12,8)\%$. При цьому частота виявлення реакцій стресу та переактивації зі збільшенням частоти курсів, навпаки, збільшувалась від $(17,0 \pm 4,4)\%$ до $(35,7 \pm 12,8)\%$.

У віддаленому періоді після першого курсу при надходженні на 2 курс СКЛ, напруження III–IV ступеня НАРО у дітей у ремісії гемобластозів виявля-

ли частіше $(48,7 \pm 8,0\%$ випадків), ніж у дітей після лікування солідних пухлин $(33,3 \pm 12,2\%$ випадків). Частіше у дітей в ремісії гемобластозів при надходженні на другий курс СКЛ виявлялись реакції стресу, у дітей після лікування СП при другому надходженні на СКЛ таких реакцій не відмічалось.

Повторні курси СКЛ сприяли зменшенню вірусного навантаження організму дітей за даними зниження від $(28,9 \pm 6,7)$ до $(20,5 \pm 6,4)\%$ частоти виявлення низьких ЛП ($< 0,3$ ум. од.) у віддаленому періоді СКЛ, що виявлено у віддаленому періоді при повторному та 3–4 надходженні на СКЛ.

Висновки

1. Збільшення кількості повторних курсів СКЛ дітей у ремісії онкологічних захворювань за даними віддалених результатів сприяє зменшенню частоти високого ступеня напруження НАРО у дітей навіть при збільшенні частоти реакцій стресу та переактивації. Зменшення частоти високого ступеня напруження НАРО відмічали частіше при повторних курсах СКЛ у дітей після лікування онкологічних захворювань, ніж у дітей у ремісії гемобластозів.
2. Доцільність застосування повторних 3-го та 4-го курсів СКЛ дітей у порівнянні з 1–2 курсом у різні періоди ремісії ОЗ підтверджується статистичними даними: ростом від 1 до 3–4 курсів показників поліпшення функціонального стану дітей за проявами супутніх захворювань, загальних адаптаційних реакцій дітей, дезінтоксикаційної системи печінки, зменшенням вірусного навантаження організму дітей.

Перспективи подальших досліджень. Слід вважати за доцільне проведення додаткових інструментальних досліджень головного мозку дітей впродовж різних повторних курсів СКЛ з метою додаткового обґрунтування необхідності їх продовження.

References

1. Poberskaya VA. Kompleksnye programmy sanatorno-kurortnoy reabilitatsii detey s onkogematologicheskimi zabolevaniyami. *Medichna reabilitatsiya, kurortologiya, fizioterapiya*. 2010; 4: 33–6. [Russian].
2. Poberska VO, Yanchenko TS, Yevsyeyeva SV, ta in. Porivnyalna otsinka vidnovlyuvalnogo likuvannya ditey z onkologichnimi zakhvoryuvannyami na ambulatornomu ta sanatorno-kurortnomu etapakh reabilitatsiyi. *Medichna reabilitatsiya, kurortologiya, fizioterapiya*. 2010; 1: 3–7. [Ukrainian].
3. Bugaytsov SI, Dobrovolskiy NA, Mashukov AA, ta in. Reabilitatsiya onkologicheskikh patsientov: obzor problemy. *Medichna reabilitatsiya, kurortologiya, fizioterapiya*. 2010; 4: 21–5. [Russian].
4. *Reabilitatsiya ditey iz onkogematologichnimi zakhvoryuvannyami v sanatorno-kurortnikh umovakh*. Posibnik. Za red KD Babova, VO Poberskoyi. Odesa: Optimum, 2010. 160 s. [Ukrainian].

УДК 616-006-036.66-053.4-071:4-071:616-036.82:615.838

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОВТОРНЫХ КУРСОВ САНАТОРНО-КУРОРТНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ

Шаповалова Г. А.

Резюме. В результате оценки функционального состояния онкобольных детей (101 ребенок), которые находились на повторных курсах санаторно-курортного лечения (СКЛ), установлено следующее.

Увеличение количества повторных курсов СКЛ детей в ремиссии онкологических заболеваний (ОЗ) по данным отдаленных результатов содействует уменьшению частоты высокой степени напряжения неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) у детей даже при увеличении частоты реакций стресса и переактивации. Уменьшение частоты высокой степени напряжения НАРО отмечали чаще при повторных курсах СКЛ у детей после лечения онкологических заболеваний, чем у детей в ремиссии гемобластозов. Целесообразность применения повторных 3-го и 4-го курсов СКЛ детей в сравнении с 1–2 курсом в разные периоды ремиссии ОЗ подтверждается статистическими данными: ростом от 1 до 3–4 курсов показателей улучшения функционального состояния детей по проявлениям сопутствующих заболеваний, общих адаптационных реакций детей, дезинтоксикационной системы печени, уменьшением вирусной нагрузки организма детей. Высказана целесообразность проведения дополнительных инструментальных исследований головного мозга детей в течение различных повторных курсов СКЛ с целью дополнительного обоснования необходимости их удлинения.

Ключевые слова: дети, онкологические заболевания, функциональное состояние, санаторно-курортная реабилитация, повторные курсы.

UDC 616-006-036.66-053.4-071:4-071:616-036.82:615.838

Evaluating Efficiency of Sanatorium and Resort Rehabilitation Repeated Courses for Children in the Period of Oncological Diseases Remission

Shapovalova H. A.

Abstract. The need for solving the problem of sanatorium and resort rehabilitation for children with malignant neoplasms is based on high indicators of oncological diseases, which make up 11.5–12.0 per 10,000 children and occupy the 7th place among children with disabilities.

The aim of the study is in evaluating the effectiveness of repeated courses of sanatorium and resort rehabilitation for children in the period of remission of oncological diseases.

The object and methods of research. There were 101 children at SRR repeated courses in the V. P. Chkalov sanatorium (Odessa). 77 of these children were for the second time, 16 – for the third time, and 8 children – for the fourth.

The assessment of these children functional state was carried out according to the following algorithm of examinations: assessment of the clinical condition of children, laboratory analysis of blood, determination of nonspecific adaptive reactions of the organism (NARO) and leukocyte intoxication index (LII), biochemical laboratory blood tests.

Research results. It has been established that children who have been treated before are less likely to suffer in a sanatorium on GFR and ARI (1.6 times), which indicates a general strengthening effect of SRR that lasts up to 2 years. Indicators of the clinical state, its dynamics, severity of pain, dyspeptic and, especially, aesthetic syndrome in children in the remote period of the disease were found less frequently. The sensation of weakness in children by subjective assessment decreased from (0.74±0.15) and (0.35±0.14) points. There was a definite improvement depending on increase in the number of SRR courses of lipid metabolism and detoxification function of the liver. Blood parameters remained at the normative level with a positive dynamics of NARO with an increase in SRR rates. Repeated courses of SRR contributed to a decrease in the viral load of the body of children in terms of reduction from (28,9 ± 6,7) to (20,5 ± 6,4)% of the low LII (<0,3 U) units in re- and 3-4 admissions to SRR.

Conclusion. The expediency of using repeated 3rd and 4th courses of SRR of children in comparison with 1–2 courses in different periods of remission of OZ is confirmed by statistical data. The growth of 1 to 3–4 courses of improvement indicators of children's functional state for manifestations of concomitant diseases, general adaptation of children reactions, a system of liver detoxification, a decrease in the viral load of children's body. The expediency of carrying out additional instrumental researches of children brain during various repetitive courses of SRR has been suggested in order to further substantiate the need for their extension.

Keywords: children, oncological diseases, functional state, sanatorium and resort rehabilitation, repeated courses.

Стаття надійшла 14.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.132

УДК 616.718.55–001.5–089

Шимон В. М., Шерезій А. А.,
Пушкаш І. І., Стойка В. В.

ОСНОВНІ ВЕКТОРИ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В ЛІКУВАННІ ДІАФІЗАРНИХ ПЕРЕЛОМІВ

Ужгородський національний університет

a.a.s_07@ukr.net

Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 68 пацієнтів з діафізарними переломами довгих кісток, пролікованих на базі клініки ортопедії–травматології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака за період від 2014 по 2017 роки. Опираючись на дані міжнародного та власного досвіду, наведено умови та шляхи покращення результатів лікування пацієнтів з діафізарними переломами кісток гомілки, а також виділено роль медичної реабілітації в комплексі відновлення працездатності пацієнтів.

Індивідуальний комплекс фізичних вправ і лікувальної гімнастики є важливим додатковим фактором, який рекомендовано використовувати в інтересах найкоротшого відновлення працездатності при травмі довгих кісток кінцівок.

Постійний лікувальний контроль, лікування у відділеннях відновної терапії з використанням усіх видів фізіо – та механотерапії є потужним стимулом розвитку компенсації, сприяють якнайшвидшому поверненню працездатності хворих із травмою опорно-рухової системи, та допомагають отримати позитивні анатомо-функціональні результати.

Ключові слова: реабілітація, діафізарні переломи, відновлення працездатності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Моніторинг поєднаної травми в умовах хронічного йододефіциту», № державної реєстрації 0115U003905, шифр ДБ 5А-2015.

Вступ. Проблема лікування хворих з діафізарними переломами завжди була і залишається актуальною, займаючи провідне місце в структурі загального травматизму як в Україні, так і на Заході, становлячи до 48,5% випадків усіх переломів довгих кісток кінцівок. Серед них переломи стегнової кістки сягають частоти до 11,3%, гомілки до 28,1%. та є однією з основних серед причин тривалої тимчасової непрацездатності і первинної інвалідності у хворих після травм та хвороб опорно рухового апарату [3, 5]. У разі добре виконаного остеосинтезу та відповідного перебігу консолідації, причиною

інвалідності у більшості випадків є нерациональний вибір тактики, або навіть повне нехтування реабілітаційного лікування [4, 6, 8, 9]. Ряд питань, пов'язаних з так званою "остеогенною недостатністю", залишаються невирішеними [3, 5, 6, 8, 10].

Основна задача реабілітації – раннє повернення потерпілих до суспільно корисної праці [3].

Метою роботи було покращення результатів лікування пацієнтів з діафізарними переломами кісток гомілки і скорочення термінів лікування шляхом підвищення ефективності відновного лікування.

Матеріали та методи дослідження. За період від 2015 по 2017 років в умовах клініки ортопедії ЗОКЛ ім. А. Новака з приводу діафізарних переломів довгих кісток госпіталізовано 68 пацієнтів.

В основних групах сформовано підгрупи за наступними критеріями – за статтю чоловіки 44, жінки 24. За віком – 4 вікові групи: до 50 р. 10 чоловіків та 6 жінки, 51–60 рр. 14 чоловіків та 7 жінок, 61–70 рр. 10 чоловіків та 8 жінок; в віковій групі старше 71 р. 10 чоловіків та 3 жінок. Контрольні огляди проводили в термінах 1, 3, 6 міс., та в 12 місяців по можливості. Більшість діафізарних переломів припадають на гомілку, в наших спостереженнях це 35 пацієнтів (51,5%), переломи стегна складають 25,0%, це 17 пацієнтів. Переломи плечової кістки були у 16 пацієнтів, що складає 23,5%.

Нами було виконано блокуючий інтрамедулярний остеосинтез без розсвердлювання інтрамедулярного каналу у 40 випадках, римеризація застосовувалась у 6 випадках. Апарат зовнішньої фіксації застосовувався в 5 випадках.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати лікування оцінювали відповідно до критеріїв R. Johner, O. Wruhs [8] за допомогою рентгенологічного обстеження, за даними об'єктивного спостереження за відновленням функції кінцівки, та здатністю її витримувати тривале навантаження.

Контрольні огляди проводили в термінах 1, 3, 6., 12 міс. та в 24, 36 місяців, по можливості.

В терміни 1 місяць після операції відхилень від очікуваних результатів не було відмічено, в 3 місяці післяопераційного періоду повторно було оглянуто

67 пацієнтів, результати були розцінені як відмінні в 88,2%, добрі в 5,4% та задовільні в 6,4%. В термін 6 місяців оглянуто 62 пацієнти. Результати розцінені як відмінні в 80,5%, добрі в 9,1% та задовільні в 7,2%, незадовільні – 3,2%. В 12 місяців оглянуто 35 пацієнтів. Результати мали наступний вигляд: відмінні в 80,4%, добрі в 9,3% та задовільні в 6,1%, незадовільні – 4,2%

В умовах стаціонару ЗОКЛ ім. А. Новака в післяопераційному періоді для всіх пацієнтів застосовували методи відновлювального лікування з послідовним, поетапним індивідуальним комплексом активних рухів та спеціальних вправ у залежності від вираженості остеорепаративних процесів.

Найбільш широкого застосування знайшли наступні методи фізіотерапії: лазеротерапія, магнітотерапія, ультразвук, електрофорез різних лікарських речовин, імпульсні струми низької і високої частот. Фізичні фактори, починаючи з перших днів після травми, сприяють поліпшенню місцевого кровообігу, розсмоктуванню гематом, зменшенню післяопераційного набряку, стимулюють регенеративні процеси. З метою запобігання можливого розвитку контрактур у колінному та гомілково ступневому суглобах нами забезпечувалось раннє функціональне лікування в цих суглобах.

При проведенні лікувальної гімнастики нами враховувалися три періоди.

Перший період – від моменту травми при порушенні функції та наявності больового синдрому призначалася лікувальна гімнастика у вигляді ізометричного напруження м'язів кінцівок, вправи для м'язів черевного преса, що поліпшують роботу кишечника, дихальна гімнастика з метою профілактики застійних явищ у легенях. Пацієнтам пропонувалося проводити рухи пальцями стопи і стопою в цілому, виконували «гру» надколінка. Велике значення мали вправи спільно зі здоровою кінцівкою для збільшення амплітуди рухів у суглобах ушкодженої кінцівки. У першому періоді були характерні вправи по статичному напруженню м'язів.

Другий та третій періоди реабілітаційного лікування відбувається в амбулаторних умовах за місцем проживання пацієнтів. Важливою умовою даних мироприємств є лікарський нагляд та контроль за динамікою відновлення працездатності.

Другий період – 2–4 тижня після травми, ранній післяопераційний період, коли при наявності репаративних явищ застосовувалося дозоване осьове навантаження травмованої кінцівки, лікувальна фізкультура для поліпшення функції великих суглобів, зміцнення їхньої м'язової сили.

Третій період – через 2 і більше місяців після травми лікувальна фізкультура була спрямована на боротьбу з м'язовою слабкістю, профілактику обмеження амплітуди рухів, порушення функції суглобів. Вправи носили тренувальний характер з поступовим підвищенням навантаження.

Висновки. Особливістю відновного лікування потерпілих із діафізарними переломами є використання послідовного, індивідуального, поетапного комплексу активних рухів у залежності від вираженості репаративних процесів.

Індивідуальний комплекс фізичних вправ і лікувальної гімнастики є важливим додатковим фактором, який необхідно використовувати в інтересах найкоротшого відновлення працездатності при травмі довгих кісток кінцівок.

Постійний лікувальний контроль, лікування у відділеннях відновної терапії з використанням усіх видів фізю – та механотерапії є потужним стимулом розвитку компенсації та сприяє якнайшвидшому поверненню до праці хворих із травмою опорно-рухової системи та допомагає отримати добрі анатомо-функціональні результати.

Перспективи подальших досліджень полягають у проведенні наукового експерименту щодо підтвердження ефективності застосування розробленої програми фізичної реабілітації пацієнтів після перенесених діафізарних переломів з приводу яких було виконано метало остеосинтез, а також написанні збірника методичних рекомендацій, який би доповнив відсутню частину інформації з фізичної реабілітації.

References

1. Найко НВ, Калашников АВ, Кurylo АА. Анализ первичной инвалидности при переломах костей кистей и пальцев та их последствия за материаломы травматологического МСЕК м. Киева. *Матеріалы Пленума асоціації ортопедів-травматологів України, Київ-Віннічесья, 2004.* s. 7–13. [Ukrainian].
2. Hasko MV, Zinchenko AT, Tsyrcot IM, Kovalyshen IV. Dynamika reheneratsiyi kistkovoї tkanyny pry mnozhynnykh perelomakh kistok nyzhnikh kintsivok z zastosuvanniam blokuyuchoho intramedulyarnoho osteosyntezu. *Travma.* 2008; 9 (4): 399-401. [Ukrainian].
3. Gryaznukhin EG. Osobennosti konservativnogo lecheniya mnozhestvennykh perelomov dlinnykh kostey nizhnikh konechnostey. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 1996; 3: 39-41. [Russian].
4. Dubas VI, Sulyma VS, Shchybel IV, Tesyak RV, Kupchak OY, Kuzyuk HM, Fedoryka RYa. Desyatyrichnyi dosvid vykorystannya na Prykarpatti pruzhno stiykoho osteosyntezu pry likuvanni khvorykh z perelomamy dovhykh kintsivok. *Ortopedyya, travmatolohyya y protezyrovanye.* 2007; 3: 127–30. [Ukrainian].

5. Kalashnikov AV. Profilaktyka porushen reparatyvnoho osteohenezu. *Visnyk ortopediyi, travmatolohiyi ta protezuvannya*. 2002; 2: 54-7. [Ukrainian].
6. Klimovitskiy VG, Pasternak VN, Oksimets VM, Vereshchagin SI, Dmitrenko AA, Pasternak DV. Vliyanie etiologicheskogo faktora travmy na techenie reparativnogo osteogeneza. Chast 1. Srashchenie diafizarnykh perelomov goleni pri nepryamom mekhanizme travmy. *Travma*. 2007; 8 (1): 7-12. [Russian].
7. Kryvenko SM, Klymovytskyi VH. Vidnovne likuvannya khvorykh iz mnozhyhnyimi diafizarnymi prelomamy dovhykh kistok kintsivok. *Travma*. 2008; 9 (1): 62-5. [Ukrainian].
8. Shymon VM, Shnitser RI, Sherehiy AA, Heleta MM. Medychna reabilitatsiya v kompleksi likuvannya diafizarnykh perelomiv kistok homilky. *Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal*. 2010; 12 (4): 154-7. [Ukrainian].
9. Johner R, Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation. *Clin Orthop*. 1983; 178: 7-25. PMID: 6883870.
10. Lin L, Xian Xu, Xu Li, Wei W, Junfeng C, Qingyou L. Comparison of Tibial Intramedullary Nailing Guided by Digital Technology Versus Conventional Method: A Prospective Study. *Med Sci Monit*. 2017; 23: 2871-8. PMID: PMC5478299. doi: 10.12659/MSM.902261.
11. Waryasz GR, Bariteau JT, Born CT. Ensuring correct placement of proximal fixation in reconstruction intramedullary nailing for subtrochanteric femur fractures. *Orthopedics*. 2014 Feb; 37 (2): 107-10. PMID: 24679192. doi: 10.3928/01477447-20140124-07.
12. Tuite MJ, Kransdorf MJ, Beaman FD, Adler RS, Amini B, Appel M, Bernard SA, Dempsey ME, et al. ACR Appropriateness Criteria Acute Trauma to the Knee. *J Am Coll Radiol*. 2015 Nov;12(11):1164-72. PMID: 26541130. doi: 10.1016/j.jacr.2015.08.014.

УДК 616.718.55–001.5–089

ОСНОВНЫЕ ВЕКТОРЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ

**Шимон В. М., Шерегий А. А.,
Пушкаш И. И., Стойка В. В.**

Резюме. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 68 пациентов с диафизарными переломами трубчатых костей, пролеченных на базе клиники ортопедии и травматологии Закарпатской областной клинической больницы им. А. Новака за период от 2014 по 2017 года. Основываясь на данных международного и собственного опыта, приведены условия и пути улучшения результатов лечения пациентов с диафизарными переломами костей голени, также выделена роль медицинской реабилитации в комплексе восстановления трудоспособности пациентов.

Индивидуальный комплекс физических упражнений и лечебной гимнастики является важным дополнительным фактором, который рекомендовано применять для кратчайшего восстановления работоспособности при травме длинных костей конечностей. Постоянный лечебный контроль, лечение в отделениях восстановительной терапии с использованием всех видов физио- и механотерапии являются мощным стимулом развития компенсации, способствуют скорейшему возвращению трудоспособности больных с травмой опорно-двигательной системы, помогают получить положительные анатомо-функциональные результаты.

Ключевые слова: реабилитация, диафизарные переломы, восстановление трудоспособности.

UDC 616.718.55–001.5–089

Main Vectors of Medical Rehabilitation in Diaphyseal Fractures Treatment

**Shimon V., Shereghy A.,
Pushkash I., Stoyka V.**

Abstract. Current study is based on a retrospective analysis of 68 patients treated at the traumatology clinic of Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after A. Novak between 2015 and 2017. Their diagnosis was diaphyseal fractures of long bones. Based on the data of international and state scientific sources, within current research ways of improving the treatment results were set, and the role of medical rehabilitation in the complex rehabilitation of patients' work capacity was also highlighted.

The purpose of the study was improving the treatment outcomes for patients with diaphyseal bone fractures and reducing the treatment timing by increasing the effectiveness of rehabilitation.

Materials and methods. Subgroups have been formed within the main groups, according to the following criteria: male, female 44, female 24. By age – 4 age groups: up to 50 years old: 10 men and 6 women, 51–60 years old: 14 men and 7 women, 61–70 years old: 10 men and 8 women; in the age group older than

71 years old: 10 men and 3 women. Examinations were carried out in terms of 1, 3, 6 months, and 12 months if possible. Most of the diaphyseal fractures are on the shin, in our observations it is 35 patients (51.5%), and hip fractures make up 25.0%, which were 17 patients. Numerous fractures were in 16 patients, which was 23.5%.

The following methods of physiotherapy have been used: laser therapy, magnetic therapy, ultrasound, electrophoresis of various medicinal substances, impulse currents of low and high frequencies. Physical factors, from the first days after the trauma, contribute to the improvement of local blood circulation, hamate resorption, and reduction of postoperative edema, stimulate regenerative processes. In order to prevent the possible development of contracture in the knee and ankle joint, we provided early functional treatment in these joints.

Conclusions: Individual complex of physical exercises and therapeutic exercises is an important additional factor that should be used with the aim to provide the shortest recovery of patients with the trauma of long limb bones.

Permanent medical control, treatment in the rehabilitation departments with the use of all types of physiotherapy and mechanotherapy is a powerful incentive for recovery and rapid return to work of patients with locomotor system trauma. Such method helps to obtain efficient anatomical and functional results.

Keywords: rehabilitation, diaphyseal fractures, rehabilitation of work capacity.

Стаття надійшла 29.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

АНТИМІКРОБНА ДІЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА КЛІНІЧНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ, ЩО КОНТАМІНУЮТЬ БОЙОВІ ПОРАНЕННЯ КІНЦІВОК

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

kondratuk2007@gmail.com

З появою значної кількості полірезистентних штамів мікроорганізмів змінюються погляди на роль антисептиків у лікуванні бойових поранень. Перспективним вважають впровадження місцевої профілактики та лікування інфекції ран за допомогою антисептиків.

Метою роботи була оцінка ефективності сучасних антисептиків, по відношенню до основних мікроорганізмів, що виділяються з бойових поранень кінцівок. Чутливість мікроорганізмів до антисептичних препаратів (Декаметоксин, Бензалконію хлорид, Мірамістин, Хлоргексидину біглюконат, Полігексаметилен–гуанідин, Октенідин, Повідон–йод, Перекис водню) досліджували методом подвійних серійних розведень. Оцінку чутливості до препаратів проводили за показником мінімальної бактеріцидної концентрації. У якісному суспензійному тесті визначали експозицію необхідну для повного знищення клінічних штамів.

Встановлено, що концентрації серійних зразків досліджених препаратів достатньо для досягнення санаційного ефекту. Показники чутливості ранових ізолятів значно нижче концентрацій антисептиків, що застосовуються у практиці. У якісному суспензійному тесті продемонстровано, що будь-який з антисептичних препаратів може приводити до повного знищення мікробних культур за рахунок збільшення експозиції прямого впливу. Для досягнення ефективного впливу на мікроорганізми необхідно використання методик, що забезпечать тривале вивільнення антисептичного препарату в рані.

Ключові слова: мікрофлора бойових поранень, антисептики, чутливість.

Вступ. У період проведення антитерористичної операції на сході України, основним завданням військово–польової хірургії стала ліквідація наслідків вогнепальних ушкоджень, мінно–вибухових травм. Постраждалі хірургічного профілю в сучасних воєнних конфліктах складають близько 75% від загальної величини санітарних втрат. Основне місце в структурі хірургічних ушкоджень займають постраждалі з пораненнями кінцівок, кількість яких коливається в межах від 52,5% до 75% [5]. В Україні, під час проведення антитерористичної операції кількість нагноєних ускладнень складає 6–18% [4]. З появою значної кількості полірезистентних штамів мікроорганізмів змінюються погляди на роль антибіотиків у лікуванні бойових поранень, проводиться пошук нових антисептичних препаратів та вдосконалення способів застосування відомих засобів. Перспективним вважають впровадження місцевої профілактики та лікування інфекції ран за допомогою антисептиків. Для ефективної етіотропної протимікробної терапії важливо визначити чутливість виділених патогенних мікроорганізмів до антимікробних засобів.

На сьогодні найефективнішими антисептичними засобами вважають поверхнево–активні речовини, механізм дії яких ґрунтується на дифільній структурі молекули і здатності до руйнівного впливу на оболонки прокариот. Препарати цього класу мають широкий спектр протимікробної дії, що охоплює грампозитивні й грамнегативні бактерії, гриби–дерматофіти, дріжджоподібні гриби, найпростіші, хламідії та навіть складні віруси (збудники гепатиту, ВІЛ). Резистентність до цих препаратів у мікроорганізмів формується повільно. Вони мають властивість у

суббактеріостатичних концентраціях підвищувати чутливість мікроорганізмів до інших протимікробних засобів [2].

Метою роботи була оцінка ефективності сучасних антисептиків по відношенню до основних мікроорганізмів, що виділяються з бойових поранень кінцівок.

Об'єкт і методи дослідження. Чутливість мікроорганізмів до антисептичних препаратів досліджували методом подвійних серійних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі. Оцінку чутливості мікроорганізмів до препаратів проводили за показником мінімальної бактерицидної концентрації (МБцК) [Волянський, 2004]. На сьогодні діють Європейські стандарти EN 1040 та EN 1275, в яких встановлено, що ефективність дії антисептиків оцінюється також по швидкості згубного впливу на мікроорганізми. В Україні актуальним документом, що регламентує методи оцінки антисептиків є Методичні рекомендації «Визначення специфічної активності хімічних дезінфекційних та антисептичних засобів» (2013 р.). Порівняння між окремими антисептиками проводили у тих концентраціях, в яких вони містяться у готових рідких офіційальних формах, що доступні практикуючому лікарю. Метою було встановлення часу необхідного для повного знищення ранових контамінант. Оскільки саме це є необхідною умовою для створення у рані умов для її закриття. Найкраще для цієї мети підходить якісний суспензійний тест. Цим тестом визначали швидкість повної загибелі мікробної популяції в процесі контакту з антисептиками. Вибір антисептиків для дослідження обумовлений частотою використання в клінічній практиці з урахуванням відмінностей у механізмах дії на мікроорганізми. Концентрації антисептиків, що використовували у якісному суспензійному тесті були

наступними: Декаметоксин 0,02%, Мірамістин 0,01%, Хлоргексидину біглюконат 0,05%, Повідон-йод 1%.

Результати дослідження та їх обговорення. Мінімальна бактерицидна концентрація препаратів для будь-якого з досліджених штамів мікроорганізмів була меншою, ніж вміст основної діючої речовини у готових лікарських формах. Однак чутливість окремих видів до кожного з вивчених препаратів мала суттєві відмінності **табл. 1**.

По відношенню до клінічних штамів коагулазо-негативних стафілококів декаметоксин виявився активнішим ніж хлоргексидину біглюконат, бензалконію хлорид та мірамістин. Полігексаметилен-гуанідин згубно діяв на коагулазо-негативні стафілококи у менших концентраціях ніж хлоргексидин, бензалконію хлорид та мірамістин. Бактерицидні концентрації поверхновоактивних антисептиків, окрім хлоргексидину, по відношенню до *E. faecalis* виявилися дещо меншими ніж у відношенні коагулазонегативних стафілококів.

Грамнегативні умовно-патогенні мікроорганізми родини ентеробактерій виявили дещо меншу чутливість до досліджуваних препаратів, ніж стафілококи. Так, кишкові палички гинули в присутності $8,25 \pm 1,3$ мкг/мл декаметоксину, мірамістину — $62,8 \pm 41,6$ мкг/мл, хлоргексидину — $30,1 \pm 7,8$ мкг/мл. Така сама тенденція зберігалася і для клебсієл, і лише штами *E. cloacae* виявили дещо вищу чутливість до хлоргексидину біглюконату, ніж до інших препаратів. Оцінюючи чутливість ентеробактерій до антисептиків з групи поверхнево-активних речовин, найактивнішим слід визнати декаметоксин.

Досліджені штами псевдомонад були значно витривалішими до дії антисептиків, ніж стафілококи й ентеробактерії. МБцК хлоргексидину біглюконату для них становила $122,5 \pm 2,8$ мкг/мл. Найвищу

Таблиця 1 – Мінімальна бактерицидна концентрація антисептиків щодо клінічних грамнегативних мікроорганізмів, мкг/мл ($M \pm m$)

Антисептичний засіб	<i>Acinetobacter spp.</i> (35)	<i>P. aeruginosa</i> (14)	<i>Enterobacter spp.</i> (10)	<i>Klebsiella spp.</i> (6)	<i>E. coli</i> (9)	<i>Staphylococcus spp.</i> (12)	<i>Enterococcus spp.</i> (9)
Декаметоксин	41,6±1,7	116,5±10,2	29,5±5,4	42,4±7,2	8,25±1,3	5,5±1,5	2,8±0,4
Бензалконію хлорид	44,6±3,2	262,8±32,6	28,8±5,2	44,2±7,7	32,6±8,6	12,8±2,2	10,8±1,2
Мірамістин	37,5±1,6	292,3±51,5	113,8±41,6	143,8±61,6	62,8±41,6	45,1±14,2	23,2±4,4
Хлоргексидину біглюконат	40,7±5,2	122,5±2,8	24,2±4,6	43,8±6,8	30,1±7,8	12,6±1,8	27,6±1,8
Полігексаметилен-гуанідин	56,4±7,8	42,4±7,5	18,8±1,8	35,4±5,7	26,4±5,7	10,7±1,4	8,6±1,2
Октенідин	15,8±0,8	46,9±8,2	8,8±1,8	12,8±1,8	10,6±1,4	4,2±0,8	2,2±0,4
Повідон-йод	4657±38,9	8345±23,1	6278±222,2	3400±15,3	3987,4±11,4	1839±112,7	9382±377,4
Перекис водню	273±9,8	1289,1±210,9	117±8,9	58,5±5,6	58,5±3,7	64,2±6,2	88,7±7,9

Таблиця 2 – Результати порівняння різних антисептиків у якісному суспензійному тесті

Антисептичний препарат, концентрація	Тест – культури							
	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>S. epidermidis</i>
Експозиція	30 хвилин				60 хвилин			
Декаметоксин, 0,02%	+	-	-	-	-	-	-	-
Мірамістин, 0,01%	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлоргексидину біглюконат, 0,05%	-	-	-	-	-	-	-	-
Повідон – йод, 1%	-	-	-	-	-	-	-	-

Примітки: – відсутність росту тест – культури; + наявність росту тест – культури.

чутливість представники цього роду виявили до мірамістину (МБцК = 78,13 ± 46,88 мкг/мл). Акінетобактерії були однаково чутливі до мірамістину і декасану, безалконію хлориду та до хлоргексидину (МБцК = 37 – 45 мкг/мл).

Перекис водню чинив згубний вплив на всі досліджені групи мікроорганізмів. Привернув увагу широкий діапазон міжштамових відмінностей у чутливості акінетобактерій до цього препарату, який коливався у межах від 58,5 мкг/мл до 468 мкг/мл. Стійкість псевдомонад до високих концентрацій перекису водню може пояснюватись каталазою активністю цих бактерій.

Найвищі концентрації для знищення клінічних ізолятів визначались для повідон-йоду. Йод у цьому препараті знаходиться у комплексі з полівінілпіролідом, що уповільнює його вивільнення. Готова лікарська форма цього препарату (1–10% розчин, або 1000–10000 мкг/мл) навіть у межах стандартних відхилень у чутливості окремих штамів містить достатню концентрацію препарату для забезпечення згубної дії на будь-якого представника. Слід зазначити, що до йодофорів стійкість не розвивається [6].

Катіоноактивні антисептики октенідину дигідрохлорид та полігексаметилен-гуанідин згубно діяли на всі досліджені мікроорганізми у найменших концентраціях. Але необхідно зазначити, що вивчення активності октенідину дигідрохлориду проводили у вигляді готової лікарської форми «Октенісепт», оскільки у чистому вигляді ця речовина недоступна. До її складу окрім октенідину входить ще один компонент – 2-феноксіетанол. Певна річ, що низькі значення бактерицидних концентрацій октенідину обумовлені потенціуючим впливом 2-феноксіетанолу. Серед поверхнево-активних речовин найактивнішими слід визнати декаметоксин та хлоргексидину біглюконат, оскільки ці препарати чинили вплив на весь спектр раневих ізолятів.

Рідкі лікарські форми антисептиків необхідно застосовувати з урахуванням того, що при внесенні їх у рану, концентрація активної речовини знижується у 2–4 рази [3]. З урахуванням механізму руйнівної дії антисептиків повного знищення мікробіоти в окремих локусах можливо досягти не тільки збільшуючи концентрацію діючої речовини, а і шляхом подовження експозиції препарату. Тому важливою характеристикою ефективності антисептичного препарату є час, необхідний для знищення мікроорганізмів в період прямого контакту.

Результати досліджень цієї характеристики для серійних зразків хлоргексидину, декасану, мірамістину та 1% повідон-йоду наведені в таблиці 2.

Тривалість експозиції для досягнення санаційного ефекта широко відрізнялась між антисептиками у відношенні різних видів мікроорганізмів. Найшвидше діяли декасан і хлоргексидин на епідермальні стафілококи, знешкодження яких відбувалося за 15 с. Для 0,01 % розчину мірамістину цей час становив 10 хв. Для повного знищення грамнегативних паличок вимагалось до 30 хвилин. За такої експозиції тільки *P. aeruginosa* виживала в розчині декаметоксину.

Обговорення. За результатами цього дослідження встановлено, що значення мінімальних бактерицидних концентрацій відрізнялись між окремими препаратами. Слід визнати, що концентрації серійних зразків перевірених препаратів достатньо для досягнення санаційного ефекту. Встановлені показники чутливості досліджених ранових ізолятів значно нижче концентрацій антисептиків, що містяться у сучасних лікарських формах і застосовуються у практиці. Враховуючи падіння робочої концентрації антисептика при внесенні в біотоп, існує вірогідність виживання мікроорганізмів з підвищеною стійкістю до антисептиків, наприклад псевдомонад до поверхнево – активних речовин. Проте у якісному суспензійному тесті продемонстровано, що будь-

який з антисептичних препаратів може приводити до повного знищення мікробних культур за рахунок збільшення експозиції прямого впливу. Слід пам'ятати, що згубний вплив антисептика на бактеріальні клітини відбувається під час безпосереднього контакту, тобто в момент промивання рани. Промивання рани це обмежена в часі маніпуляція, яка у випадку значної площі при застосуванні великої кількості рідини може поглиблювати охолодження пораненого. Отже, для досягнення ефективного впливу на мікроорганізми необхідно використання методик, що забезпечать тривале вивільнення антисептичного препарату в рані. Другий чинник, який слід враховувати при виборі антисептичного препарату це здатність зберігати протимікробну дію в біологічних рідинах організму людини. Протимікробна активність антисептиків інактивується білками крові, ферментами, змінами рН. Найменшу втрату протимікробної активності у таких несприятливих умовах встановлено для декаметоксину, а найбільшу для йодофорів [1].

Висновки. Антисептичні лікарські препарати з групи поверхнево-активних речовин володіють високими антимікробними властивостями до збудників гнійно-запальних процесів (*Staphylococcus spp.*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*). Декасан

чинив згубну дію на грампозитивні коки та ентеробактерії у менших концентраціях ніж мірамистин та хлоргексидин. Не виявлено переваг між цими антисептиками по впливу на неферментуючі грамнегативні палички.

У якісному суспензійному тесті продемонстровано, що будь-який з антисептичних препаратів може приводити до повного знищення мікробних культур за рахунок збільшення експозиції прямого впливу. Для досягнення ефективного впливу на мікроорганізми необхідно використання методик, що забезпечать тривале вивільнення антисептичного препарату в рані.

Перспективи подальших досліджень. Застосування антисептиків у лікуванні хірургічних інфекцій, що ускладнюють перебіг бойових поранень кінцівок виглядає перспективним з огляду на широкий наявний арсенал ефективних засобів. Проте при виборі конкретного антисептика слід враховувати зміни біологічної активності окремих препаратів після внесення у рановий біотоп. У перспективі доцільно продовжити дослідження чутливості до антисептиків мікрофлори, ізольованої з організму постраждалих з вибуховою, мінно-вибуховою травмою для підвищення ефективності лікування.

References

1. Kovalenko IM. Vplyv nespryiatlyvykh umov na protymikrobnii vlastyvosti dekametoksynu. *Visnyk VNMU*. 2009; 13: 272–3. [Ukrainian].
2. Kovalchuk VP, Trofimenko YuYu, Fomina NS, ta in. Posylennya protymikrobnii aktyvnosti antybiotykyv spolukamy chetvertynnoho amoniyu. *Ukrainski medychni visti : XV konhres SFULT, 16–18 zhovt. 2014 r.: tezy dop.* Chernivtsi, 2014; 11: 406. [Ukrainian].
3. Krasyl'nykov AP. *Spravochnyk po antyseptyke*. Mynsk: Vysshaya shkola, 1995. [Russian].
4. Laksha AM. Optymizatsiya likuvannya poranenykh z vohnepalnymy ushkozhdzhennyamy kintsivok. *Nauka i praktyka: mizhvidomchyi med zhurnal*. 2015; 1: 2 (5–6): 35. [Ukrainian].
5. Laksha AM, Los DV. Likuvannya postrazhdalykh z vohnep alnymy poranennyamy m'yakykh tkanyn kintsivok. *Litopys travmatol ta ortopediyi*. 2015; 1: 2 (31–32): 31. [Ukrainian].
6. Fleischer W, Reimer K. Povidone–iodine in antiseptics – state of the art. *Dermatology*. 1997; 195 (Suppl 2): 3–9. PMID: 9403248

УДК 616.643–001.4–002.68]:615.28:576.8.06

АНТИМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ШТАММЫ МИКРООРГАНИЗМОВ, КОНТАМИНИРУЮЩИЕ БОЕВЫЕ РАНЕНИЯ КОНЕЧНОСТЕЙ

Кондратюк В. Н.

Резюме. С появлением значительного количества полирезистентных штаммов микроорганизмов меняются взгляды на роль антисептиков в лечении боевых ранений. Перспективным считают внедрение местной профилактики и лечения инфекции ран с помощью антисептиков.

Целью работы была оценка эффективности современных антисептиков, по отношению к основным микроорганизмам, выделяемым из боевых ранений конечностей. Чувствительность микроорганизмов к антисептическим препаратам (Декаметоксин, Бензалкония хлорид, Мирамистин, Хлоргексидина биглюконат, Полигексаметилен–Гуанидин, Октенидин, Повидон–йод Перекись водорода) исследовали методом двойных серийных разведений. Оценку чувствительности к препаратам проводили по показателю минимальной

бактерицидной концентрации. В качественном суспензионном тесте определяли экспозицию необходимую для полного уничтожения клинических штаммов.

Концентраций серийных образцов исследованных препаратов достаточно для достижения санационного эффекта. Установленные показатели чувствительности раневых изолятов значительно ниже концентраций антисептиков, применяемых в практике. В качественном суспензионном тесте показано, что любой из антисептических препаратов может приводить к полному уничтожению микробных культур за счет увеличения экспозиции прямого воздействия. Для достижения эффективного воздействия на микроорганизмы необходимо использование методик, обеспечивающих длительное высвобождение антисептического препарата в ране.

Ключевые слова: микрофлора боевых ранений, антисептики, чувствительность.

UDC 616.643–001.4–002.68]:615.28:576.8.06

The Antimicrobial Activity of Antiseptics on Clinical Strains of Microorganisms Contaminating Military Wounds of Limbs
Kondratiuk V.

Abstract. The article deals with the role of antiseptics in military wounds treatment connected with the emergence of a significant number of multi–drug resistant strains of microorganisms. Local application of antiseptics for prevention and treatment of wounds' infections looks promising.

The purpose of the study was to evaluate the efficiency of modern antiseptics against microorganisms allocated in combat injuries. Sensitivity of microorganisms to antiseptics (Decamethoxin, Benzalkonium Chloride, Miramistin, Chlorhexidine Digluconate, Polyhexamethylene Guanidine, Octenidine, and Iodine–Povidone Hydrogen Peroxide) was examined by serial double dilutions. Minimal bactericidal concentration was used for assessment of sensitivity to the drugs. The qualitative slurry test determined the exposure time needed for the complete destruction of the clinical strains.

Tested drugs concentration was sufficient to achieve stagnation effect. Susceptibility levels of investigated microorganisms to antiseptics were significantly lower than antiseptics concentrations usually used in practice.

The slurry qualitative tests have shown that any of the antiseptics can lead to the complete destruction of microbial cultures by increasing the time of direct exposure. In order to achieve an effective impact on microorganisms it is necessary to use techniques that provide sustained release of the antiseptic in a wound.

Keywords: battle wounds microorganisms, antiseptics, sensitivity.

Стаття надійшла 21.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ТА УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я

DOI: 10.26693/jmbs02.06.141

УДК 616.8-053.37-08-039.75

Рудишин С. Д., Докукіна С. В., Луценко О. І.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НАРОДЖЕННЯ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ НА ПРИКЛАДІ СУМСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Глухівський національний педагогічний університет імені Олександра Довженка,
Глухів, Україна

olena85lutsenko@gmail.com

У статті розглянуто важливу проблему перинатології та неонатології як невиношування вагітності та проблема народження недоношених дітей. У процесі дослідження було виявлено, що динаміка вагітностей у жінок змінювалась від 1 до 10, кількість пологів від 1 до 6, справжня вагітність протікала з ускладненнями. Встановлено, що значущими антенатальними та інтранатальними факторами ризику народження недоношеної дитини є гестаційна анемія, хронічна фетоплацентарна недостатність ($p = 0,002$), маловоддя, асфіксія при народженні ($p = 0,0001$).

Ключові слова: недоношені діти, фактори ризику, вагітність, невиношування, патологія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в межах договору № 09/11/09/1 – ФВП-СІ від 9 листопада 2009 року Фондом Віктора Пінчука з Комунальним закладом Сумської обласної ради Сумським обласним клінічним перинатальним центром.

Вступ. Проблема невиношування вагітності надзвичайно актуальна в медичному й соціальному аспектах. Її вирішення є досить складним завданням, і вимагає залучення останніх досягнень медичної науки й практики. Маючи основними етіологічними чинниками порушення функціонування материнського організму, передчасні пологи призводять до тяжких перинатальних наслідків [1]. Незаперечним фактом є значний внесок передчасних пологів у структуру ранньої неонатальної смертності (РНС). За даними Р. Brokkehurst [6], до 84% всіх смертей морфологічно нормальних новонародже-

них зумовлені саме недоношеністю. Рівень неонатальної смертності залежить від гестаційного віку, коливаючись від 97% в 22 тижні до 15% в 30–31 тиждень.

Традиційно факторами ризику передчасних пологів вважали соціальні (вік, расова належність, шкідливі звички), анамнестичні (різні форми невиношування та недоношування вагітності), особливості перебігу даної гестації (кровотеча, інфекційно-запальні ускладнення). Проте, система оцінки ризику з урахуванням цих факторів характеризується надзвичайно низьким рівнем ефективності та великою кількістю хибно позитивних результатів [1–2].

Тому **метою** даного дослідження було проаналізувати фактори ризику народження недоношених дітей на прикладі Сумської області.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1994–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Дослідження було проведено у Комунальному закладі Сумської обласної ради Сумському обласному клінічному перинатальному центрі у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених. Був проведений ретроспективний аналіз 67 історій хвороб, у яких оцінювали: анамнез стану здоров'я матері (вік, наявність екстрагенітальної та генітальної патології), особливості перебігу пологів, тощо; оцінку стану повного медичного огляду

Таблиця 1 – Дослідження соматичних захворювань у вагітних жінок (%)

Захворювання	ОГ (1а, 1b), n=42	ПГ (1с), n=25	P	BP	ВШ	χ^2
Захворювання нирок і сечовивідних шляхів	34 (43)	8 (44,4)	0,98	0,96	0,94	0,012
Гестаційна анемія	27 (34,7)	2 (11,1)	0,07	3,07	4,15	3,712
Артеріальна гіпертензія	23 (29,1)	8 (44,4)	0,23	0,65	0,51	1,584
Артеріальна гіпотензія	6 (7,5)	2 (11,1)	0,65	0,68	0,65	0,240

Примітки: BP – відносний ризик, ВШ – відношення шансу, p – статистично значущі відмінності з групою порівняння за допомогою χ^2 (p < 0,05). ОГ – основна група, ПГ – порівняльна група.

новонародженого (гестаційний вік, шкала Апгар при народженні), особливості первинної реанімаційної допомоги, наявність супутньої і поєднаної патології новонароджених в неонатальному і постнеонатальному періодах; дані об'єктивного огляду.

Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням комп'ютерної програми «Statistica-10.0», Microsoft Excel 2010. За відповідності даних нормальному розподілу, значення кількісних ознак представляли у вигляді $M \pm SD$, де M – середнє значення кількісної ознаки, SD – стандартне відхилення від середнього. Відмінності між групами виявлялися за допомогою критерію χ^2 , критерію Стьюдента. При відхиленні кількісних ознак від нормального розподілу дані представляли у вигляді Me (25–75 перцентілі), де Me – медіана. Використовувалися також методи непараметричної статистики з застосуванням U-критерію Манна-Уїтні (порівняння двох незалежних). Для оцінки відносного ризику (BP) використовувався розрахунок відношення шансів і його 95% довірчий інтервал. BP відображає силу зв'язку між впливом і захворюванням. Відношення шансів (ВШ) розраховувалося за формулою: $BP = (a \cdot d) / (b \cdot c)$, де a – наявність фактора в досліджуваній групі, b – відсутність фактора в досліджуваній групі, c – наявність фактора ризику

в контрольній групі, d – відсутність фактора в контрольній групі. До числа найбільш значущих факторів були віднесені інформативні ознаки із значенням BP більше 1.

Результати дослідження та їх обговорення.

Важливою проблемою перинатології та неонатології є невиношування вагітності, інтенсивна терапія та виходжування недоношених дітей [2, 7]. Особливе місце серед цих дітей займають новонароджені з дуже малою (1000–1499 г) масою тіла (ДММТ) та надзвичайно малою (500–999 г) масою тіла (НММТ) при народженні. За даними Центру медичної статистики МОЗ України (2007 р.) [3–4], останнім часом спостерігається тенденція до збільшення кількості дітей з дуже та надзвичайно малою масою тіла при народженні [5]. Тому нами був проведений аналіз антенатальних факторів ризику, які впливають на народження недоношеної дитини.

У дослідження включено 67 новонароджених дітей та породіль. Згідно із завданням дослідження немовлята були розподілені на групи. Група основна (1а і 1b групи) (n = 42) – недоношені діти, народжені на терміні гестації від 22 до 36 тижнів (29,6±2,8), з масою тіла при народженні від 940 до 2130 г (1808,6±544,7). Група порівняння (1с) – (n = 25) – доношені діти, гестаційний вік від 37 до 40 тижнів

Таблиця 2 – Особливості протікання вагітності і пологів (%)

Захворювання	ОГ (1а, 1b), n=42	ПГ (1с), n=25	P	BP	ВШ	χ^2
Гострі респіраторні вірусні інфекції	18 (22,7)	8 (44,4)	0,08	0,51	0,36	3,505
Гестоз	16 (20,2)	2 (11,1)	0,40	1,82	2,03	0,811
Хронічна фетоплацентарна недостатність	42 (100)	22 (88)	0,002	1,17	–	7,967
Хронічна фетоплацентарна недостатність (субкомпенсована форма)	35 (25,9)	10 (55,5)	0,08	1,36	2,52	3,036
Хронічна фетоплацентарна недостатність (декомпенсована форма)	14 (17,7)	4 (22,2)	0,68	0,79	0,75	0,196
Маловоддя	22 (27,8)	2 (11,1)	0,16	2,50	3,08	2,205
Багатоводдя	13 (16,5)	6 (33,3)	0,13	0,49	0,39	2,651
Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія плоду	32 (90,6)	14 (77,8)	0,03	1,20	4,22	4,39

Примітки: BP – відносний ризик, ВШ – відношення шансу, p – статистично значущі відмінності з групою порівняння за допомогою χ^2 (p < 0,05). ОГ – основна група, ПГ – порівняльна група.

(38,8±1,0), з масою тіла при народженні від 2940 до 3380 г (3148,8±334,1). Результати аналізу факторів ризику представлені в **таблицях 1 та 2**.

У досліджуваних жінок проведено аналіз антенатального та інтранатального періодів. Антенатальний період у жінок обох груп протікав на тлі захворювань нирок і сечовивідних шляхів (гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит, цистит, сечокам'яна хвороба), майже в половині випадків у вагітних основної групи (43%) і групи порівняння (44,4%). У групах 1а та 1b вагітність в 34,7% (27 жінок) протікала на тлі гестаційної анемії, проти 11,1% (2 жінки) в групі порівняння (BP = 3,07, ВШ = 4,15). Із захворювань серцево-судинної системи найбільш часто відзначили артеріальну гіпертензію – в 1/3% випадків в основній групі і в 44,4% в групі порівняння, в меншій мірі артеріальна гіпотензія у 6 (7,5%), проти 2 (11,1%) відповідно.

Динаміка вагітностей у жінок змінювалась від 1 до 10, кількість пологів від 1 до 6, у 50% жінок в анамнезі проведені медичні аборти. Справжня вагітність протікала з ускладненнями (**табл. 2**). Як видно з **таблиці 2**, гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) під час вагітності зустрічались серед жінок обох груп дослідження.

У кожної п'ятої вагітної жінки основної групи 16 (20,2%) був гестоз. При проведенні УЗД під час вагітності плацентарна недостатність і порушення плодово-плацентарного кровотоку різного ступеня виявлено в основній групі в 100% випадках ($p = 0,002$, BP = 1,12). Ступінь вираженості хронічної фетоплацентарної недостатності (ХФПН) був різним, наяв-

ність субкомпенсованої ХФПН у жінок основної групи дослідження спостерігалась в 75,9%, проти 55,5%. У досліджуваної групи дітей спостерігали наступне: в основній групі асфіксія при народженні відзначалась в 98,7% випадках (41 дитини), в групі порівняння у 8 дітей (44,4%) ($p = 0,0001$, BP = 2,22). Середня оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя в основній групі склала 4,7±1,4 балів (від 1 до 7 балів), на 5 хвилині життя збільшилася до 6,0±1,9 (від 2 до 8 балів). Незважаючи на проведені реанімаційні заходи, в даній групі дітей важка асфіксія зберігалась і на 5й хвилині життя у 10 дітей (12,6%). В групі порівняння при народженні асфіксія відзначалась в 44,4% (8 дітей) випадках, оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині життя в середньому склала 5,8±2,0 (від 3 до 7 балів). На тлі проведення первинної реанімаційної допомоги швидко вдалося отримати позитивний ефект, і оцінка по Апгар на 5й хвилині життя становила 6,6±1,1 (від 4 до 8 балів).

Висновки

1. Динаміка вагітностей у жінок змінювалась від 1 до 10, кількість пологів від 1 до 6, справжня вагітність протікала з ускладненнями.
2. Встановлено, що значущими антенатальними та інтранатальними факторами ризику народження недоношеної дитини є гестаційна анемія (BP = 3,07, ВШ = 4,15), ХФПН ($p = 0,002$, BP = 1,12), маловоддя (BP = 2,50, ЗШ = 3,08), асфіксія при народженні ($p = 0,0001$, BP = 2,22, ВШ = 9,75).

Перспективою подальших досліджень є дослідження найбільш розповсюджених патологічних ускладнень у недоношених дітей Сумської області.

References

1. *Akusherstvo: natsyonalnoe rukovodstvo*. Pod red EK Aylamazyan, VY Kulakova, VE Radzynskoho, HM Savelevoy. M: GEOTAR-Medya, 2013. 1200 s. [Russian].
2. Znamenska TK, Pokhylo VI, Kovalova OM, Loshak OO. Osoblyvosti likuvannya hipoksychnykh urazhen holovnoho mozku u ditey, narodzhennykh v stani asfiksiyi. *Bukovynskiy medychniy visnyk*. 2008; 12 (1): 16–8. [Ukrainian].
3. *Nakaz MOZ Ukrainy № 584 vid 29.08.06 "Protokol medychnoho dohlyadu za novonarodzhenoju dytynoyu z maloyu masoyu tila pry narodzhenni"*. [Ukrainian].
4. *Statystychno-analitychnyi dovidnyk Tsentru medychnoi statystyky MOZ Ukrainy "Zakhvoryuvanist ta smertnist novonarodzhennykh v akusherskykh stacionarakh"*. Pid red MV Holubchikova. 2007. [Ukrainian].
5. Shunko YeYe, Yablon OS. Dity z duzhe maloyu masoyu tila: suchasni problemy orhanizatsiyi medychnoi dopomohy, intensyvnoi terapiyi ta vykhodzhuvannya. *Zhinochyi likar*. 2007; 4: 13. [Ukrainian].
6. Brocklehurst P, Hardy P, Hollowell J, Linsell L, Macfarlane A, McCourt C, Marlow N, Miller A, Newburn M, Petrou S, Puddicombe D, et al. Perinatal and maternal outcomes by planned place of birth for healthy women with low risk pregnancies: the Birthplace in England national prospective cohort study. *BMJ*. 2011 Nov 23; 343: d7400. PMID: 22117057. PMID: PMC3223531. doi: 10.1136/bmj.d7400.
7. Cerio FG, Lara-Celador I, Alvarez A, Hilaro E. Neuroprotective therapies after perinatal hypoxic-ischemic brain injury. *Brain Sci*. 2013; 3 (1): 191–214. PMID: PMC4061821. doi: 10.3390/brainsci3010191.

УДК 616.8-053.37-08-039.75

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РОЖДЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ НА ПРИМЕРЕ СУМСКОЙ ОБЛАСТИ

Рудишин С. Д., Докукина С. В., Луценко Е. И.

Резюме. В статье рассмотрена важная проблема перинатологии и неонатологии как невынашивание беременности и проблема рождения недоношенных детей. В процессе исследования было выявлено,

что динамика беременностей у женщин изменялась от 1 до 10, количество родов от 1 до 6, настоящая беременность протекала с осложнениями. Установлено, что значимыми антенатальными и интранатальными факторами риска рождения недоношенного ребенка являются гестационная анемия, хроническая фетоплацентарная анемия ($p = 0,002$), маловодие, асфиксия при рождении ($p = 0,0001$).

Ключевые слова: недоношенные дети, факторы риска, беременность, невынашивание, патология.

UCD 616.8-053.37-08-039.75

Study of Risk Factors for the Preterm Infants Birth on the Example of Sumy Region

Rudyshyn S. D., Dokukina S. V., Lutsenko O. I.

Abstract. Traditionally, the risk factors of preterm delivery were considered social (age, race, harmful habits), anamnestic, peculiarities of the course of this gestation. However, the risk assessment system based on these factors is characterized by an extremely low level of efficiency and a large number of false-positive results.

Therefore, the *aim* of our work was to analyze the risk factors for the birth of preterm babies on the example of Sumy region.

Material and methods. The research was conducted at the Communal institution of the Sumy Regional Council of the Sumy Regional Clinical Prenatal Center in the Department of Resuscitation and Intensive Care of Newborns. We conducted a retrospective analysis of 67 histories of illnesses. We considered the following facts: anamnesis of the mother's health (age, presence of extra genital and genital pathology, peculiarities of the course of labor, etc.), evaluation of the state of complete medical examination of the newborn (gestational age, Apgar's birth weight, peculiarities of primary reanimation assistance, the presence of concomitant and combined pathology of newborns in the neonatal and post-neonatal periods; data of objective examination).

Statistical processing of the obtained data was carried out using the computer program "Statistica-10.0", Microsoft Excel 2010. According to the data for normal distribution, the values of quantitative attributes were represented as $M \pm SD$, where M is the average of the quantitative sign, SD is the standard deviation from the mean. Differences between groups were detected using criterion χ^2 , Student's criterion. With the rejection of quantitative attributes from a normal distribution, the data was represented as Me (25–75 percentiles), where Me is median. Also, methods of non-parametric statistics using the U-criterion Mann-Whitney (comparison of two independent) were also used. For the estimation of relative risk (BP), the ratio of odds and its 95% confidence interval was used. BP reflects the strength of the relationship between exposure and disease. The odds ratio (HS) was calculated according to the formula: $BP = (a * d) / (b * c)$, where a – presence of factor in the study group, b – absence of factor in the study group, c – presence of risk factor in the control group, d – absence of a factor in the control group. Among the most significant factors were classified informative signs with the value of BP more than 1.

Results. The analysis of antenatal and intra-natal periods was performed in the women under study. The antenatal period in women of both groups proceeded against the background of diseases of the kidneys and urinary tract in almost half of the cases in the pregnant women of the main group (43%) and the comparison group (44,4%). In groups 1a and 1b, pregnancy in 34.7% (27 women) occurred against the background of gestational anemia, compared to 11.1% (2 women) in the comparator group. As to cardiovascular diseases, the most frequently noted was hypertension in 1/3% of cases in the main group and in 44.4% compared to the group, to a lesser extent, arterial hypotension in 6 (7.5%), against 2 (11.1%) respectively.

The average score on the Apgar scale in the first minute in the main group was 4.7 ± 1.4 points (from 1 to 7 points), for 5 minutes life increased to 6.0 ± 1.9 (from 2 to 8 points). Despite the reanimation measures, in this group of children severe asphyxiation persisted and for 5 minutes in 10 children (12.6%). In the comparison group, at birth, asphyxia was observed in 44.4% (8 children) cases, the Apgar score on the first minute of life on average was 5.8 ± 2.0 (from 3 to 7 points). Against the background of primary resuscitation, it was quickly possible to get a positive effect, and the Apgar score for 5 minutes of life was 6.6 ± 1.1 (from 4 to 8 points).

Conclusions: The dynamics of pregnancy in women varied from 1 to 10, the number of genera from 1 to 6, these pregnancies proceeded with complications. It has been established that significant antenatal and intranatal risk factors for the birth of a preterm infant are gestational anemia, malformation, asphyxia at birth.

Keywords: preterm infants, risk factors, pregnancy, miscarriage, pathology.

Стаття надійшла 14.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.145

УДК 616.31-06:616.98:578.825.11

Шнайдер С. А., Денисова М. Т., Савцова А. О.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ТА КЛІНІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ГЕРПЕС-АСОЦІЙОВАНОЇ БАГАТОФОРМНОЇ ЕКСУДАТИВНОЇ ЕРИТЕМИ

Одеський національний медичний університет

znachkova2008@gmail.com

Проведено визначення популяційних та індивідуальних предикторів розвитку герпес-асоційованої багато формної ексудативної еритеми (ГА БЕЕ) та ситуаційний аналіз їх впливу щодо виникнення та розвитку даного захворювання. Загальний об'єм дослідження склав 450 хворих з проявами герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота, навколоротової ділянки, слизових та шкіри інших зон. Контрольною групою були особи без ознак даної патології як на час обстеження, так і в анамнезі. Дана група сформована за принципом копії-пара, що дозволило сформувати співставимі ($p > 0,05$) за чисельністю (450 осіб) та статеві-віковими характеристиками групи. Встановлено, що найбільш значимим чинником, наявність якого підвищує ймовірність ГА БЕЕ, є хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту – відношення шансів $OR = 6,1$; $p = 0,0001$, дещо меншу прогностичну значимість виявляє патологія щитоподібної залози – $OR = 3,7$ (2,8–4,9) та часті простудні захворювання та хвороби органів дихально-легеневої системи (бронхіти, ларинготрахеїти) – $OR = 2,6$ (2,0–4,3). Захворювання ЛОР органів також виявляють значимий прогностичний потенціуючий ефект – $OR = 1,8$ (1,3–2,3); $p = 0,0002$. Визначені критерії для формування груп високого ризику для розвитку ГА БЕЕ.

Ключові слова: хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит, герпес-асоційована багатоформна ексудативна еритема, медико-соціальні та загально-клінічні предиктори розвитку герпес-асоційованої багато формної ексудативної еритеми, скринінг.

Вступ. Дослідження особливостей патогенезу та перебігу герпес-асоційованої багатоформної ексудативної еритеми (ГА БЕЕ) не втрачають своєї актуальності, насамперед, з позицій високої частоти в клінічній практиці, тяжкості клінічного перебігу та стійкої резистентності до терапії. Як зазначають дерматологи, стоматологи, педіатри, у більшості дітей та дорослих з БЕЕ це захворювання викликає

вірус простого герпесу 1-го і 2-го типів [2, 3]. Попередній простий герпес губ відзначається приблизно у 50% осіб з БЕЕ. Простий герпес губ може передувати початку уражень шкіри, спостерігатися одночасно або проявлятися після того, як мішенеподібні елементи БЕЕ вже з'явилися. Однак, як свідчать наші спостереження, що узгоджуються з даними літературних джерел [1, 3,4], найчастіше виникнення ГА БЕЕ передують тяжкий рецидив хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту (ХРГС), після якого впродовж 3–14 днів виникають типові ознаки багатоформної ексудативної еритеми.

Узагальнюючи сучасні погляди на етіологію хронічної ХРГС, зазначимо, що більшість випадків у дітей і молодих людей обумовлено вірусом простого герпесу 1-го типу, але повідомлялося про підтверджені випадки вірусу простого герпесу 2-го типу у цієї категорії хворих [2, 5, 6]. В межах уражень слизової оболонки та епідермісу наявні не тільки кодовані вірусом простого герпесу білки, але і ДНК цих вірусів, які можна виявити в початкових елементах – еритематозних вогнищах у 80% осіб з БЕЕ [14]. Вважають, що запалення в уражених ділянках є частиною специфічної відповіді господаря на вірус простого герпесу. Особи з ГА БЕЕ мають нормальний імунітет до вірусу, але, можливо, у них є перешкода для видалення цього вірусу з інфікованих клітин; в ділянках ураження вірусна ДНК може зберігатися впродовж 3 місяців, навіть після того, як ураження вже зажило.

Отже, складність етіології та патогенезу ХРГС та ГА БЕЕ, залежність їх від багатьох чинників, відсутність первинної профілактики обумовлює високу поширеність цих захворювань, знижують ефективність лікувально-профілактичних заходів.

Метою даного дослідження було визначення популяційних та індивідуальних предикторів розвитку ГА БЕЕ та проведення ситуаційного аналізу їх впливу щодо виникнення та розвитку даного захворювання.

Матеріали і методи дослідження. Основою вивчення факторів ризику стало комплексне епідеміологічне дослідження, що включало наступні

елементи: медичні огляди для виявлення ознак ХРГС і ГА БЕЕ з проведенням анкетування для виявлення прогностично значимих чинників ризику формування патології.

Реалізація даного етапу передбачала визначення медико-соціальних та загально-клінічних предикторів, як першого етапу в реалізації скринінгової програми по визначенню ризику розвитку ГА БЕЕ.

В узагальненому вигляді вищевказані елементи можна визначити як неспеціалізований (медико-соціальний та загально-клінічний) аспект скринінгової програми.

Загальний об'єм дослідження, що використано в нашому аналізі на даному етапі склав 450 хворих з проявами герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота, навколоротової ділянки, слизових та шкіри інших зон. Фактично, медико-соціологічне дослідження проведено 586 хворим, проте на фінальному етапі в аналіз відібрано тільки хворих зі стоматологічними проявами на час обстеження або в анамнезі. Хворі, для яких була наявна повна клінічна інформація, але відсутні дані анкетування (чи навпаки) не були включені до досліджуваної групи для визначення чинників ризику розвитку ГА БЕЕ. Проте, всі пацієнти з повними клінічними даними були включені в аналіз на етапі визначення місцевих факторів ризику.

Контрольною групою були особи без ознак даної патології як на час обстеження, так і в анамнезі. Дана група сформована за принципом копії-пара, що дозволило сформувати співставимі ($p > 0,05$) за чисельністю (450 осіб) та статеві-віковими характеристиками групи.

Проведені дослідження повністю відповідають законодавству України і відповідають принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Союзу Європи щодо прав людини і біомедицини.

Статистичний аналіз проводили за допомогою електронних таблиць Microsoft Excel 2000 та пакету програм статистичної обробки «Statistica 6,0», метод оціночних індексів (коефіцієнтів). Вірогідність отриманих даних визначалась за допомогою коефіцієнтів – Стюдента, Фішера, χ^2 (за Мендел-Хензелом).

Результати дослідження та їх обговорення.

Отримані результати, наведені у таблиці 1, свідчать, що фактор статі є статистично значимим для прогностичної оцінки ГА БЕЕ ($\chi^2 = 16,0$ $p = 0,0001$). Чоловіки мають в 1,7 рази вищі шанси розвитку ГА БЕЕ, ніж жінки (OR = 1,7 (1,3–2,2)), що обумовлено вищою частотою шкідливих звичок та інших несприятливих факторів.

Незважаючи на молодий вік досліджуваної групи, фактор віку також є значимим для розвитку ГА БЕЕ, частота якої зростає в старших вікових групах $r = 0,404$ (0,29–0,52). Обстежена група старше 30 років виявляє значимий – у 2,4 (1,8–3,1; $p = 0,0001$), рази приріст шансів розвитку ГА БЕЕ у порівнянні з молодшими віковими групами. Це дозволяє прогнозувати приріст значимості даного чинника зі збільшенням віку.

На аналогічному прогностичному рівні виявляє свій вплив чинник обтяженої спадковості – при наявності даної патології у батьків та близьких родичів вірогідність розвитку ХРГС та ГА БЕЕ в молодому віці зростає у 2,3 рази ($p = 0,0001$).

Дещо меншу роль відіграють стресові фактори, підвищуючи ризик в 2,1 рази ($p = 0,0001$).

Вплив екологічних факторів в даному випадку оцінити неможливо в силу відсутності індивідуального моніторингу складу та тривалості дії факторів навколишнього середовища. Проте, наявність професійних шкідливих чинників на виробництві, які є більш сталою компонентою і зустрічаються переважно

Таблиця 1 – Прогностична оцінка медико-соціальних факторів ризику розвитку ГА БЕЕ

Параметри	Прогностична ефективність, % (ДІ)	Відношення шансів OR, (ДІ)	χ^2	Оцінка p
Тютюнопаління	70,0 (66,8–73,0)	5,8 (4,3–7,7)	147,6	0,0001
Вживання алкоголю (3 і > раз на тиждень)	63,7 (60,5–66,9)	3,1 (2,3–4,1)	68,7	0,0001
Вік (> 30/до 30)	60,6 (55,3–64,6)	2,4 (1,8–3,1)	40,1	0,0001
Обтяжена спадковість	60,0 (56,7–63,2)	2,3 (1,7–3,0)	35,6	0,0001
Стресові чинники	59,2 (55,9–62,5)	2,1 (1,6–2,7)	30,6	0,0001
Стать (чоловіки/жінки)	56,7 (53,4–60,0)	1,7 (1,3–2,2)	16,0	0,0001
Резус-фактор (+/-)	52,2 (48,9–55,3)	1,2 (0,9–1,3)	1,8	0,18
Виробничі несприятливі чинники (фізико-хімічні)	51,8 (47,6–54,3)	5,2 (1,7–15,3)	10,9	0,0009
Порушення режимів сну та харчування	48,3 (44,9–52,6)	0,95 (0,6–1,2)	1,7	0,20
Вища освіта	47,8 (44,4–51,1)	0,9 (0,6–1,1)	1,8	0,18

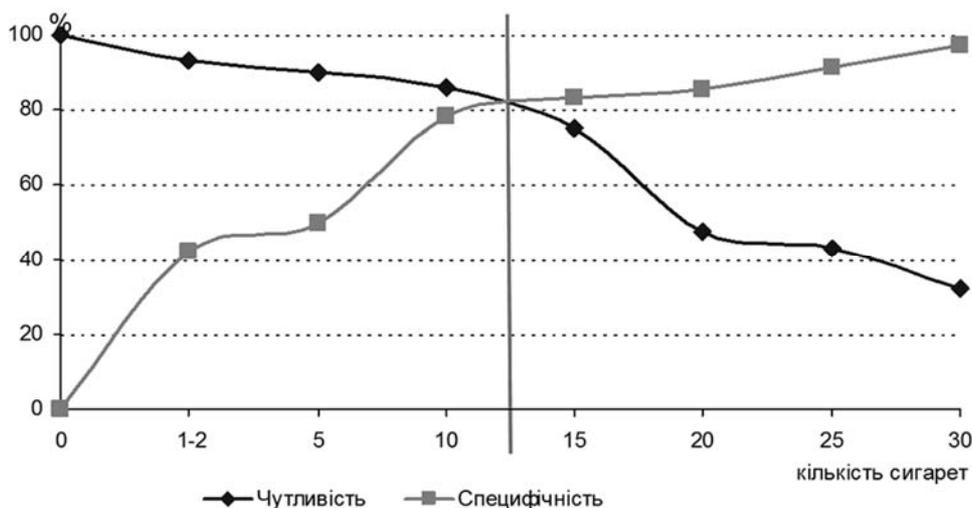


Рис. Аналіз прогностичної ефективності за оцінкою чутливості та специфічності для досліджуваних груп з різною інтенсивністю паління для прогнозу ризику розвитку ГА БЕЕ

серед обстежених робітничих професій, статистично значимо впливають на частоту розвитку ГА БЕЕ ($\chi^2 = 16,0$ $p = 0,0001$), підвищуючи вірогідність її розвитку у 5,2 рази.

Систематичні порушення режиму харчування, рівень освіти обстежених, резус-фактор є статистично не значимими чинниками для прогностичної оцінки ризику виникнення ГА БЕЕ.

Як тютюнопаління, так і вживання алкоголю є потенціюючими факторами ризику. Часте вживання алкоголю (3 і більше рази на тиждень) в 3,1 рази підвищує шанси розвитку патології проти групи з відсутністю чи епізодичним вживанням алкоголю ($p = 0,0001$).

Тютюнопаління підвищує шанси інфекційно-алергічного патологічного процесу в 5,8 рази ($p = 0,0001$). Але дана залежність проявляється не для всіх обстежених з даною шкідливою звичкою, а визначається інтенсивністю тютюнопаління – коефіцієнт кореляції $r = 0,41$ (0,34–0,46). Зважаючи на це, нами проведено аналіз для визначення порогового прогностично несприятливого рівня (кількості сигарет на день) для вірогідності розвитку ГА БЕЕ. Зважаючи на наявний ризик розвитку ГА БЕЕ при збільшенні інтенсивності паління нами проведено аналіз для визначення критичних рівнів, що є пороговими з точки зору зростання ризику ускладнень.

Для даної мети нами використано методу ROC – аналізу з поетапним визначенням чутливості та специфічності для окремих рівнів інтенсивності паління для прогнозування вірогідності ГА БЕЕ. Наведені діаграми (рис.), де точка перетину відповідає групі з критичним рівнем (максимальним значенням) прогностичної ефективності (чутливості та специфічності). Встановлено, що максимальні рівні чутливості та специфічності притаманні групам, що випалюють 10–15 сигарет в день (від 78,8% до 84,6%) (рис 1). Оцінка даної моделі є статистично значимою з високим коефіцієнтом $AUC = 0,84$ ($p = 0,001$).

Отже, критичним прогностичним рівнем для оцінки ризику ГА БЕЕ є інтенсивність паління 10–15 сигарет на день. Менша інтенсивність паління не має достатнього прогностичного рівня оцінки.

Важливим аспектом в прогнозі розвитку ГА БЕЕ є загальна клінічна оцінка здоров'я людини, де першочергове значення має хронічна патологія. Проведений нами аналіз за даним аспектом дослідження наведено в таблиці 2.

В молодому віці частота виявлення більшості хронічних захворювань є незначною, тому в результати аналізу винесено тільки статистично значимі оцінки ($p < 0,05$). Встановлено, що найбільш значимим чинником, наявність якого підвищує

Таблиця 2 – Прогностична оцінка клінічних факторів ризику розвитку ГА БЕЕ

Параметри	Прогностична ефективність, % (ДІ)	Відношення шансів OR, (ДІ)	χ^2	Оцінка p
Захворювання ШКТ	71,1 (68,0–74,1)	6,1 (4,5–8,1)	160,4	0,0001
Патологія щитоподібної залози	65,8 (62,3–68,9)	3,7 (2,8–4,9)	89,7	0,0001
Хвороби органів дихання	61,9 (58,6–65,1)	2,6 (2,0–4,3)	51,0	0,0001
Захворювання ЛОР органів	57,2 (53,9–60,2)	1,8 (1,3–2,3)	18,7	0,0002

Таблиця 3 – Розподіл факторів ризику за рейтингом рівня значимості

Фактори, включені в рівняння регресії	Стандартизовані коефіцієнти регресії	Рівень значимості (p)
Захворювання ШКТ	0.253	0.0826
Патологія щитоподібної залози	0.353	0.0464
Порушення режимів сну та харчування	0.252	0.0394
Стресові чинники	0.214	0.0312
Захворювання ЛОР органів	0.184	0.0299
Обтяжена спадковість	0.298	0.0199
Виробничі несприятливі фізико-хімічні чинники	0.368	0.0191
Вживання алкоголю (3 і > раз на тиждень)	0.428	0.0099
Тютюнопаління	0.235	0.0062
Захворювання органів дихання	0.125	0.0001
Вік	0.094	0.0001

ймовірність ГА БЕЕ, є хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту – відношення шансів OR = 6,1; p = 0,0001, дещо меншу прогностичну значимість виявляє патологія щитоподібної залози – OR = 3,7 (2,8–4,9) та часті простудні захворювання та хвороби органів дихально-легеневої системи (бронхіти, ларинготрахеїти) – OR = 2,6 (2,0–4,3). Захворювання ЛОР органів також виявляють значимий прогностичний потенціуючий ефект – OR = 1,8 (1,3–2,3); p = 0,0002.

Визначення переліку прогностично значимих медико-соціальних та загально-клінічних факторів ризику виникнення ГА БЕЕ послужило основою розробки скринінгової моделі, побудованої на основі логістичної регресії. За допомогою методу бінарної логістичної регресії можна досліджувати залежність дихотомічних змінних (так/ні) від незалежних змінних, що представлені у вигляді будь-якої шкали. У випадку з дихотомічними ознаками мова йде про подію, яка може відбутися або не відбутися і бінарна логістична регресія у такому разі розраховує вірогідність настання події залежно від значень досліджуваних чинників. Ймовір-

ність віднесення до групи, де розвинеться ГА БЕЕ визначається за формулою:

$$p = e^{-z} / 1 + e^{-z},$$

де $z = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + \dots + b_n \cdot x_n$ – стандартизоване рівняння регресії; X_1 – значення незалежних змінних; b_1 – коефіцієнти, розрахунок яких є завданням бінарної логістичної регресії; e – експонента (2,718282).

Якщо для p отримаємо значення менше 0,5, то можна припустити, що подія (розвиток ГА БЕЕ) не наступить. Інакше передбачається настання події з відповідним рівнем ймовірності (p) (перелік факторів наведено за рейтингом рівня значимості) (таблиця 3). Результат оцінки « z » при проведенні скринінгової оцінки за допомогою логістичної регресії для обстежуваного пацієнта віком 30 років, наявністю обтяженої спадковості, паління 1 пачка на день (20 сигарет) та наявності захворювань ШКТ матиме вигляд:

$$z = 0,094 \cdot 30 + 0,298 \cdot 1 + 0,235 \cdot 20 + 0,378 \cdot 1 = 0,820.$$

Підставивши значення z у формулу $p = e^{-z} / 1 + e^{-z}$ отримаємо ймовірність розвитку патології $p = 0,694$.

Висновки. Отже, проведеними дослідженнями встановлені медико-соціальні та загальні клінічні фактори ризику розвитку ГА БЕЕ.

Встановлено, що найбільш значимим чинником, наявність якого підвищує ймовірність ГА БЕЕ, є хронічні захворювання органів шлунково-кишкового тракту – відношення шансів OR = 6,1; p = 0,0001, дещо меншу прогностичну значимість виявляє патологія щитоподібної залози – OR = 3,7 (2,8–4,9) та часті простудні захворювання та хвороби органів дихально-легеневої системи (бронхіти, ларинготрахеїти) – OR = 2,6 (2,0–4,3). Захворювання ЛОР органів також виявляють значимий прогностичний потенціуючий ефект – OR = 1,8 (1,3–2,3); p = 0,0002. На підставі цих даних можна визначити критерії для формування груп високого ризику для розвитку ГА БЕЕ.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані можуть бути використані в якості наукової основи для проведення подальших досліджень щодо розробки стратегії профілактики герпесасоційованої багатоформної ексудативної еритеми на популяційному рівні та розробки системи первинного скринінгу даної патології.

References

- Halnykina SO. Herpes-asotsiyovana bahatoformna eksudatyvna erytema. *Infektsiyi khvoroby*. 2015; 4: 86–91. [Ukrainian].
- Rehuretska RA. *Osoblyvosti klinichnoho perebihu ta likuvannya prostoho herpesu slyzovoi obolonky porozhnyyny rota ta hub u osib molodoho viku: avtoref. dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhD. (Med.)*. K, 2008. 20 c. [Ukrainian].
- Burnett JW, Laing JM, Aurelian L. Acute skin eruptions that are positive for herpes simplex virus DNA polymerase in patients with stem cell transplantation: a new manifestation within the erythema multiforme reactive dermatoses. *Arch Dermatol*. 2008; 144 (7): 902-7. PMID: PMC3787134. doi: 10.1001/archderm.144.7.902

4. Ferrandiz-Pulido C, Garcia-Patos V. A review of causes of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Arch Dis Child*. 2013; 98 (12): 998-1003. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-303718>
5. Lam J, Ulloa-Gutiérrez R. Erythema multiforme associated with varicella. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 69 (3): 281-2.
6. Samim F, Auluck A, Zed C, Williams PM. Erythema multiforme: a review of epidemiology, pathogenesis, clinical features, and treatment. *Dent Clin North Am*. 2013; 57 (4): 583-96. PMID: 24034067. DOI: 10.1016/j.cden.2013.07.001.

УДК 616.31-06:616.98:578.825.11

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННОЙ МНОГОФОРМНОЙ ЭКССУДАТИВНОЙ ЭРИТЕМЫ

Шнайдер С. А., Денисова М. Т., Савцова А. О.

Резюме. Проведено определение популяционных и индивидуальных предикторов развития герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы (ГА БЕЕ) и ситуационный анализ их влияния относительно возникновения и развития данного заболевания. Общий объем исследования составил 450 больных с проявлениями герпетических поражений слизистой оболочки полости рта, периоральный участка, слизистых и кожи других зон. Контрольной группой были лица без признаков данной патологии как на обследовании, так и в анамнезе. Данная группа сформирована по принципу копи-пара, что позволило сформировать сопоставимые ($p < 0,05$) по численности (450 человек) и половозрастным характеристикам группы. Установлено, что наиболее значимым фактором, наличие которого повышает вероятность ГА БЕЕ, есть хронические заболевания органов желудочно-кишечного тракта – отношение шансов $OR = 6,1$; $p = ,0001$, несколько меньшую прогностическую значимость обнаруживает патология щитовидной железы – $OR = 3,7$ (2,8–4,9) и частые простудные заболевания и болезни органов дыхательной-легочной системы (бронхиты, ларинготрахеиты) – $OR = 2,6$ (2,0–4,3). Заболевания ЛОР органов также проявляют значительный прогностический потенцируя эффект – $OR = 1,8$ (1,3–2,3) $p = 0,0002$. Определены критерии для формирования групп высокого риска для развития ГА БЕЕ.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий герпетический стоматит, герпес-ассоциированная многоформная экссудативная эритема, медико-социальные и общеклинические предикторы развития герпес-ассоциированной многоформной экссудативной эритемы, скрининг.

UDC 616.31-06:616.98:578.825.11

Medical, Social and Clinical Predictors of Herpes Simplex Virus-Associated Multiform Erythema

Schneider S. A, Denisova M. T., Savvova A. O.

Abstract. The article deals with definition of population and individual predictors of herpes-associated multiform erythema. It also represents the situational analysis of their impact on the emergence and development of the disease.

Materials and methods. The total volume of the study was 450 patients with symptoms of herpetic lesions of the oral mucosa, perioral area of the skin and mucous other areas. The control group was compiled with people who had no signs of this disease both in the survey and in history. This group was formed on the basis of copy-steam principle. This approach allowed to comparably form ($p > 0,05$) in size (450 people) and gender and age-group characteristics.

Results and their discussion. The results of the research showed that the most significant factor, whose presence increases the likelihood HAME is a chronic disease of the gastrointestinal tract – odds ratio $OR = 6,1$; $p = 0.0001$; slightly lower prognostic significance detects thyroid pathologies – $OR = 3,7$ (2,8–4,9), and frequent colds and diseases of the respiratory-pulmonary system (bronchitis) showed $OR = 2,6$ (2,0–4,3). Diseases of digestive system also reveal significant prognostic potential effect – $OR = 1,8$ (1,3–2,3); $p = 0.0002$. Taking into account these results we defined the criteria for forming high-risk for the development of HAME.

Keywords: herpes-associated multiform erythema, medical, social and general clinical predictors of herpes-associated multiform erythema, screening.

Стаття надійшла 07.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.150

УДК 616.314:616.43:612.017.1:577.161.22

*Антоненко М. Ю., Комісаренко Ю. І., Малий Д. Ю.,
Зелінська Н. А., Значкова О. А.*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ ВІТАМІНУ D₃ В ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ З ПОЄДНАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ: ІМУНОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ

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

znachkova2008@gmail.com

Актуальність дослідження обумовлена високою поширеністю генералізованого пародонтиту, асоційованого з ендокринною патологією, зокрема, цукровим діабетом типу 2 та автоімунним тиреоїдитом, які, у свою чергу, посідають провідну позицію серед ендокринологічних захворювань.

Мета дослідження полягала у визначенні ефективності застосування препаратів вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом типу 2 та гіпотиреозом внаслідок автоімунного тиреоїдиту за показниками імунного статусу.

У дослідженні взяли участь 87 осіб з генералізованим пародонтитом, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією, з визначеним недостатнім рівнем забезпеченості вітаміном D₃ (за імуноферментним методом кількісного визначення — Kit 25-OH D IDS OSTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Відень, Австрія). Досліджували показники імунної системи — цитокіни Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12), Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5) та ІЛ-10 і ІЛ-17. Препарати вітаміну D₃ включали у схему лікування 57 хворих на ГП, контролем слугували результати дослідження 30 осіб, у лікуванні яких препарати вітаміну D₃ не застосовували.

Вихідний рівень показників імунного статусу пацієнтів з ГП, асоційованим із цукровим діабетом типу 2 та автоімунним тиреоїдитом, свідчить про достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) та зменшення Th₂-профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також

ІЛ-10 та ІЛ-17. В результаті застосування препарату вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на ГП за схемою: два курси (по 2 місяці кожний) з інтервалом не менше ніж 3 місяці (за виключенням літнього періоду) по 2000–4000 МО/день, залежно від ступеня важкості захворювань та вихідного рівня 25(OH)D₃ можна засвідчити, що запропонована схема призначення вітаміну D₃ мала достовірний корегуючий вплив на баланс цитокінів в крові хворих на генералізований пародонтит з поєднаною ендокринною патологією.

Включення до схеми комплексного лікування генералізованого пародонтиту препарату вітаміну D₃, у порівнянні з традиційною терапією, забезпечувало зниження концентрації прозапальних цитокінів ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12 та підвищення фонові рівня цитокінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-17. Отримані дані свідчать про достовірний корегуючий вплив препаратів вітаміну D₃ на баланс цитокінів у хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом 2-го типу та автоімунним тиреоїдитом, що, на тлі нормалізації імунного статусу пацієнтів, створює умови для збільшення періоду ремісії та стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Ключові слова: генералізований пародонтит, поєднана ендокринна патологія, імунний статус, цитокіни ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12, ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10, ІЛ-17, недостатність вітаміну D₃.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР "Особливості клінічного перебігу та оптимізація

лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ревматоїдний артрит", № держ. реєстрації 0115U000907.

Вступ. Проблема діагностики та лікування захворювань пародонта, зокрема, генералізованого пародонтиту, не втрачає актуальності. Поширеність генералізованого пародонтиту в світі невпинно зростає [1]. На окрему увагу заслуговують причино-наслідкові зв'язки уражень пародонта з порушеннями ендокринної системи, зокрема, цукровим діабетом [2]. Активність дистрофічно-запальних процесів в пародонті, інтенсивність та частота рецидивування захворювання значною мірою визначається системними метаболічними та імунними порушеннями, притаманними цукровому діабету та поєднаним з ним іншим ендокринним захворюванням [3, 4].

У свою чергу, поєднана ендокринна патологія залишається важливою медико-соціальною проблемою, насамперед, внаслідок її високої поширеності та тяжкості ускладнень. Несприятлива епідемічна тенденція щодо поліендокринопатій є актуальною для нашої країни, особливо з урахуванням наслідків Чорнобильської катастрофи [5, 6]. Як свідчать дані ендокринологічних досліджень [6], у перше десятиліття після аварії переважними були поєднання цукрового діабету з дифузним токсичним зобом, а згодом значно зросло поєднання цукрового діабету з тиреоїдитами, в осіб старшого віку – з вузлуотворенням у щитовидній залозі. Отже, за останні 20 років спостерігається постійне зростання поєднання ендокринних захворювань [6, 8].

Поєднання ендокринних захворювань, первинне ураження двох, або більше, ендокринних залоз, серед яких значне місце, за частотою, посідають цукровий діабет 1 та 2 типу та аутоімунний тиреоїдит, є найбільш поширеними захворюваннями в ендокринологічній практиці [7].

Щодо місця імунних порушень в патогенезі поєднаної ендокринної патології та асоційованих з нею захворювань, слід зазначити, що за провідними механізмами розвитку імунно-ендокринну патологію можна розділити на 2 групи. Одну складають ендокринопатії, обумовлені аутоімунною деструкцією гормон-секретуючих клітин. Друга представлена дисрегуляторними синдромами, коли аутоімунний процес супроводжується стимуляцією або навпаки, блокадою ендокринної функції. Рідкісним варіантом патогенезу, характерним переважно для вторинних імунно-ендокринних синдромів, є пряма гормоноподібна дія медіаторів імунних реакцій, які в надлишку секретуються імуннокомпетентними клітинами при їх подразненні чи ураженні [8, 9].

Останнім часом значна увага дослідників припадає на роль вітаміну D та його метаболітів в

патогенезі вагомої частки захворювань, зокрема, цукрового діабету, метаболічного синдрому, а також низки стоматологічних захворювань – генералізованого пародонтиту, червоного плоского лишая та інших хронічних захворювань порожнини рота [7, 9]. Опубліковані дані, що свідчать про його вплив на більше ніж 900 генів [9, 10].

Набуває нової інтерпретації роль вітаміну D₃. Зокрема, встановлено, що як мінімум у 38 органах та тканинах організму людини наявні специфічні рецептори гормонально активної форми вітаміну D, у тому числі, в кістковій тканині [7, 10]. Щодо твердих тканин зубів, альвеолярної кістки, в літературі наведені поодинокі дані про наявність рецепторів вітаміну D в одонтобласти та амелобластах, що наводить на думку, що ці певні клітини можуть виконувати роль клітин-мішеней [9, 10].

Разом з цим, триває пошук генетичних маркерів пародонтиту. Одним з найбільш досліджених маркерів є ген рецептору вітаміну D (VDR – vitamin D receptor). Саме йому, як вважають дослідники, можуть бути притаманні властивості контролю мінеральної щільності тканини альвеолярного відростку, що реалізується в патогенезі генералізованого пародонтиту [9].

Вплив вітаміну D на патогенез ГП опосередкований, перш за все, його кальціємічною активністю та участю в регуляції кісткового гомеостазу, а також його імунотропною дією. Вітамін D, що синтезується в шкірі або надходить з їжею, підвищує концентрацію кальцію сироватки через його вплив на кишечник, нирки та кісткову тканину. Основна тканина-мішень для вітаміну D – кишечник, де він стимулює експресію кальційзв'язуючого протеїну, що пропорційно збільшує абсорбцію кальцію. В нирках він збільшує реабсорбцію кальцію. У кістковій тканині вітамін D виконує подвійну функцію, впливаючи на диференціювання остеобластів та остеобластів шляхом впливу на синтез складових ліганд-рецепторної системи RANK/RANKL/OPG RANKL та M-KCF (макрофагального колонієстимулюючого фактору). Кальцитріол, таким чином, бере участь як у процесі резорбції, так і процесі кісткоутворення [9].

VDR значною мірою представлений серед імунних клітин, таких як антигенпрезентуючі клітини, N-кілери, T-клітини, B-клітини; 1,25(OH)₂D₃ має важливі антипроліферативні, протидиференціюючі та імунomodуючі функції [10] Кальцитріол активує діяльність природних клітин-кілерів та збільшує фагоцитарну активність макрофагів. Імунні ефекти 1,25(OH)₂D₃ принципово пов'язані з дендритами клітин лімфовузлів, від модулює антиген специфічні імунні відповіді *in vivo* [11.] Вроджені імунні реакції організму проти інфекцій слизових оболонок

тісно пов'язані з антибактеріальними пептидами, 1,25(OH)₂D₃ індукує експресію бета-дефензину-4, якому притаманні властивості антимікробної активності проти мікрофлори порожнини рота, у тому числі, пародонтопатогенних штамів, таких як *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida* та папіломавірус [12]. Таким чином, вітамін D спроможний до участі в регуляції запальних реакцій та імунної відповіді організму, що також може впливати на ризик виникнення пародонтиту. Ефекти активних метаболітів вітаміну D, що опосередковані VDR, виявлені у 36 типах клітин організму людини [13]. Дослідники вважають, що VDR може регулювати транскрипцію 500 з 20488 генів у геномі людини. Більша кількість генів, що регулюються VDR, відображає причини розподілу як VDR, так і 25(OH)D₃-1-альфа-гідроксилази в багатьох органах [14].

Класичною функцією вітаміну D є збільшення всмоктування кальцію в кишечнику, регулюючи деякі транспортні білки в тонкому кишечнику. Однак, інші клітини, включаючи клітини імунної системи, володіють 1α-OHазою і VDR і, таким чином, можуть синтезувати гормональну форму вітаміну D з циркулюючого 25(OH)D і, у зв'язку з цим важливо відзначити, що екстраренальна 1α-гідроксилаза діє інакше у відповідь на паратгормон, кальцій і фосфор, ніж ниркова 1α-гідроксилаза. Зокрема, екстраренальна 1α-гідроксилаза не регулюється паратгормоном і, тому, секреція 1,25(OH)₂D залежить від концентрації субстрату – 25(OH)D. Визначення рівня 25(OH)D вважається індикатором стану за безпечності організму вітаміном D [4, 10]. Водночас висловлені думки, що низький рівень вітаміну D₃ сприяє розвитку низки аутоімунних захворювань [8, 11, 13].

Епідеміологічні дослідження довели, що вітамін D-дефіцитний статус асоціюється з цукровим діабетом типу 1 та типу 2 [4, 8]. Більше того, проспективні дослідження демонструють, що вітамін D-дефіцит може сприяти появі порушеної толерантності до глюкози та навіть цукрового діабету [7, 9, 11], а при наявності останнього призводить до його декомпенсації. Так, попередніми дослідженнями співавторів було показано, що абсолютна більшість хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу мешканців Києва має знижений рівень 25(OH)D₃, при цьому визначається різний ступінь дефіциту вітаміну D₃ як виражений (≤ 50 нмоль/л), так і помірний (51–75 нмоль/л) [8].

Нашими попередніми дослідженнями було доведено наявність дисбалансу в імунному статусі пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією –

цукровим діабетом типу 2 та аутоімунним гіпотиреозом на тлі зниженого рівня в крові вітаміну D₃. Про це свідчило достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профіля (INFγ, TNFα, IL-2, IL-6, IL-12) та зменшення рівня концентрації цитокінів Th₂ – профіля (IL-4, IL-5), а також IL-10 та IL-17.

Отже, **метою** даного дослідження було визначити ефективність застосування препаратів вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом типу 2 та гіпотиреозом за показниками імунного статусу.

Матеріали і методи дослідження. Нами були проаналізовані ефективність включення вітаміну D₃ в схему комплексного лікування генералізованого пародонтиту (ГП) I-II ступеню у хворих з поєднаною ендокринною патологією – цукровим діабетом типу 2 та аутоімунним тиреоїдитом, що супроводжується гіпотиреозом, на тлі зниженого рівня забезпеченості вітаміном D₃.

Стан тканин пародонта визначали за допомогою стандартних методів клінічного та рентгенологічного дослідження, використовували класифікацію М. Ф. Данилевського (1994). У всіх пацієнтів, що увійшли до даного фрагменту досліджень, було діагностовано ГП I-II ступеню, загостреного перебігу.

Всього у обстеженні взяли участь 87 пацієнтів з ГП, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією, які за способом лікування були розподілені на дві групи. Основну групу склали 57 пацієнтів із зазначеною патологією, у віці від 36 до 49 років, яким до стандартної схеми лікування ГП було включено прийом препарату вітаміну D₃. Контролем слугували результати дослідження 30 пацієнтів з поєднаною ендокринною патологією та ГП I-II ступеню загостреного перебігу, співставні за віком та статтю з основною групою, у комплексному лікуванні яких не використовували препарат вітаміну D₃.

Лікування генералізованого пародонтиту проводили за стандартною схемою, що базувалася на принципах комплексного підходу з урахуванням ступеню ураження пародонта та перебігом запально-дистрофічних процесів, на базі терапевтичного відділення Стоматологічного медичного центру НМУ імені О. О. Богомольця (клінічної бази кафедри стоматології).

З приводу ендокринної патології пацієнти проходили лікування у стаціонарних відділеннях міського Центру ендокринології та обміну речовин.

Усі дослідники проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від

04.04.1997 р і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усі обстежені хворі на ГП з поєднаною ендокринною патологією мали знижений рівень вітаміну D₃. Рівень 25(OH)D₃ оцінювався за допомогою імуноферментного методу кількісного визначення — Kit 25-OH D IDS OSTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Відень, Австрія).

Оцінку ефективності включення препарату вітаміну D₃ проводили за показниками імунного статусу – рівнем цитокінів Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12), Th₂ – профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17, визначаючи їх до та після лікування за стандартними методами.

Аналіз отриманих результатів проводився з використанням методів варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик показників (P), середніх величин (середньої арифметичної – X) та оцінки їх варіабельності (середнє квадратичне відхилення – σ). Статистична значимість результатів оцінювалась при заданому граничному рівні помилки першого роду (α) не вище 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати досліджень свідчать про те, що серед обстежених хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом типу 2 та автоімунним тиреоїдитом з гіпотиреозом, 59 осіб мали виражений дефіцит вітаміну D₃ (67,8%), у інших 28 хворих (32,2%) було виявлено недостатність вітаміну D₃, при цьому середній рівень 25(OH)D₃ склав 33,6 \pm 6,5 нмоль/мл. Ці показники оцінені як дуже низькі, адже нормальний рівень вітаміну D₃ вважається вище за 100 нмоль/л [7]. У разі зниження цього показника нижче 75 нмоль/л зменшуються захисні функції організму і відбувається загострення хронічних

захворювань. Дефіцит вітаміну D₃ (нижче 50 нмоль/л) веде до стійкого порушення мінерального, вуглеводного та ліпідного обміну і може викликати значні порушення в імунному статусі людини [10]. Це унеможлиблює ефективне лікування як цукрового діабету, так і автоімунного тиреоїдиту і стає додатковим фактором прогресування ускладнень, зокрема, генералізованого ураження пародонта.

Вихідний рівень показників імунного статусу пацієнтів з ГП, асоційованим із цукровим діабетом типу 2 та автоімунним тиреоїдитом, свідчить про достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) та зменшення Th₂ – профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17 (табл.).

У результаті застосування препарату вітаміну D₃ в комплексному лікуванні хворих на ГП за схемою: два курси (по 2 місяці кожний) з інтервалом не менше ніж 3 місяці (за виключенням літнього періоду) по 2000–4000 МО/день, залежно від ступеня важкості захворювань та вихідного рівня 25(OH)D₃, можна засвідчити, що запропонована схема призначення вітаміну D₃ мала достовірний корегуючий вплив на баланс цитокінів в крові хворих на генералізований пародонтит з поєднаною ендокринною патологією.

Як свідчать дані, наведені у таблиці, імунокорегуючий вплив вітаміну D₃ було засвідчено за достовірним зменшенням фонові концентрації цитокінів Th₁-профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) та збільшенням рівня концентрації цитокінів Th₂ – профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17. При цьому введення препаратів вітаміну D₃ в комплексну терапію хворих на ГП забезпечило виражену тенденцію до нормалізації зсувів імунологічних показників. Так, рівень цитокінів Th₁ – профілю

Таблиця – Показники імунного статусу пацієнтів з генералізованим пародонтитом, асоційованим з поєднаною ендокринною патологією на тлі недостатнього забезпечення вітаміном D₃ та після його корекції

Показник	Рівень цитокінів (пг/мл)*			
	До лікування (n=87)	Після лікування		Норма
		Основна група (з віт. D ₃) (n=57)	Контрольна група (без віт. D ₃) (n=30)	
ІНФ- γ	269,5 \pm 11,22	89,4 \pm 2,56	165,8 \pm 41,21	61,2 \pm 3,21
TNF- α	182,6 \pm 12,84	79,9 \pm 4,31	146,2 \pm 14,8	41,3 \pm 2,36
ІЛ-2	124,2 \pm 12,33	76,3 \pm 4,39	105,0 \pm 12,19	31,7 \pm 2,19
ІЛ-6	178,9 \pm 15,14	95,7 \pm 6,99	127,5 \pm 14,7	60,2 \pm 4,27
ІЛ-12	130,1 \pm 12,71	77,3 \pm 8,16	108,5 \pm 19,43	62,4 \pm 3,87
ІЛ-4	25,1 \pm 2,04	29,2 \pm 3,36	26,9 \pm 0,12*	36,1 \pm 2,98
ІЛ-5	20,1 \pm 3,52	45,31 \pm 4,67*	37,4 \pm 9,63	65,1 \pm 4,31
ІЛ-10	10,9 \pm 1,14	19,2 \pm 1,98	15,4 \pm 3,14	38,3 \pm 2,69
ІЛ-17	39,7 \pm 2,34	63,2 \pm 3,09	57,2 \pm 4,21	78,1 \pm 2,99

Примітка: * $p > 0,05$ в порівнянні з вихідними результатами.

зменшився ІНФ- γ – у 3 рази, TNF- α – у 2,29 рази, ІЛ-2 – у 1,63 рази, ІЛ-6 – у 1,87 рази та ІЛ-12 – у 1,68 рази, проти порядку змін у контрольній групі: ІНФ- γ – у 1,63 рази, TNF- α – у 1,25 рази, ІЛ-2 – у 1,18 рази, ІЛ-6 – у 1,4 рази та ІЛ-12 – у 1,2 рази ($p < 0,05$). Зміни рівня концентрації цитокінів Th₂ – профілю були наступними: концентрація ІЛ-4 зросла у 1,16 рази, а в контрольній групі зростання було недостовірним 26,9 \pm 0,12 пг/мл проти 25,1 \pm 2,04 пг/мл ($p > 0,05$), рівень ІЛ-5 збільшився у 2,25 рази при контрольному значенні у 1,86 рази, рівень інтелейкінів ІЛ-10 та ІЛ-17 також значно збільшився – у 1,76 рази та 1,59 рази в основній групі проти 1,41 та 1,4 рази у групі без вітаміну D₃ відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, стандартна терапія хворих на ГП без урахування стану недостатності рівня забезпеченості організму вітаміном D₃ (контрольна група) призвела до покращення імунних показників, але значно меншою мірою, ніж це засвідчено у основній групі. Це може свідчити про безперечну роль забезпеченості організму вітаміном D₃ у формуванні комплексних змін імунологічної реактивності хворих на ГП з поєднаною ендокринною патологією, при цьому можна припустити, що патогенетичні механізми ГП значною мірою реалізуються саме за недостатності вітаміну D₃. А в результаті таких змін створюються умови для зменшення ефектів прозапальних та збільшення впливу протизапальних цитокінів. Це обумовлено, вірогідно, зсувом від

фенотипу Т-хелперів (Th₁) до фенотипово толерантних Th₂. Зростання концентрації ІЛ-10 призводило до активації впливу Т-супресорів, що, у свою чергу, спричиняло зменшення активності запальних процесів.

Висновки. У хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом типу 2 та аутоімунним тиреоїдитом на тлі зниженого рівня в крові вітаміну D₃ визначалося достовірне збільшення фонові концентрації цитокінів Th₁- профілю (ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12) та зменшення концентрації цитокінів Th₂ – профілю (ІЛ-4, ІЛ-5), а також ІЛ-10 та ІЛ-17.

Включення до схеми комплексного лікування препарату вітаміну D₃, у порівнянні з традиційною терапією, забезпечувало зниження концентрації прозапальних цитокінів ІНФ- γ , TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-12 та підвищення фонові рівня цитокінів ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-10 та ІЛ-17.

Отримані дані свідчать про достовірну корегуючий вплив препаратів вітаміну D₃ на баланс цитокінів у хворих на ГП, асоційований з цукровим діабетом 2-го типу та аутоімунним тиреоїдитом, що, на тлі нормалізації імунного статусу пацієнтів, створює умови для збільшення періоду ремісії та стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні клініко-лабораторних критеріїв оцінки ефективності лікування хворих на генералізований пародонтит, асоційований з поєднаною ендокринною патологією.

References

1. Antonenko MYu. Obgruntuvannya stratehii profilaktyky zakhvoryuvan parodonta v Ukraini. *Skhidno-Yevropeyskyi zhurnal hromadskoho zdorov'ya*. 2012; 1 (17): 83-4. [Ukrainian].
2. Pavlenko OI, Antonenko MYu, Sidelnikov PV. Planuvannya likuvalno-profilaktychnoi dopomohy khvorym z heneralivzoanym parodontytom na osnovi otsinky ryzyku urazhennya parodonta. *Sovremennaya stomatolohyya*. 2009; 1: 56-60. [Ukrainian].
3. Borysenko AV, Antonenko MYu, Sidelnikov PV. *Praktychna parodontolohiya*. Kyiv: TOV «Doktor-Media», 2011. 472 s. [Ukrainian].
4. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 53-8. PMID: 21118827. PMCID: PMC3046611. DOI: 10.1210/jc.2010-2704.
5. Kurchenko AI, Komisarenko Yul, Antonenko OV. Vyvchennya pokaznykiv stanu imunnoi systemy u khvorykh z poyednanoyu endokrynnoyu patolohiyeyu u razi vykorystannya preparativ vitaminu D₃. *Imunolohiya ta alerholohiya: nauka i praktyka*. 2013; 4: 30-5. [Ukrainian].
6. Bodnar PM, Komisarenko Yul. Avtoimunni poliendokrynopatiyi. *Mystetstvo likuvannya*. 2004; 3: 62-4. [Ukrainian].
7. Lynne Burek C. Autoimmune thyroiditis research at Johns Hopkins University. *Immunol Res*. 2010; 47: 207-15. PMID: 20087681. DOI: 10.1007/s12026-009-8151-4.
8. Komisarenko Yul. Defitsyt vitaminu D i yoho rol u rozvytku porushen obminu rehovyn za tsukrovoho diabetu. *Klinichna endokrynolohiya ta endokrynna khirurgiya*. 2013; 3: 69-74. [Ukrainian].
9. Bashutski JD, Eber RM, Kinney JS, Benavides E, Maitra S, Braun TM, Giannobile WV, McCauley LK. The Impact of Vitamin D Status on Periodontal Surgery Outcomes. *J Dent Res*. 2011; 90 (8): 1007-12. PMID: 21555774. PMCID: PMC3170167. DOI: 10.1177/0022034511407771.
10. Diane L Kamen, Vin Tangpricha. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. *J Mol Med*. 2010; 88: 441–50. PMCID: PMC2861286. doi: 10.1007/s00109-010-0590-9.
11. Gomez AC, Naves DM, Rodriguez CM, et al. Review of the concept of vitamin D «Sufficiency and insufficiency». *Nefrologia*. 2003; 23 (2): 73–7.

12. Holick MF. Diabetes and the vitamin D connection. *Curr Diab Rep.* 2008; 8: 393–8. PMID: 18778589.
13. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84: 18-28. PMID: 16825677.
14. Mattila C, Knekt P, Mannisto S, Rissanen H, Laaksonen A, Montonen J, Reunanen A. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and subsequent risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2007; 30: 2569–70. PMID: 17626891. DOI: 10.2337/dc07-0292.

УДК 616.314:616.43:612.017.1:577.161.22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D₃ В ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Антоненко М. Ю., Комиссаренко Ю. И., Малый Д. Ю., Зелинская Н. А., Значкова Е. А.

Резюме. Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью генерализованного пародонтита, ассоциированного с эндокринной патологией, в частности, сахарным диабетом типа 2 и аутоиммунным тиреоидитом, которые, в свою очередь, занимают ведущую позицию среди эндокринологических заболеваний.

Цель исследования заключалась в определении эффективности применения препаратов витамина D₃ в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с сахарным диабетом типа 2 и гипотиреозом вследствие аутоиммунного тиреоидита по показателям иммунного статуса.

В исследовании приняли участие 87 человек с генерализованным пародонтитом, ассоциированным с сочетанной эндокринной патологией, с недостаточным уровнем обеспеченности витамином D₃ (по количественному определению иммуноферментным методом – Kit 25-OH D IDS OSTEIA (Immunodiagnostik, Bensheim and Biomedica, Вена, Австрия). Исследовали показатели иммунной системы – цитокины Th₁-профиля (ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12), Th₂ – профиля (ИЛ-4, ИЛ-5) и ИЛ-10 и ИЛ-17. Препараты витамина D₃ включали в схему лечения 57 больных ГП, контролем служили результаты исследования 30 человек, которым не включали препараты витамина D₃ в схему комплексного лечения ГП.

Исходный уровень показателей иммунного статуса пациентов с ГП, ассоциированным с сахарным диабетом типа 2 и аутоиммунным тиреоидитом, свидетельствует о достоверном увеличении фоновой концентрации цитокинов Th₁-профиля (ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12) и уменьшении фоновой концентрации цитокинов Th₂ – профиля (ИЛ-4, ИЛ-5), а также ИЛ-10 и ИЛ-17. В результате применения препарата витамина D₃ в комплексном лечении больных ГП по схеме: два курса (по 2 месяца каждый) с интервалом не менее 3 месяцев (исключая летний период) по 2000–4000 МЕ / день, в зависимости от степени тяжести заболевания и исходного уровня 25 (ОН) D₃ можно говорить, что предложенная схема назначения витамина D₃ имела достоверное корректирующее влияние на баланс цитокинов в крови больных генерализованным пародонтитом с сочетанной эндокринной патологией.

Включение в схему комплексного лечения генерализованного пародонтита препарата витамина D₃, по сравнению с традиционной терапией, обеспечивало снижение концентрации провоспалительных цитокинов ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12 и повышение фонового уровня цитокинов ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10 и ИЛ-17. Полученные данные свидетельствуют о достоверном корректирующем влиянии препаратов витамина D₃ на баланс цитокинов у больных ГП, ассоциированным с сахарным диабетом 2-го типа и аутоиммунным тиреоидитом, что, на фоне нормализации иммунного статуса пациентов, создает условия для увеличения периода ремиссии и стабилизации дистрофически-воспалительного процесса в пародонте.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, сочетанная эндокринная патология, иммунный статус, цитокины ИФН-γ, TNF-α, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-17, недостаточность витамина D₃.

UDC 616.314:616.43:612.017.1:577.161.22

Efficacy of the Vitamin D₃ in the Treatment of Generalized Periodontitis, Associated with Combined Endocrinological Pathology: Immunological Aspect

Antonenko M. Yu., Komissarenko Yu. I., Maliy D. Yu., Zelinska N. A., Znachkova O. A.

Abstract. The urgency of the study is due to the high prevalence of generalized periodontitis associated with endocrine pathology, in particular, type 2 diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis, which, in its turn, ranked among the endocrinologic diseases.

The aim of study is to determine the effectiveness of using vitamin D₃ in complex treatment of patients with generalized periodontitis associated with type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism in terms of immune status.

Materials and Methods. 87 patients with generalized periodontitis of the 1st and 2nd degree of severity, the acute course associated with the combined endocrine pathology, with the defined insufficient level of vitamin D₃ (immune enzyme-linked quantitative determination Kit 25-OH D IDS OCTEIA (Immunodiagnostic, Bensheim and Biomedica, Vienna, Austria). The immune system – Th₁-profile cytokines (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12), Th₂-profile (IL-4, IL-5), IL-10 and IL-17. Vitamin D₃ was included in the treatment scheme of 57 patients with GP. The results of treatment of 30 persons with GP without using vitamin D₃ served to control the research.

The initial level of immune status of patients with GP and type 2 diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis indicates a significant increase in the background concentration of Th₁-profile cytokines (INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12) and reduction of Th₂-profile (IL-4, IL-5), as well as IL-10 and IL-17. As a result we prescribed application of vitamin D₃ in the complex treatment of patients with diabetes mellitus according to the scheme: two courses (for 2 months each) with an interval of not less than 3 months (except summer period) 2000–4000 IU/day, depending on the severity of the diseases and of the reference level 25 (OH) D₃. The proposed scheme of vitamin D₃ administration showed that it had a significant corrective effect on the balance of cytokines in the blood of patients with generalized periodontitis, associated with combined endocrine pathology.

Conclusion. Including vitamin D₃ into the scheme of integrated treatment in comparison with traditional therapy of generalized periodontitis provided a decrease in the concentration of proinflammatory cytokines INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12 and increase of background level of IL-4, IL-5, IL-10 and IL-17. The obtained data testify to the reliably corrective influence of vitamin D₃ on the balance of cytokines in patients with GP associated with type 2 diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis. In the context of normalizing the immune status of patients, the proposed method creates conditions for an increase in the period of remission and stabilization of the dystrophic-inflammatory process in periodontium.

Keywords: generalized periodontitis, combined endocrine pathology, cytokines INF-γ, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-12, IL-4, IL-5, IL-10, IL-17, insufficient level of vitamin D₃.

Стаття надійшла 07.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.157

УДК 616–314+616–716–8]-007–24-053–02

Дорошенко С. І., Федорова О. В.,
Ірха С. В., Германчук С. М.

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ВТОРИННИХ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ ДЕФОРМАЦІЙ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ ТА ЇХ ОСОБЛИВОСТІ

ПВНЗ «Київський медичний університет»

sgermanchuk@yandex.ua

Основними причинами розвитку вторинних зубощелепних деформацій, розповсюдженість яких залишається достатньо високою, і за даними проведених нами досліджень складає 41,42%, є не своєчасна компенсація дефектів зубів та зубних рядів, а також неповноцінне їх відновлення. Найвищий відсоток поширеності вторинних зубощелепних деформацій серед обстежених з дефектами зубних рядів спостерігався у осіб 18–25 років – 92,3%, тоді як у віці 26–44 років цей показник становив – 70,83%, у осіб 45–60 років – 49,48%. Основним чинником втрати зубів у пацієнтів всіх трьох вікових груп виявився карієс та його ускладнення, цей показник складав – 91,17% в I групі, 69,70% – в II та 60% – в III групі. Найбільш різноманітна клінічна картина ВЗЩД спостерігалася у пацієнтів 26–44 років із значними порушеннями оклюзійної поверхні та зниженням висоти оклюзії. У осіб молодого віку ВЗЩД формуються значно швидше, чим у осіб старшого віку. У пацієнтів 18–25 років при малих дефектах III класу превалюють ВЗЩД по сагіталі. Незважаючи на незначні вертикальні деформації у пацієнтів 18–25 років при дефектах III класу, в вигляді незначного часткового зміщення зуба антагоніста, виникає вимушене положення нижньої щелепи, що обмежує її рухи по трансверзалі і сагіталі та призводить до дисфункціональних станів СНЩС та жувальних м'язів.

Ключові слова: стоматологія, вторинні зубощелепні деформації, втрата зубів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом НДР «Підвищення ефективності ортопедичного і ортодонтичного лікування хворих з дефектами зубів, зубних рядів, аномаліями та деформаціями зубощелепного апарату», № державної реєстрації 010U011147.

Вступ. Незважаючи на значний розвиток сучасної стоматології, в ортопедичній практиці залишається досить актуальною проблема лікування і реабілітації пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів, що ускладнені вторинними зубощелеп-

ними деформаціями (ВЗЩД). Велика кількість клінічних досліджень свідчить про те, що при порушенні цілісності зубних рядів, або значних каріозних ураженнях оклюзійної поверхні зубів спостерігаються вторинні зубощелепні деформації, які спочатку призводять до негативних функціональних змін, а в подальшому викликають порушення всіх елементів зубощелепного апарату (ЗЩА). Встановлено, що втрата зубів антагоністів спричиняє різні зміни морфологічного та обмінного характеру в ЗЩА пацієнтів будь якого віку. Значні зміни оклюзії можуть перевищувати адаптаційні та ремодельючі можливості ЗЩА, особливо з віком пацієнта. За даними різних дослідників, ВЗЩД спостерігаються від 13,5 до 63,8% випадків у пацієнтів з частковою втратою зубів (Гаврилов Е. І., 1975; Тріль І.Б., 1995; Король М. Д., 2003; Лабунец В. А., 2013; Жегулович З. Є., 2016). Характер ВЗЩД та їх тяжкість, як вказують автори, залежить від кількості втрачених зубів, локалізації, розміру та давності дефекту, виду прикусу, стану наявних зубів, а також віку та загального стану пацієнта, що недостатньо висвітлено в спеціальній літературі [1–11]. Окрім того, суперечливі дані авторів щодо розповсюдженості ВЗЩД також потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження. Вивчити поширеність ВЗЩД у пацієнтів різних вікових груп та особливості їх прояву.

Об'єкт і методи дослідження. Для вивчення розповсюдженості ВЗЩД та визначення характерних для них порушень в зубощелепному апараті нами були проведені обстеження пацієнтів віком від 18 до 60 років, що зверталися за допомогою на кафедру ортопедичної стоматології та ортодонтії ПВНЗ «Київський медичний університет» та студентів 3–5 курсів стоматологічного факультету. При визначенні характеру порушень при ВЗЩД використовували класифікації Гаврилова Е. І., Мілікевича В. Ю., Пономарьової В. А., а ступінь вираженості зубощелепних деформацій визначали за даними Короля М. Д. [1,7,10,11,12]

Всі пацієнти були розподілені на три вікові групи: I група – пацієнти 18–24 років (молодий вік) –

123 особи, II група – 25–44 років (зрілий молодий вік) – 130 осіб, III група – 45–60 років (середній вік) – 114 пацієнтів. Загальна характеристика обстежених представлена в таблиці 1.

Таблиця 1 – Загальна характеристика обстежених за віком та статтю

Група	Загальна кількість	Вік	Стать			
			чоловіча		жіноча	
			абс.	%	абс.	%
1	123	18–25	64	52,03	59	47,97
2	130	26–44	63	48,46	67	51,54
3	114	45–60	56	49,12	58	50,88
Всього	367	18–60	183	49,86	184	50,14

Дані, наведені в таблиці 1, свідчать про те, що серед 367 оглянутих кількість пацієнтів чоловічої та жіночої статі була майже рівнозначною (49,86% та 50,14% відповідно). Лише у I віковій групі (18–25 років) виявлено незначне (на 4,06%) превалювання осіб чоловічої статі.

При обстеженні використовували методику системного групового відбору, що охоплювала ключові вікові групи населення [13]. Для оцінки та аналізу отриманих даних використовувалась спеціально розроблена нами карта первинного стоматологічного обстеження пацієнта. Дана карта заповнювалася на кожного оглянутого і вміщувала: паспортні дані, скарги пацієнта, зубну формулу, вид прикусу, стан оклюзії, наявність дефектів зубів (за Блеком) і зубних рядів (за Кеннеді), співвідношення центральних міжрізцевих ліній та наявність зміни висоти прикусу, оцінку відновлення цілісності зубів та зубних рядів (вид та стан пломб або ортопедичних конструкцій), час з моменту втрати зубів та їх причину, наявність та форму ВЗЩД за Гавриловим Е. І. Мілікевичем В. Ю., Пономарьовою В. А., Дорошенко С. І., стан жувальних м'язів визначався за допомогою пальпації, а стан СНЦС за допомогою Гамбургського тесту.

Результати дослідження та їх обговорення.

В 1-й групі обстежено 123 особи, віком від 18 до 25 років, переважно студентів 3–5 курсів стоматологічного факультету ПВНЗ «Київський Медичний Університет». Лише у 16 (13,01%) з них зубні ряди були інтактними; 88 (71,54%) осіб мали дефекти зубів (ДЗ), більшість з яких була зумовлена карієсом (у 85–96,59%); у 3 викликана травмою (3,41%), переважна більшість з яких була відновлена, але у 16 (13,01%) молодих людей спостерігалися невідновлені дефекти зубів (I–II кл. за Блеком), а ще у 14 (11,38%) визначалися незадовільні

реставрації оклюзійної поверхні жувальної групи зубів, або ортопедичні конструкції, які недостатньо точно відновлювали їх анатомічну форму, що становить 46,67% від всіх ДЗ, які потребували відновлення. Загальна кількість оглянутих, що потребували відновлення ДЗ склала 30 осіб (24,39%).

У 39 (31,71%) обстежених I групи спостерігалися дефекти зубних рядів, переважно III класу за Кеннеді, у 5 (12,82%) з них ДЗР були відновлені за допомогою різних ортопедичних конструкцій, а 34 (87,18%) – потребували відновлення цілісності зубних рядів. Основною причиною втрати зубів у обстежених першої групи були ускладнення в результаті значного руйнування коронкової частини зубів в наслідок каріозних процесів та ускладнень, що виникли після ендодонтичного лікування в 94,87% випадків (37 осіб). У 2 осіб ДЗР виникли в наслідок травми. Термін з моменту втрати зубів коливався від 1 до 8 років. У 22 (16,92%) осіб час від видалення зубів не перевищував 2 років. Серед невідновлених дефектів переважали малі ДЗР в 88,24% випадках (у 30 осіб) з локалізацією в бічній ділянці (79,41%), де превалювали ДЗР III класу за Кеннеді – у 24 (70,59%) осіб. У 2 (5,88%) з обстежених I групи спостерігалися дефекти II класу, та в 2,94% випадків – I класу за Кеннеді. Четверо обстежених в цій віковій групі мали дефекти зубних рядів, що потребували відновлення як в бічній, так і фронтальній ділянці, а троє тільки у фронтальній, що складало 11,76% та 8,82%, відповідно.

Вторинні зубощелепні деформації (ВЗЩД) в I-й групі спостерігалися у 36 осіб, що склало 29,27% від загальної кількості всіх обстежених цієї групи та 92,31% від тих, що мали ДЗР, у осіб як чоловічої 19 (15,45%), так і жіночої 17 (13,82%) статі. Серед ВЗЩД превалювали дентальні форми в сагітальній площині – у 22 (61,11%) осіб, а саме: в вигляді мезіального нахилу зубів в бік дефекту 1 ступеня – 15 (41,67%), дистального – 2 (5,56%); а в 4 (11,11%) випадках спостерігався більш значний мезіальний нахил зубів 2 ступеня. Денто-альвеолярні деформації горизонтального типу першого і другого ступенів відмічалися у 4 (11,11%) обстежених з ВЗЩД. У 6 (16,67%) осіб спостерігалися комбіновані ВЗЩД. Вертикальні деформації були виявлені у 4 (11,11%) оглянутих у вигляді денто-альвеолярного подовження першого та другого ступенів, у 3 (8,33%) з них на тлі збереженої цілісності зубних рядів та значних дефектів зубів I–II класу за Блеком.

При огляді осіб першої вікової групи (18–25 років) спостерігалися також, ознаки дисфункції скронево-нижньощелепних суглобів у 21 (21,88%) обстеженого, з них у 16 (13,01%) з дефектами зубних рядів, ускладнених ВЗЩД, що виникли на тлі як

ортогнатичного, так і різних патологічних прикусів, а саме: у 1-го (0,81%) при цілісних зубних рядах і ортогнатичному прикусі, але при наявності значних порушень оклюзійної поверхні молярів, у 4 (3,25%) з патологічними видами прикусів. У 16 (13,01%) обстежених спостерігалось порушення екскурсії рухів нижньої щелепи при відкриванні рота: у 4 (3,25%) осіб у вигляді дефлексії, у 12 (9,76%) – девіації, а у 3 (2,44%) відмічалось вимушене положення нижньої щелепи. При пальпації різних груп жувальних м'язів у 11 (8,94%) осіб виявлено болісні відчуття в латеральних крилоподібних та жувальних м'язах.

В другій групі нами обстежено 130 осіб віком від 26 до 44 років. У 7 (5,38%) обстежених зубні ряди виявилися інтактними. У 117 (90%) пацієнтів спостерігалися ДЗ, у більшості із них – 82 (63,08%) вони були відновлені, але 35 (26,92%) осіб мали невідновлені дефекти коронкових частин (1–2 кл. за Блеком), 11 з них ще мали дефекти 3-го та 4-го класу за Блеком, а у 12 (19,23%) пацієнтів було виявлено неякісне відновлення оклюзійної поверхні зубів за допомогою пломб. Кількість пацієнтів, що потребувала відновлення коронкових частин зубів в другій віковій групі склала 47 (36,15%) осіб, тобто 40,17% від усіх, що мали ДЗ. Основними причинами утворення ДЗ у пацієнтів другої вікової групи були: карієс: 68,57%, травма – 14,29%, патологічна стертість – 17,14%.

У 96 (73,85%) обстежених II вікової групи спостерігалась часткова втрата зубів I, II, III, IV класів за Кенеді, 30 (31,25%) з них мали ортопедичні конструкції, що повноцінно відновлювали цілісність зубних рядів, а 8 (8,33%) з обстежених мали ортопедичні конструкції, які були виготовлені після значної та тривалої відсутності зубів. Проте, при компенсації дефектів зубних рядів, у 12 (9,23%) обстежених не були правильно відновлені міжоклюзійні співвідношення. Саме ці пацієнти зверталися зі скаргами на болісні відчуття в СНЩС та м'язах, ускладнене жування, а також на розцементування ортопедичних конструкцій. Окрім того, 66 (50,77%) осіб потребувало відновлення цілісності зубних рядів, що склало 68,75% від тих, які мали ДЗР. У 44 (33,85%) пацієнтів другої групи спостерігалися середні дефекти зубних рядів (від 4-х до 6-ти зубів), а також малі та великі ДЗР – в 12,50% та 10,42% випадків, відповідно. Переважали ДЗР в бічній ділянці – у 32 (24,62%) осіб, що склало 48,48% від кількості обстежених з ДЗР, які потребували відновлення. В порівнянні з показниками першої групи, збільшилась також кількість пацієнтів, що мали бічні та фронтальні дефекти – до 36,36%. Серед дефектів в бічній ділянці зросла кількість дефектів I та II класу за Кенеді до 18,75% та 25%,

відповідно. Термін втрати зубів у оглянутих осіб II групи коливався від 2 до 18 років.

ВЗЩД у пацієнтів II-ї групи спостерігалися у 68 осіб, що склало 52,31% від загальної кількості всіх обстежених цієї групи та 97,06% від тих, які мали ДЗР що потребували відновлення. Серед пацієнтів даної групи, ВЗЩД частіше зустрічались у осіб жіночої статі, ніж чоловічої: 38 (29,23%) та 30 (23,08%), відповідно.

Клінічна картина ВЗЩД у обстежених була більш різноманітною: спостерігалися різні групи дефектів за Гавриловим Е. І., а також як дентальні, так і дентоальвеолярні зміни різного ступеня, згідно класифікації Пономарьової В. А. та Мілікевича В. Ю., а саме: 25 (36,76%) пацієнтів мали ВЗЩД у вигляді вертикального зубоальвеолярного подовження, зокрема: 17 (25,00%) – першу форму, а 8 (11,76%) – мали другу форму денто-альвеолярного подовження з оголенням частини кореня, переважно молярів верхньої щелепи з боку піднебіння. Останні пацієнти скаржилися на чутливість або рухливість цих зубів.

Порушення в горизонтальній площині різного ступеня ВЗЩД спостерігалися у 30 (44,11%) пацієнтів другої групи, як дентальні, так і денто-альвеолярні, та характеризувались переважно мезіальним зміщенням зубів. Дистальне, оральне та вестибулярне зміщення зустрічались рідше, а саме: в 12 (9,23%), 8 (6,15%), 6 (4,42%) та 4 (3,08%) випадках, відповідно. У 16 (12,31%) обстежених другої групи були виявлені комбіновані ВЗЩД. Серед обстежених, що мали ВЗЩД, переважали вертикальні денто-альвеолярні та комбіновані деформації, які складали 25,00% та 23,53%, відповідно.

У 27 (20,77%) обстежених другої групи виявлено зниження оклюзійної висоти, зміщення міжрізцевих ліній, вимушене положення нижньої щелепи, ознаки травматичної оклюзії.

При дослідженні СНЩС у 56 (43,08%) осіб спостерігалися порушення екскурсії рухів нижньої щелепи, клацання, завелике або недостатнє відкривання рота, нечіткий оклюзійний звук, у 18 (13,85%) відмічався біль при пальпації жувальних, скроневих та (або) латеральних крилоподібних м'язів.

В третій групі кількість обстежених складала 114 осіб, 87 (76,32%), із них, мали ДЗР, частина з яких була відновлена, і лише 3 (2,63%) обстежених мали інтактні зубні ряди, а 5 (4,39%) – часткову втрату зубів на одній зі щелеп та повну – на другій. У 50 (43,86%) пацієнтів спостерігалися дефекти коронкових частин, з порушенням анатомічної форми зубів в результаті карієсу або патологічної їх стертості – 56,00% та 36,00%, відповідно. У 27 (23,68%) осіб визначалися неякісно відновлені

Таблиця 2 – Розповсюдженість ДЗ, ДЗР, ВЗЩД у пацієнтів різних вікових груп

Групи	Кількість обстежених	з ДЗ	з ДЗР	з ВЗЩД
I	123	88 (71,54%)	39 (31,71%)	36 (29,27%)
II	130	117 (90,0%)	96 (73,85%)	68 (52,31%)
III	114	87 (76,32%)	97 (85,09%)	48 (42,11%)
Всього	367	292 (79,56%)	232 (63,21%)	152 (41,42%)

реставрації оклюзійних поверхонь. Загальна кількість обстежених, що потребували відновлення ДЗ в III віковій групі склала 77 (67,54%) осіб. У 97 (85,09%) пацієнтів спостерігались дефекти зубних рядів (переважно I та II класів за Кенеді), з яких 35 (36,08%) потребували відновлення. Більшість із них були великі – у 15 (13,16%) осіб з відсутністю понад 6 зубів та середні дефекти зубних рядів – у 17 (14,91%) пацієнтів, що склало 42,86% та 48,57% ДЗР, що потребували відновлення.

ВЗЩД спостерігалися у 48 (42,11%) пацієнтів як у осіб чоловічої 25 (21,93%), так і жіночої статі – 23 (20,18%) осіб, із них – у 27 (23,68%) були виявлені порушення в реставрації оклюзійної поверхні зубів чи неякісно відновленої їх коронкової частини або дефектів зубних рядів. Термін втрати зубів коливався від 1 до 27 років. Превалювали комбіновані, та денто-альвеолярні форми ВЗЩД, які супроводжувалися зниженням міжальвеолярної висоти, патологічною стертістю зубів, змінами в пародонті, вираженими порушеннями в роботі СНЩС та жувальних м'язів. У 24 (50,00%) пацієнтів вторинні деформації характеризувалися деформаціями в вертикальній площині – I група за Гавриловим Е. І., у 16 (66,67%) з них спостерігалась перша форма ВЗЩД (за Пономарьовою В. А.); у 8 (33,33%) – осіб визначалась друга форма деформацій в вертикальній площині, що склало 33,33% та 16,67% від усіх ВЗЩД. 13% пацієнтів мали ВЗЩД в горизонтальній площині, які відповідали другій та третій групам за Гавриловим Е. І., серед яких переважали порушення по сагіталі: як дентальні 4 (8,33%), так і денто-альвеолярні 5 (10,42%) різних ступенів вираженості за Мілікевичем В. Ю. Обстеження СНЩС виявило у 19 (16,67%) пацієнтів порушення екскурсії рухів нижньої щелепи, кляцання, завелике або недостатнє відкривання рота, нечіткій оклюзійний звук, у 8 (7,02%) з них відмічався

біль при пальпації власне жувальних, скроневих та (або) латеральних крилоподібних м'язів.

В табл. 2, 3, 4 наведені дані обстеження пацієнтів всіх трьох вікових груп для порівняння отриманих результатів.

Дані досліджень, наведені в таблиці 2, свідчать про те, що роз-

повсюдженість дефектів зубів в віці 18–25 років залишається досить високою – 71,54% і має тенденцію збільшуватися з віком майже до 90,00%, в 26–45 років. Кількість пацієнтів з дефектами зубних рядів, також збільшується в з віком і становить 31,71% в 18–25 років, 73,85% – в 26–45 років та 85,09% – в 46–60 років. Дані обстеження показують, що в III віковій групі кількість ДЗР зростає незначно, але збільшилася їх протяжність, а саме: середні дефекти в першій групі склали 26,67%, в другій – 67,69%, в третій – 40,00%, а великі – 6,67%, 26,15% та 60,00%, відповідно. Основним чинником втрати зубів у пацієнтів всіх трьох вікових груп виявився карієс та його ускладнення: 91,17% в I групі, 69,70% в II та 60% в III групі (табл. 3). В другій віковій групі серед основних факторів втрати зубів друге місце посіли захворювання тканин пародонту – 14 (21,21%) осіб, вони зберігають друге місце і у пацієнтів III групи, але вже зі збільшеним відсотком – 31,43% (11 осіб). ДЗ та ДЗР своєчасно некомпенсовані, є основними факторами, що сприяють виникненню ВЗЩД. Найбільший відсоток ВЗЩД спостерігається у оглянутих I-ї групи. Вони мають також найбільшу кількість невідновлених ДЗР – 87,18%. На високий показник наявності ВЗЩД у пацієнтів I групи впливали, в першу чергу, своєчасно невідновлені дефекти зубів у осіб молодого віку. Найбільш виражена клінічна картина ВЗЩД спостерігалася у пацієнтів другої групи із значними порушеннями оклюзійної поверхні та зниженням висоти оклюзії. У них, також, переважали порушення з боку СНЩС та жувальних м'язів – 58,33% та 47,37%, відповідно, від загальної кількості виявлених. У обстежених другої та третьої груп відмічалось збільшення випадків патологічної стертості та патологічних змін тканин пародонту. Що стосується розповсюдженості ВЗЩД у осіб різної статі, то: в першій та третій групах вони зустрічалися майже

Таблиця 3 – Основні етіологічні фактори втрати зубів у обстежених з ДЗР в 3-х групах

Групи	Етіологічні фактори ДЗР								Кількість пацієнтів з невідновленими ДЗР	
	Ускладнення карієсу		Захворювання тканин пародонту		Травми		Аденція			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	31	91,17	0		2	5,88	1	2,94	34	100
II	46	69,70	14	21,21	4	6,06	2	3,03	66	100
III	21	60,00	11	31,43	2	5,71	1	2,86	35	100

Таблиця 4 – Характеристика ВЗЩД у обстежених 3-х груп

Група		I	II	III	Загальна кількість		
					абс.	%	
Кількість оглянутих		123	130	114	367	100	
В З Щ Д	дентальні	вертикальні	8 50,00%	8 50,00%	16	4,36	
		сагітальні	14 51,52%	12 36,36%	4 12,12%	30	8,17
		трансверзальні	1 11,11%	6 66,67%	2 22,22%	9	2,45
	денто-альвеолярні	вертикальні	8 19,51%	17 41,46%	16 39,02%	41	11,17
		сагітальні	4 23,53%	8 47,06%	5 29,41%	17	4,63
		трансверзальні		4 66,67%	2 33,33%	6	1,63
	комбіновані		6 18,18%	16 48,48%	11 33,33%	33	8,99
	Всього		36 23,68%	68 44,74%	48 31,58%	152	41,42

однаково, як у осіб жіночої, так і чоловічої статі – з незначною перевагою до 5% у чоловіків. У обстежених другої групи, віком 26–45 років, ВЗЩД частіше спостерігалися у жінок ніж у чоловіків – в 56,72% та в 47,62%, відповідно.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Несвоєчасна компенсація дефектів зубів та зубних рядів, а також неповноцінне їх відновлення є основними причинами розвитку ВЗЩД, розповсюдженість яких залишається достатньо високою, і за даними проведених нами досліджень складає 41,42% серед всіх обстежених. Найвищий відсоток поширеності ВЗЩД серед обстежених з ДЗР спостерігається в I віковій групі – 92,3%, а в II – 70,83%, та III – 49,48%.

Виникнення ВЗЩД залежить не тільки від терміну втрати зубів та якості їх відновлення, а й від віку пацієнта. У осіб молодого віку від 18 до 25 років (I група) ВЗЩД формуються значно швидше, ніж у осіб старшого віку від 45 до 60 років (III група). Це пов'язано з тим, що з 18 до 25 років продовжується ріст лицевого черепа, зокрема щелепних кісток, та процес прорізування третіх молярів, які сприяють мезіальному зміщенню зубів в сторону дефекту, тобто в сагітальній площині.

Результати проведених досліджень свідчать про необхідність своєчасного заміщення дефектів зубів та зубних рядів, особливо у осіб молодого віку, навіть при поодиноким малих дефектах зубного ряду, а також комплексного підходу до планування ортопедичного лікування у пацієнтів для профілактики більш глибоких змін морфологічного та функціонального характеру, що відбуваються в зубощелепному апараті.

В кожній віковій групі переважають певні види ВЗЩД, які мають свої особливості, що необхідно враховувати при проведенні безпосереднього ортопедичного лікування, його плануванні та прогнозуванні результатів. У пацієнтів 18–25 років при малих дефектах III класу превалюють ВЗЩД в сагітальній площині. Незважаючи на незначні вертикальні деформації у пацієнтів 18–25 років при дефектах III класу, в вигляді незначного часткового зміщення зуба антагоніста, виникає вимушене положення нижньої щелепи, що обмежує її рухи по трансверзалі і сагіталі та призводить до дисфункціональних станів СНЩС та жувальних м'язів. Цей факт необхідно враховувати при відновленні цілісності зубних рядів і використовувати більш точні методи оцінки стану оклюзії, що можна реалізувати застосовуючи метод комп'ютерної діагностики T-Scan.

У обстежених 26–44 років і 45–60 років ВЗЩД характеризуються більшою різноманітністю клінічної картини, а саме: превалюють комбіновані деформації як дентальні, так денто-альвеолярні із значними порушеннями оклюзійної поверхні та зниженням висоти оклюзії. Такі пацієнти в процесі лікування потребують проведення більш ретельної діагностики та поетапної підготовки до зубного протезування.

Для більш точного відображення клінічної картини необхідно брати до уваги стан всіх складових елементів зубо-щелепного апарату, а саме: співвідношення антагонуючих зубів та наявність зниження висоти прикусу, вимушеного положення нижньої щелепи та блокування її рухів, стан тканин пародонта, патологічне стирання, дисфункціональний стан СНЩС та м'язів.

References

1. Asavovarit N, Mitirattanhul S. Characterization of Physiologic Occlusion. *M Dent J*. 2014; 34 (3): 263-9.
2. Hwang GJ, Drangsholt MT, Rue TC, Cruikshank DC, Hobzon KA. Age and third molar extraction as risk factors for temporomandibular disorder. *J Dent Res*. 2008; 87 (3): 283-7. PMID: 18296615. DOI: 10.1177/154405910808700313.
3. Marino R, Schofield M, Wright C, Calache H, Minichiello V. Self-reporter and chemically determined oral health status predictors for quality of life in dentate older migrant adults. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2008; 36: 85-94. PMID: 18205644. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2007.00378.x.
4. Potapov VP. *Sistemnyj podhod k obosnovaniju novyh metodov diagnostiki i kompleksnomu lecheniju zabolevanij visochno-nizhnecheljustnogo sustava pri narushenii funkcionalnoj okkluzii*: dis. ... kand. med. nauk, Abstr. PhDr. (Med.). Samara: SamGMU; 2010. 247 s. [Russian].
5. Shemonaev VI, Mashkov AV. Analiz biometricheskikh harakteristik okkluzionnoj morfologii bokovyh zubov kak kriterij kachestva zubnyh protezov. *Volgogradskij nauchn med zhurnal*. 2012; 2: 44-7. [Russian].
6. Nesprjadko VP, Zhegulovich ZE, Zaharova LE. Narushenie okkluzionnyh vzaimootnoshenij pri povrezhdenii odnogo moljara. *Stomatologia*. 2006; 1: 23-8. [Russian].
7. Baid GC, Lakshman SD, Marilingaiha A, Lunkad H. Comprehensive treatment of compromised dentition. *Journal of Inerrdisciplinary Dentistry [Internet]*. 2012 [cited 23 Sep 2017]; 2(3): 205-10. Available from: <http://www.jidonline.com>
8. Novikov VM, Shtefan AV. Diagnostika patologij visochno-nizhnecheljustnogo sustava okkluzionnogo geneza. *Visnik problem biologii ta medicini*. 2014; 2 (2): 49-54. [Russian].
9. Silin AV, Lila AM. Kompleksnoe lechenie myshechno-sustavnyh disfunkcij visochno-nizhnecheljustnyh sustavov u pacientov s zubocheljustnymi anomalijami. *Institut stomatologii*. 2009; 42 (1): 39-41. [Russian].
10. Hudjakova LI, Filimonova OI, Kotov AA. Sravnitelnyj analiz kachestva zhizni studentov ne imejushhih patologii zubocheljustnoj sistemy i studentov, imejushhih narusheniya stomatologicheskogo zdorovja. *Problemy stomatologii*. 2011; 4: 18-22. [Russian].
11. Korol MD. *Vtorynni deformaciyi zubnyh ryadiv*. Vydannya 2-e, vypravlene. Poltava, 2016. 108 s. [Ukrainian].
12. Motorkina TV, Dmitrienko SV, Krajushkin AI, i dr. Klinicheskie klasifikacii, primenjaemye v ortopedicheskoj stomatologii. *Volgograd*. 2005. 63 s. [Russian].
13. Kuzmina EM. Model provedeniya jepidemiologicheskogo obsledovaniya naselenija po kriterijam Vsemirnoj organizacii zdavoohraneniya. *Problemy standartizacii v zdavoohranenii*. 2007; 6: 13-6. [Russian].

УДК 616–314+616–716–8]-007–24-053–02

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ И ИХ ОСОБЕННОСТИ

Дорошенко С. И., Федорова О. В., Ирха С. В., Германчук С. М.

Резюме. Основными причинами развития вторичных зубочелюстных деформаций, распространенность которых остается достаточно высокой, и по данным проведенных нами исследований составляла 41,42% среди всех обследованных, является несвоевременная компенсация дефектов зубов и зубных рядов, а также неполноценное их восстановление. Самый высокий процент распространенности вторичных зубочелюстных деформаций среди обследованных с дефектами зубных рядов наблюдался у лиц 18–25 лет – 92,3%, а в возрасте 26–44 лет этот показатель составлял – 70,83%, у лиц 45–60 лет – 49,48%. Основным этиологическим фактором потери зубов у пациентов всех трех возрастных групп служил кариес и его осложнения, показатель которого составлял – 91,17% в I группе, 69,70% – во II и 60% – в III группе. Наиболее выраженная клиническая картина ВЗЧД наблюдалась у пациентов II группы (26–44 лет) и характеризовалась деформациями окклюзионной поверхности со снижением высоты окклюзии, которые сопровождалась не только морфологическими, но и функциональными нарушениями со стороны ВНЧС и жевательных мышц. Подтверждена информация, что у лиц молодого возраста от 18 до 25 лет ВЗЧД формируются значительно быстрее, чем у лиц старшего возраста от 45 до 60 лет.

Ключевые слова: стоматология, вторичные зубочелюстные деформации, потеря зубов.

UDC 616–314+616–716–8]-007–24-053–02

The Prevalence of Secondary Dental Deformations in the Age Aspect and their Features

Doroshenko S. I., Fedorova O. V., Irkha S. V., Hermanchuk S. M.

Abstract. Despite the significant development of modern dentistry, in the orthopedic practice, the problem of treatment and rehabilitation of patients with partial defects in dentition, which is complicated by secondary dental-maxillary deformities, remains very relevant. A large number of clinical studies indicate that in violation of the dentition integrity, or significant carious lesions of the occlusive surface of the teeth, secondary dental and maxillary deformities are observed, which initially lead to negative functional changes, and subsequently cause

disturbance of all elements of the tooth-jaw machine. It has been established that the loss of antagonist teeth causes various changes in the morphological and metabolic nature in patients of any age. Significant changes in occlusion may outweigh the adaptive and remodeling options, especially with patient age.

The aim of the research is to study the prevalence of hypertension in patients of different age groups and the peculiarities of their manifestation.

In order to study the prevalence and to determine the characteristic disorders in the dento-jaw machine, we have been conducting an examination of patients aged 18 to 60 years who applied for assistance to the Department of Orthopedic Dentistry and Orthodontics and 3rd – 5th – year students of the Faculty of Dentistry.

Materials and Methods. During the examination, the method of system group selection was used to cover the key age groups of the population. A specially designed map of the primary dental examination of the patient was used to evaluate and analyze the obtained data.

Results and Discussion. The 1st group comprised 123 persons aged from 18 to 25 years, mostly 3rd – 5th years students. Only 16 (13,01%) of them had dental rows; 88 (71.54%) had teeth defects, most of which were due to caries (85–96.59%); 3 patients were injured (3.41%), the vast majority of them were restored, but 16 (13.01%) of young people had unrecovered defects in teeth, and in 14 (11, 38%) we determined unsatisfactory restoration of the occlusive surface of the masticatory group of teeth or orthopedic structures, which did not accurately restore their anatomical form, representing 46.67% of all that needed recovery. The total number of examined, requiring restoration was 30 people (24,39%).

During the examination of persons in the first age group (18–25 years old), signs of dysfunction of the temporomandibular joint were observed in 21 (21,88%) of the examined, 16 (13,01%) of which had defects. These defects were on the background of both orthognathic and various pathological occlusions, namely: in the 1st (0.81%) with integral tooth rows and orthognathic bite, but in the presence of significant violations of the occlusive surface of the molars, 4 (3.25%) with pathological types of bites. In 16 (13,01%) patients, there was a violation of the excursion of the movements of the mandible at the opening of the mouth: 4 (3.25%) people in the form of deflection, 12 (9,76%) – deviations, and 3 (2.44%) there was a forced position of the lower jaw. At palpation of different groups of masticator muscles 11 (8.94%) persons had painful sensations in lateral winged and chewing muscles were revealed.

Conclusions. Untimely compensation of defects in teeth and dentitions, as well as inferior regeneration, are the main causes of the development, the prevalence of which remains rather high, and according to our research, it makes up 41.42% among all surveyed. The results of the conducted research indicate the need for timely replacement of defects in teeth and dentitions, especially in young people, even with a few small defects in the dentition, as well as a comprehensive approach to the planning of orthopedic treatment in patients to prevent more profound changes in morphological and functional nature in the tooth-jaw machine.

Keywords: dentistry, secondary dentocephalic deformation, loss of teeth.

Стаття надійшла 14.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI: 10.26693/jmbs02.06.164

УДК 373.3.016:617.758.249

*Вдовиченко Е. Ю.¹, Кадошникова И. В.¹, Плиска А. И.¹,
Шкробанец И. Д.², Лазоришинец В. В.²*

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОНВЕРГЕНЦИИ У ШКОЛЬНИКОВ 1–4 КЛАССОВ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В МЛАДШЕЙ ШКОЛЕ

¹Национальный педагогический университет им. М. П. Драгоманова, Киев

²Национальная академия медицинских наук Украины, Киев

alyona2612@bigmir.net

Цель работы – ознакомление практикующих врачей с проблемой недостаточности конвергенции у младших школьников.

Установлено, что у младших школьников существуют проблемы бинокулярного зрения, в частности недостаточность конвергенции, выявление и диагностика которой требует расширение алгоритма обычного осмотра.

Из-за преимущественного влияния на работоспособность вблизи и чтение диагностика данного состояния имеет большое значение для школьников, особенно для имеющих проблемы с чтением и усидчивостью при выполнении домашних заданий. Учителя, психологи и родители должны быть информированы о том, что таким детям необходима консультация офтальмолога. Учитывая высокую эффективность лечения недостаточности конвергенции при постановке правильного диагноза, имеется возможность существенно облегчить ребенку выполнение домашних заданий или дать соответствующие рекомендации для снижения усталости зрительной системы. Кроме того, прицельное изучение работы аккомодационной и вергентной систем позволяют определить подход к назначению коррекции рефракционных нарушений.

Необходимо разработать алгоритм обследования недостаточности конвергенции для практикующих врачей офтальмологических кабинетов, а также информировать педагогов, которые первыми могут обратить внимание на трудности с чтением,

запоминанием прочитанного, неусидчивостью при выполнении заданий у школьников, о симптомах данного состояния.

Ключевые слова: зрение, возрастные особенности, дети, педагогика, успеваемость.

Введение. Недостаточность конвергенции (НК) – состояние, нередко встречающееся в период возрастного становления аккомодационно-вергентных отношений. НК проявляется обычно впервые в школьном возрасте – тогда, когда ребенок сталкивается с длительной работой на близком расстоянии [1, 2]. В дальнейшем проблема либо компенсируется, либо наоборот усугубляется, в зависимости от зрительной нагрузки и компенсаторных возможностей организма ребенка [3, 4, 5]. Усугубляют проблему недостаток сна, общие заболевания, стрессы [6].

Обычное офтальмологическое исследование или скрининг с проверкой остроты зрения не позволяют адекватно выявить НК. Это состояние часто остается незамеченным еще и потому, что всестороннее исследование бинокулярного зрения не входит в алгоритм рутинного осмотра [7–9].

Дети с НК могут иметь высокую остроту зрения и не иметь отклонений в рефракции, однако работа зрительной системы у них нарушена и требует вмешательства. В других случаях, выявляя патологию рефракции, офтальмолог выписывает средство коррекции, однако не углубляется в изучение

бинокулярного зрения, и проблема снова остается нерешенной [10].

Важным аспектом является то, что НК, затрудняя чтение и выполнение заданий вблизи, влияет на продуктивность и результаты обучения в школе, создает трудности с концентрацией, вниманием и запоминанием прочитанного. Эта сторона проблемы также требует совместной работы с педагогами, психологами и родителями школьников, имеющими НК [11].

Целью данной работы является ознакомление практикующих врачей и педагогов с проблемой НК.

Определение НК. Недостаточность конвергенции – нарушение бинокулярного зрения, при котором глаза имеют тенденцию к отклонению кнаружи при чтении или выполнении любой работы вблизи. При отклонении глаза возникает диплопия (двоение). Чтобы ее избежать, ребенок с НК вынужден использовать излишнее напряжение наружных мышц глаз для сведения их к объекту фиксации. При этом возникают симптомы астенопии (головная боль, тяжесть в области глаз), зрительные симптомы (нечеткое изображение, потеря места чтения), а также нарушение внимания, трудности с запоминанием прочитанного.

НК впервые описана фон Грефе в 1855 году, и впоследствии исследована Дуаном.

НК типично характеризуется следующими признаками:

1. Экзофория вблизи больше, чем вдаль.
2. Отдаление ближайшей точки конвергенции (БТК).
3. Снижение положительных фузионных резервов (ПФР) [16–20].

У пациента может присутствовать один, два или все три признака.

Следует обратить внимание на тот факт, что экзофория вблизи не является обязательным признаком.

Passmore & MacLean [16] отмечают, что 79% их пациентов с НК имеют экзофорию вблизи, 18% – ортофорию, и 3% – эзофорию.

Субъективные симптомы при работе вблизи оцениваются при помощи специального опросника (CISS более 16 баллов) [16–20].

Дополнительные признаки:

- Низкий АК/А.
- Отсутствие или небольшая задержка аккомодационного ответа вблизи.
- Гиперемия назальных частей бульбарной конъюнктивы.

Данные о распространенности НК среди населения варьируют у разных авторов, и составляют в среднем от 3 до 5% (1,75–33%). [1–8, 12].

Этиология. В основе этиологии НК, вероятно, лежит центральный неврогенный фактор. Тот факт, что ортоптическое лечение во многих случаях компенсирует проблему, решительно поддерживает эту гипотезу. Нарушение тонуса наружных мышц глаза является скорее фактором риска, а истинное проявление НК зависит от возможности фузионных резервов [4].

Нарушения аккомодации (недостаточность аккомодации, нарушения аккомодационного ответа, неустойчивость аккомодации и снижение ее гибкости) также могут приводить к возникновению вторичной (симптоматической) НК в результате имеющейся связи, которая выражается соотношением АК/А (аккомодационная конвергенция / аккомодация).

НК может ассоциироваться с травмой головы, нейродегенеративными процессами, ишемией ГМ, тиреоидной офтальмопатией, миастенией Гравис, токсическими или лекарственными воздействиями на организм.

Жалобы пациентов и симптомы НК.

Симптомы НК связаны с длительной работой на близком расстоянии.

Их можно разделить на 3 группы:

Общие – головная боль, сонливость при выполнении заданий на близком расстоянии, тяжесть в области глаз и лба.

Зрительные – периодическое снижение остроты зрения вблизи, диплопия, потеря места чтения, плавающие или скачущие буквы.

Связанные с нарушением внимания – медленное чтение, трудности с запоминанием прочитанного, потеря концентрации [1, 3–5].

Группа исследователей СИТТ, изучила данные о симптомах состояния НК. Дети с НК отмечали «довольно часто» и «часто» следующее:

1. Потеря места чтения – 50%.
2. Потеря концентрации – 45%.
3. Повторное чтение той же строки – 45%.
4. Медленное чтение – 40%.
5. Трудности с запоминанием прочитанного – 38%.
6. Сонливость при выполнении работы вблизи – 37%.
7. Размытость слов, нечеткое зрение вблизи – 36%.
8. Головная боль – 32%.
9. Двоение – 32%.
10. Боль в глазах – 31%.
11. Усталость глаз – 30%.
12. Дискомфорт в глазах – 29%.
13. Глаза чувствуются воспаленными – 21%.
14. Слова двигаются, прыгают, плавают – 20%.
15. Тяжесть в области глаз, лба – 11%.

Интересным является то, что симптомы, характеризующие качество работы на близком расстоянии, возникают чаще, чем астенопические проявления. То есть на первый план выходит снижение продуктивности при чтении и выполнении заданий. Такие дети показывают меньшую успеваемость в школе, по сравнению с теми, у кого такая проблема отсутствует [8, 9].

Второе важное открытие заключается в том, что на втором месте стоит симптом – потеря концентрации внимания. Это имеет большое значение для педагогов, психологов, участвующих в выявлении симптомов СДВГ (синдром дефицита внимания с гиперактивностью). Симптомы НК, создающие трудности с концентрацией внимания, могут совпадать с симптомами СДВГ. СИТТ показал, что у 45% детей с НК снижается способность к концентрации внимания [10].

Далее представлены критерии СДВГ, которые могут сопровождать НК. Такие дети:

1. Часто не обращают внимания на детали или делают неосторожные ошибки в школьных заданиях.
2. Часто не могут удержать внимание при выполнении заданий.
3. Часто не следуют инструкциям, и не могут завершить школьные задания или обязанности на рабочем месте.
4. Часто избегают, не любят или не хотят делать то, что требует много умственных усилий в течение длительного периода времени (например, школьная или домашняя работа).
5. Часто легко отвлекаются.

Связь НК и диагноза СДВГ исследована также Dr. Granet с коллегами [10]

В ходе этих исследований выявлено, что 10% пациентов с НК имеют диагноз СДВГ. Это в три раза чаще, чем среди общей популяции. Также установлено и обратное: у пациентов с СДВГ в три раза чаще, чем в контрольной популяции диагностирована НК.

По словам авторов: «... эти состояния могут представлять собой ассоциацию, а не иметь причинно-следственный характер. Однако, до тех пор, пока дальнейшие исследования не проведены, пациентам с диагнозом СДВГ должно быть проведено исследование НК – состояния, которое хорошо поддается ортоптическому лечению» [10].

Исследователями СИТТ был разработан опросник для выявления жалоб при НК CISS (Convergence Insufficiency Symptom Survey). Он состоит из 15 вопросов, на которые пациент отвечает в зависимости от частоты возникновения симптома (никогда, редко, иногда, часто, всегда). За каждый ответ начисляется определенное количество

баллов, что позволяет судить о выраженности состояния и вести динамическое наблюдение. Количество баллов 16 и выше свидетельствуют о проблеме. Чувствительность 96%, специфичность 88% [16].

1. Вы чувствуете усталость глаз при чтении, работе за компьютером?
2. Вы чувствуете дискомфорт глаз при чтении, работе за компьютером?
3. У Вас бывают головные боли при чтении, работе за компьютером?
4. У Вас появляется сонливость при чтении, работе за компьютером?
5. Вы теряете концентрацию при чтении, работе за компьютером?
6. У Вас есть трудности запоминания текста при чтении, работе за компьютером?
7. У Вас бывает двоение при чтении, работе за компьютером?
8. Бывает ли, что при чтении слова в тексте начинают смещаться, двигаться?
9. У Вас бывает чувство, что Вы медленно читаете?
10. Вы чувствуете боль в глазах при чтении, работе за компьютером?
11. Вы чувствуете засоренность глаз при чтении, работе за компьютером?
12. Вы чувствуете давление вокруг глаз при чтении, работе за компьютером?
13. Бывает ли, что текст становится нечетким (не в фокусе) при чтении, работе за компьютером?
14. Вы теряете место, где читали?
15. Вам приходится перечитывать ту же строчку?

Экзофория.

Для выявления экзофории можно использовать несколько тестов. Самым простым, но и наименее точным, является Covertest (тест с прикрытием). Обычно исследователь видит установочные движения глаз, если фория превышает 3–4 пр. дптр. Также возникают трудности с точным сравнением фории вдаль и вблизи. С другой стороны данный тест не требует дополнительного оборудования и может быть использован в качестве скринингового [1, 5, 16–19].

Следующими методами являются тест с цилиндром Меддокса и тест Шобера. Оба теста предполагают разделение полей зрения с помощью цветофильтров, и позволяют выявить диссоциированную форию. Рекомендуется пользоваться одним из них в динамике, так как результаты могут получаться разными. Видимо тест Шобера все же имеет некий ассоциативный компонент, так как фория, выявленная этим методом, часто меньше

по величине, чем определенная с помощью цилиндра Меддокса [1, 5, 7–10].

Тест Ховела и метод Ван Грефе используют призму в качестве разделителя полей [7–11].

Наиболее точными считаются методы с применением поляризационных линз, кроме того, с помощью специальных тестов они позволяют выявить ассоциированную форию (если объект имеет общую для двух глаз точку фиксации).

Нормы экзофории вдаль: 1 пр. дптр (стандартное отклонение 2 пр. дптр экзо) интервал 0–2.

Нормы экзофории вблизи: 3 пр. дптр (стандартное отклонение 5 пр. дптр экзо) интервал 0–6.

Следует учитывать, что данные нормы не отражают реальной картины, т.к. возможности компенсации в каждом случае разные. Таким образом, их можно интерпретировать только в сочетании с другими клиническими признаками и наличием субъективных симптомов при выполнении работы на близких расстояниях.

Также дополнительные исследования нужно проводить, если разница между экзофорией для дали и близи составляет больше 4 пр. дптр и CISS показывает 16 баллов и выше [16–19].

Ближайшая точка конвергенции.

Следующим тестом является измерение БТК (ближайшей точки конвергенции). Методика исследования заключается в следующем: мишень (тест-объект) постепенно придвигают к спинке носа по средней линии, начиная с расстояния 40 см. Пациента просят отметить момент двоения (субъективные данные), либо следят, когда один глаз отклонится (объективные данные). Мишенью может быть верхушка стержня карандаша, мелкий оптический либо фонарик. Считается, что световой стимул в меньшей степени стимулирует аккомодацию. Есть модификация метода с использованием световой мишени и красного светофильтра на одном глазу [16–19].

Нормы БТК варьируют у разных авторов от 4 до 10 см, так как методики определения ее несколько различаются. В исследованиях СИТТ участвовали пациенты с отдалением БТК 10 см и дальше [16–19].

Фузионные резервы. Фузионные резервы – это способность глаз сохранять устойчивое бинокулярное зрение при призматических нарушениях фузии.

При выявлении экзофории нужно проверить, насколько она компенсирована. Для этого проверяют конвергентные фузионные резервы – положительные фузионные резервы. Измеряющие призмы при этом направлены основанием к виску (Base out – BO) [17–19].

Методика исследования: пациент смотрит на аккомодационную мишень (оптотип) на рабочем

расстоянии. Приставляют призмы ВО возрастающей силы. Для этого используют призматическую линейку либо фороптер. Замечают точку затуманивания и разрыва (двоения) оптопотов. Затем уменьшают силу призм и находят точку слияния. Нормы по Моргану 17/21/11 пр. дптр. В исследованиях СИТТ принимали участие пациенты с субъективными симптомами и ПФР 15 пр. дптр (точка разрыва) [17–19].

Согласно критерия Шерда, если фузионные резервы превышают форию в 2 раза, то вергентная система компенсирована, и лечение не назначают (в расчет идет точка затуманивания). Конечно, в таких случаях учитывают наличие жалоб у пациента. [16–19].

Критерий Шерда больше свидетельствует о нарушении компенсации, нежели абсолютные значения ПФР по Моргану.

Гибкость вергенции. По данным авторов, снижение легкости вергенции может также служить признаком НК. Для ее проведения необходим призматический флиппер: 3 пр. дптр ВІ (основанием к носу)/ 12 пр. дптр ВО (основанием к виску). В качестве тестового объекта используют вертикальную полосу оптопотов. Норма 15 полных оборотов флиппера в минуту [13, 16–20].

Аккомодация. Важным моментом при выявлении патологии вергентной системы является исследование аккомодации. Существующая между ними связь обуславливает их сочетанное изменение. В таких случаях нужно постараться выявить, какая система страдает первой, для постановки диагноза и определения верного метода лечения.

Из методов исследования аккомодации можно использовать следующие тесты.

– Определение объема абсолютной аккомодации и сравнение ее с возрастной нормой (Таблица Дуане).

– Определение относительной аккомодации и ее частей: положительной и отрицательной (на рабочем расстоянии).

– Определение аккомодационного ответа с помощью МЕМ ретиноскопии. (По нашим наблюдениям не выгодно использовать крест Джексона и кросс-цилиндры, т.к. этот тест вблизи не всегда дает точные результаты, особенно, если имеется астигматизм, даже до 0,5 дптр.).

– Определение гибкости аккомодации (с помощью флиппера +/-2,0 дптр).

Различия в измерениях бинокулярно и монокулярно могут помочь в определении того, какая же система страдает в большей мере. Снижение монокулярной легкости аккомодации свидетельствует о нарушении аккомодации, а бинокулярной – конвергенции. Нормы (количество полных оборотов флиппера в минуту приведены в **таблице**.

Таблиця – Гибкость аккомодации в зависимости от возраста (количество полных оборотов флиппера в минуту)

Возраст	Монокулярно	Бинокулярно	Стандартное отклонение
6	5,5	3,0	2,5
7	6,5	3,5	2,0
8–12	7,0	5,0	2,5
13–30	11,0	10,0	5,0

Необходимость исследования аккомодации объясняется также тем, что, во-первых, эффективность тренировок ее очень высока, и составляет 96%. [14]. Во-вторых, нормализация аккомодации влияет на вергентную систему посредством индекса АК/А. В то же время, тренировки вергенции не оказывают значительного влияния на аккомодационную часть конвергенции [14].

Лечение НК.

1. Активное – комплексная тренировка зрительных функций, подтвержденная исследованиями, позволяет вызвать компенсацию и снижение симптомов НК. Согласно данным СИТТ, тренировки в 75% случаев приводят к компенсации и устранению симптомов за 12 недель. [16–20].

2. Пассивное – назначение призм. Могут быть предписаны для уменьшения симптомов, но не излечат и не скомпенсируют проблему.

Таким образом, зрительные тренировки можно рассматривать в качестве средства первого выбора, а назначение призм – при невозможности либо неэффективности тренировок.

Эффективность лечения НК была исследована СИТТ (Convergence Insufficiency Treatment Trial) [16–20]. Полученные в этих исследованиях данные свидетельствуют о том, что комплексная терапия под руководством специалиста дает хорошие результаты, и эффективна в 73% случаев. Терапия включает комплекс упражнений и состоит из трех составляющих:

1. Тренировки аккомодации (резерва аккомодации моно- и бинокулярно, тренировка гибкости аккомодации).

2. Тренировки конвергенции (Barrel card, Brock string).

3. Тренировки ПФР (положительных фузионных резервов) [15–20].

Заключение. У младших школьников часто определяются нарушения бинокулярного зрения, в частности недостаточность конвергенции, выявление и диагностика которой требует расширение алгоритма обычного офтальмологического осмотра.

Из-за преимущественного влияния на работоспособность вблизи и чтение, диагностика НК имеет большое значение, особенно для учащихся, имеющих проблемы с чтением и усидчивостью при выполнении домашних заданий. Учителя, психологи и родители должны быть информированы о том, что таким детям необходима консультация офтальмолога.

Учитывая высокую эффективность лечения НК, своевременное выявление данного состояния дает возможность существенно облегчить ребенку выполнение домашних заданий, а также предложить соответствующие рекомендации для снижения усталости зрительной системы. Кроме того, прицельное изучение работы аккомодационной и вергентной систем позволяет определить подход к назначению коррекции рефракционных нарушений.

Также хотелось бы обратить внимание на то, что если школьник имеет проблему НК и из-за существующих нарушений испытывает трудности с чтением и выполнением домашних заданий, задача офтальмолога объяснить родителям и учителям необходимость снижения зрительной нагрузки в школе на период проведения лечения. Зрительная нагрузка ребенка в школе должна быть ограничена, заменена использованием аудиокниг либо чтением родителями. Важным фактором успешного лечения является также реакция родителей и учителей на проблему с успеваемостью у таких детей, так как их активное неодобрение или попытки заставить ребенка выполнять больше заданий только усугубляют проблему.

References

1. Norn M. Convergence insufficiency: incidence in ophthalmic practice result soforth optic treatment. *ACTA Ophthalmologia*. 1966; 44: 132-8.
2. Duke-Elder S. *System of ophthalmology*. London: Henry Kimpton-Kratka WH, 1973.
3. Kratka Z. Convergence insufficiency; its frequency and importance. *Am Orthopt J*. 1956; 6: 72-3. PMID: 13362814.
4. Arnoldi K, Reynolds JD. A Review of Convergence Insufficiency: What Are We Really Accomplishing with Exercises? *American Orthoptic Journal*. 2007; 57: 123-30. PMID: 21149167. DOI: 10.3368/aoj.57.1.123.
5. Kent PR, Steeve JH. Convergence insufficiency, incidence among military personnel and relief by orthoptic methods. *Military Surgeon*. 1953; 112 (3): 202-5.
6. Mahto RS. Eye strain from convergence insufficiency. *Br Med J*. 1972; 2 (5813): 564-5. PMID: PMC1788096.

7. Passmore JW, MacLean F. Convergence insufficiency and its managements: an evaluation of 100 patients receiving a course of orthoptics. *Am J Ophthalmol.* 1957; 43 (3): 448-56. PMID: 13402853.
8. Mazow M. The convergence insufficiency syndrome. *J Pediatr Ophthalmol.* 1971; 8: 243-4.
9. Arnoldi K, Reynolds JD. A Review of Convergence Insufficiency: What Are We Really Accomplishing with Exercises? *Am Orthopt J.* 2007; 57: 123-30. PMID: 21149167. DOI: 10.3368/aoj.57.1.123.
10. Granet DB, Gomi CF, Ventura R, Miller-Scholte A. The Relationship between Convergence Insufficiency (CI) and ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder). *Strabismus.* 2005 Dec; 13 (4): 163-8. PMID: 16361187. DOI: 10.1080/09273970500455436.
11. Letourneau JE, Ducic S. Prevalence of convergence insufficiency among elementary school children. *Can J Optom.* 1988; 50: 194-7.
12. Rouse MW, Borsting E, Hyman L, Hussein M, Cotter SA, Flynn M, Scheiman M, Gallaway M, De Land PN. Frequency of convergence insufficiency among fifth and sixth graders. *Optom Vis Sci.* 1999; 76: 643-9. PMID: 10498006.
13. Scheiman M, Kulp MT, Cotter S, Mitchell L, Gallaway M, Boas M, Coulter R, Hopkins K, Tamkins S. Vision Therapy/Orthoptics for Symptomatic Convergence Insufficiency in Children: Treatment Kinetics. *Optom Vis Sci.* 2010 Aug; 87 (8): 593-603. PMID: PMC2916019. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181e61bad.
14. Scheiman M, Wick B. *Clinical Management of Binocular Vision: Heterophoric, Accommodative and Eye Movement Disorders.* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2002.
15. Borsting EJ¹, Rouse MW, Mitchell GL, Scheiman M, Cotter SA, Cooper J, Kulp MT, London R. Validity and Reliability of the Revised Convergence Insufficiency Symptom Survey in Children Aged 9 to 18 Years. *Optom Vis Sci.* 2003 Dec; 80 (12): 832-8. PMID: 14688547.
16. Scheiman M, Mitchell GL, Cotter SA, Kulp M, Chase C, Borsting E, Arnold E, Denton C, Hertle R. Convergence Insufficiency Treatment Trial – Attention and Reading Trial (CITT-ART): Design and Methods. *Vis Dev Rehabil.* 2015 Oct; 1 (3): 214-28. PMID: PMC4772970.
17. Scheiman M, Mitchell GL, Cotter SA, Cooper J, Kulp M, Rouse M, Borsting E, London R, Wensveen J. A Randomized Clinical Trial of Treatments for Convergence Insufficiency in Children. *American Medical Association.* 2005 Jan; 1: 14-24.
18. Convergence Insufficiency Treatment Trial Investigator Group. The Convergence Insufficiency Treatment Trial: Design, Methods, and Baseline Data. *Ophthalmic Epidemiol.* 2008 Jan-Feb; 15 (1): 24-36. PMID: PMC2782898. doi: 10.1080/09286580701772037.
19. Convergence Insufficiency Treatment Trial Investigator Group. A Randomized Clinical Trial of Treatments for Symptomatic Convergence Insufficiency in Children. *Arch Ophthalmol.* 2008 Oct; 126 (10): 1336-49. PMID: PMC2779032. doi: 10.1001/archophth.126.10.1336.
20. Lavrich JB. Convergence insufficiency and its current treatment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 Sep; 21 (5): 356-60. PMID: 20634696. doi: 10.1097/ICU.0b013e32833cf03a.

УДК 373.3.016:617.758.249

НЕДОСТАТНІСТЬ КОНВЕРГЕНЦІЇ У ШКОЛЯРІВ 1–4 КЛАСІВ ТА ЇЇ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ В МОЛОДШІЙ ШКОЛІ

**Вдовиченко О. Ю., Кадошникова І. В., Плиска О. І.,
Шкробанець І. Д., Лазоришинець В. В.**

Резюме. Мета роботи – ознайомлення практикуючих лікарів з проблемою недостатності конвергенції у молодших школярів. Встановлено, що у молодших школярів існують проблеми бінокулярного зору, зокрема недостатність конвергенції, виявлення та діагностика якої вимагає розширення алгоритму звичайного огляду. Через переважний вплив на працездатність на близьких відстанях і читання, діагностика даного стану має важливе значення для школярів, особливо тих, хто має проблеми з читанням і при виконанні інших завдань зблизька. Вчителі, психологи і батьки повинні бути проінформовані про те, що таким дітям необхідна консультація офтальмолога. З огляду на високу ефективність лікування НК, при постановці правильного діагнозу, є можливість істотно полегшити дитині виконання домашніх завдань, або дати відповідні рекомендації для зниження втоми зорової системи. Крім того, прицільне вивчення роботи акомодативної та вергентної систем дозволяють визначити підхід до призначення корекції рефракційних порушень.

Необхідно розробити алгоритм офтальмологічного обстеження школярів на наявність недостатності конвергенції для практикуючих лікарів очних кабінетів, а також інформувати педагогів, які першими можуть звернути увагу на труднощі з читанням, запам'ятовуванням прочитаного, непосидючістю при виконанні завдань у школярів, про симптоми даного стану.

Ключові слова: зір, звикові особливості, діти, педагогіка, успішність.

UDC 373.3.016:617.758.249

Convergence Insufficiency among Schoolchildren of 1–4 Grades and its Importance for Optimizing the Pedagogical Process in Junior School

Vdovychenko O., Kadoshnikova I., Plyska O., Shkrobanets I., Lazoryshynets V.

Abstract. Lack of convergence is the condition that is often encountered in the age of becoming an accommodative-vernacular relationship. Convergence insufficiency manifests itself for the first time at school age, when the child is faced with a long work at close range. In future the problem is either compensated or, conversely, aggravated, depending on the visual load and compensatory capabilities of the child's body. They aggravate the problem of lack of sleep, common diseases, and stress.

An important aspect is that convergence insufficiency, making it difficult to read and perform tasks, affects the productivity and results of schooling, problems with concentration, attention and memorization of the reading. This side of the problem also requires work with teachers, psychologists and parents of schoolchildren who have convergence insufficiency.

The purpose of the research is to familiarize practicing physicians with the problem and suggest additional methods of research in the preventive ophthalmological examination of children.

It was found out that younger schoolchildren have problems with binocular vision, in particular, the lack of convergence, the detection and diagnosis of which requires an expansion of the routine examination algorithm. This should pay special attention to ophthalmologists. The presented methods of research are available in the polyclinic conditions. Because of the predominant effect on working capacity near and reading, diagnosis of this condition is important for schoolchildren, especially those who have problems with reading and assiduity when doing homework. Teachers, psychologists and parents should be informed that such children need advice from an ophthalmologist. Taking into account the high efficiency of convergence insufficiency treatment, when correctly diagnosed, it is possible to significantly facilitate the child's homework or to give appropriate recommendations for reducing the fatigue of the visual system. In addition, sighting the work of accommodative and vertex systems allows to determine the approach to the appointment of correction of refractive disorders and to write out the correct prescription.

The attention should be also drawn to the fact that if a schoolchild has a problem with convergence insufficiency and because of existing violations he has difficulties with reading and doing homework, the ophthalmologist's task is to explain to parents and teachers the need to reduce the visual load in the school for the period that is being treated. The visual load of the child in school should be limited, replaced by the use of audiobooks or reading by parents. An important factor for successful treatment is also the reaction of parents and teachers to the problem in such children, because their active disapproval or attempts to force the child to perform more tasks only exacerbate the problem.

It is necessary to develop an algorithm for convergence insufficiency examination for practicing physicians in eye clinics, as well as educators, who has to be the first paying attention to schoolchildren with convergence insufficiency.

Keywords: convergence insufficiency, sight, vision, age features, children, pedagogy, academic performance.

Стаття надійшла 12.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs02.06.171

УДК 615.849.19:616

Бірюкова Т. В., Олар О. І.

ВИКОРИСТАННЯ ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В МЕДИЦИНІ

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

tanokbir@ukr.net

Стаття присвячена питанню застосування лазерного випромінювання у медицині. Здійснено теоретичний і науковий аналіз лазерного випромінювання, показано принципи його дії та основні властивості, завдяки яким лазерні промені набули широкого використання у різних сферах життя людини. Також розглянуто основні галузі медицини, де найактивніше застосовують лазери. Розроблені висновки, щодо важливості вивчення фізики в медичній освіті на прикладі застосування лазерів у деяких напрямках медицини.

Ключові слова: лазери, лазерна медицина, активне середовище, оптичний резонатор, система накачування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Застосування фізико-математичних методів для аналізу біологічних об'єктів» № держ. реєстрації 0111U006493.

Вступ. Лазерна медицина широко використовується у всьому світі та включає високоефективні методи діагностики і лікування з використанням лазерного випромінювання. Її розвитку сприяють досягнення в галузі лазерної фізики і науково-технічного напрямку, який досліджує результати взаємодії лазерного випромінювання з речовиною, в цілому, та біологічними об'єктами зокрема. Щорічно з'являються новітні прилади, лазерні установки, джерела лазерного випромінювання зі специфічними властивостями. Лазерне випромінювання успішно застосовується в різних медичних напрямках, наприклад, хірургії, онкології, офтальмології, терапії, стоматології, урології, гінекології, щелепно-

лицевій хірургії, нейрохірургії, ендоскопії, фізіотерапії. Завдяки відкриттю лазерного фотогідралічного ефекту лазер використовують у пластичній хірургії. Низькоінтенсивне лазерне випромінювання широко використовують в онкології, для лікування ран та виразок, шкірних захворювань та ін.

У процесі дослідження розглянуті властивості лазерного випромінювання.

Мета дослідження – аналіз властивостей лазерного випромінювання, будови та видів лазерних установок, використання лазера в медицині, а також у процесі вивчення фізики в навчальних закладах.

Відповідно до мети цієї роботи були визначені задачі:

- проаналізувати основні властивості та характеристики лазерного випромінювання;
- розглянути існуючі види лазерного випромінювання;
- дослідити використання різних типів лазерів у медицині.

Предмет дослідження – особливості використання лазерів у медицині та інших сферах діяльності людини, пов'язаних з їх властивостями.

Шляхи реалізації мети та завдань: узагальнення теоретичних даних; аналіз наукових джерел; порівняння, синтез присвячених проблемі досліджень властивостей лазерних променів з метою обґрунтування науково-теоретичного підґрунтя для підтвердження актуальності теми; узагальнення та систематизація з метою покращення принципів дії та збільшення використання лазерів у різних сферах людської діяльності, обробка даних та визначення значущості отриманих результатів.

Використання лазерної техніки зумовлено унікальними властивостями лазерного випромінювання, а саме:

- часовою когерентністю, яка становить $t = 10^{-3}$ с та довжиною когерентності $l = 10$ м (для звичайних джерел світла ці показники складають порядок $t \sim 10^{-8}$ с, $l = 3$ м);
- монохроматичністю, що визначається півшириною хвилі і має порядок 10^{-11} м;
- високою потужністю випромінювання;
- малою кутовою розбіжністю (~ 1 мрад і менше);
- широким діапазоном коефіцієнту корисної дії (0,01% до 75% і більше).

Можна виділити два основних напрямки застосування лазера в медицині:

1. Як інструмент впливу на біологічні об'єкти:

- низькоенергетичне імпульсне або неперервне випромінювання використовується переважно у дерматології і онкології, а також фізіотерапії;
- високоінтенсивне випромінювання використовують у хірургії в якості лазерного скальпеля.

2. Як інструмент досліджень.

У першій групі лазерне випромінювання в імпульсному або неперервному режимах з густиною потужності порядку 10^5 Вт/м² не викликає глибокого зневоднення, випаровування тканин та утворення дефектів у них. Лазери такої потужності застосовують у дерматології і онкології для опромінення патологічних тканинних утворень з метою їх коагуляції. Вплив лазерів з густиною потужності випромінювання 10^7 Вт/м² і більше імпульсного або частотно-періодичного характеру призводить до випаровування тканин і виникнення в них дефектів, що відповідає використанню лазерів у хірургії. Вплив на тканини і органи низькоенергетичного випромінювання ($\sim 1-10$ Вт/м²) призводить до біохімічних і фізіологічних змін в організмі, як правило, не викликаючи при цьому явних морфологічних порушень. У цьому випадку говорять про застосування лазерів для біостимуляції при уповільнених ранових процесах, трофічних виразках та ін.

У другій групі лазер розглядається як унікальне джерело світла при спектральних дослідженнях, лазерній мікроскопії, голографії і т. ін.

Сьогодні актуальним є дослідження впливу лазерного випромінювання на кров і процеси її згортання [3–6, 16], на кісткову тканину [1, 15], на активність ферментів [12]. За останнє десятиріччя багато робіт присвячено вивченню впливу лазерного випромінювання на хромосоми, мікроорганізми [9–11], і багато іншого [13].

Застосування лазерних променів у дерматології

Лазерне випромінювання використовується для лікування гнійних гранулём, бородавок, доб-

роякісних новоутворень шкіри. Лазерний промінь селективно поглинається і руйнує лише пігментовані ділянки шкіри, завдяки чому застосовується для виведення татуювання, вроджених плям, захворювань шкіри. За допомогою аргонного лазера синьо-зеленого випромінювання ($\lambda = 488$ нм та $\lambda = 514,5$ нм) усувають вроджені червоно-сині плями на шкірі (донедавна вважали невиліковними), в яких порушена структура сітки кровоносних судин під епідермісом. Проходячи через прозорий для випромінювання шар епідермісу і практично не пошкоджуючи останній, випромінювання поглинається гемоглобіном кровоносних судин, зумовлюючи їх термопошкодження і закупорку, з подальшим утворенням безбарвного рубця.

Застосування лазерних променів у хірургії

Високоінтенсивне випромінювання, використовують у хірургії в якості скальпеля. Гнучкий світловод направляє лазерний промінь, який фокусується в точку діаметром $\sim 10^{-10}$ м на тканину. Розтин таким «скальпелем» проводиться точно і швидко, забезпечуючи стерильність, не спричиняючи кровотечі, оскільки висока температура у місці розтину зумовлює миттєву коагуляцію білків і просвіт кровоносних судин закривається. Для розрізання біологічних тканин використовується СО₂-лазер безперервної дії ($\lambda = 10,6$ мкм, потужністю $2 \cdot 10^3$ Вт/см²).

Застосування лазерних променів в офтальмології

Офтальмологічна практика використовує лазери при лікуванні відшарування сітківки, катаракти, глаукоми та інше. Глаукома – підвищення внутрішньоочного тиску, зумовлене порушенням відтоку внутрішньоочної рідини внаслідок пошкодження початкового відрізка системи відтоку. Створено лазерну установку, яка дає модульований світловий імпульс, час виділення енергії в одному імпульсі $\sim 10^{-6}$ с [2, 14]. За рахунок швидкого зростання потужності у модульованому імпульсі термічний ефект не виникає, лазерна дія стає «холодною», в точці фокусування променя утворюється отвір. Для лікування сітківки ока використовують аргонний лазер з довжиною хвилі 488,0; 514,5 нм.

При відшаруванні сітківки використовується лазерне випромінювання з невеликою енергією. Промінь, проходячи через прозорі середовища ока, не пошкоджує їх, фокусується на очному дні у місці відшарування сітківки, в якому викликає точковий опік. Утворений рубець приварює сітківку до розміщеної над нею судинної оболонки, в результаті чого відбувається відновлення зору.

Застосування лазерних променів у нейрохірургії

Лазерне випромінювання дозволяє видалити патологічне вогнище нервової тканини без механіч-

ного контакту, що широко використовується у нейрохірургії. Мінімально сфокусований лазерний промінь використовують для зшивання судин мозку діаметром, меншим від 0,5 мм, як на поверхні мозкової тканини, так і в глибині, що є неможливим для звичайних хірургічних технік. В Інституті нейрохірургії при видаленні внутрішньочерепних пухлин використовують вуглекислотний лазер потужністю 60 Вт, неодимовий АІГ лазер – 50 Вт, гольмієвий лазер – 45 Вт [8].

Застосування лазерних променів у стоматології

На сучасному етапі розвитку стоматології лазери використовують для діагностики тріщин на емалі, які виявити іншими методами неможливо. У стоматології найбільш часто застосовують CO₂-лазер для впливу на м'які тканини, і ербієвий лазер для

препарування твердих тканин через його специфічні властивості. Найбільш перспективний лазер у стоматології – ербієвий лазер (довжина хвилі 2940 і 2780 нм) [7].

Заключення. Таким чином, використання виprominювання лазера в медицині має ряд переваг. Необхідно взяти до уваги зокрема, що точна локалізація місця коагуляції, мале нагрівання тканин, розташованих навколо ділянки коагуляції, здійснюються внаслідок короткого часу експозиції. Монохроматичність світла зменшує ефект хроматичної аберації ока, що сприяє проведенню спостереження. В свою чергу, широке використання у різних галузях медицини лазерів, підтверджує важливість вивчення властивостей лазерного виprominювання при вивченні медичної та біологічної фізики.

References

1. Babyuk AA, Batih VM. Antybakterialna fotodynamichna lazerna systema «Helbo» yak novitniy metod likuvannya odonohennykh infektsiy (ohlyad literatury). *Bukovynskiy medychniy visnyk*. 2015; 19 (4/76): 212-6. [Ukrainian].
2. Birich T, Marchenko L, Chekina A. *Sovremennoe ispolzovanie lazerov v oftalmologii*. Minsk, 2012. 243 s. [Russian].
3. Vasileva LV, Ovsyannikova MS, Chernitsyn IM. Magnitolazernaya terapiya v kompleksnom lechenii khronicheskoy obstruktsionnoy bolezni legkikh v sochetanii s arterialnoy gipertenziey. *Materialy XXXVII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Primenenie lazerov v meditsine i biologii» (g. Khelsinki, Finlyandiya, 24–29.08.2012 g.)*. Kharkov, 2012. s. 20–22. [Russian].
4. Evtushenko GS, Aristov AA. *Lazernye sistemy v meditsine*. Tomsk: TPU, 2003. 279 s. [Russian].
5. Zalesskaya GA. Fotomodifikatsiya krovi terapevtycheskimi dozami nizkointensivnogo opticheskogo izlucheniya: individualnaya chuvstvitelnost patsientov. *Materialy XXXVIII Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Primenenie lazerov v meditsine i biologii» (g. Yalta, 3–6.10.2012 g.)*. Kharkov, 2012. s. 104–6. [Russian].
6. Zubkova OV, Samosyuk IZ, Polishchuk OV, ta in. Mozhyvosti mahnitolazernoi terapiyi v kompleksnomu likuvanni khvorykh iz strusom holovnoho mozku v hostromu periodi. *Likarska sprava*. 2012; 5: 106-11. [Ukrainian].
7. Kodylev AH, Shumskiy AV. Zastosuvannya erbiy-khromovoho lazera v kompleksnomu likuvanni periodontytu. *Endodontiya today*. 2008; 1: 36-40. [Ukrainian].
8. Shevaha VM, Payenok AV, Netlyukh AM, Zadorozhna BV. *Neyrokhirurhiya*. Lviv: Kvart, 2009. 208 s. [Ukrainian].
9. Mamuta, OD. *Zastosuvannya impulsnoho lazernoho vyprominyuvannya femtosekundnoi tryvalosti dlya diahnostryky biolohichnykh tkanyn ta identyfikatsiyi patolohichnykh utvoren*: Dis. PhD. (Tech.). Kyiv; 2017. 157 s. [Ukrainian].
10. Panas MA. *Vplyv nyzko intensyvnoho lazernoho vyprominyuvannya na umovno-patohenni mikrobnі symbionty rotovoi porozhnyny*: Dis. PhD. (Med.). Lviv; 2014. 169 s. [Ukrainian].
11. Panto VV, Nikolaychuk VI, Panto VI, Korunets AV. Vplyv nyzko intensyvnoho lazernoho vyprominyuvannya na biolohichni ob'yekty ta chutlyvist mikroorhanizmiv do antybakterialnykh preparativ. *Fotobiologiya i fotomedycyna*. 2010; 1-2: 82-7. [Ukrainian].
12. Romanyuk MS, Mandzynets SM, Bura MV, Sanahurskyi DI. Vplyv nyzko intensyvnoho lazernoho vyprominyuvannya na aktyvnist Na⁺, K⁺-ATfazy zarodkiv v'yuna vprodovzh rannoho embriohenezu. *Fotobiologiya ta fotomedycyna*, 2011; 1: 76-83. [Ukrainian].
13. Tymchyk HS, Tereshchenko MF, Lyashenko OH, Hnateyko OS. Doslidzhennya vplyvu lazernoho vyprominyuvannya na temperaturni protsesy u biolohichnykh tkanynakh. *Visnyk NTUU "KPI". Seriya Pryladobuduvannya*. 2015; 49 (1): 153-8. [Ukrainian].
14. Shakhno EA. *Fizicheskie osnovy primeneniya lazerov v meditsine*. SPb: NIU ITMO, 2012. 129 s. [Russian].
15. Shymon VM, Kubash VI, Sherehiy AA. Suchasnyi pidkhid do likuvannya posttravmatychnoho osteomyelitu za dopomohoyu lazernoho vyprominyuvannya. *Fotobiologiya ta fotomedycyna*. 2016; 13 (1-2): 19-23. [Ukrainian].
16. Fedorov SM. Suchasni pohlyady na mahnitolazernu ta fotomahnitnu terapiyu ta yikh zastosuvannya v nevrolohichniy praktytsi. *Fotobiologiya ta fotomedycyna*. 2016; 1-2: 38-50. [Ukrainian].

УДК 615.849.19:616

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Бирюкова Т. В., Олар Е. И.

Резюме. Статья посвящена вопросу применения лазерного излучения в медицине. Осуществлен теоретический и научный анализ лазерного излучения. Показаны принципы его действия и основные свойства, благодаря которым лазерное излучение имеет широкое использование во всех сферах жизни человека. Также указаны основные отрасли медицины, где активно применяют лазеры. Разработаны выводы, которые помогут понять, почему лазеры являются важным звеном в изучении физики на примере применения в медицине.

Ключевые слова: лазеры, лазерная медицина, активная среда, оптический резонатор, система накачки.

UDC 615.849.19:616

Laser Light Application In Medicine

Biryukova T., Olar O.

Abstract. The article deals with the recent laser light application in medicine experience. Laser technology development became the basis for innovative scientific and technical field – laser medicine. It studies connection between coherent monochromatic electromagnetic radiation and different biological structures.

The purpose of the study is to examine the properties of laser radiation, the structure and types of laser installations, possibilities of laser application in medicine, and also in the physics learning in educational institutions.

Laser light is successfully used in surgery, oncology, ophthalmology, therapy, dentistry, urology, gynecology, maxillofacial surgery, neurosurgery, endoscopy, physiotherapy. Discovering of laser photohydraulic effect offers wide opportunities for plastic surgery conducting. Low-intensity laser light is applied for the treatment of wounds, ulcers, and skin diseases in oncology.

Mainly there are two main directions of laser application in medicine: as an instrument for influence on different kinds of biological objects and as research instrument.

According to scientific experiments' results and data, there were no deep dehydration, tissue evaporation, defects formation under the influence of pulsatile or continuous laser radiation (power density of about 10^5W/m^2) in the first group observed. From this perspective, laser is considered to be a unique light source in spectral studies, such as laser microscopy, holography etc. in the second group.

Thus, advantages of laser radiation application in medicine are: exact localizing of the coagulation place and soft heating of tissues around the region of coagulation is due to the short exposure time. The monochromaticity of laser light reduces chromatic aberration effect of the eye and facilitates observation. Moreover, laser light proved itself to have widespread use in various fields of laser medicine, which confirms the importance of further studying of laser radiation properties in medical and biological physics.

Keywords: laser, laser light, laser medicine, active environment, optical resonator, pumping system.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ГУМАНІТАРНІ ПИТАННЯ МЕДИЦИНИ І ПРОБЛЕМИ ВИКЛАДАННЯ В ВИЩІЙ ШКОЛІ

DOI: 10.26693/jmbs02.06.175

UDC 616.31:614.253.4

*Romaniuta I. A.¹, Samoilenko I. I.², Nazarova D. I.²,
Hryhorenko L. V.¹, Shevchenko I. V.¹*

Organization of Intern-Doctors' Training in the Therapeutic Dentistry Department

¹State Establishment "Dnepropetrovsk Medical Academy Health Ministry of Ukraine, Dnipro

²Dnepropetrovsk Medical Institute of Traditional and Non – Traditional Medicine, Dnipro

inna.sheva5365602@gmail.com

The article deals with the experience of organizing theoretical and practical training for intern-doctors, which were studied in the therapeutic dentistry department. Effectiveness of the intern-doctors training is determined by a quality of education at the university, innovative technologies usage and working on the therapeutic basis. Acquisition of skills should be achieved through the independent work with literature sources, self-education, diagnostic and therapeutic tasks solution, participation in educational games, and presentation of reports at the clinical conferences. Such activities provide a high level of professional training for the intern-doctors and determine their readiness to independent professional activity.

Keywords: intern-doctors, education, therapeutic dentistry.

Introduction. One of the main objectives of the practical health care is to improve quality of the dental care for the population. A key attention should be focused on the postgraduate educational institutions. Firstly, primary stage of the postgraduate professional training for a dentist should be internship education, main purpose of which is improving practical skills of the medical institutions graduates, increasing their professional level and their preparedness to independent medical practice. Internship education is a first stage of dentist's constant professional development. Therefore, it is important to focus attention of a young specialist on self-improving and professional self-development.

Education of the intern-doctors in the therapeutic dentistry department is carried out four months, in

accordance with the typical curriculum and program of specialization (internship) for the graduates of higher medical educational institutions III-IV accreditation levels of "dentistry" specialty [Poltava, 2013]. Educational training of intern-doctors at the proposed department focuses on the system of professional theoretical knowledge, skills and abilities formation among the students. For this purpose various forms of education are used: lectures, seminars, practical exercises, participation in the clinical and scientific conferences, consultations with professors, independent work as well as monographic and periodic literature research.

In order to improve intern-doctors' training effectiveness multimedia presentations and lectures as well as practical classes should be carried out. For the professional theoretical knowledge system formation intern-doctors should prepare abstracts of their seminar reports concerning innovative technologies in the dentistry sphere, using Internet and their own clinical experience. This form of intern-doctors' professional training provides the opportunities of getting all necessary knowledge by using modern technologies. Key component of this educational method is formation of self-education and self-developmental skills and promotion of creative approach to the learning.

Preparation of intern-doctors to the practical classes should be carried out in three stages: test control, interview and practical skills. Test system gives an opportunity to conduct objective assessment of their theoretical knowledge, which covered each section of the therapeutic dentistry, in order to identify good prepared and poor prepared intern-doctors. Given information allows making corrections to the

educational process and individual plans for intern-doctors.

Monitoring of educational quality in a postgraduate level is carried out through licensed integrated examination KROK-3 on the speciality "Dentistry". Encouraging intern-doctors to active preparation for the licensing examination KROK-3, teachers from the therapeutic dentistry department created a bank of thematic test tasks, which includes anchor tests by a discipline from 2007 to 2016. These test tasks had been developed for educational purpose (for each section of the therapeutic dentistry department) and for control purpose (test tasks to determine a basic knowledge of intern-doctors; series of tests for current and final control). All necessary information intern-doctors could find in a website of department in order to prepare for KROK-3 test. License exam is an important criterion at the process of standardization, focused on the control of received knowledge, which should improve integration of higher medical education in Ukraine to the international level. Therefore, teachers of the therapeutic dentistry department should focus their attention to the theoretical training quality of dentists.

Practically oriented educational system is actively implemented to the educational process. The list of practical skills, required for the internship training, is based on the educational qualification characteristics of intern-doctors during education activity in the therapeutic dentistry department.

Our experience suggests that organization of practical activities among the intern-doctors requires special attention, because higher educational institutions graduates, having a sufficient theoretical basis, lack practical skills in medical practice. From this point of view, the department's staff is constantly working on the creation of new style of teaching, which covered revitalization work of the student, development of clinical thinking, motivation of necessity for practical skills mastering, ability to make decisions independently, ability to formulate a diagnosis, to provide consultation for patients.

At the modern stage of internship education, there are numerous opportunities for individualization of education. Individualization of teaching should be supported by every teacher in small groups (5-6 persons). On practice teacher creates atmosphere of medical thinking, passing all stages of medical-diagnostic process, on the example of particular patient. By the guidance of teacher, carried out in the practical lessons, intern-doctors improve their knowledge and skills towards modern methods of diagnostic and treatment in the therapeutic dentistry, master methods of working with new materials, using contemporary technologies, research "Criterion of the medical eco-

nomical assessment for providing of the dentistry care in the I, II, III levels" [Order of Ministry of Health of Ukraine № 507 from 28.12.2002]. Accounting of practical work is carried out, according to the official accounting and reporting documentation for the dentist (Order of Ministry of Health of Ukraine № 110 from 14.02.2012).

For the development of clinical thinking of intern-doctors, special attention should be drawn to clinical examination of patients, errors at the diagnosis and treatment of dental diseases. During the preparation for clinical analysis of the patient, intern-doctor should learn the history of a problem, research modern literature on the given subject. It develops clinical theoretical and practical thinking, expands horizons of knowledge, understanding of a patient, encourages the intern-doctors to the fuller explanation of the disease causes, clinical diagnosis and conducting of the differential treatment.

For the purpose of optimizing professional skills of intern-doctors, besides the solving of specific professional issues, non typical situational tasks at the same time with business games can be organized. Students will be provided with the model of diagnosis construction and treatment algorithms, especially in the section of doctor's tactics at the medical emergencies in dental practice. This approach is justified at the training of intern-doctors, in connection with transition of health care system to the provision of medical care in accordance with ICD protocols (Order of Ministry of Health of Ukraine № 566 from 23.11.2004). Standardization of educational process provided high level of discipline of intern-doctors, contributes to the development of independent and logical thinking.

An important role in our department activity has numerous clinical and scientific-practical conferences, in which intern-doctors actively participate under professor's guidance. Participation of the intern-doctors in clinical and scientific conferences promotes the creative potential and opportunities for future dentists, which should be a basic goal for any educational system.

Final control of knowledge and skills is carried out by certification of the intern-doctors at the dentistry. Preparing of intern-doctors to the State certification should be carrying out with active use of computer education system ELEX. This system allows every student to prepare for certification from all areas of dentistry and reach the state knowledge standards. After successful training completion, intern-doctor receives a certificate of specialist-dentist with a right of independent medical activity.

Education of the intern-doctors at the therapeutic dentistry department should be focused on the improving of theoretical and practical training, including

emergency assistance, mastering of the innovative dental technologies, wide usage of information technologies for the development of independent cognitive activity, stimulating and creative new approach to edu-

cation. This model of intern-doctors' education allows to achieve main objective of the first phase of postgraduate education – preparation of future dentists to independent medical practice.

References

1. Ekhalov VV, Drain VS, Beds DM, Liashchenko AV, Klihunenko EN. Principles of training of the internship doctors from different specialties at the cycle "Emergencies". *Medicine of emergency*. 2011; 4 (35): 126-8. [Russian].
2. Hyrin VM. Innovative technology at the organization of postgraduate education of doctors according to the experience of КМАРО, named by P. L. Shchupik). *Health Protection in Ukraine*. 2002; 1 (4): 36-40. [Ukrainian].
3. Morozova NA, Kvashenko VP, Demina TN, Mogilevskina IA, Morozova NI. Postgraduate training at the forming of qualified specialists. *Medical-social problems*. 2013; 18 (1): 129-30. [Ukrainian].
4. Muzychina AA, Agafonova AA, Bugorkova IA, Aleksandrov EI. Distance learning at the training of the internship doctors dentists. *Medical-social problems*. 2012; 17 (3): 142-3. [Russian].
5. Nahornaia NV, Ostropelets SS, Borduhova EV, Konopko NN, Pshenichnaia EV, Chetverik NA. Ways of activation of the internship doctors activity. *Children health*. 2011; 3 (30): 72-4. [Ukrainian].
6. Sazonov BA. Individually-oriented organization of the educational process at the condition of modernization of higher education. *Higher education in Russia*. 2011; 4: 10-24. [Russian].
7. Talalaenko AN, Denisenko AF, Borisova TP, et al. Information technology at the medical school as means of optimization education by clinical disciplines. *Ukrainian Journal of telemedicine and medical telematics*. 2007; 5 (1): 71-4. [Russian].
8. *Typical curriculum and programme of specialization (internship) for graduates of the higher medical educational establishments III-IV accreditation levels, speciality "Dentistry"*. Poltava, 2013. [Ukrainian].
9. World conference on the higher education: New dynamics of higher education and scientific research for the change and development. UNESCO, Paris, 5-8 July, 2009. Communiqué of Russia. 2009; 11: 41-8.

УДК 616.31:614.253.4

ОРГАНІЗАЦІЯ НАВЧАННЯ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ НА КАФЕДРІ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

*Романюта І. А., Самойленко І. І., Назарова Д. І.,
Григоренко Л. В., Шевченко І. В.*

Резюме. У статті наведено досвід роботи по організації теоретичної та практичної підготовки лікарів-інтернів на кафедрі терапевтичної стоматології. Ефективність підготовки інтернів стоматологів визначається якістю навчання на кафедрі вузу з використанням нових технологій і роботою на лікувальній базі інтернатури. Придбання навичок самостійної роботи з літературою, індивідуалізація навчання, рішення діагностичних і лікувальних завдань, участь в навчальних іграх, виступ на клінічних конференціях забезпечує високу професійну підготовку лікарів-інтернів стоматологів і готовність їх до самостійної лікарської діяльності.

Ключові слова: лікарі-інтерни, навчання, терапевтична стоматологія.

УДК 616.31:614.253.4

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ НА КАФЕДРЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

*Романюта И. А., Самойленко И. И., Назарова Д. И.,
Григоренко Л. В., Шевченко И. В.*

Резюме. В статье приведен опыт работы по организации теоретической и практической подготовки врачей-интернов на кафедре терапевтической стоматологии. Эффективность подготовки интернов стоматологов определяется качеством обучения на кафедре вуза с использованием новых технологий и работой на лечебной базе интернатуры. Приобретение навыков самостоятельной работы с литературой, индивидуализация обучения, решение диагностических и лечебных задач, участие в учебных играх, выступление на клинических конференциях обеспечивает высокую профессиональную подготовку врачей-интернов стоматологов и готовность их к самостоятельной врачебной деятельности.

Ключевые слова: врачи-интерны, обучение, терапевтическая стоматология.

Стаття надійшла 27.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.178

УДК 597.08.591.1.81

Козий М. С., Грищенко Г. В., Силенко А. А.

ДИНАМИКА КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ СТРЕССА

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы,
Проблемная лаборатория гистологии, цитологии и эмбриологии, Николаев

kozij67@gmail.com

Изучено влияние непродолжительного интенсивного холодного стресса на клеточный состав передней доли гипофиза белых мышей с применением инновационных гистологических методов. Приведены данные изменений в клеточных генерациях органа-мишени. Показана возможность использования фактического материала в гистологии, сравнительной, функциональной и клинической морфологии.

Ключевые слова: стресс, аденогипофиз, надпочечник.

Введение. В условиях возрастающих нагрузок на экосистемы, проблема стресса очевидна, так как в его основе усматривается патогенетический базис нарушения жизнедеятельности организма. Адаптация позвоночных животных к стресс-факторам различного происхождения проявляется прежде всего в виде неспецифической гормональной реакции аденогипофиза. Особенности функционирования гипофиза при стрессе, адаптивные механизмы включения клеточных генераций в настоящее время изучены полно [2, 3, 4, 8]. Вместе с тем сведения, представленные в отношении влияния гормонов гипофиза на изменение составляющих органов-мишеней, носят скорее отрывочный характер [7], что делает данное направление исследований актуальным.

Цель исследования. Изучить особенности гистологической структуры и провести сравнительный анализ реакции аденогипофиза и коркового вещества надпочечников белых мышей в оптимальных условиях и при кратковременном интен-

сивном холодном стрессе.

Материалы и методы исследования. На базе проблемной лаборатории гистологии, цитологии и эмбриологии Черноморского национального университета имени Петра Могилы, в оптимальных и моделируемых условиях стресса (диапазон температур: $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$; $-6\text{ }^{\circ}\text{C}$; $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$, общее время эксперимента – 0,5 ч., время экспозиции – 10 мин.) было обследовано 20 половозрелых особей самцов белых мышей. По методу аналогов были сформированы интактная и опытная группы.

Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страссбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Камеральную обработку гистологических проб осуществляли согласно рекомендациям и при помощи разработанного специального оборудования [6]. Биометрические исследования тканей выполнены согласно общепринятым методикам [5]. Полученный материал обрабатывали методом вариационной статистики с акцентом внимания на ошибки средних величин [1], а также при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследований и их обсуждение. Согласно результатам наблюдений, строма аденогипофиза исследованных животных составляет около 73% всей площади придатка. Примечательно, изучение гистологического строения медиаль-

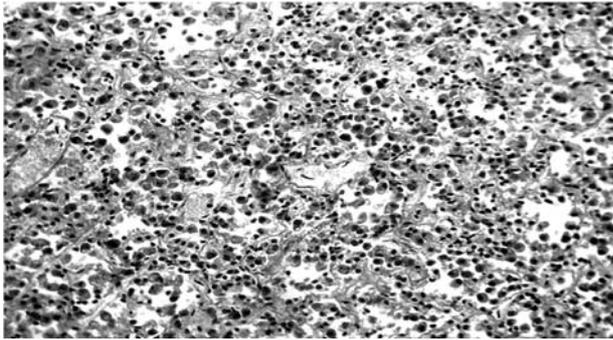


Рис. 1. Медиальная зона аденогипофиза белых мышей. Интактная группа. Гематоксилин Бёмера, фукселлин Харта (в модификации). Ув. x120

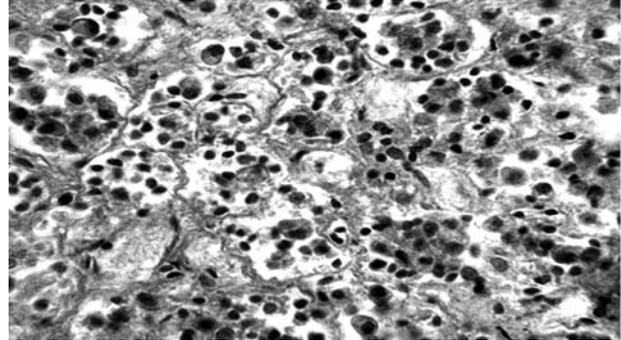


Рис. 2. Медиальная зона аденогипофиза белых мышей. Интактная группа. Хромофобные эндокриноциты. Гематоксилин Бёмера, фукселлин Харта (в модификации). Ув. x200

ной зоны аденогипофиза оправдано ввиду возможности наблюдения полноты и динамичности клеточного состава (**рис. 1**).

Строма аденогипофиза образована густой трабекулярной сетью. Межтрабекулярные пространства выполнены рыхлой волокнистой соединительной тканью, связанной с сетью ретикулярных волокон и капиллярами синусоидного типа, формирующими вторичную сеть портальной системы доли.

Хромофобы составляют большинство (около 65%) клеток аденогипофиза, имеют неясно различимые контуры ввиду своей слабой восприимчивости к основным и протоплазматическим красителям (**рис. 2**).

Детальное изучение серий микроснимков аденогипофиза позволяет выделить хромофилы в финальной стадии выведения гранул секрета, малодифференцированные камбиальные элементы, а также фолликулярно-звездчатые клетки.

Наблюдения показывают, что соотношение хромофильных эндокриноцитов на гистосрезах приблизительно одинаково (**рис. 3**).

На представленном микроснимке также видно небольшое (до 5% от всего клеточного состава аденогипофиза) количество кортикотропов, диагностирующихся по ассиметричной форме и дольчатым ядрам.

Установлено, что в условиях кратковременных стрессовых нагрузок на организм животных количество хромофильных эндокриноцитов, в том числе кортикотропов, несколько возрастает (**рис. 4**).

Изменение баланса клеточных популяций связано с потребностью стимулирования АКГГ активности коры надпочечников. Процесс, по всей видимости, носит поэтапный характер (**рис. 5**).

На микроснимках аденогипофиза животных опытной группы отчётливо видно постепенное выполнение полостей трабекул хромофилами, что позволяет констатировать факт активизации транспорта либеринов и статинов гипоталамуса к клеткам-мишеням.

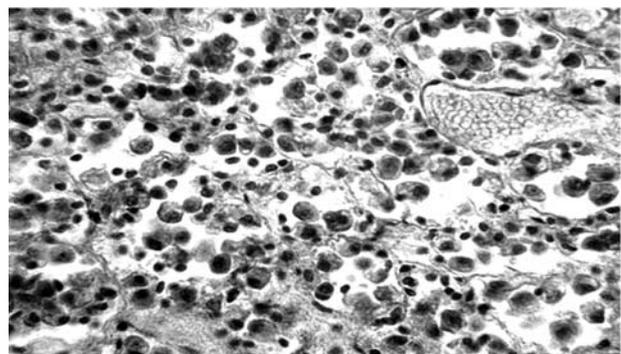
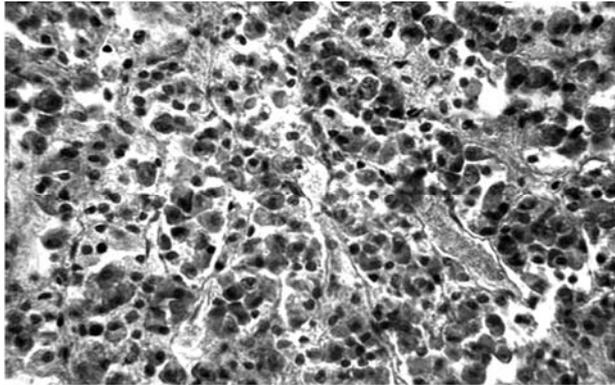


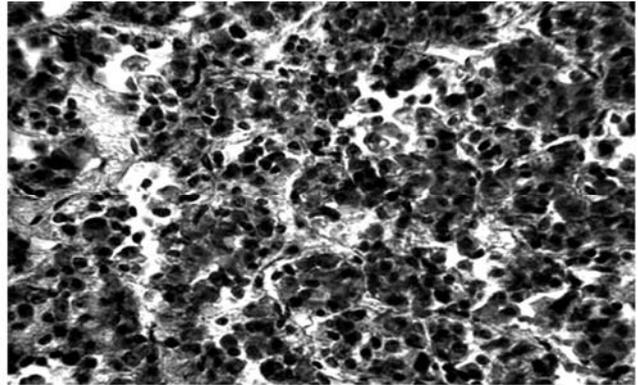
Рис. 3. Медиальная зона аденогипофиза белых мышей. Интактная группа. Хромофильные эндокриноциты. Гематоксилин Бёмера, фукселлин Харта (в модификации). Ув. x200



Рис. 4. Изменение баланса клеточных популяций в строме аденогипофиза белых мышей в условиях покоя и непродолжительного холодового стресса



А



Б

Рис. 5. Клеточные перестройки в строме аденогипофиза белых мышей. Опытная группа. «А→Б» – возрастание интенсивности стрессовой нагрузки. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. x200

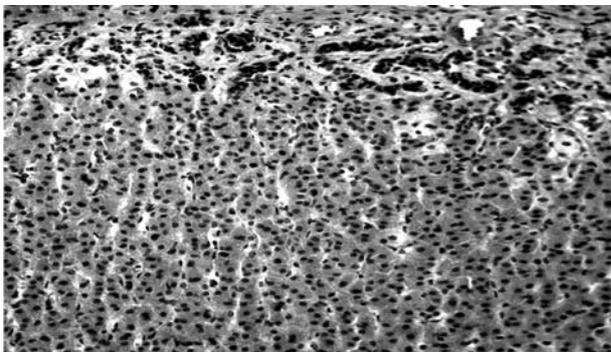


Рис. 6. Кортиковое вещество надпочечника белых мышей. Интактная группа. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. x120

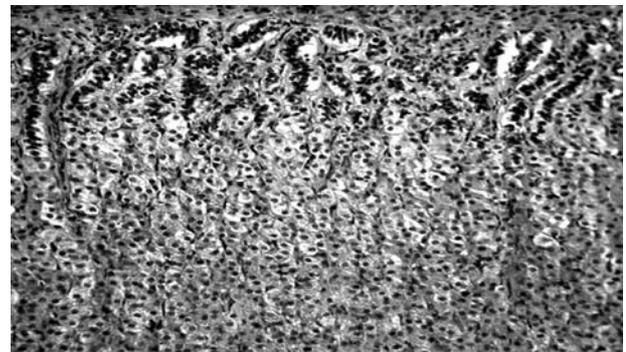


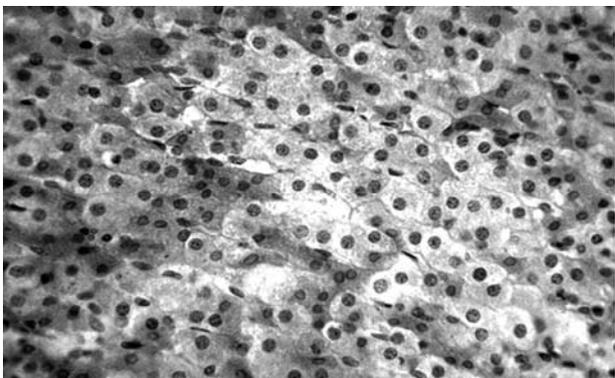
Рис. 7. Кортиковое вещество надпочечника белых мышей. Опытная группа. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. x120

Мишенью АКГГ является корковое вещество надпочечников, в частности, столбчатая (пучковая) зона. В состоянии покоя клетки данной зоны отличаются резко ацидофильной, оптически гомогенной цитоплазмой (**рис. 6**).

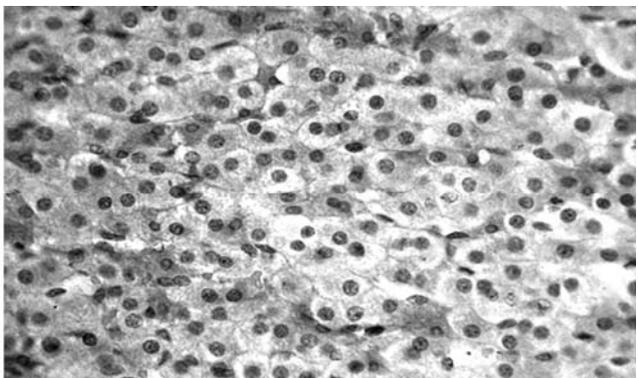
В условиях воздействия стрессового фактора гистологическая картина клеток столбчатой зоны несколько меняется (**рис. 7**).

Как видно, цитоплазма отдельных клеток, граничащих преимущественно с клубочковой зоной, приобретает ахроматические признаки, что свидетельствует о присутствии в эндокриноцитах предшественников гормонов.

Интенсивность стрессовых нагрузок оказывает влияние на скорость созревания и, количество вырабатываемого инкрета (**рис. 8**).



А



Б

Рис. 8. Кортиковое вещество надпочечника белых мышей. Опытная группа. «А → Б» – возрастание интенсивности стрессовой нагрузки. Гематоксилин Бёмера, фукселин Харта (в модификации). Ув. x300

Таблиця – Цитологическая характеристика столбчатой зоны коркового вещества надпочечников интактных и опытных белых мышей. $M \pm n$, $n=20$

Вариант	Линейные размеры клеток, мк		Площадь клеток, S , мк^2			ЯЦО
	$A \times B_{\text{клетки}}$	$A \times B_{\text{ядра}}$	клетки	ядра	цитоплазмы	
интактная группа						
1	4,3x4,0	1,6x1,7	17,0±6,1	2,7±0,3	14,2±5,2	0,19±0,02
2	4,6x5,1	2,0x1,9	23,4±7,8	3,8±0,4	19,6±8,4	0,19±0,03
3	4,8x5,2	1,8x1,7	24,9±7,9	3,0±0,2	21,9±8,7	0,12±0,01
опытная группа						
1	5,5x6,2	1,9x1,7	34,1±10,2***	3,2±0,7*	30,8±9,5***	0,10±0,04**
2	6,0x5,8	2,1x1,9	34,8±9,8***	3,9±0,6	30,8±8,8***	0,13±0,03**
3	6,4x7,0	2,2x3,3	44,8±12,2***	5,0±1,2**	39,7±11,3***	0,13±0,02

Примечания: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$.

Из представленных микроснимков видно, что у большинства клеток светлая, ячеистая цитоплазма. Это обусловлено наличием в ней крупных липидных включений, преимущественно зрелых гормонов.

Сравнительный анализ микроснимков показывает, что в результате повышения секреторной активности клеток столбчатой зоны фиксируется изменение их линейных размеров (табл.).

Анализ данных **таблицы** показывает, что изменения параметров клеток и ядер (на 17,1; 11,4; 19,9 мкм^2 и 0,5; 0,1; 2,2 мкм^2), а также цитоплазмы (16,6; 11,2 мкм^2 и 17,8 мкм^2 соответственно) закономерно провоцирует сдвиг значений ЯЦО, что в подавляющем большинстве случаев статистически достоверно.

Предположительно, провоцируемая адренокортикотропным гормоном секреторная активность клеток могла бы охватить все участки столбчатой зоны коркового вещества надпочечника. Вопреки ожидаемому результату, скопления клеток со зрелыми ли-

пидными включениями фиксировались локально.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Кратковременный холодовой стресс приводит к динамичности клеточных генераций аденогипофиза за счёт активизации транспорта либеринов и статинов гипоталамуса к клеткам-мишеням.

Относительно малый объём «функциональных локусов» в столбчатой зоне коркового вещества надпочечника отражает оптимальность микрокартины индивидуальной реакции аденогипофиза и органа-мишени на кратковременное действие стрессового фактора, что указывает на развившуюся адаптацию организма к стресс-фактору.

В перспективе полученные результаты количественных гистологических исследований аденогипофиза и коркового вещества надпочечника при стрессе могут быть использованы в управлении процессами адаптации организма к стрессирующим факторам.

References

1. Avtandilov GG. *Medicinskaja morfometrija: rukovodstvo*. M: Iz-vo «Medicina», 1990. 384 s. [Russian].
2. Amitjushov MI. *Gipofizarno-adrenalovaja sistema i mozg*. L: «Nauka», 1976. 208 s. [Russian].
3. Dorovskih VA. *Adaptogeny i holodovoj stress: vchera, segodnja, zavtra: monografija*. Blagoveshensk: AGMA, 2006. 214 s. [Russian].
4. Zhakov MS. *Vskrytie zhivotnyh i differencial'naja patomorfologicheskaja diagnostika boleznej: uchebnoe posobie*. Minsk: Uradzhaj, 1998. 188 s. [Russian].
5. Kapitonova MJ. Immunogistohimicheskaja harakteristika gipofiza v norme i pri hronicheskom stresse. *Morfologija*. 2008; 6: 32-7. [Russian].
6. Kozij MS. *Ocenka sovremennogo sostojanija gistologicheskoy tehniki i puti usovershenstvovanija izuchenija ihtiofauny: monografija*. Herson: Oldi-pljus, 2009. 310 s. [Russian].
7. Mhitarov VA. Morfofunkcional'nye izmenenija sistemy gipofiz-nadpochechniki samcov krysv vistar pri dlitel'nom upotreblenii jetanola v uslovijah svobodnogo vybora. *Arkhiv patologii*. 2008; 70 (6): 38-41. [Russian].

УДК 597.08.591.1.81.

ДИНАМІКА КЛІТИННОГО СКЛАДУ ГІПОФІЗАРНО-НАДНИРНИКОВОЇ СИСТЕМИ БІЛИХ МИШЕЙ В УМОВАХ СТРЕССУ

Козій М. С., Грищенко Г. В., Силенко О. О.

Резюме. Вивчено вплив нетривалого інтенсивного холодового стресу на клітинний склад передньої долі гіпофіза білих мишей із застосуванням інноваційних гістологічних методів. Наведено дані змін в

клітинних генераціях органу-мішені. Показана можливість використання фактичного матеріалу в гістології, порівняльній, функціональній та клінічній морфології.

Ключові слова: стрес, аденогіпофіз, наднирник.

UDC 597.08.591.1.81

Cellular Structure Dynamics of the Hypophysically-Adrenal System of White Mice in Stressed Condition

Kozij M., Grichenko G., Silenko A.

Abstract. Nowadays the problem of stress is acute from the perspective of increasing loads on ecosystems. Adaptation of vertebrate animals to stress factors is manifested as a nonspecific hormonal reaction to adenohipophysis.

In optimal and simulated stress conditions (temperature range: -3°C ; -6°C ; -10°C ; total experiment time: 0.5 hours; exposure time: 10 minutes). 20 sexually mature male white mice were examined. An intact and experimental group were formed.

An increase in the intensity of the stress load on the body contributes to an increase in the number of corticosteroids. The change in the balance of cell populations in conditions of short cold stress is associated with the need to stimulate ACTH activity of the adrenal cortex.

Execution of the trabecular cavities by chromophiles allows indicating the activation of the liberins and statins transport of the hypothalamus to target cells. Under the influence of stress factor, the histological picture of the cells of the columnar zone changes. The cytoplasm of columnar zone individual cells acquires achromatic features. This indicates the presence of hormone precursors in the endocrine cells.

The intensity of stress loads affects the rate of maturation and the amount of hormone produced.

Increase in the secretory activity of the columnar zone cells of the adrenal gland determines the change in their linear dimensions. Changes in the parameters of cells and nuclei (17.1 , 11.4 , $19.9 \mu\text{m}^2$ and 0.5 , 0.1 , $2.2 \mu\text{m}^2$), as well as cytoplasm (16.6 , $11.2 \mu\text{m}^2$ and $17.8 \mu\text{m}^2$) reliably provokes a shift in the values of the NLC.

The secretory cells activity provoked by adrenocorticotrophic hormone can cover all areas of the columnar zone of the cortex of the adrenal gland. However, clusters of cells with mature lipid inclusions are fixed locally.

The small volume of functional loci in the columnar zone of the cortex of the adrenal gland reflects the microprint optimality of the individual reaction of the adenohipophysis and the target organ for a short-term effect of the stress factor. This indicates a developed adaptation of the body to the stress factor.

The results of quantitative histological studies can be used to manage the processes of organism's adaptation to stressors.

Keywords: stress, adenohipophysis, adrenal gland.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.183

УДК 611.013.8-099-008:546.815:546.57:546.59:661.8...745-092.9

Майор В. В., Шаторна В. Ф., Гарець В. І., Кононова І. І.

МОРФОГЕНЕТИЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ФОРМУВАННЯ ЕФЕКТИВ ІЗОЛЬОВАНОГО ВПЛИВУ ПЛЮМБУМ АЦЕТАТУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З АРГЕНТУМ ЦИТРАТОМ НА РОЗВИТОК ПЛАЦЕНТИ ЩУРІВ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

verashatornaya67@gmail.com

Уведення плюмбум ацетату тваринам впродовж вагітності призводить до виникнення морфофункціональних порушень плаценти, а саме зниження маси та діаметру, гемоциркуляторних порушень, спустошення глікогенних клітин. При введенні аргентуму цитрату дослідним тваринам на тлі свинцевого впливу впродовж вагітності до 20-ї доби формувалися компенсаторні пристосування у плаценті, що призвели до покращення морфофункціональних показників розвитку порівняно із групою ізольованого введення свинцю, а саме: розростання лабіринтного відділу плаценти, нормалізації показнику відносного об'єму велетенських клітин, посилення кровонаповнення плаценти та збільшення кількості глікогену в «глікогенних» клітинах.

Ключові слова: плацента щурів, плюмбум ацетат, аргентум цитрат, зони плаценти, гігантські клітини, «глікогенні» клітини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом наукової теми кафедри медичної біології, фармакогнозії та ботаніки Державного закладу «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України «Біологічні основи морфогенезу органів та тканин під впливом нанометалів в експерименті», № державної реєстрації 0115U004879.

Вступ. Головною пріоритетною проблемою сьогодення в Україні є охорона здоров'я матері й дитини [10]. Під час вагітності взаємозв'язок між організмами вагітної жінки та плоду здійснюється через плаценту, яка їх об'єднує, забезпечуючи надходження до плоду кисню, поживних речовин, гормонів і виведення CO₂, азотистих шлаків та інших продуктів метаболізму, крім того, можливим є перенесення через плаценту більшості шкідливих речовин, в тому числі важких металів.

Свинець є одним з найбільш токсичних важких металів, включених до списків пріоритетних забруднюючих речовин ряду міжнародних організацій [5–8]. Вплив свинцю здійснюється на всі системи

органів, його дія на репродуктивної функції проявляється у вигляді збільшення частоти мимовільних абортів, передчасних пологів, зниження маси тіла новонароджених, виникнення вроджених вад розвитку у дітей, це пов'язано з проникненням свинцю через плацентарний бар'єр, що обумовлює пренатальне отруєння плоду [11, 16].

Визначення потенційно шкідливого впливу деяких хімічних факторів, зокрема солей важких металів, стало особливо актуальним сьогодні також у зв'язку з вираженим зростанням частоти безпліддя та патологій системи мати-плацента-плід, особливо на техногенно забруднених територіях. У зв'язку з цим, важливим є пошук і виявлення мікроелементів, які могли б знизити або нейтралізувати шкідливу дію сполук свинцю.

Металеві наночастинки є одним із найпоширеніших нанооб'єктів в різних галузях промисловості та медицині, оскільки володіють особливими фізико-хімічними властивостями, що обумовлені їх розмірами [4, 9]. Зростає рівень застосування наноматеріалів у фармацевтичній та технічній промисловості, сільському господарстві, найбільший інтерес для застосування у сучасній медицині викликають наночастинки золота та срібла, які використовуються як протимікробні засоби та засоби цільової доставки протипухлинних препаратів [1, 2, 12], але їх вплив на морфофункціональний стан репродуктивних органів характеризується відсутністю ґрунтовних знань, тому актуальним є дослідження впливу наночасток на організм, на процес ембріонального розвитку та плацентогенезу, особливості взаємодії нанорозмірних металів з токсичними мікроелементами в організмі вагітної та їх вплив на формування плаценти.

Мета дослідження: визначення морфогенетичних закономірностей формування ефектів ізольованого впливу плюмбум ацетату та комбінованої дії плюмбум ацетату з аргентум цитратом, отриманого з використання нанотехнологій на розвиток плаценти щурів в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження були проведені на самках щурів лінії Wistar (розплідник «Далі-2001» місто Київ, Україна). Вибір об'єктом дослідження саме цих лабораторних тварин зумовлений низьким рівнем у них спонтанних вад розвитку порівняно з мишами та кролями. Експериментальних тварин утримували відповідно до санітарно-гігієнічних норм віварію ДЗ «ДМА МОЗ України». Усі досліди проводили у відповідності до законодавства України [3], правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою [13].

Для отримання самиць з датованим терміном вагітності на стадіях проеструсу та еструсу самиць спарювали з інтактними самцями за стандартною схемою. Перший день вагітності визначали за наявністю сперматозоїдів у вагінальних мазках.

В експерименті було досліджено 48 самок, від яких отримано 426 плодів та плацент. Всі щури були розділені на 3 групи: 1 група – тварини, яким вводили розчин плюмбум ацетату у дозі 0,05 мг/кг; 2 група – тварини, яким вводили розчин плюмбум ацетату у дозі 0,05 мг/кг та розчин аргентум цитрату у дозі 2 мкг/кг; 3 група – контрольна, яким вводили дистильовану воду. Розчини металів та цитратів металів вводили самкам через зонд один раз на добу, в один і той же час, з першого дня вагітності і впродовж всієї вагітності. Половину експериментальних тварин виводили з експерименту на 16-ту добу вагітності, іншу половину – на 20-ту добу вагітності шляхом передозування ефірного наркозу. В експериментальних моделях використовували розчини плюмбум ацетату (виробник – ЗАТ «Науково-дослідний центр фармакотерапії»), аргентум цитрату, отриманого за аквананотехнологією згідно договору про наукову співпрацю в Науково-дослідному інституті Нанобіотехнологій та ресурсозбереження України (м. Київ).

Аналіз отриманих результатів. Аналіз морфометричних показників плаценти щурів показав, що у групі впливу плюмбум ацетату відбувалось зменшення маси та діаметру плаценти, як на 16-й, так і на 20-й добі ембріогенезу порівняно із контрольною групою. Визначено зниження маси щодо норми на 9,3% ($p < 0,01$) на 16-й добі вагітності та на 3,4% ($p > 0,05$) на 20-й добі, діаметр плацент зменшувався незначно без статистично достовірної різниці. В групах комбінованого введення плюмбум ацетату з аргентум цитратом була характерною тенденція до зниження маси плаценти на обох термінах вагітності порівняно з контролем без достовірної різниці, і перевищують показники групи ізольованого введення на 16-й добі вагітності на 8,8% ($p < 0,01$), що свідчить про наявність компенсаторних реакцій, направлених на посилення кровопостачання плаценти за умов гіпоксії, спричиненої введенням плюмбум ацетату. Діаметр плацент груп комбінованого введення на 16-й добі був менший порівняно із контролем на 4,5% ($p > 0,05$), на 20-й добі вагітності не виявлено достовірних відмінностей для даного показника щодо контрольної групи та групи ізольованого введення плюмбум ацетату.

При гістологічному дослідженні зрізів плаценти 16-ї та 20-ї доби вагітності за допомогою світлової мікроскопії були виявлені основні зони у плаценті щурів, яка складається з двох частин (**рис.**): материнської (децидуальна оболонка та спонгіотрофобласт) та плодової (лабірент).

Вимірювання загальної товщини плаценти показало, що на 16-й добі вагітності цей показник у контрольній групі складав ($2126,72 \pm 32,57$) мкм. У групі ізольованого введення плюмбум ацетату на цьому терміні вагітності виявлено зниження загальної товщини плаценти на 4,9% ($p < 0,05$) порівняно із групою контролю, що пов'язано із зменшенням товщини лабіринту на 10,1% ($p < 0,01$) та

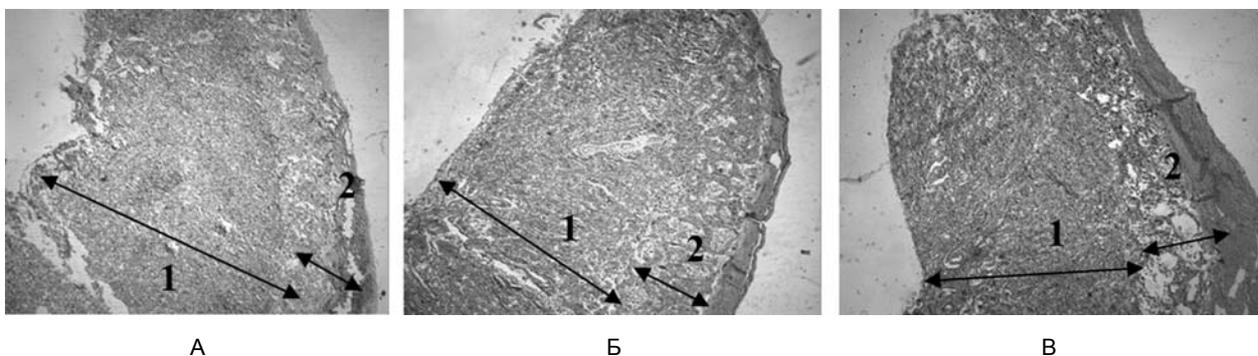


Рис. Мікрофотографія поздовжнього зрізу плацент щурів 16-ї доби вагітності: А – контрольна група, Б – група введення плюмбум ацетату, В – група введення плюмбум ацетат + аргентум цитрат. Помітно зменшення товщини материнської частини плаценти (1) та збільшення плодової (2) у дослідній групі. Забарвлення гематоксиліном та еозином, х40

незначним розширенням децидуальної оболонки та зони спонгіотрофобласту (рис.). Це призводить до змін у співвідношенні материнського та плодового шарів, що складає 30/70 у контрольній групі та 34/66 у групі свинцевого впливу.

Загальна товщина плаценти щурів групи одночасного введення плюмбум ацетату та аргентум цитрату на 16-й добі розвитку була меншою, ніж за контрольна на 8,0% ($p < 0,01$), а плодова частина плаценти (лабіринтна зона) достовірно менша за норму на 16,8% ($p < 0,001$).

У материнській частині спостерігалось розростання децидуальної оболонки, яка прилягає до стінки матки та є її похідною. Товщина децидуальної оболонки в групі комбінованого введення достовірно ($p < 0,001$) збільшувалась у 2 рази як порівняно з контролем, так і з групою свинцевої дії. Зона спонгіотрофобласту в групі комбінованого введення зменшувалась порівняно із групою ізольованого введення плюмбум ацетату та була близькою до контрольних значень. На цьому терміні вагітності у групі комбінованого введення, так само як і в групі ізольованого введення плюмбум ацетату, спостерігалось збільшення відсотку материнської частки у співвідношенні шарів плаценти 37/63 у групі плюмбум ацетат + аргентум цитрат.

На 20-тій добі вагітності у дослідній групі відзначено зростання загальної товщини плаценти, що у нормі складало $(2638,47 \pm 62,88)$ мкм. У групі введення плюмбум ацетату загальна товщина плаценти збільшувалась на 12,6% ($p < 0,001$), в основному за рахунок статистично достовірного потовщення лабіринтної зони на 14,1% ($p < 0,001$). При цьому спостерігався знижений рівень кровонаповнення органу, судини містили невелику кількість формених елементів крові, а також зустрічалось явище сладжу еритроцитів. У загальному співвідношенні материнського та плодового шарів плаценти 20-ї доби дещо зменшеною була материнська частка, за рахунок зниження товщини децидуальної оболонки на 22,6% ($p < 0,05$).

На 20-тій добі вагітності у групі комбінованого введення спостерігалось достовірно ($p < 0,001$) збільшення загальної товщини плаценти у порівнянні із контрольною групою на 14,7%. Товщина всіх відділів плаценти 20-ї доби вагітності перевищувала показники контрольної групи, але відсоткове співвідношення шарів було близьким до норми.

Адаптивні реакції, що виникли з боку материнської та плодової частин плаценти були направлені на компенсацію нестачі кисню, відбувалося збільшення кількості судин лабіринту та перебудови у материнській зоні, що не змінювало співвідношення материнської та плодової частин та сприяло підтримці співвідношення об'ємів крові матері та

плоду в плаценті. Отже, на 20-ту добу вагітності щурів у групах впливу плюмбум ацетату та групи його комбінації із аргентум цитратом спостерігалась гіперплазія плаценти, яку можна розглядати як реакцію у відповідь на гіпоксію, спричинену токсичною дією сполук свинцю.

Для оцінки морфо-функціонального стану плаценти було визначено відносний об'єм «глікогенних» клітин та велетенських клітин проміжної зони. Аналіз результатів дослідження показника відносного об'єму велетенських клітин зони спонгіотрофобласту плаценти щурів 16-ї доби вагітності показав, що у групі введення розчину плюмбум ацетату відбувалось зниження відносного об'єму велетенських клітин на 40,7% порівняно із контролем ($p < 0,001$), це свідчить про можливе порушення ендокринної функції плаценти на цьому терміні вагітності [14, 15, 17]. У групі комбінованого введення плюмбум ацетату із аргентум цитратом спостерігалось покращення цього показника на 16-й добі вагітності щодо групи дії плюмбум ацетату на 5,7% ($p < 0,05$). На 20-й день вагітності відносний об'єм велетенських клітин у групі комбінованого введення плюмбум ацетату з аргентум цитратом не відрізнявся від контрольних значень, що свідчить про відсутність виражених змін.

Відносний об'єм «глікогенних» клітин у плаценті 16-ї доби вагітності в нормі складав $(15,86 \pm 0,72)\%$, а за умов введення плюмбум ацетату зростав на 62,7% $(25,81 \pm 3,07\%, p < 0,05)$ щодо контролю, але «глікогенні» клітини були запустілими, що може бути ознакою енергетичного дефіциту у плоду, оскільки за екстремальних умов, в яких перебуває плід, в першу чергу витрачається глікоген із органів і тканин матері, в тому числі із плаценти. На 20-й добі вагітності при введенні плюмбум ацетату цей показник також був збільшеним у порівнянні із контролем на 29,7%.

У групі комбінованого введення як на 16-й, так і на 20-й добі вагітності відносний об'єм «глікогенних» клітин також був високим, але на відміну від групи ізольованого введення, клітини містили велику кількість гранул глікогену, що говорить про покращення трофічної функції плаценти. У групі комбінованого введення із аргентум цитратом на 16-й добі цей показник складав $(24,52 \pm 1,92)\%$ та на 20-й добі $(12,82 \pm 1,21)\%$.

Аналіз результатів дослідження плацент щурів показав, що в результаті введення дослідним тваринам протягом вагітності низьких доз плюмбум ацетату відбувалось погіршення матково-плацентарного кровообігу, що проявлялось у зменшенні відносного об'єму материнських лакун та фетальних судин. У групі введення плюмбум ацетату відносний об'єм материнських лакун був знижений

порівняно з контрольною групою як на 16-й так і на 20-й добі вагітності. У групі комбінованого введення плюмбум ацетату з аргентум цитратом спостерігалось покращення показника відносного об'єму материнських лакун на 16-й добі вагітності у порівнянні з групою свинцевого впливу, на 20-ту добу вагітності не значно відрізнялось від дослідної групи введення плюмбум ацетату та були нижчими від контролю. Дослідження показника діаметру судин плаценти показало, що в нормі на 16-й добі вагітності діаметр судин центральної частини плаценти складав ($58,68 \pm 2,95$) мкм, крайової частини ($41,52 \pm 3,59$) мкм. На 20-й добі вагітності центральні судини плаценти мали діаметр ($61,71 \pm 5,50$) мкм та крайові ($53,70 \pm 2,91$) мкм. В результаті впливу низьких доз плюмбум ацетату центральні судини на 20-ту добу були розширені порівняно з контролем на 35,7% ($p < 0,05$), що може бути пов'язано із термінами васкуляризації – центральні судини піддаються більш тривалому впливу токсиканту у порівнянні із крайовими, що формуються пізніше. При введенні аргентум цитрату на тлі свинцевого

впливу спостерігалось зниження середнього діаметру фетальних судин на 18,8% ($p < 0,01$) на 16-й добі вагітності та на 17,6% ($p < 0,05$) на 20-й добі вагітності щурів відносно контрольної групи.

Висновки. Таким чином, при введенні аргентум цитрату дослідним тваринам на тлі свинцевого впливу впродовж вагітності, до 20-ї доби формуються компенсаторні пристосування у плаценті, що призводять до покращення морфофункціональних показників розвитку порівняно з групою ізольованої дії плюмбум ацетату, а саме: розростання лабіринтного відділу, нормалізація показника відносного об'єму велетенських клітин, посилення кровонаповнення плаценти та збільшення кількості глікогену в «глікогенних» клітинах. Сукупність даних ознак сприяє формуванню живого плоду під час вагітності, що супроводжується хронічним впливом сполук свинцю.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження планується присвятити дослідженню ізольованого впливу аргентум цитрату на морфо функціональний стан плаценти щурів.

References

- Holovenko M, Larionov V. Adresna dostavka nanosystemamy likarskykh zasobiv do holovnoho mozku. *Visnyk farmakolohiyi ta farmatsiyi*. 2008; 4: 8-16. [Ukrainian].
- Husev AY. *Nanomateriyaly, nanostruktury, nanotekhnolohiyi*. M: FYZMATLYT, 2007. 416 s. [Russian].
- Zakon Ukrainy №3447 – IV «Pro zakhyst tvaryn vid zhorstkoho povodzhennya». *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy*. 2006; 27: 230. [Ukrainian].
- Lavrynenko VYe, Zinabadinova SS. Teratohenni efekty riznykh klasiv nanomaterialiv. *Ukr nauk-med molodizhnyi zhurnal*. 2010; 3(Spets. vyp): 57-8. [Ukrainian].
- Serdyuk AM, Beletskaya EN, Paranko NM, Shmatkov NM. *Tyazhelye metally vneshney sredy i ikh vliyanie na reproduktivnyuyu funktsiyu zhenshchin*. Dnepropetrovsk: ART-PRESS, 2004. 148 s. [Russian].
- Serdyuk AM, Stus VP, Lyashenko VI. *Ekologiya dovkillya ta bezpeka zhittyediyalnosti naseleण्या u promislovikh regionakh Ukrainy*. Dnipropetrovsk: Porogi, 2011. 486 s. [Ukrainian].
- Skalnyy AV, Bykov AT, Limin BV. *Diagnostika, profilaktika i lechenie otravleniy svintsom*. M: Zashchita, 2002. 52 s. [Russian].
- Trakhtenberh IM, Dmytrukha NM, Luhovskiy SP, Chekman IS, Kupriy VO, Doroshenko AM. Svynets – nebezpechniy polyutant. Problema stara i nova. *Suchasni problemy toksykolohiyi*. 2015; 3: 14-24. [Ukrainian].
- Chekman IS, Serdyuk AM, Kundiyev Yul, Trakhtenberh IM, Kaplinsky SP, Babiy VF. Nanotoksykolohiya: napryamky doslidzhen (ohlyad). *Dovkillya ta zdorov'ya*. 2009; 48 (1): 3-7. [Ukrainian].
- Shafrańskiyy VV, redaktor. *Shchorichna dopovid pro stan zdorov'ya naseleण्या, sanitarno-epidemichnu sytuatsiyu ta rezultaty diyalnosti systemy okhorony zdorov'ya Ukrainy. 2015 rik*. Kyiv: DU «UISD MOZ Ukrainy, 2016. 452 s. [Ukrainian].
- Anju A. Toxicity and fate of heavy metals with particular reference to developing foetus. *Advances in Life Sciences*. 2012; 2: 29-38. DOI: 10.5923/j.als.20120202.06.
- Caruthers SD, Wickline SA, Lanza GM. Nanotechnological application in medicine. *Current Opinion in Biotechnology*. 2010; 18: 26-30. DOI: 10.1016/j.copbio.2007.01.006.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes*. Council of Europe, Strasbourg, 1986. 53 p.
- Hu D, Cross JC. Development and function of trophoblast giant cells in the rodent placenta. *Int J Dev Biol*. 2010; 54: 341-54. DOI: 10.1387/ijdb.082768dh.
- Maltepe E, Bakardjiev AI, Fisher SJ. The placenta: transcriptional, epigenetic and physiological integration during development. *The Journal of Clinical Investigation*. 2010; 4: 1016-25. DOI: 10.1172/JCI41211.
- Pine M, Hiney JK, Dearth RK, Bratton GR, Dees WL. IGF-1 administration to prepubertal female rats can overcome delayed puberty caused by maternal lead (Pb) exposure. *Reproductive Toxicology*. 2006; 21: 104-9. DOI: 10.1016/j.reprotox.2005.07.003.
- Soares M J, Chakraborty D, Karim Rumi MA, Konno T, Renaud SJ. Rat placentation: An experimental model for investigating the hemochorial maternal-fetal interface. *Renaud Placenta*. 2012; 33 (4): 233-43. DOI: 10.1016/j.placenta.2011.11.026.

УДК 611.013.8-099-008:546.815:546.57:546.59:661.8...745-092.9

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ ИЗОЛИРОВАННОГО ВЛИЯНИЯ ПЛЮМБУМ АЦЕТАТА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С АРГЕНТУМ ЦИТРАТОМ НА РАЗВИТИЕ ПЛАЦЕНТЫ КРЫС

Майор В. В., Шаторная В. Ф., Гарец В. И., Кононова И. И.

Резюме. Введение плюмбум ацетата животным в течение беременности приводит к возникновению морфофункциональных нарушений плаценты, таких как снижение массы и диаметра, гемоциркуляторных расстройств, опустошения гликогенных клеток. При введении аргентум цитрата экспериментальным животным на фоне свинцового воздействия в течение беременности, до 20-го дня формировались компенсаторные приспособления в плаценте, которые привели к улучшению морфофункциональных показателей развития по сравнению с группой изолированного введения свинца, а именно: разрастание лабиринтного отдела плаценты, нормализация показателя относительного объема гигантских клеток, усиление кровенаполнения плаценты и увеличение количества гликогена в «гликогенных» клетках.

Ключевые слова: плацента крыс, плюмбум ацетат, аргентум цитрат, зоны плаценты, гигантские клетки, «гликогенные» клетки.

UDC 611.013.8-099-008: 546.815: 546.57: 546.59: 661.8 ... 745-092.9

Morphogenetic Peculiarities of Plumbum Acetate Isolated and Combined with Argentum Citrate Effects Formation and its Influence on Rat's Placenta Development

Maior V., Shatorna V., Haretz V., Kononova I.

Abstract. Potentially harmful effects of certain chemical factors determination, in particular heavy metal salts, have become especially relevant today as a result of the infertility rate and pathologies of the mother-placenta-fetus system increase, especially in technogenically contaminated territories. In this regard it is important to find and detect micronutrients that could reduce or neutralize the harmful effects of lead compounds.

The purpose of the study was to determine the morphogenetic patterns of plumbum acetate isolated and with argentum citrate effects formation, based on results obtained from nanotechnologies usage for rats placenta development.

Materials and methods. Wistar line sexually mature female rats were used in an experimental study. These laboratory animals were chosen as the subject of research due to the low level of spontaneous developmental defects in comparison with mice and rabbits. Experimental animals were kept in compliance with the sanitary-hygienic norms of vivarium SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine». All experiments were carried out in accordance with Ukrainian legislation, the European Convention on the protection of vertebrate animals used in experimental studies. During the experiment, 48 females were examined, from which 426 fetuses and placentas were obtained. Animals were divided into 3 groups: 1 group – animals that were injected with a solution of plumbum acetate in a dose of 0.05 mg / kg; 2 group – animals that were injected with a solution of plumbum acetate in a dose of 0.05 mg / kg and a solution of argentum citrate in a dose of 2 µg / kg; 3 group – control. Solutions of metals and citrates of metals were injected to females through the probe once a day, at the same time, from the first day of pregnancy and throughout the pregnancy. Half of the experimental animals from each group were withdrawn from the experiment on the 16th day of pregnancy, the other half – on the 20th day of pregnancy by overdose of etheric anesthesia.

An analysis of the morphometric indices of the rats placenta showed that in the group of lead acetate usage there was a decrease in the mass of the placenta by 9,3% ($p < 0,001$) on the 16th day of pregnancy and by 3,4% ($p < 0,05$) on the 20th day compared with the control group. The placenta diameter decreased slightly with no statistically significant difference between the 16th and 20th days of embryogenesis compared with the control group. In the combined injection group, the lead acetate with argentum citrate was characterized by a tendency to decrease the placental mass in both gestational periods compared with control without a significant difference, but exceeded the indicators of the group of isolated administration at the 16th day of pregnancy by 8,8% ($p < 0,05$), indicating the presence of compensatory reactions directed on strengthening blood supply to the placenta under conditions of hypoxia, caused by the introduction of plumbum acetate. An analysis of the histological study results the rat placenta showed that as a result of the introduction of low doses of plumbum acetate there was a deterioration of utero-placental circulation, which was manifested in relative volume of maternal lacunae and fetal vessels reducing.

Conclusions. Consequently, the injection of argentum citrates against the background of lead effect contributes to the formation of a number of adaptations in the placenta, which enable to provide the developing fetus by necessary substances and contribute to normal placenta functioning, namely: growth of placenta's labyrinth, normalization of the index relative volume of giant cells, increased blood plate filling and increased glycogen content in «glycogen» cells.

Keywords: rats' placenta, plumbum acetate, silver citrate, placenta zones, giant cells, «glycogen» cells.

Стаття надійшла 25.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

DOI: 10.26693/jmbs02.06.188

УДК 796.015.6+612.66+001.891.5

Топчий М. С., Босенко А. І., Орлик Н. А.

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ ЮНАКІВ 17–21 РОКІВ ЗА ДАНИМИ ТЕСТУВАННЯ НАВАНТАЖЕННЯМ ЗІ ЗМІННОЮ ПОТУЖНІСТЮ

Державний заклад «Південноукраїнський національний педагогічний університет
імені К. Д. Ушинського», Одеса, Україна

topciy_maria@ukr.net

bosenco@ukr.net

Вивчено динаміку показників фізичної працездатності юнаків 17–21 років при виконанні дозованого фізичного навантаження зі змінною потужністю за методикою Д. М. Давиденка. Суттєвих відмінностей критеріїв загальної фізичної працездатності у юнаків 17–20 років не відмічалось, в 21-річному віковому періоді спостерігались позитивні зрушення в межах 5–6% ($p > 0,05$). Проведений кореляційний аналіз виявив взаємозв'язки слабкої сили показників фізичної працездатності з показниками варіаційної пульсометрії. Між фізичною працездатністю і функціональним станом центральної нервової системи слабкі негативні кореляційні зв'язки в стані спокою в 17 років змінювались на позитивні слабкі в 19 років і середньої сили в 21 рік.

Ключові слова: фізична працездатність, юнаки, фізичне навантаження, максимальне споживання кисню, кореляційні взаємозалежності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дослідження входить до тематичного плану науково-дослідної роботи «Адаптація дітей і молоді до навчальних та фізичних навантажень (юнаки 17–21 років)», № державної реєстрації 0114U007158.

Вступ. В останні роки відмічається тенденція до зниження обсягу рухової активності студентської молоді, що негативно позначається на їх функціональному стані [19]. Навчання у вищому навчальному закладі супроводжується постійним зростанням обсягу навчальної інформації, високим рівнем відповідальності за результати навчання, перевантаженням інтелектуальної сфери [6, 4]. Разом з тим, внаслідок недостатнього рухового режиму відбуваються порушення процесів кровообігу, постави, що призводить до зниження працездатності [18]. Отже, вивчення стану здоров'я та динаміки фізичної працездатності студентів в процесі навчання є актуальним і потребує ретельного дослідження.

Умовою будь-якого виду м'язової діяльності є фізичне навантаження, що визначається особливостями фізіологічних систем, які приймають участь у відтворенні енергії в організмі, або фізичною працездатністю організму та функціональними резервами. Високу фізичну працездатність обумовлюють функціональні можливості організму, ефективність і економічність роботи фізіологічних систем та досконалість механізмів біологічної регуляції [10, 22]. Фізична працездатність визначається, як потенційна спроможність людини проявляти максимум м'язового зусилля в статичній, динамічній або змішаній роботі [21]. Її рівень залежить як від функціональних можливостей організму, так і від характеру та умов діяльності. Ряд науковців вважають, що працездатність характеризується максимумом виконаної роботи [14, 16]. На нашу та думку інших дослідників, рівень фізичної працездатності також залежить від функціонального стану різних окремих органів та фізіологічних систем організму [20, 23]. При максимальному рівні фізичної працездатності задіюються механізми мобілізації функціональних резервів в організмі [15].

Вважається, що проби з фізичним навантаженням, які використовують для характеристики загальної працездатності [1, 9], повинні бути однотипними, стандартними, дозованими, а при оцінюванні ступеню реакції на навантаження слід враховувати її інтенсивність і тривалість. Для визначення фізичної працездатності використовують біг, ходьбу, присідання, підйом і спуск зі сходинок певної висоти (степ-тест), велоергометрію [11]. Однак, найдоцільнішим вважається тестування фізичної працездатності з використанням навантаження зі змінною потужністю [8]. Одним із оперативних і інформативних способів оцінки функціональних можливостей людини і рівня їх мобілізації є дозоване циклічне велоергометричне навантаження за замкнутим циклом за методикою Давиденка Д. М. і співавторів [3].

Мета роботи – вивчити динаміку функціональних можливостей юнаків 17–21 років при використанні навантаження зі змінною потужністю, прослідити кореляційні взаємозалежності між показниками фізичної працездатності та функціонального стану серцево-судинної і центральної нервової систем юнаків.

Завдання:

1. Вивчити фізичну працездатність юнаків 17–21 року при використанні м'язового навантаження змінної потужності.

2. Визначити кореляційні зв'язки між показниками фізичної працездатності та серцево-судинної і центральної нервової систем юнаків 17–21 років.

Об'єкт і методи дослідження. Лонгітудинальне дослідження протягом трьох років проведено на кафедрі біології і основ здоров'я Державного закладу «Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д. Ушинського». Всього обстежено 267 юнаків віком 17–21 років – студентів факультету фізичного виховання. Дослідження проведено з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1994–2008 рр.).

Фізичне навантаження задавалось на велоергометрі ВЕД-12 за методикою Д. М. Давиденка і співавт. [8]. Потужність навантаження зростала від нуля зі швидкістю 33 Вт на хвилину. По досягненні частоти серцевих скорочень у 150–155 ударів на хвилину, вона з такою ж швидкістю знижувалась до нуля. Графічний запис динаміки ЧСС залежно від зміни навантаження в процесі повного циклу тестування не носив лінійний характер, а приймав вид

петлі гістерезису (рис. 1).

Методика Давиденка Д. М. і співавт. [8] дозволяє оцінити функціональні можливості за показниками, які об'єднані в декілька груп: 1) критерії фізичної працездатності, 2) показники динаміки частоти серцевих скорочень, 3) показники ефективності регуляції, 4) показники енергетичного рівня організму.

В даній роботі представлені результати досліджень вікової динаміки критеріїв фізичної працездатності юнаків 17–21 років та їх кореляційні зв'язки з окремими показниками регулюючих та забезпечуючих систем.

Статистична обробка матеріалів обстеження проводилась за допомогою загальноприйнятих методів математичного аналізу з використанням програми SPSS, Excel [7]. До кореляційного аналізу функціональних можливостей юнаків 17–21 років увійшли антропометричні та фізіометричні параметри, дані оцінки загального функціонального стану мозку за статистичними параметрами розподілу значень часу простої зорово-рухової реакції за методикою Т. Д. Лоскутової [13], дані варіаційної пульсометрії, які визначались за допомогою програми «Caspico» [12], та критерії оцінки функціональних можливостей організму при використанні навантаження за замкненим циклом [8].

Результати досліджень та їх обговорення.

Всі юнаки були обстежені в стандартних умовах, про що свідчить частота серцевих скорочень на реверсі навантаження, яка складала $153,30 \pm 0,75$, $152,02 \pm 0,72$, $152,39 \pm 0,93$, $152,9 \pm 0,87$, $151,16 \pm 1,18$ ударів на хвилину в 17, 18, 19, 20 і 21 років, відповідно.

Результати досліджень загальної фізичної працездатності юнаків 17–21 років показали, що в зазначеному віковому діапазоні достовірних змін за

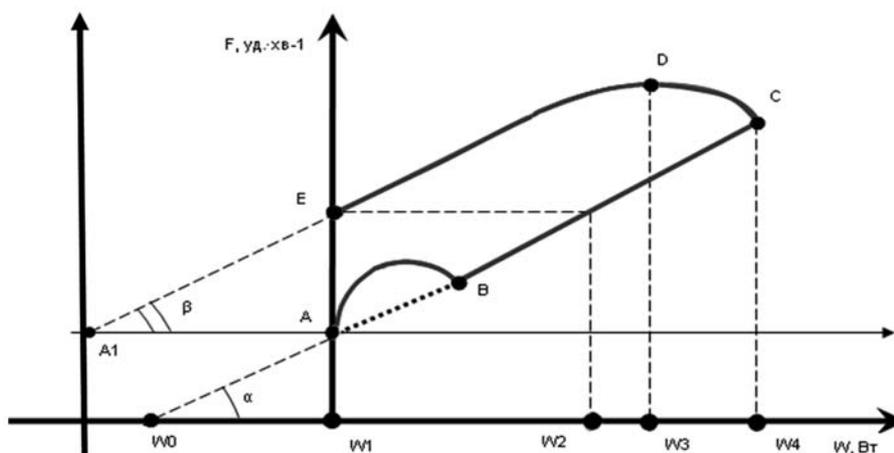


Рис. 1. Схема динаміки частоти серцевих скорочень при тестуванні за замкнутим циклом (за [8] доопрацьований [5]):

W – шкала потужності навантаження; F – шкала зміни ЧСС протягом навантаження; A – ЧСС вихідна; B – ЧСС порогова; C – ЧСС реверсу; D – ЧСС максимальна; E – ЧСС виходу з навантаження

вивченими показниками не відбувалось ($p > 0,05$) (табл.).

Так, час виконаної юнаками роботи (Т заг) коливався в межах $11,06 \pm 0,22$ – $11,63 \pm 0,49$ хвилин. За показниками загального обсягу виконаної роботи (А заг, кДж) недостовірні позитивні зрушення в межах 8,99–10,7% спостерігались в групі юнаків 21 року, порівняно з віковими періодами 17–20 років, у яких відбувались незначні коливання (1,44–1,58%) цього критерію.

Ще один важливий показник, що характеризує функціональні можливості юнаків – потужність реверсу навантаження (W реверс, Вт), яка досягалася обстеженими за однакових умов. Даний критерій пов'язаний з PWC_{170} , тому, дотримуючись чіткої методики, зокрема частоти серцевих скорочень на реверсі навантаження 150–155 ударів на хвилину, можна спрогнозувати фізичну працездатність [Босенко А. І. та ін., 2013]. Більший час роботи характеризується більшими значеннями W реверс. Результати досліджень показали, що потужність реверсу складає 83–85% від PWC_{170} . Найбільші його величини зареєстровані у юнаків 21 року – $191,92 \pm 8,10$ Вт, що на 4,5–4,94% більше, ніж в інших вікових групах ($p > 0,05$). В 17–20 років W реверс знаходився майже на одному рівні – $182,44 \pm 4,50$ – $183,28 \pm 4,42$ Вт.

Інтегральний показник загальної фізичної працездатності – PWC_{170} – з кожним роком недостовірно змінювався. Так, від 17 до 20 років зрушення цього показника відбувались в діапазоні

$0,23$ – $0,79\%$, а у юнаків 21 років спостерігалось його підвищення по відношенню до інших вікових періодів в межах $5,05$ – $5,96\%$ ($p > 0,05$). В свою чергу, зміни величин $PWC_{170}/кг$ мали дещо інший характер. Менші величини фізичної працездатності відносно на кг ваги відмічено в 18 і 19 років, що пояснюється більшою вагою юнаків, хоча абсолютні її значення в даних вікових групах вищі.

Основним критерієм визначення фізичної працездатності є максимальне споживання кисню (МСК). Його рівень обумовлюється продуктивністю кардіореспіраторної системи і залежить від фізіо-

логічного стану організму (ефективності апарату зовнішнього дихання, об'єму та швидкості кровотоку, кисневої ємності крові), а також від характеру навантаження, маси м'язів, які приймають участь в роботі. Між величинами МСК і PWC_{170} існує прямий кореляційний взаємозв'язок, що використовується у формулах визначення МСК (мл/хв), за даними PWC_{170} (кгм/хв) [Карпман В. Л., 1988]. Результати досліджень показали позитивну динаміку МСК у юнаків 17–18 років з подальшим недостовірним його зниженням в 19–20 років. Однак, МСК відносно на кг маси тіла зменшувалося в 18–19-річному періоді з подальшим поступовим його підвищенням в 20–21 рік, що також обумовлено більшою масою тіла юнаків 18–19 років.

Методика оцінювання функціональних можливостей людини Д. М. Давиденка зі співавт. [8] використовувалась в національному державному університеті фізичної культури та спорту імені П. Ф. Лесгафта (м. Санкт-Петербург). Автори в своїх публікаціях, в основному, описували методику та надавали характеристику критеріям дослідження. Нормативи показників загальної фізичної працездатності не визначали. У зв'язку з цим, одержані результати можна порівняти з даними інших науковців [2, 11], а також з даними досліджень, проведених на кафедрі біології і основ здоров'я Університету Ушинського протягом останніх років [5, 17].

Так, за даними Карпмана В. Л. і співавт. (1988) в залежності від виду спорту і кваліфікаційного розряду, величини PWC_{170} знаходились в межах 1042 – 1727 кгм/хв, $PWC_{170}/кг$ – $13,8$ – $25,5$ кгм/хв/кг, МСК/кг – 57 – 77 мл/хв/кг. Отже, за PWC_{170} , $PWC_{170}/кг$ результати обстежень юнаків 17–21 років співпадають з оціночними критеріями Карпмана В. Л. Однак, відносні показники максимального споживання кисню в наших дослідженнях нижче, що може обумовлюється більшою вагою обстежених нами юнаків ($70,61$ – $75,93$ кг проти $67,16$ – $74,12$).

За оціночними таблицями Білоцерковського З. Б. (2005) абсолютні та відносні величини PWC_{170} юнаків 17–21 років знаходились на нижній границі норми.

Таблиця – Показники фізичної працездатності юнаків 17–21 років, за даними фізичного навантаження зі змінною потужністю ($M \pm m$)

Вік, роки	17 років (n=49)	18 років (n=61)	19 років (n=62)	20 років (n=53)	21 рік (n=42)
W реверс, Вт	$183,28 \pm 4,42$	$182,71 \pm 3,91$	$182,52 \pm 3,64$	$182,44 \pm 4,50$	$191,92 \pm 8,10$
Т заг, хв	$11,11 \pm 0,27$	$11,07 \pm 0,24$	$11,06 \pm 0,22$	$11,06 \pm 0,27$	$11,63 \pm 0,49$
А заг, кДж	$62,83 \pm 3,05$	$61,74 \pm 2,64$	$62,64 \pm 2,51$	$61,65 \pm 3,33$	$69,04 \pm 5,66$
PWC_{170} , Вт	$216,67 \pm 6,49$	$218,25 \pm 5,07$	$218,75 \pm 7,53$	$217,02 \pm 5,28$	$230,39 \pm 10,81$
PWC_{170} , кгм/хв/кг	$18,85 \pm 0,53$	$18,07 \pm 0,37$	$17,98 \pm 0,53$	$18,67 \pm 0,48$	$19,65 \pm 0,88$
МСК, л/хв	$3,98 \pm 0,09$	$4,02 \pm 0,07$	$4,01 \pm 0,1$	$3,99 \pm 0,07$	$4,17 \pm 0,15$
МСК, мл/кг	$56,75 \pm 1,28$	$54,50 \pm 1,09$	$53,90 \pm 1,26$	$56,19 \pm 1,22$	$58,29 \pm 2,22$

Порівняльна характеристика між даними студентів I і II курсів факультету фізичного виховання педагогічного університету і студентів академії зв'язку ім. О. С. Попова [17] того ж віку виявлено превалювання перших над такими, що не займалися спортом (на 20–56%). Відомо, що студенти I–II курсів відносяться до вікового періоду 17–19 років. Необхідно відмітити, що у цьому віковому діапазоні за результатами досліджень студентів педагогічного університету відмічається негативна динаміка показників фізичної працездатності в межах 9–25%. Найменші зміни в сторону зниження зареєстровані за потужністю реверсу навантаження (9,09–9,91%), максимальним споживанням кисню (10,64–11,53%), загальним часом роботи (13,41–13,80%), найбільші – за обсягом виконаної роботи – 23,09–24,52%, що може обумовлюватися процесами адаптації і збільшенням маси тіла при незначному зростанні тренуваності. Одночасно зауважимо, що навіть за такої динаміки функціональні можливості юнаків-спортсменів були кращими за показники студентів академії зв'язку, рухова активність яких регламентувалась обов'язковими заняттями фізичним вихованням.

Порівняльний аналіз результатів досліджень юнаків 17–21 років і веслярів, які проходили велоергометричне тестування в підготовчий і змагальний періоди річного циклу тренувань [5], виявлено, що всі критерії фізичної працездатності юнаків були нижчими на 5,58–25,18 та 21,91–51,23 відсотків, відповідно до вказаних періодів. Найбільші відмінності спостерігались за загальним обсягом роботи – від 16,21–25,18% в підготовчому до 45,38–51,23% у змагальний період, що логічно підтверджується більшою витривалістю веслярів, обумовленою багатолітніми тренуваннями. Величини PWC_{170} (Вт) в підготовчий період були вищі за дані юнаків 17–21 років на 5,58–11,20%. Однак, $PWC_{170/кг}$ (Вт/кг)

виявляє більшу різницю (на 10,89–19,38%), зокрема, завдяки меншій вазі тіла веслярів.

Отже, результати досліджень показали, що у юнаків 17–21 років достовірних змін за показниками загальної фізичної працездатності в процесі тестування зі змінною потужністю не відмічається. Вікова динаміка за всіма критеріями складала в середньому 4–6%. Величини загальної фізичної працездатності юнаків 17–21 років за даними тестування фізичним навантаженням зі зміною потужності, знаходились в межах нормативних значень Карпмана В. Л., Белоцерковського З. Б., були вищі за вказані критерії студентів технічного вишу, які займалися фізичним удосконаленням на обов'язкових заняттях з фізичного виховання. Однак, порівняно зі спортсменами-веслярами високого класу дані юнаків були достовірно меншими.

Аналіз кореляційних залежностей між показниками фізичної працездатності і величинами функціонального стану серцево-судинної і центральної нервової систем юнаків 17–21 років не виявив тісних значущих зв'язків. Відмічалися слабкі і середньої сили залежності. Необхідно відмітити, що в кожному віковому періоді кореляційні зв'язки носили різний характер. Так, в 17-річному віці (рис. 2) зареєстровані середні кореляційні зв'язки критеріїв фізичної працездатності і модального значення кардіоінтервалів в стані спокою (на рівні 0,32–0,38), амплітуди моди ($r = -0,2-0,3$), індексу напруги регуляторних механізмів ($r = -0,21-0,28$). На п'ятій хвилині відновлення після навантаження спостерігались позитивні кореляційні зв'язки за варіаційним розкидом ($r = 0,20-0,28$) та негативні за індексом напруги ($r = -0,28-0,34$).

Вивчення взаємозв'язків фізичної працездатності і функціонального стану мозку в процесі тестування дозволило виявити негативний вплив вихідного рівня загального функціонального стану

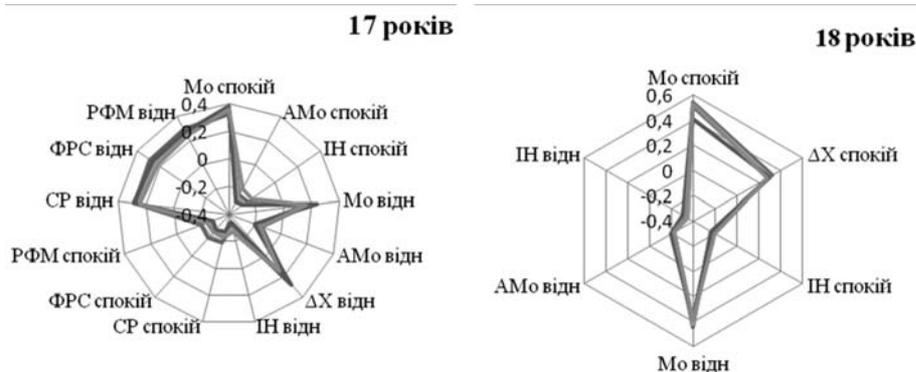


Рис. 2. Кореляційний взаємозв'язок показників фізичної працездатності і функціонального стану серцево-судинної і центральної нервової системи юнаків 17–18 років:

■ – Т заг; ■ – А заг; ■ – W реверсу; ■ – PWC_{170} ; ■ – МСК

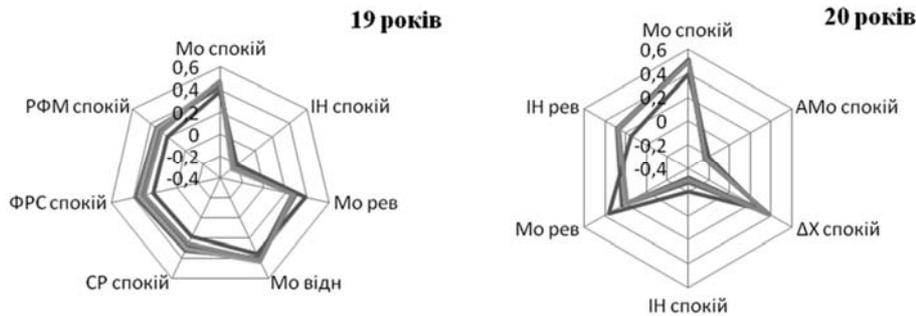


Рис. 3. Кореляційний взаємозв'язок показників фізичної працездатності і функціонального стану серцево-судинної і центральної нервової системи юнаків 19–20 років:

■ – Т заг; ■ – А заг; ■ – W реверсу; ■ – PWC₁₇₀; ■ – MCK

мозку, який змінювався на позитивний в стані відновлення після навантаження. За стійкістю реакції (СР) кореляційні зв'язки коливались в діапазоні $r = -0,23-0,27$ та $r = 0,25-0,29$, за функціональним рівнем системи (ФРС) – $r = -0,23-0,26$ і $r = 0,22-0,29$, за рівнем функціональних можливостей (РФМ) – $r = -0,24-0,28$ і $r = 0,24-0,29$. Отже, краща фізична працездатність юнаків 17 років характеризувалася низькими рівнями функціонального стану головного мозку в стані спокою з їх підвищенням в відновлювальний період після м'язової роботи.

В 18 років у юнаків відмічались кореляційні залежності середньої і слабкої сили лише між величинами фізичної працездатності і варіаційної пульсометрії вихідного і відновлювального періодів: позитивні – за найбільш вірогідною тривалістю кардіоциклу (Мо спокою $r = 0,41-0,54$; Мо відновлення $r = 0,39-0,44$), варіативністю серцевого ритму (ΔX спокою $r = 0,28-0,32$), негативні – за ступе-

нем активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи (АМо відновлення $r = -0,20-0,23$) та загальним рівнем напруження регуляторних механізмів (ІН спокою $r = -0,20-0,24$; ІН відновлення $r = -0,31-0,36$), що логічно пояснюється позитивним впливом оптимального стану регуляторних систем на функціональні можливості особи і фізичну працездатність, зокрема (рис. 3).

В 19 років більш тісні кореляційні залежності реєструвались за модальним значенням кардіоінтервалів в стані спокою ($r = 0,39-0,47$), в відновлювальний період ($r = 0,36-0,43$). В даному віковому періоді з'являлась взаємозалежність з модальним значенням на реверсі навантаження в межах $r = 0,26-0,38$ (рис. 3). За критеріями функціонального стану мозку слабкої сили взаємозв'язок спостерігався лише до навантаження ($r = 0,25-0,32$, $r = 0,21-0,37$ і $0,20-0,34$ за СР, ФРС та РФМ, відповідно).

В 20-річному віковому періоді кореляційних зв'язків між функціональним станом центральної нервової системи і групою показників фізичної працездатності, як і у 18-річних юнаків, не виявлено. Негативні залежності спостерігались з величинами АМо та ІН вихідного рівня в межах $r = -0,20-0,32$ і $r = -0,20-0,32$, відповідно; позитивні – за Мо спокою ($r = 0,39-0,52$), ΔX спокою ($r = 0,30-0,38$), Мо реверсу ($r = 0,21-0,36$) та ІН реверсу ($r = 0,26-0,28$).

У юнаків 21 року кореляційні взаємозв'язки більш тісні порівняно з іншими віковими періодами (рис. 4).

Середньої сили позитивна залежність реєструвалась з критеріями загального функціонального стану головного мозку як вихідного, так і відновлювального періодів. В стані спокою за СР зв'язки коливались від $r = 0,30$ до $r = 0,44$; ФРС – в діапазоні $r = 0,37-0,52$; РФМ – в межах $r = 0,29-0,46$. На п'ятій хвилині відновлення спостерігалась середньої сили взаємозалежність $r = 0,51-0,60$; $r = 0,51-0,62$; $r = 0,48-0,57$ за СР, ФРС та РФМ, відповідно. Тобто,

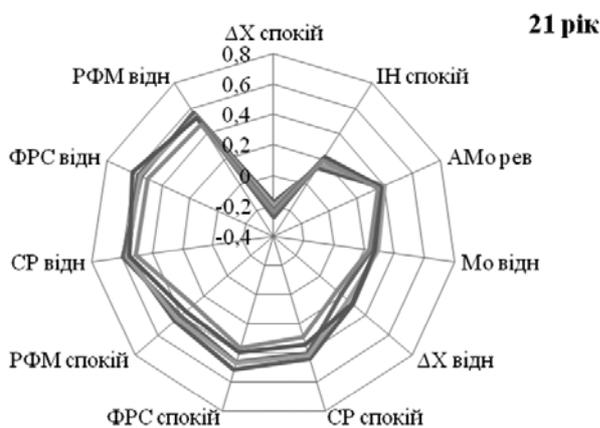


Рис. 4. Кореляційний взаємозв'язок показників фізичної працездатності і функціонального стану серцево-судинної і центральної нервової системи юнаків 21 року:

■ – Т заг; ■ – А заг; ■ – W реверсу; ■ – PWC₁₇₀; ■ – MCK

можна стверджувати, що в даному віковому періоді м'язова працездатність виявляє позитивну залежність з середнім рівнем функціонального стану центральної нервової системи.

Дослідження взаємозв'язків фізичної працездатності з критеріями серцево-судинної системи дозволило визначити наступне. В стані відносного спокою показники фізичної працездатності корелювали лише з варіативністю серцевого ритму (за ΔX $r = -0,20-0,28$) та з інтегральним критерієм напруження регуляторних систем (за ІН $r = 0,20-0,21$). Необхідно відмітити, що порівняно з іншими віковими періодами, індекс напруження в вихідному стані мав позитивну залежність, а ΔX , навпаки, змінив зв'язок на негативну. Отже, менший варіаційних розкид кардіоінтервалів відмічається у юнаків з кращими показниками фізичної працездатності. Слабкі кореляційні зв'язки спостерігались також за АМо реверсу ($r = 0,35-0,38$), Мо відновлення ($r = 0,23-0,29$) та ΔX відновлення ($r = 0,24-0,28$).

Висновки

1. Показники фізичної працездатності, як інтегрального критерію функціональних можливостей юнаків 17–21 років, відповідали віковим нормам.

Суттєвих між групових і вікових відмінностей за критеріями загальної фізичної працездатності юнаків не встановлено. Показано, що найбільші позитивні зрушення в межах 5–6% спостерігались у юнаків 21 року ($p > 0,05$).

2. Встановлено, що функціональні можливості юнаків 17–20 років за показниками фізичної працездатності виявляють слабку негативну залежність із ступенем централізації механізмів регуляції серцево-судинної системи (ІН, АМо) у вихідному стані і тенденцію до її посилення з віком. Відмічено, що негативні кореляційні зв'язки за індексом напруження в стані спокою змінюються на позитивні в 21 рік в діапазоні нижньої межі норми.
3. Вплив вихідного стану ЦНС на функціональні можливості виявлявся у позитивних зв'язках фізичної працездатності з критеріями загального функціонального стану мозку. Фізичне навантаження супроводжується недостовірним посиленням їх залежностями, що пояснюється конвергентними змінами функціонального стану центральної нервової системи.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні гендерних особливостей функціональних можливостей дітей, молоді і осіб першого зрілого віку.

References

1. Aulik IV. *Determination of physical performance in the clinic and sports*. Moscow: Medicine, 1990. 192 p. [Russian].
2. Belotserkovskiy ZB. *Ergometric and cardiological criteria for physical performance in athletes*. Moscow: Sovetskij sport, 2005. 312 p. [Russian].
3. Bosenco AI, Samokih II, Strashko SV, Orlik NA, Petrovsky EP. Evaluation of junior courses students' level of mobilization of functional backlogs at the dosed physical activities at the pedagogical university. *Pedagogics, psychology, medicalbiological problems of physical training and sports*. 2013; 11: 3-9. doi:10.6084/m9.figshare.815867 [Ukrainian].
4. Bosenco AI, Samokih II. Methods of evaluation of educational achievement in physical education in higher educational institutions. *Psychology and pedagogy technologies of increase of mental and physical performance, decrease of a neuro-emotional stress at students in the course of educational activity*. 2011; 137-44 [Russian].
5. Bosenco AI, Samokih II, Dubinin AN. Functional control rowers load with a thrust reverser in the annual cycle workout. *Physical Culture and Sports in the 21st Century*. 2008; 53-75 [Russian].
6. Vilenskij MJa. Sociocultural potential of the student's personality development in physical culture. *Pedagogical education and science*. 2008; 8: 4-8 [Russian].
7. Glanc S. *Statistics of medicine and biology*. Danilova AYU, Trans. Moscow: Praktika; 1998. [Russian].
8. Davidenko DN, Chistjakov VA. Method of assessing body's functional reserve mobilization in case of its response to controlled activity. *Scientific and theoretical journal "Scholarly notes of Lesgaft University"*. 2011; 12 (70): 52-7 [Russian].
9. Dembo AG. *Actual problems of modern sports medicine*. Moscow: Physical Culture and Sport; 1980. 295 p. [Russian].
10. Il'in EP. *Psychology of sports*. Saint-Peterburg: Piter; 2009. 352 p. [Russian].
11. Karpman VL, Belocerkovskij ZB, Gudkov IA. *Testing in sport medicine*. Moscow: Physical Culture and Sport; 1988. 208 p. [Russian].
12. Kovalenko SO, Yakovlev MYe. The computer program for registration and analysis of heart rate and respiration ("CASPICO"). The author testimony of Ukraine №11262, Abstract in the official journal "Copyright and Related Rights". 2005; 6: 338. [Ukrainian].
13. Loskutova TD. The functional state of the central nervous system and its evaluation of the parameters of a simple motor reaction: *Extendent abstract of candidate's thesis*. Leningrad; 1977. [Russian].
14. Mishhenko VS. Physiological monitoring of sports training: modern approaches and directions for improvement. *Science in the Olympic sport*. 1997; 1 (6): 92-103. [Russian].
15. Mishhenko VS, Lysenko EN, Vinogradov VE. *Reactive properties of the cardiorespiratory system as a reflection of adaptation to intense muscular activity*. Kiev: Scientific world; 2007. 351 p [Russian].

16. Prijmakov AA, Dudin NP, Dan'ko TG. Current and operative control of the functional state of the heart in athletes-wrestlers of the highest qualification at the pre-competition stage of preparation. *Actual problems of physical culture and sports*. 2003; 1: 115-23. [Russian].
17. Samokih II. Physical workability as the base of students' functional potentials. *Physical education of students*. 2016; 6: 40–8. doi:10.15561/20755279.2016.0605 [Russian].
18. Sichov SO. Physical activity as a factor of health promotion and improving efficiency of student youth. *Pedagogy, psychology and medical-biological problems of physical education and sports*. 2009; 12: 173-5. [Ukrainian].
19. Tovkun LP. Physical fitness of students for exercises: the current state of the problem. *Young scientist*. 2016; 9.1 (36.1): 157-60. [Ukrainian].
20. Korobeynikov G, Korobeynikova L. Psychophysiological Peculiarities of Sexual Dimorphism in Athletes. *The 12 European Congress of Psychology, Istanbul, 2011, 04 / 08 July*. – p. 649.
21. Tunnemann H. Evolution and adjustments for the new rules in wrestling. Psychophysiological. *International Journal of Wrestling Science*. 2013; 3 (2): 94-105.
22. Williams W. Physiological Profiles of Elite Freestyle Wrestlers. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1998; (5): 34.
23. Wolf S, Brölz E, Keune PhM, Wesa B, Hautzinger M. Motor skill failure or flow-experience? Functional brain asymmetry and brain connectivity in elite and amateur table tennis players. *Biological Psychology*. 2015; 105: 95-105.

УДК 796.015.6+612.66+001.891.5

**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЮНОШЕЙ 17–21 ЛЕТ
ПО ДАННЫМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ ИЗМЕНЯЮЩЕЙСЯ МОЩНОСТИ**

Топчий М. С., Босенко А. И., Орлик Н. А.

Резюме. Изучена динамика показателей физической работоспособности юношей 17–21 лет при выполнении дозированной физической нагрузки с изменяющейся мощностью по методике Д. Н. Давиденко. Существенных отличий критериев общей физической работоспособности у юношей 17–20 лет не отмечалось, в 21-летнем возрастном периоде наблюдались положительные сдвиги в пределах 5–6% ($p > 0,05$). Проведенный корреляционный анализ выявил взаимосвязи слабой силы между показателями физической работоспособности и вариационной пульсометрии. Между физической работоспособностью и функциональным состоянием центральной нервной системы слабые отрицательные корреляционные связи в состоянии покоя в 17 лет менялись на положительные слабые в 19 лет и средней силы в 21 год.

Ключевые слова: физическая работоспособность, юноши, физическая нагрузка, максимальное потребление кислорода, корреляционный анализ.

UDC 796.015.6+612.66+001.891.5

Functional Abilities of Young Men Aged 17–21 According to the Data of Variable Loading Test

Topchii M. S., Bosenco A. I., Orlyk N. A.

Abstract. One of the most operative and informative ways of evaluating human functional abilities and their level of mobilization is a metered cyclic veloergometric loading with power variability.

The purpose of the article is to study the dynamics of functional abilities of young men aged 17–21 while using loading with variable power, to trace correlation interdependencies between the indicators of physical efficiency and the functional state of the cardiovascular and central nervous systems of young men.

Materials and methods of research. A longitudinal study has been conducted for three years. 267 young men aged 17–21 who are students of the Physical Education Faculty participated in the survey. The physical loading was given on a bicycle meter based on the method of D. M. Davydenko and co-authors. Correlation analysis was performed using SPSS 16. The correlation analysis of functional abilities of young men aged 17–21 included anthropometric and physiometric parameters, estimating the general functional state of the brain according to the statistical parameters of time values distribution with simple visual-motor reaction by the method of T. D. Loskutova, variation pulsometry data determined with the help of the Caspico program, and the criteria for assessing the functional capabilities of the body using closed-loop loading.

Results and discussion. Results of studies of general physical ability of young men aged 17–21 showed that in the specified age range there were no significant changes in the studied parameters ($p > 0.05$). The age dynamics of all criteria was on average 4–6%. The values of the total physical capacity of young men aged 17–21 according to the tests of physical activity with power variability, were within the normative values stated by V. L. Karpman, Z. B. Belotserkovskii. At the same time, the mentioned values were higher than the specified criteria of the students of technical higher educational establishment who were engaged in compulsory physical training lessons. However, the established data were significantly lower compared with qualified rowers.

Correlation analysis allowed establishing that the functional capabilities of young men aged 17–20 on indicators of physical capacity show a weak negative relationship with the degree of centralization of the cardiovascular system regulation mechanisms (IN, AMO) in the initial stage and the tendency to increase it with age. Negative correlation relations under the stress index in the state of rest change to positive at the age of 21 in the range of lower limit of the norm. The influence of the initial state of the central nervous system on functional capabilities was manifested in the positive connections of physical efficiency with the criteria of the general functional state of the brain. Physical loading is accompanied by an unreliable increase in their dependence, which is explained by convergent changes in the functional state of the central nervous system.

Conclusions. Indices of physical efficiency, as an integral criterion of functional capabilities of young men aged 17–21, corresponded to age standards. There were no significant differences within groups and age groups according to the criteria of young men's general physical capacity. It was shown that the greatest positive changes in the range of 5–6% were observed in young men aged 21 ($p > 0.05$). Analysis of the correlation between the indicators of physical capacity and the values of the cardiovascular and central nervous system functional state of young men aged 17–21 did not reveal close meaningful relationships. We noted weak and moderate dependence relationship.

The prospect for further research is in studying gender peculiarities of the functional capabilities of children, young people and people of the first mature age.

Keywords: physical efficiency, young men, physical loading, maximum oxygen consumption, correlation interdependences.

Стаття надійшла 11.09.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування