Зміст

Contents

МЕДИЧНІ НАУКИ

Антоненко М. Ю., Зелінська Н. А., Значкова О. А., Мельничук Т. А., Сироїшко М. В. Оптимізація передопераційної підготовки в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит	8	***Antonenko M. Y., Zelinska N. A., Znachkova O. A., Melnichuk T. A., Syroyishko M. V.*** Optimization of Preoperative Preparation in Complex Treatment of Generalized Periodontitis
Безрук В. В. Стан та якість надання спеціалізованої нефрологічної допомоги дитячому населенню Чернівецької області	12	***Bezruk V. V.*** The Condition and Provide Specialized Nephrology Care for Children's Population of Chernivtsi Region
Борисенко В. Б., Сивцев А. В. Нарушение дистальной проходимости холедоха: причины, принципы диагностики и лечения	16	***Borisenko V. B., Sivtsev A. V.*** Violation of Choledoch Distant Patency: Reasons, Principles of Diagnostics and Treatment
Братусь-Гриньків Р. Р., Студент В. О. Оцінка стану кісткової тканини нижньої щелепи у пацієнтів із поодиноко збереженими зубами методом конусно-променевої компютерної томографії	20	***Bratus-Grynkiv Roksana, Student Volodymyr*** Mandibular Bone Tissue Assessment in Patients with Single Remaining Teeth Usingcone-Beam Computed Tomography
Бріскін Ю. А., Одинець Т. Є. Характеристики психоемоційного стану та якості життя у жінок з постмастектомічним синдромом з різними типами ставлення до хвороби	24	***Briskin Y., Odynets T.*** Features of Psycho-Emotional State and Quality of Life in Women with Postmastectomy Syndrome with Different Types of Attitude to the Disease
Варфоломеєв Є. А. Сучасний стан питання щодо судово-медичної оцінки механічних ушкоджень, спричинених при проведенні непрямого масажу серця	28	***Varfolomeyev E. A.*** Forensic Aspects of Mecanicel Injuries Associated with Cardiopulmonary Resuscitation
Гнатюк М. С., Слабий О. Б., Татарчук Л. В. Морфометрична оцінка структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла передсердь при гіпертензії у малому колі кровообігу	33	***Hnatjuk M. S., Slabyy O. B., Tatarchuk L. V.*** Morphometrical Evaluation Structural Reconstruction Vessels of Hemomicrocirculatory Bed of Atrium at Hypertension in Small Circle of Circulation of Blood
Говбах И. А. Клинический полиморфизм наследственной мото-сенсорной нейропатии 1А типа	37	***Govbah I. A.*** Clinical Polymorphism of 1Atype Hereditary Motor-Sensory Neuropathy
Головатюк Л. М., Пришляк А. М., Ремінецький Б. Я. Токсичний гепатит як фактор структурно-функціональних змін в товстій кишці	44	***Holovatiuk L. M. Pryshlyak A. M., Reminetskyy B. Y.*** Toxic Hepatitis as a Factor in Structural and Functional Changes in the Large Intestine
Гонцарюк Д. А. Хронический панкреатит: сочетание с заболеваниями гастродуоденальнй зоны	48	***Gontsaryuk D. A.*** Chronic Pancreatitis: Combined with Gastroduodenal Zone Diseases

Горбач Т. В., Мартынова С. Н., Ткаченко А. С., Резуненко Ю. К., Ткаченко М. А. Особенности энергетического обмена у крыс при гипермикроэлементозе меди	52	***Gorbatch T. V., Martynova S. M., Tkachenko A. S., Rezunenko Yu. C., Tkachenko M. O.*** The State of Energy Metabolism in Rats with Copper Hyperelementosis
Горбач Т. В., Ткаченко А. С., Мартынова С. Н., Литвиненко Е. Ю., Моисеенко А. С. Особенности состояния соединительной ткани у больных колоректальным раком	56	***Gorbatch T. V., Tkachenko A. S., Martynova S. N., Lytvinenko E. Yu., Moyseyenko A. S.*** Features of Connective Tissue in Patients with Colorectal Cancer
Дегтярь Н. И., Герасименко Н. Д., Расин Физическая активность снижает уровень системного воспаления и риск развития внутренних заболеваний	59	***Degtyar N. I., Gerasimenko N. D., Racine M. S.*** Physical Activity Reduces Levels of Systemic Inflammation and the Risk of Internal Diseases
Дячук Д. Д., Гур'янов В. Г., Шевченко М. В., Ященко Ю. Б. Задоволеність умовами та оплатою праці, системою мотивації медичних працівників багатопрофільного закладу охорони здоров'я	63	***Dyachuk D. D., Guryanov V. G., Shevchenko M. V., Yaschenko Yu. B.*** The Satisfaction of Conditions and System of Payment, Motivation System of Medical Workers Multiprofile Health Care Establishment (for according of the sociological survey)
Евтушенко А. С., Козак Л. М., Кочина М. Л., Лад С. Н. , Яворский А. В. Результаты использования факторных моделей для оценки функционального состояния человека при зрительном труде	70	***Evtushenko A. S., Kozak L. M., Kochina M. L., Lad S. N., Yavorsky A. V.*** The Results of Factor Models Usage for Evaluation of Man Functional state during Visual Work
Зайцев Д. В. Применение объемного пневмопрессинга в сочетании с фармакотерапией при артериальной гипертензии	75	***Zaytsev D. V.*** Application of Volumetric Pneumopressing in Combination with Pharmacotherapy at Arterial Hypertension
Исаева А. С., Вовченко М. Н., Резник Л. А., Буряковская А. А. Применение препарата небивалол в комбинации с гормональной заместительной терапией у женщин со стабильной стенокардией при интактных коронарных артериях	79	***Isayev A. S., Vovchenko M. N., Resnick L. A., Buryakovskaya A. A.*** Use of the Drug Nebivalol in Combination with Hormonal Replacement Therapy in Women with Stable Angina with Intact Coronary Arteries
Ісаєва І. М., Маракушин Д. І., Чернобай Л. В., Кармазіна І. С., Глоба Н. С. Стан вегетативної реактивності в осіб молодого віку з артеріальною гіпотензією	83	***Isaeva I. N., Marakushin D. I., Chernobay L. V., Karmazina I. S., Globa N. S.*** Autonomic Reactivity in Young Persons with Arterial Hypotension
Кабанова А. А., Походенько-Чудакова И. О., Козловский В. И., Плотников Ф. В. Прогнозирование замедленного купирования острого воспаления при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей	87	***Kabanova A. A., Pohodenko-ChudakovaI. O., Kozlovskiy V. I. , Plotnikov F. V.*** Prediction of Delayed Relief of Acute Inflammation in Acute Suppurative Odontogenic Periostitis of the Jaws
Карлова О. О., Яворовський О. П., Солоха Н. В., Кузмінська О. В. Порушення гомеостазу та стратифікована оцінка ризику ускладнень при експозиції свинцем	92	***Karlova E. A., Yavorovsky A. P., Solokha N. V., Kuzminskaya E. V.*** Violations of Homoeostasis and Stratified Risk Assessment of Complications of Exposition Lead

Керецман А. О., Рингач Н. О. Особливості епідеміології злоякісних новоутворень органів травлення населення Закарпатської області та України за статтю та окремим нозологіями в динаміці за 2009 – 2014 рр.	99	***Keretsman A. O., Ryngach N. O.*** Epidemiology Features of Malignant Tumors of the Digestive System of the population of Transcarpathia Region and Ukraine by Gender and Separate Nosology in Dynamics for 2009 – 2014 Years
Козак Х. І. Ішемічна хвороба серця та роль медичної сестри кардіологічного відділення	105	***Kozak K. I.*** Ischemic Heart Disease and Role of Nurse of Cardiology Department
Коцаба Ю. Я., Бабінець Л. С., Семенова І. В. Ефективність застосування ДЕНС-терапії у хворих на хронічний панкреатит	109	***Kotsaba Yu. Ya., Babinets L. S., Semenova I. V.*** The Effectiveness of Dens-Therapy in Patients with Chronic Pancreatitis
Крячкова Л. В. Застосування компетентнісного підходу для післядипломного навчання керівників медичних закладів шляхам забезпечення чутливості Охорони здоров'я	113	***Kryachkova L. V.*** Application for Competence Approach of Postgraduate Education of Health Facilities Managers by Providing Health System's Responsiveness
Курочкін М. Ю., Давидова А. Г., Городкова Ю. В. Оцінка ефективності центральних нейроаксіальних анестезій у новонароджених хірургічного профілю	117	***Kurochkin M. Yu., Davydova A. H., Horodkova Yu. V.*** Efficiency of Central Neuroaxial Anesthesia in Surgical Newborns
Кучеренко В. П., Жуков В. І., Стеценко С. О. Функціональний стан печінки щурів при тривалому впливі простого олігоефіру марки Лп-2102 та 2-метоксиетанолу	121	***Kucherenko V. P., Zhukov V. I., Stetsenko S. O.*** The Functional State of Rat Liver after the Long-Term Influence of Lp-2102 Oligoether and 2-Methoxyethanol
Латогуз С. І. Особливості лікування миготливої аритмії у хворих ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом	126	***Latoguz S. I.*** Treatment Features of Ciliary Arrhythmia in Patients with Ischemic Heart Disease in Combination with Diabetes Innocens
Литвинова О. Н. Экспериментальное изучение аспектов терапевтического действия нового производного оксаминовой кислоты	130	***Litvinova O. N.*** Experimental Study of Aspects of Therapeutic Action of New Derivative of Oxaminic Acid
Максимова І. Г. Активність ферментних мембранозв'язаних комплексів у головному мозку щурів при дії імідазолінвмісних органічних сумішей	135	***Maksymova I. G.*** The Enzyme Membrain-Associated Complex Activity in Rat Brain under Imidazolin Containing Organic Compounds Action
Мельникова С. В. Медико-социологический анализ состояния здоровья студентов-педагогов	139	***Melnikova Svetlana V.*** The Medico-Sociological Analysis of the State Health of Students-Educators
Мусхаріна Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарєва Н. В., Буров Ю. В., Руденко А. С., Макаренко А. В. Раціональне харчування як складова здорового способу життя студента	144	***Muskharina Yu. Yu., Babak V. V., Gutareva N. V., Burov Yu. V., Rudenko A. S., Makarenko A. V.*** Component Balanced Diet as Healthy Lifestyle Student
Несен А. О., Чирва О. В., Валентинова І. А., Грунченко М. М., Шкапо В. Л. Коморбідні патологічні стани у хворих високого кардіоваскулярного ризику	147	***Nesen A. A., Chirva A. V., Valentinova I. A., Grunchenko N. N., Shkapo V. L.*** Comorbid of Pathological States among Persons with High Cardiovascular Risk

Пашкевич С. А., Даниленко Г. М. Порівняльна оцінка проб Руф'є та Мартіне-Кушелевської учнів 2-го класу	151	***Pashkevych S. A., Danilenko G. M.*** Comparative Evaluation of de Ruffier-Dickson and Martine's Tests of 2-d Year of Study Young School Children
Плетенецька А. О. Аналіз судово-медичних експертиз за кримінальними справами у відношенні медичних працівників у зв'язку з виконанням професійних обов'язків за даними ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України»	156	***Pletenetskaya A.*** Analysis of Forensic Examinations in Criminal Cases against Health Workers in Connection with the Performance of Professional Duties According to the SI «The Main Bureau of Forensic Examination of Ministry of the Health of Ukraine»
Попандопуло А. Г., Савчук М. В., Буше В. В., Кавелина А. С., Попивненко Ф. С. Стимуляция неоваскулогенеза как способ лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей	160	***Popandopulo A., Savchuk M., Bushe V., Kavelina A., Popivnenko F.*** Stimulation of Neovasculogenesis as a Treatment of Chronic Obliterating Diseases of Arteries of Lower Extremities
Редькина М. С., Морозова Е. Н., Морозов В. Н., Заболотная С. В., Михайлик Т. А. Морфологические особенности буккального эпителия у курящих студентов Белгородской области	165	***Redkina M. S., Morozova E. N., Morozov V. N., Zabolotnaya S. V., Michailik T. A.*** The Morphological Characteristics of the Buccal Epithelium in Smoking Students of the Belgorod Region
Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Зінов`єва О. Г. Зміна збудливості рухових волокон сідничного нерва білих щурів за умов тривалої гіпоестрогенемії	169	***Rodinsky A. G., Tkachenko S. S., Zinov`yeva E. G.*** Evoked Bioelectrical Activity of Efferent Fibers of the Sciatic Nerve of White Rats in Experimental Menopause
Савченко В. Н., Кратенко А. С., Николенко Е. Я., Сокруто О. В., Вовк К. В., Летик И. В., Квитчатая А. И. Антистрессовые эффекты L – триптофана и его метаболические корреляты, как предикторы неврологических заболеваний	172	***Savchenko V. N., Kratenko A. S., Nikolenko E. Ya., Sokruto O. V., Vovk K. V., Letik I. V., Kvitchataya A. I.*** Anti-Stress Effect L-Tryptophan and its Metabolic Correlates, as a Predictor of Neurological Diseases
Саяпина Л. М., Сироишко М. В., Решетник Л. Л. Особенная тактика врача-стоматолога при санации пациентов с нейро-эндокринными расстройствами (клинический случай)	176	***Sayapina L. M., Siroishko M. V., Reshetnik L. L.*** Spesial Tactics Dentist when Sanitizing of Patients with Neuroendocrine Disorders (Case Report)
Саяпина Л. М., Сироишко М. В., Решетник Л. Л. Тактика врача-стоматолога при осложнении эндодонтического лечения – перфорации зуба	180	***Sayapina L. M., Siroishko M. V., Reshetnik L. L.*** The Main Tactic by Dentists at the Complicated Endodontic Treatment – Perforation of Tooth
Сенюк Л. В. Стан обізнаності студентів новонабраних груп Чортківського державного медичного коледжу з питань профілактики йододефіцитних захворювань	184	***Senyuk L. V.*** State of Awareness of Freshers' Groups Chortkiv State Medical College of Prevention of Iodine Deficiency Diseases
Сірчак Є. С., Опаленик С. М. Комплексний підхід до лікування хворих із неалкогольною жировою хворобою печінки	188	***Sirchak E. S., Opalenyk S. M.*** Comprehensive Approach to Treatment of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Славчева О. С., Бондаренко С. А, Сулаева О. Н. Роль макрофагов в развитии болевого синдрома при аденомиозе	192	***Slavcheva O. S., Bondarenko S. A., S ulaieva O. N.*** Role of Macrophages in Pain Syndrome Development at Adenomyosis
Слобода М. Т., Пупін Т. І., Мандич О. В. Результати оцінки рівня здоров'я осіб молодого віку із захворюваннями тканин пародонта на фоні деформуючих дорсопатій	196	***Sloboda M. T., Pupin T. I., Mandych O. V.*** The Results of Evaluation of the Health of Young People with Diseases of the Periodontal Tissues at the Background of Deforming Dorsopathies
Терещенко В. В., Коляденко К. В. Відношення дітей-підлітків до проблемної шкіри обличчя	199	***Tereshchenko V. V., Kolyadenko K. V.*** The Teenagers' Attitude to the Problem Skin of the Face
Ткач О. Б., Левицький А. П. Експериментальне визначення токсичності та оцінка сенсибілізуючої дії мукозального гелю «Нанозолото»	203	***Tkach O. B., Levytskyj A. P.*** Experimental Determination of Toxicity and evaluation of Sensitizing Mucosal Gel «Nanogold»
Трофімова К. О., Сідашенко О. І., Воронкова О. С., Вінніков А. І. Біологічні властивості біоплівкоутворюючих штамів *Staphylococcus Epidermidis,* виділених з піхви жінок	208	***Trofimova K. O., Sidashenko O. I., Voronkova O. S., Vinnikov A. I.*** Biological Properties of S*taphylococcus Epidermidis* Biofilm-Forming Strains, Discharge from Women Vaginal
Ферфецька К. В., Федів О. І. Показники вуглеводного обміну у хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням	211	***Ferfetska K. V., Fediv O. I.*** Carbohydrate Metabolism in Patients with Chronic Pancreatitis, Combined with Type 2 Diabetes and Obesity
Чемирисов В. В., Задесенець, П. П., Казанова А. М., Соловйов О. Я., Мороз О. Л. Особливості діагностики цукрового діабету в практиці медико-соціальної експертизи	215	***Chemirisov V. V., Zadesenets P. P., Casanova A. N., Solovyov O. Ya., Moroz O. L.*** Features of Diagnosis of Diabetes in Practice of Medico-Social Examination
Шаркань М. П., Чемирисов В. В. Проблеми захисту прав пацієнтів, та можливі шляхи вдосконалення даного механізму	218	***Sharkan' M. P., Chemirisov V. V.*** Problems of Protection of the Rights of Patients, and Possible Ways of Improvement of this Mechanism

© Антоненко М. Ю., Зелінська Н. А., Значкова О. А., Мельничук Т. А., Сироїшко М. В.

УДК 616. 314. 17-008. 1-031. 81-089

Антоненко М. Ю., Зелінська Н. А., Значкова О. А., Мельничук Т. А., Сироїшко М. В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

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

Раціональне використання різних хірургічних методів значно підвищує якість та ефективність лікування генералізованого пародонтиту, пролонгує період стабілізації захворювання та зменшує кількість рецидивів. Успіх хірургічного лікування залежить від якості передопераційної підготовки та відповідного післяопераційного супроводу. Мета дослідження є підвищені ефективності хірургічного лікування ГП шляхом обґрунтування персоніфікованого підходу до корекції гіперчутливості уповільненого типу на етапі передопераційної підготовки. Дослідження проводилось за участю 120 осіб у віці 25-36 років, яким було встановлено діагноз генералізований пародонтит I-II ступеню, хронічного перебігу та контрольною групою із 54 практично здорових осіб. За результатами дослідження встановлено що у переважної більшості хворих на генералізований пародонтит I-II ступеню, хронічному перебігу, виявлено гіперчутливість уповільненого типу до одного або одночасно двох антигенів стрепто- та стафілококу, а також до кісткового антигену. Вважаємо за доцільне включити до переліку заходів з передопераційної підготовки до хірургічного втручання на тканинах пародонта специфічну мікробну гіпосенсибілізацію з наступною імунізацією.

Ключові слова: генералізований пародонтит, гіперчутливість уповільненого типу, специфічна мікробна гіпосенсибілізація.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб працездатного віку» № державної реєстрації 0114U001355.

Вступ. Захворювання тканин пародонта посідають одне з провідних місць в структурі стоматологічної захворюваності населення, практично випереджаючи за поширеністю карієс та його ускладнення. За даними ВООЗ, ураження пародонта виявлені у 80% дітей і 95% дорослого населення планети. Генералізований пародонтит є основною причиною втрати зубів у людей старше 30 років. В Україні поширеність захворювань пародонта серед населення віком 35-44 років становить від 92% до 98%. В останні роки спостерігається стійка тенденція до підвищення захворюваності серед осіб молодого віку [1, 6, 9].

Фахівців особливо хвилює значна кількість ускладнень, які, в свою чергу, виступають в якості чинника дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу з формуванням низки нейро-м'язових та оклюзійних розладів, розвитку різноманітних хвороб шлунково-кишкового тракту тощо [5]. У цьому сенсі актуалізується питання про розвиток при генералізованому пародонтиті гіперчутливості уповільненого типу (ГУТ) – як до мікроорганізмів порожнини рота, так і тканин пародонта – як чинник індукції автоімунної компоненти в патогенезі захворювання [3, 4]. В такий спосіб імунна система починає помилково продукувати антитіла проти власних тканин пародонта. Цьому сприяє наявність подібнихі перехресних антигенів у мікроорганізмів з тканинами пародонта. Збій, що одного разу виник в розпізнаванні «свій-чужий», індукує самопідтримку, що призводить до подальшої незворотної деструкції тканин пародонту, істотно змінює баланс місцевого і загального імунітету.

Сучасний підхід до терапії ГП передбачає комплексне та цілеспрямоване лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пародонтологічного статусу та загальносоматичного стану пацієнта. Пріоритетну роль в цьому посідає пародонтологічна хірургія. Раціональне використання різних хірургічних методів значно підвищує якість та ефективність лікування, пролонгує період стабілізації захворювання та зменшує кількість рецидивів [1]. Успіх того чи іншого методу хірургічного лікування ГП в значній мірі залежить від якості передопераційної підготовки та відповідного післяопераційного супроводу.

Стандартними етапами передопераційної підготовки є: обґрунтування та виконання гігієнічних програм, проведення професійної гігієни, санація порожнини рота, підготовка (депульпування) зубів в зоні хірургічного втручання (за показами), оклюзійна

реабілітація (іммобілізація рухомих зубів, усунення травматичної оклюзії, відновлення оклюзійних взаємовідношень), протизапальна та антибактеріальна терапія. Метою цих заходів є максимальне зниження запальних явищ в тканинах пародонта для профілактики ускладнень та реконструкції уражених тканин [2].

В свою чергу, недостатня або неефективна консервативна терапія є одним з провідних чинників ризику розвитку ускладнень на етапі хірургічного лікування хворих на ГП. Причиною розвитку останніх у більшості випадків вважається пародонтологічна мікрофлора, що спричиняє токсичний вплив на тканини пародонта, процеси обміну, провокує вазомоторні розлади, сенсибілізацію тканин пародонта та організму в цілому [8, 9].

Не принижуючи значення загальновизнаної схеми лікування ГП, у рівній мірі як і передопераційної підготовки пацієнта, можна відмітити, в якості вагомого недоліку, відсутність персоніфікованого підходу до вибору та обґрунтування тактики комплексного лікування захворювання, насамперед, в частині даних про стан ГУТ до мікробних та тканинних (у т. ч. кісткових) антигенів.

Мета дослідження полягала у підвищені ефективності хірургічного лікування ГП шляхом обґрунтування персоніфікованого підходу до корекції ГУТ на етапі передопераційної підготовки.

Відповідно до мети були сформовані наступні завдання:

1. Визначити частоту та ступінь тканинної сенсибілізації до кісткового антигену у хворих на ГП до хірургічного втручання.

2. Дослідити рівень ГУТ до мікробних антигенів стрепто- та стафілококу.

3. Обґрунтувати застосування комплексу заходів, що підвищують ефективність передопераційної підготовки у хворих на ГП.

4. Оцінити найближчі та віддалені результати хірургічного лікування ГП з використанням імунокорегуючої передопераційної підготовки.

Матеріали і методи. Для вирішення поставлених задач ми використали клінічні, рентгенологічні та імунологічні методи дослідження.

У дослідженні взяли участь 120 осіб у віці 25-36 років, у яких на підставі стандартних клініко-рентгенологічних методів було встановлено діагноз генералізований пародонтит I-II ступеню, хронічного перебігу (класифікація захворювань пародонта М. Ф. Данилевського, К 05. 3 за МКХ 10). Контрольну групу склали 54 практично здорові пацієнти такого ж віку без клінічних ознак патології пародонта.

Усі дослідження проводилися на етапі передопераційної підготовки до стандартної клаптевої операції методом прямої тканинної регенерації із застосуванням мембран, що резорбуються (Periogen, Perio-system).

Дослідження здійснювали у два етапи:

І етап – визначення ГУТ до кісткового та мікробного антигену. У дослідженні брали участь усі пацієнти з ГП (основна група) та особи контрольної групи.

ІІ етап – оцінка застосування методу імунокорекції (зниження) ГУТ до мікробних та тканинного антигенів. На цьому етапі пацієнти основної групи були розділені на дві підгрупи: *основна А* (57 пацієнтів), до якої увійшли хворі на ГП з ГУТ, яким до комплексу заходів з передопераційної підготовки було включено метод специфічної мікробної гіпосенсибілізації з наступною імунізацією (за позитивною інформованою згодою пацієнтів щодо використання даного методу лікування); *основна Б* (63 пацієнти із ГП), у котрій за наявності ГУТ специфічна імунокорекція не проводилася (у зв'язку з відмовою пацієнтів від зазначеного методу лікування).

ГУТ до мікробних та тканинного (кісткового) антигенів вивчалася при проведенні реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) та шкірно-реактивного тесту (ШРТ). Вибір ШРТ був обумовлений відомим досвідом його використання з метою діагностики алергічних станів, високою специфічністю та інформативністю. За допомогою ШРТ вдається виявити не тільки циркулюючі антитіла, що знаходяться в крові (реагіни), а й антитіла, що фіксовані на клітинах під впливом специфічного антигену [8].

Застосування РГМЛ було обґрунтовано її високою специфічністю та інформативністю. Вона включена до переліку реакцій, що рекомендовані ВООЗ для імунологічних досліджень [7, 8]. РГМЛ проводилася за стандартним методом M. Georgeta співавт. (1962). Використовували антигени: стрептолізин-О, токсин стафілококу. В якості тканинного антигену застосовували водно-сольовий екстракт кісткової тканини групи О/ІД, що було отримано в лабораторії імунології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Специфічна мікробна гіпосенсибілізація з наступною імунізацією проводилася за допомогою адсорбованого стафілококового анатоксину та стрептолізину-О. Внутрішньошкірне введення під лопатку дрібних доз антигену від 0,1 до 0,5 мл з інтервалом 3 доби (специфічна мікробна гіпосенсибілізація). Після 3-тижневої перерви вводили 0,5 мл та через 3 доби – 1,0 мл антигену (курс імунізації). Загальна тривалість лікування складала 1,5 місяці.

Найближчі результати (через 3 місяці) лікування вважали задовільними за умови відсутності скарг пацієнта; зменшення кровоточивості ясен до 1 балу, за даними індексу кровоточивості (H. R. M nlemann, S. Son, 1971); значного зниження гінгівального індексу (ГІ) до 1,1 – 2 балів; зниження індексу сенсибілізації (ІС) [4] до 0,25 – 0,5, а також відсутності зростання кількості лімфоцитів та зруйнованих формених елементів.

Найближчі результати вважали незадовільними за умов виникнення скарг на біль та дискомфорт в зоні оперативного втручання; кровоточивість ясен, що сягала 3,5 – 5 балів; високому показнику ГІ (2,1); виділені серозного або гнійного ексудату; підвищенні ІС понад 1,0; збільшенні кількості лімфоцитів та зруйнованих епітеліальних клітин.

Віддалені результати (через 9-12 місяців) вважали задовільними за умови: відсутності скарг; низького ступеня кровоточивості (0 – 2,5 бали);

показниках ІС 0,25 – 0,5; відсутності рухомості зубів та суперконтактів; зменшення кількості лімфоцитів та зруйнованих формених елементів; зниження показників ГУТ до мікробних та тканинних (кісткового) антигенів; стабілізації рентгенологічних показників.

Віддалені результати оцінювали як незадовільні за умови: наявності скарг; індекса кровоточивості 3 – 5 балів; ІС вище 1,0; появи рухомості зубів та супеконтактів; зниження ГУТ до мікробних та тканинного антигенів, збільшення кількості лімфоцитів на тлі зруйнованих формених елементів, відсутності стабілізації в кістковій тканині (за даними рентгенологічного дослідження).

Статистичну обробку результатів здійснювали стандартними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження І етапу засвідчили, що за даними РГМЛ у хворих на ГП І-ІІ ступеню, хронічного перебігу, ГУТ до стрептококу виявлена у 85 випадках зі 120, що склало 70,8 ± 1,81 %, P < 0,01, при індексі міграції (МІФ) 0,1-0,5, проти 25,9 ± 0,75 % в контрольній групі. ГУТ до стафілококу у хворих основної групи за даними РГМЛ спостерігалася у 60,0 ± 5,41 % P < 0,01(індекс міграции 0,3-0,5), при цьому в контрольній групі цей показник дорівнював 0. Нами виявлена не тільки ГУТ до одного з антигенів, а й одночасна ГУТ до обох мікробних антигенів у хворих основної групи. Так, за даними РГМЛ, діалергія в основній групі виявлена у 65,0 ± 5,02 % P < 0,01, в той час, як у контрольній групі вона не спостерігалася.

Така ж закономірність виявлена при визначенні ГУТ за даними ШРТ. Так, до антигену стрептококу вона спостерігалася у 32,3 ± 4,12 % P < 0,01, а у контрольній групі відмічена лише у 10,0 ± 5,53 %. До антигену стафілококу ГУТ відмічена у 49,2 ± 4,2 % P < 0,01. В контрольній групі цей показник дорівнював 0. Поєднання ГУТ до стрепто- та стафілококу за даними ШРТ у основній групі виявлено у 50,0 ± 4,2 % P < 0,01, а в контрольній групі її не було встановлено. В результаті дослідження в осіб основної групи виявлено ГУТ до кісткового антигену з частотою 61,0 ± 5,7 % при 100 % негативного результату в контролі.

На ІІ етапі дослідження при оцінці результатів специфічної мікробної гіпосенсибілізації з наступною імунізацією в структурі передопераційної підготовки було встановлено, що найбільша кількість задовільних результатів лікування (84,2 ± 0,23 %) спостерігалася в основній А групі. У порівнянні, в основній Б групі, учасники якої відмовилися від імунокорегуючої терапії, не дивлячись на вихідні високі показники ГУТ до мікробних та кісткового антигенів, кількість задовільних результатів сягала лише 39,7 ± 0,24 %. У низки пацієнтів цієї групи на тлі початкового покращення стану тканин пародонта в подальшому рецидивували ознаки активного розвитку захворювання, була відсутня позитивна динаміка при оцінці цитологічних, імунологічних та клініко-рентгенологічних показників.

Висновки. Таким чином, наші дослідження свідчать, що у переважної більшості хворих на ГП І-ІІ ступеню, хронічному перебігу, виявлено ГУТ до одного або одночасно двох антигенів стрепто- та стафілококу, а також до кісткового антигену. У зв'язку з цим ми вважаємо за доцільне включити до переліку заходів з передопераційної підготовки до хірургічного втручання на тканинах пародонта (наприклад, типова клаптева операція методом прямої тканинної регенерації із застосуванням мембран, що резорбуються) специфічну мікробну гіпосенсибілізацію з наступною імунізацією. Вважаємо, що така необхідність викликана ГУТ не тільки до мікробних антигенів, а й наявністю подібних та перехрестних антигенів фібробластів людини, стрепто- та стафілококу, сприятиме зниженню або ліквідації запалення в тканинах пародонта, а також сприятиме зниженню або ліквідації сенсибілізації до кісткового антигену.

Перспективи подальших досліджень. Включення специфічної мікробної гіпосенсибілізації з наступною імунізацією в комплексну передопераційну підготовку продемонструвало високу частоту позитивного результату (близько 85 %), що дозволяє очікувати позитивні безпосередні та віддалені результати оперативного втручання, а також елімінацію автоімунного компоненту в патогенезі ГП. Остання обставина, на наш погляд, є обнадійливою перспективою для тривалої ремісії, що призупинить подальшу резорбцію альвеолярного відростка.

Список літератури

1. Антоненко М. Ю. Научное обоснование современной стратегии профилактики заболеваний пародонта в Украине : автореф. дисс. на соискание научной степени доктора мед. н. : спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / М. Ю. Антоненко. – НМУ им. А. А. Богомольца, Киев, 2012. – 43 с.
2. Григ Н. І. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / Н. І. Григ // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 28 – 31.
3. Зелинская Н. А. Особенности течения и лечения пародонтоза у больных ревматоидным артритом автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. н. : спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / Н. А. Зелинская. – Киев, 1980. – 23 с.
4. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта. / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – Киев : Книга плюс, 2004. – 446 с.
5. Практична пародонтологія / Науково-медичне видання // [А. В. Борисенко, М. Ю. Антоненко, Л. Ф. Сідельниковата ін.] – К. : ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 472 с.
6. Hugoson A. Effect of three different dental health preventive programmes on young adult individuals: a randomized, blinded, parallel group, controlled evaluation of oral hygiene behaviour on plaque and gingivitis / A. Hugoson, D. Lundgren, B. Askl w, G. Borgklint // J. Clin. Periodontol. – 2007. – Vol. 34 (5). – P. 407-415.
7. Nair S. Role of autoimmune responses in periodontal disease / S. Nair, M. Faizuddin, J. Dharmapalan // Autoimmune Dis. – 2014. – Режим доступу: http://www.hindawi. com.
8. Ohlrich E J. The immunopathogenesis of periodontal disease / E. J. Ohlrich, M. P. Cullinan, G. J. Seymour // Aust. Dent. J. – 2009. – Vol. 54, Suppl. 1. – P. 2 – 10.

9. Petersen P. E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme / P. E. Petersen // Community Dentistry and Oral Epidemiology. – 2003. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 3 – 24.

УДК 616. 314. 17-008. 1-031. 81-089

ОПТИМИЗМЦИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ В КОМЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Антоненко М. Ю., Зелинская Н. А., Значкова Е. А., Мельничук Т. А., Сыроешко М. В.

Резюме. Рациональное использование различных хирургических методов значительно повышает качество и эффективность лечения генерализованного пародонтита, пролонгирует период стабилизации заболевания и уменьшает количество рецидивов. Успех хирургического лечения зависит от качества предоперационной подготовки и соответствующего послеоперационного сопровождения. Цель исследования являются повышенные эффективности хирургического лечения ГП путем обоснования персонифицированного подхода к коррекции гиперчувствительности замедленного типа на этапе предоперационной подготовки. Исследование проводилось с участием 120 человек в возрасте 25-36 лет, которым был поставлен диагноз генерализованный пародонтит I-II степени, хроническое течение и контрольной группой из 54 практически здоровых лиц. По результатам исследования установлено, что у подавляющего большинства больных генерализованный пародонтит I-II степени, хроническом течении, выявлено гиперчувствительность замедленного типа к одному или одновременно двух антигенов стрепто- и стафилококка, а также к костного антигена. Считаем целесообразным включить в перечень мероприятий по предоперационной подготовки к хирургическому вмешательству на тканях пародонта специфическую микробную гипосенсибилизацию с последующей иммунизацией.

***Ключевые слова**:* генерализованный пародонтит, гиперчувствительность замедленного типа, специфическая микробная гипосенсибилизация.

UDC 616. 314. 17-008. 1-031. 81-089

Optimization of Preoperative Preparation in Complex Treatment of Generalized Periodontitis

Antonenko M. Y., Zelinska N. A., Znachkova O. A., Melnichuk T. A., Syroyishko M. V.

Abstract. According to WHO periodontal tissues disease occupy a leading position in the structure of dental morbidity Ukraine. Modern approach to the treatment of generalized periodontitis provides comprehensive and targeted treatment based on individual characteristics of periodontal status and somatic condition of the patient. Rational use of various surgical techniques greatly enhances the quality and effectiveness of treatment prolongs the period of disease stabilization and reduces the number of relapses. The success of a method of surgical treatment of generalized periodontitis largely depends on the quality preoperative preparation and appropriate post-operative support. The aim of the study was to increased effectiveness of surgical treatment by GP justification personalized approach to correction of delayed-type hypersensitivity at the stage of preoperative preparation. To solve this problem we used clinical, radiological and immunological methods involving 120 people aged 25-36 years who were diagnosed with generalized periodontitis and II degree, chronic course. The control group consisted of 54 healthy patients of the same age without clinical signs of periodontal pathology. All studies were performed on the stage of preoperative preparation to the standard scrappy operation by direct tissue regeneration using membranes that are resorbed (Periogen, Perio – System). Short-term results of treatment (3 months) was evaluated by the number of complaints of the patient, gingival index and the index of sensitization, the number of lymphocytes and destroyed formed elements.

Long-term results evaluated by the number of complaints, the degree of bleeding gums, sensitization indicators index, degree of mobility of the teeth, the presence supracontacts, radiological indicators. Statistical analysis of the results was performed by standard methods of variation statistics. According to a study at the first stage, as a result of reaction inhibition of leukocyte migration in the study group revealed delayed-type hypersensitivity to Streptococcus in 70,8 ± 1,81 % of patients, P < 0,01; delayed-type hypersensitivity to Staphylococcus in 60,0 ± 5,41 % P < 0.01; diallergy in the study group was found in 65,0 ± 5,02 % P < 0.01. The same pattern was found in the determination of delayed-type hypersensitivity according to skin-reactive test. So, to the antigen Streptococcus she observed in 32,3 ± 4,12 % of patients, P < 0,01; to the antigen Staphylococcus she observed in 49,2 ± 4,2 % of patients, P < 0.01; diallergy in 50,0 ± 4,2 % of persons P < 0.01. In the second phase of the study in the evaluation of specific microbial hyposensitization following immunization with the structure of preoperative preparation it was found that most of the positive treatment outcome (84.2 ± 0.23 %) was observed in patients undergoing immune correcting therapy. The survey results show that the vast majority of patients with generalized periodontitis I-II degree, chronic course, revealed delayed type hypersensitivity to one or two antigens simultaneously Strepto- and Staphylococcus, as well as to the bone antigen. We believe that it is appropriate to include in the list of measures of preoperative preparation for surgery on periodontal tissue specific microbial desensitization followed by immunization.

Keywords: generalized periodontitis, delayed-type hypersensitivity, hyposensitization specific microbe.

Стаття надійшла 25. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Безрук В. В.

УДК 616. 61-082-053. 2(477. 85)

Безрук В. В.

СТАН ТА ЯКІСТЬ НАДАННЯ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ НЕФРОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДИТЯЧОМУ НАСЕЛЕННЮ ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет» (м. Чернівці)

На загальнодержавному та регіональному рівнях в структурі дитячої захворюваності прослідковується негативна тенденція щодо збільшення показників захворюваності та поширеності нефрологічної патології. Метою цього дослідження було проаналізувати стан надання спеціалізованої нефрологічної допомоги дитячому населенню Чернівецької області та її ефективність після впровадження локальних протоколів по наданню медичної допомоги дітям з нефрологічними захворюваннями в Чернівецькій області. Матеріалом дослідження була звітна документація про стан нефрологічної допомоги дітям Чернівецької області за період з 2010 по 2014 рр. і дані Центру медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України.

Вивчена динаміка захворюваності та поширеність основних захворювань сечової системи у дітей; проаналізовано ефективність роботи дитячої нефрологічної служби в Чернівецькій області після впровадження локальних протоколів по наданню медичної допомоги дітям з нефрологічними захворюваннями. Проведене дослідження дозволить провести аргументовані заходи щодо забезпечення якості медичної допомоги (на регіональному рівні) відповідно до вимог загальнодержавного стандарту медичної допомоги.

Ключові слова: нефрологічна патологія, локальний протокол медичної допомоги, діти.

Дана робота є фрагментом НДР: «Наукове забезпечення реалізації Європейської політики ЗДВ-21 в умовах оптимізації системи охорони здоров'я України» (термін виконання 2012-2014 рр.), № держ. реєстрації 0112U002809 та «Науковий супровід, моніторинг та оцінка моделей розвитку сфери охорони здоров'я в Україні на регіональному рівні» (термін виконання 2015-2017 рр.), № держ. реєстрації 0115U002852.

Вступ. На зальнодержавному та регіональному (Чернівецька область) рівнях в структурі дитячої захворюваності прослідковується негативна тенденція щодо збільшення показників захворюваності та поширеності нефрологічної патології [1, 2, 7].

Реалії сьогодення у галузі медицини вимагають забезпечення високої якості медичної допомоги та належних кінцевих результатів діяльності лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) України. Одним із напрямків удосконалення та покращення якості надання медичної (нефрологічної) допомоги є впровадження медико-технологічних документів з доведеною ефективністю, як на галузевому, так і на регіональному рівнях [3, 4].

Відповідно до наказів Департаменту охорони здоров'я та цивільного захисту населення Чернівецької обласної державної адміністрації (ДОЗ ЧОДА) за № 5 від 03.01.2013 р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в Чернівецькій області» та Управління охорони здоров'я Чернівецької міської ради за № 48 від 13.03.2013 р. «Про затвердження локальних протоколів медичної допомоги та клінічних маршрутів дітей з діагнозом «Гострий пієлонефрит», «Гострий гломерулонефрит», «Гострі кишкові інфекції»» були розроблені та впроваджені в лікувальних закладах охорони здоров'я м. Чернівці: «Локальний клінічний протокол медичної допомоги дітям з інфекціями сечової системи» та «Локальний клінічний протокол медичної допомоги дітям з гострим гломерулонефритом», розробник: Андрійчук Т. П. – головний дитячий позаштатний нефролог ДОЗ ЧОДА, завідувач нефрологічного відділення КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці; рецензент: Безрук В. В. – к. мед. н., доцент кафедри педіатрії, неонатології та перинатальної медицини Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Мета дослідження – проаналізувати стан надання спеціалізованої нефрологічної допомоги дитячому населенню Чернівецької області та її ефективність після впровадження локальних протоколів по наданню медичної допомоги дітям з нефрологічними захворюваннями в Чернівецькій області.

Матеріали і методи. Вивчено офіційні статистичні дані (звітна документація про стан нефрологічної допомоги дітям Чернівецької області за період з 2010 по 2014 рр. та дані Центру медичної статистики МОЗ України щодо захворюваності та поширеності хвороб органів сечовиділення серед дитячого населення), при обробці використано інформаційно-аналітичний, статистичний методи.

Таблиця 1

Аналіз роботи нефрологічного відділення КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці

Рік / показники	2010 р.	2011 р.	2012 р.	2013 р.	2014 р.	Україна (2013 р.)
Поступило	576	597	652	646	633	-
Виписано	602	610	680	647	658	-
План ліжко-днів	9990	9990	9990	9990	9990	-
% виконання	106,7	102,4	106,3	105,1	102,5	-
Обіг ліжка	19,6	20,1	22,2	21,6	21,5	до 26
Функція ліжка	355,4	341,1	352,9	350,0	341,1	331
Середня тривалість перебування на ліжку	18,1	16,9	15,9	16,2	15,2	12-16
Летальність	0	0	0	0	0	0,5
Дітей до 1 року	33	47	71	71	83	-

Результати дослідження та їх обговорення. За період 2010-2013 рр. показники поширеності захворювань органів сечовиділення серед дитячого населення Чернівецької області перевищували відповідні загальнодержавні показники [1, 2, 5, 6]. Спеціалізована нефрологічна допомога дітям Чернівецької області надається у нефрологічному відділенні КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці, що виконує функції обласного; показники роботи нефрологічного відділення впродовж 2010-2014 рр. наведено у **табл. 1.**

Аналізуючи річний результат (2014 р.) впровадження локальних клінічних протоколів медичної допомоги та клінічних маршрутів пацієнтів у лікувальних закладах охорони здоров'я Чернівецької області, можна стверджувати про їх позитивний ефект. Показники поширеності і вперше виявленої захворюваності хвороб сечостатевої системи у дітей віком від 0 до 17-ти років по Чернівецькій області за 2014 р. знизились (**табл. 2**), і вперше за останні роки не перевищують загальнодержавні статистичні дані.

Впровадження локальних протоколів і клінічних маршрутів пацієнтів з нефрологічною патологією в лікувальних закладах охорони здоров'я Чернівецької області створили передумови щодо якості надання медичної допомоги відповідно до вимог стандартів медичної допомоги та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги (**табл. 3**).

Висновки. Впровадження локальних клінічних протоколів і клінічних маршрутів пацієнтів дитячого віку із нефрологічною патологією у лікувальних закладах охорони здоров'я Чернівецької області – перший крок щодо забезпечення якості медичної

Таблиця 2

Показники поширеності та захворюваності на хвороби органів сечовиділення серед дитячого населення Чернівецької області (на 1000 дітей відповідного населення)

Територія	2010 р.		2011 р.		2012 р.		2013 р.		2014 р.	
	поширеність	захворюваність	поширеність	захворюваність	поширеність	захворюваність	поширеність	захворюваність	поширеність	захворюваність
Чернівецька область	55,77	26,89	62,01	32,60	57,99	29,91	57,8	28,1	53,8	22,9
Україна	56,71	30,49	55,75	29,65	54,15	28,75	54,2	28,8	-	-

Таблиця 3

Нозологічна структура хворих, пролікованих у нефрологічному відділенні КМУ «Міська дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці

Нозологічна форма	2012 р.	2013 р.	2014 р.
Гломерулонефрит / у т. ч. гострий	98 / 55	92 / 57	115 / 71
Гломерулярні ураження	3	3	3
Пієлонефрит / гострий / у т. ч. хронічний не обструктивний	433 / 258 / 173	429 / 238 / 184	406 / 237 / 169
Нефропатія / у т. ч. дизметаболічна / тубулоінтерстиціальні ураження	47 / 12 / 12	54 / 3 / 4	52 / 7 / 7
Безсимптомна бактерійурія	3	2	7
Ниркова недостатність / гостра / хронічна	11 / 2 / 9	10 / 2 / 8	11 / 2 / 9
Нейрогенний сечовий міхур	8	1	5
Інфекції сечових шляхів	39	29	34
Тубулопатії / спадковий нефрит	5 / 2	6 / 1	8 / 0
Тубулоінтерстиціальні нефрити / гострий	10 / 3	15 / 3	7 / 1

допомоги (на регіональному рівні) відповідно до вимог загальнодержавного стандарту медичної допомоги та уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги, ефективного та раціонального використання наявних ресурсів через встановлення єдиних підходів для забезпечення принципів рівності і доступності медичної (нефрологічної) допомоги дитячому населенню Чернівецької області.

Перспективи подальших досліджень. Розробка та впровадження у лікувальних закладах охорони здоров'я Чернівецької області спільних узгоджених локальних протоколів медичної допомоги дітям із нефрологічною патологією з метою уніфікації стандартів надання медичної допомоги на регіональному рівні.

Список літератури

1. Основні показники діяльності педіатричної служби в Чернівецькій області: [статист. -аналіт. дов. 2012 – 2014 рр.]. – Чернівці, 2015. – 353 с.
2. Основні показники діяльності педіатричної служби в Чернівецькій області: [статист. -аналіт. дов. 2010 – 2012 рр.]. – Чернівці, 2013. – 353 с.
3. Про затвердження Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року. Наказ МОЗ України від 01.08.2011р. №454. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=12655 (20.11.15). – Назва з екрану.
4. Про затвердження Методичних рекомендацій «Уніфікована методика розробки індикаторів якості медичної допомоги». Наказ МОЗ та АМН України від 11.03.2011 №141/21. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ13158.html (20.11.15). – Назва з екрану.
5. Стан здоров'я дітей 0-17 років включно в Україні та надання їм медичної допомоги за 2011 рік: [статист. -аналіт. дов.] – К. : МОЗ України, 2012. – 218 с.
6. Стан здоров'я дітей 0-17 років включно в Україні та надання їм медичної допомоги за 2012 рік: [статист. -аналіт. дов.] – К. : МОЗ України, 2013. – 218 с.
7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік / за ред. О. С. Мусія. – К., 2014. – 201 с. [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.uiph.kiev.ua/dawnload/Vidavnictvo/Shchorichna%20dopovid/Щорічна%20доповідь. 2013. pdf. (20.11.15). – Назва з екрану.

УДК 616. 61-082-053. 2(477. 85)

СОСТОЯНИЕ И КАЧЕСТВО ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ ЧЕРНОВИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Безрук В. В.

Резюме. На общегосударственном и региональном уровнях в структуре детской заболеваемости прослеживается негативная тенденция увеличения показателей заболеваемости и распространенности нефрологической патологии. Целью этого исследования было проанализировать состояние оказания специализированной нефрологической помощи детскому населению Черновицкой области и ее эффективность после внедрения локальных протоколов по оказанию медицинской помощи детям с нефрологической патологией в Черновицкой области. Материалом исследования была отчетная документация о состоянии нефрологической помощи детям Черновицкой области за период с 2010 по 2014 гг. и данные Центра медицинской статистики Министерства охраны здоровья Украины.

Изучена динамика заболеваемости и распространенности основных заболеваний мочевой системы у детей; проанализирована эффективность работы детской нефрологической службы в Черновицкой области после внедрения локальных протоколов по оказанию медицинской помощи детям с нефрологической патологией. Проведенное исследование позволит провести аргументированные меры по обеспечению качества медицинской помощи (на региональном уровне) в соответствии с требованиями общегосударственного стандарта медицинской помощи.

***Ключевые слова**:* нефрологическая патология, локальный протокол медицинской помощи, дети.

UDC 616. 61-082-053. 2(477. 85)

The Condition and Provide Specialized Nephrology Care for Children's Population of Chernivtsi Region

Bezruk V. V.

Abstract. On national and regional levels in the structure of children's morbidity is observed a negative trend of increased incidence and prevalence of renal pathology.

The *aim* of this study was to analyze the state provide specialized Nephrology care for children's population of Chernivtsi region and its effectiveness after implementation of local protocols for providing medical care for children with nephrological pathology in the Chernivtsi region.

The *material* for this study is reporting documentation about the condition of the nephrological service care for children's population of the Chernivtsi region in 2010-2014 and the data of The Center of medical statistics of Ministry of Health of Ukraine.

In 2010-2013 prevalence of diseases of the urinary organs among children of the Chernivtsi region exceeded the corresponding national indicators.

Analyzing annual results (2014) the introduction of local clinical protocols of medical care and clinical routes of patients in medical institutions of health protection in Chernivtsi region, one may say about their positive effect. Prevalence and first identified the incidence of genitourinary diseases in children aged 0 to 17 years of age in the Chernivtsi region in 2014 declined for the first time in recent years do not exceed national statistics.

The introduction of local protocols and clinical routes of patients with nephrological pathology in medical institutions of health of the Chernivtsi region has created the preconditions regarding the quality of medical care in accordance with standards of care and unified clinical protocols of medical care.

The introduction of local clinical protocols and clinical trials of pediatric patients with nephrological pathology in medical institutions of health of the Chernivtsi region is the first step in ensuring the quality of medical care (at regional level) in accordance with the requirements of national standard of medical care and unified clinical protocols of medical care, the effective and efficient use of available resources by establishing unified approaches to ensure the principles of equality and accessibility of medical (Nephrology) care for children's population of Chernivtsi region.

The research, carried out by authors, will allow to hold the correct and reasoned medical and rehabilitation events in all stages of rendering of specialized medical care for teenagers with nephrological pathology and to develop the programs, directed on improvement of indicators of health and prevention of disability in children.

***Keywords**:* nephrology pathology, the local Protocol of medical care, children's.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Борисенко В. Б., Сивцев А. В.

УДК 616. 366 – 003. 7 – 008. 5 – 089. 168

Борисенко В. Б., Сивцев А. В.

НАРУШЕНИЕ ДИСТАЛЬНОЙ ПРОХОДИМОСТИ ХОЛЕДОХА: ПРИЧИНЫ, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Проанализированы результаты обследования и лечения 60 больных с дистальной непроходимостью холедоха неопухолевого генеза, в 57,6% случаев осложненной механической желтухой. Использованный диагностический алгоритм с применением ультразвукового исследования, папиллоскопии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии обеспечивает в 98% случаев постановку правильного детализированного диагноза. Лечебная программа с применением двухэтапной тактики лечения посредством эндобилиарных вмешательств обеспечивает положительный результат хирургического лечения.

Ключевые слова: дистальная непроходимость холедоха, механическая желтуха, ультразвуковое исследование, малоинвазивные транспапиллярные вмешательства.

Данная работа является фрагментом НИР «Комплексна профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих з невідкладними захворюваннями органів черевної порожнини», № гос. регистрации №0111U003580.

Введенение. Диагностика и лечение пациентов с нарушением проходимости дистальной части общего желчного протока до настоящего времени остается актуальной и малоизученной проблемой. Актуальность проблемы, прежде всего, обусловлена повсеместным ростом частоты встречаемости желчнокаменной болезни, увеличением количества операций на органах гепатопанкреатодуоденальной зоны, а также сложностью топографоанатомических соотношений этой области [6, 12].

Причиной желчной гипертензии могут быть как злокачественные, так и доброкачественные заболевания органов гепатопанкреатодуоденальной зоны.

Среди наиболее частых причин синдрома дистальной непроходимости холедоха неопухолевого генеза следует выделить холедохолитиаз, стеноз и дисфункцию большого дуоденального сосочка, острый папиллит, стриктуры и тубулярный стеноз холедоха [3, 6, 8].

Объединяющим началом этих нозологических форм является различной степени нарушения проходимости терминального отдела общего желчного протока с последующим развитием холестаза и синдрома механической желтухи [4, 5]. У этих пациентов до 60% случаев отмечается развитие острого холангита и около 20% билиарного сепсиса, которые протекают с признаками полиорганной дисфункции и недостаточности, а также характеризуются высокой (41-53%) летальностью [1, 2, 3]. Несмотря на имеющийся прогресс современной гепатобилиарной хирургии результаты лечения пациентов с дистальной непроходимостью холедоха нельзя считать удовлетворительными, так как до настоящего времени сохраняется ряд нерешенных вопросов по диагностике заболеваний, вызывающих холестаз [4, 9, 12]. Не определены подходы по дифференциальной диагностике функциональных (дисфункция сфинктера Одди) и органических поражений большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДК). Не стандартизированы подходы при выборе оптимальной лечебной тактики [7, 11]. Не определены критерии очередности, этапности и объема хирургических вмешательств особенно у пациентов с доброкачественными заболеваниями БСДК и парапапиллярной зоны [9, 10].

Разработка комплексной лечебно-диагностической программы, включающей раннюю и точную диагностику причин холестаза, а также своевременная коррекция билиарной гипертензии путем малоинвазивных эндобилиарных вмешательств позволит улучшить результаты лечения этой категории больных.

Цель исследования. Разработка комплексной программы диагностики и лечения больных с нарушением дистальной проходимости холедоха неопухолевого генеза, направленной на улучшение результатов лечения.

Материалы и методы. Работа базируется на ретроспективном исследовании и лечении 60 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет (средний возраст 67±7,6 года), поступивших в хирургическую клинику 25 ГКБ г. Харькова в 2012 – 2015 годах с синдромом дистальной непроходимости холедоха. Из них женщин – 38 (63,3%), мужчин – 22 (36,7%). В программе обследования была использована стандартная клинико-лабораторная диагностика, а также инструментальная диагностика с применением ультразвукового исследования (УЗИ), дуоденопапиллоскопии (ДПС), эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ).

Ультразвуковое исследование гепатопанкреатодуоденальной зоны проводили больным при поступлении в стационар, а также в динамике хирургического лечения. Критерием отбора больных являлось наличие расширения гепатикохоледоха по данным УЗИ более 6мм. Этим пациентам в последующем выполняли ДПС и ЭРХПГ.

Лечебная программа базировалась на использовании двухэтапной тактики. Мероприятиями первого этапа были эндоскопические транспапиллярные вмешательства, второго – хирургическая коррекция основного заболевания, которое не удалось устранить малоинвазивно.

Результаты исследования обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel, с оценкой достоверности показателей по t – критерию Стьюдента. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Нарушение дистальной проходимости холедоха при УЗИ было установлено у всех 60 (100%) больных, по данным которого дилатация общего желчного протока варьировала от 0,6 до 2,4 см в диаметре. Диагностированный холестаз по данным УЗИ явился показанием к проведению ДПС и ЭРХПГ формирующих, по сути, единый диагностический процесс, который по показаниям непосредственно трансформируется в лечебный. Конкретизируя сведенные данные этих исследований в количественном выражении, следует отметить, что в 33 (55%) случаях ЭРХПГ была успешной после канюляции БСДК, а в 19 (31,7%) – ЭРХПГ выполнена после диагностической или лечебной эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). У 7 (11,7%) пациентов помимо резкого спазма БСДК никакой органической патологии не было выявлено.

Наиболее частой причиной непроходимости желчных протоков, по данным ДПС и ЭРХПГ явился стеноз БСДК, который был установлен у 26 (43,3%) больных. Установлено, что в изолированном виде эта патология выявлена всего в 10 (16,7%) случаях, а в сочетании с холедохолитиазом – у 16 (26,7%) больных.

Второй основной причиной нарушения проходимости холедоха явился холедохолитиаз, обнаруженный у 24 (40%) больных. Дефекты наполнения при ЭРХПГ составили от 0,4 до 2,4 см. У 5 (8,3%) больных причиной холестаза явился камень ампулы БСДК, который во всех случаях «отошел» после ЭПСТ. Одиночные конкременты дистальной части общего желчного протока выявлены у 14 (23,3%), а множественные – у 10 (16,7%) больных. Множественные конкременты дистального отдела холедоха и БСДК величиной от 1 до 3мм (микролиты) обнаружены у 3 (5,4%) больных; во всех случаях они сопровождались острым папиллитом с обтурацией БСДК. У пациентов с холедохолитиазом эндоскопически удалимыми были конкременты от 0,2 до 1,2 см в 20 (83,3%) случаях, а в 4 (16,7%) – конкременты от 1,7 до 2,4 были признаны эндоскопически неудалимыми и этим пациентам в последующем была выполнена «открытая» холедохолитотомия.

Одноэтапное лечение с использованием малоинвазивных вмешательств стало окончательным в лечении у 46 (76,7%) пациентов со стенозом БСДК и холедохолитиазом. Двухэтапное лечение: эндобилиарное вмешательство (1-й этап) и лапароскопическая холецистэктомия (2-й этап) выполнено 34 (56,7%) больным с калькулезным холециститом. Оперативное лечение не проводилось у 7 (11,6%) пациентов с нарушением дистальной проходимости холедоха без признаков органической патологии, по-видимому, обусловленной дисфункцией сфинктера Одди.

Выводы.

1. Наиболее информативным скрининговым методом диагностики нарушения проходимости холедоха является метод УЗИ, который позволяет до 100% случаев определить уровень препятствия и нередко причину обструкции.
2. Данные полученные при ДПС и ЭРХПГ позволяют верно, интерпретировать и детализировать причину нарушения дистальной проходимости холедоха до 98% случаев.
3. Приоритетным способом хирургической коррекции органической патологии терминального отдела холедоха и зоны БСДК являются малоинвазивные транспапиллярные вмешательства и только в случаях их неэффективности возможно проведение традиционных «отрытых» оперативных вмешательств.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенные нами исследования позволят в перспективе осуществлять более детальную диагностику органической патологии дистального отдела холедоха, а также положить начало в разработке программы дифференциальной диагностики органической и функциональной патологии БСДК.

Список литературы

1. Борисенко В. Б. Біліарний сепсис: принципи диференціальної діагностики з механічною жовтяницею та гострим холангітом / В. Б. Борисенко // Архів клінічної медицини. – 2014. – № 2 (20). – С. 17-19.
2. Борисенко В. Б. Патогенетические аспекты острого холангита / В Б. Борисенко, С. Г. Белов, И. В. Сорокина, Н. И. Горголь / Вісник Дніпропетровського університету. Біологія. Медицина. – 2014. – № 4 (46). – С. 131-137.
3. Даценко Б. М. Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики / Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко // Новости хирургии. – 2013. – № 5 . – С. 31-39.
4. Даценко Б. М. Критерии диагностики и принципы лечения обтурационной желтухи и ее осложненных форм – острого холангита и билиарного сепсиса / Б. М. Даценко, В. Б. Борисенко // Клінічна хірургія. – 2013. – № 3. – С. 5-8.
5. Винник Ю. С. Хирургическая коррекция синдрома механической желтухи / Ю. С Винник, Р. А Пахомова, Е. В. Серова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т . 27, № 3. – С. 116-119.

6. Гальперин Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. – М. : Видар, 2009. – 560 с.
7. Котовский А. Е. Эндоскопические технологии в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны / А. Е. Котовский, К. Г. Глебов Г. А. Уржумцева // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 9 – 18.
8. Майстренко Н. А. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи доброкачественного генеза / Н. А. Майстренко // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 26 – 34.
9. Пархисенко Ю. А. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения / Ю. А. Пархисенко // Украинский журнал хирургии. – 2013. – № 3 (22). – С. 13 – 20.
10. Пиксин И. Н. Эндоскопические и ультразвуковые малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии / И. Н. Пиксин, А. Г. Голубев, В. И. Кувакин. – М. : Наука, 2011. – 148 с.
11. Тарасенко С. В. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств у больных доброкачественными заболеваниями жёлчных протоков / С. В. Тарасенко, Е. М. Брянцев, С. Л. Мараховский // Анналы хирургической гепатологии. – 2010. – Т. 15, № 1. – С. 21 – 26.
12. Федоров В. Э. Механическая желтуха неопухолевого генеза / В. Э. Федоров, А. П. Власов, И. В. Федосейкин. – М. : Наука, 2014. – 233 с.

УДК 616. 366 – 003. 7 – 008. 5 – 089. 168

ПОРУШЕННЯ ДИСТАЛЬНОЇ ПРОХІДНОСТІ ХОЛЕДОХА: ПРИЧИНИ, ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Борисенко В. Б., Сивцев А. В.

Резюме. Проаналізовано результати обстеження та лікування 60 хворих з дистальною непрохідністю холедоха непухлинного генезу, яка в 57,6 % випадків була ускладнена механічною жовтяницею. Використаний діагностичний алгоритм з застосуванням ультразвукового дослідження, папілоскопії, ендоскопічної ретроградної холангіопанкреатографії забезпечив в 98 % випадках встановлення правильного деталізованого діагнозу. Лікувальна програма з застосуванням двохетапної тактики лікування з використанням ендобіліарних втручань забезпечує позитивний результат хірургічного лікування.

Ключові слова: дистальна непрохідність холедоха, механічна жовтяниця, ультразвукове дослідження, малоінвазивні транспапілярні втручання.

UDC 616. 366 – 003. 7 – 008. 5 – 089. 168

Violation of Choledoch Distant Patency: Reasons, Principles of Diagnostics and Treatment

Borisenko V. B., Sivtsev A. V.

Abstract. The diagnostics and treatment of the patients with violation of distant part of the general bile duct patency remain until now urgent and insufficiently explored problem. Choledocholithiasis, stenosis and the dysfunction of the large duodenal papilla, papillitis, strictures and choledoch tubular stenosis should be considered most common causes of choledoch distal patency syndrome of non-neoplastic genesis. Until present time approaches in optimal diagnostic and treatment tactics are not standardized. Criteria of priority order, phasing and volume of surgical intrusions are not defined especially in patients with benign diseases of the large duodenal papilla and parapapillary zone.

Aim of the research. Creation of the complex program of diagnostics and treatment of the patients with violations of choledoch distal patency of non-neoplastic genesis directed on the improvement of the treatment results.

Materials and methods. The work is based on the retrospective study and treatment of 60 patients with violations of choledoch distal patency. The program of examination included standard clinic-laboratory diagnostics, instrumental diagnostics with the use of ultrasound research, duodenoplasty, endoscopic retrograde cholangiopancreatography.

Results. Discussion. Violation of choledoch distant patency was found in 60 (100 %) patients under ultrasound research. Width of the choledoch varied from 0,6 to 2,4 sm in diameter.

The stenosis of the large duodenal papilla was found in 26 (43,3 %) patients under duodenoplasty and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In isolation this pathology was found in 10 (16,7 %) cases and in 16 (26,7 %) patients – together with choledocholithiasis. Choledocholithiasis appeared to be the second main cause of choledoch patency violation which was found in 24 (40 %) patients. In 5 (8,3 %) patients the stone of LPD ampulla became the cause of cholestasis. Solitary concernments of the distant part of the general bile duct were found in 14 (23,3 %), and numerous – in 10 (16,7 %) patients. Choledoch microlites from 1 to 3mm found in 3 (5,4 %) patients were in all cases accompanied by acute papillitis. Concernments from 0,2 to 1,2 sm were endoscopically extracted in 20 (83,3 %) cases, and concrements from 1,7 to 2,4 sm were considered endoscopically non-extracted in 4(16,7 %) cases, these patients were performed “open” choledocholithotomy.

In 33 (55 %) cases endoscopic retrograde cholangiopancreatography was successful after papillae cannulation and in 19 (31,7 %) cases it was performed after diagnostic or therapeutic endoscopic papillosphyncterotomy.

One-phase therapy with the use of minimally invasive intrusions became final in treatment of 46 (76,7 %) patients with the stenosis of the large duodenal papilla and choledocholithiasis. Two-phase treatment: endobiliary intrusion (the 1st phase) and laparoscopic cholecystectomy (the 2nd phase) were performed in 34 (56,7 %) patients with calculose cholecystitis. Surgical therapy was not performed in 7 (11,6 %) patients with indicators of Oddi sphincter dysfunction.

Conlusions. The method of ultrasound research is the most informative screening method of violations of choledoch patency diagnostics making possible to determine the level of obstruction and often the cause of obstruction in 100 % of cases.

The data received under duodenopapilloscopy and endoscopic retrograde cholangiopancretohraphy make possible to interpret and specify correctly the cause of violation of choledoch distal patency in up to 98 % cases.

The priority methods of surgical correction of choledoch terminal section and zone of the large duodenal papilla organic pathology are minimally invasive trans-papillary intrusions and only in case of their inefficiency performance of traditional “open” surgical intrusions is possible.

Keywords: distal obstruction of the common bile duct, obstructive jaundice, ultrasound, minimally invasive transpapillary intervention.

Стаття надійшла 19. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Братусь-Гриньків Р. Р., Студент В. О.

УДК 616. 314. 22-007. 285-018. 4-073. 756. 8

Братусь-Гриньків Р. Р., Студент В. О.

ОЦІНКА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПООДИНОКО ЗБЕРЕЖЕНИМИ ЗУБАМИ МЕТОДОМ КОНУСНО-ПРОМЕНЕВОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького

Метою дослідження є оцінка клінічних умов для визначення показів до виготовлення покривних конструкцій знімних протезів у пацієнтів із поодиноко збереженими зубами на нижній щелепі на підставі аналізу стану кісткової тканини та пародонту опорних зубів. У 18 пацієнтів віком 56-75 роківз поодиноко збереженими зубами провели конусно-променеву комп'ютерну томографію нижньої щелепи на апаратіPoint 3DCombi 500. Покази до виготовлення повних знімних протезів покривного типу конструкції було встановлено у 15 осіб з рівномірною структурою губчастої та компактної частин кістки у беззубих ділянках, без ознак зниження її щільності за відсутності патологічних змін пародонту поодиноко збережених зубів. Протипокази до виготовлення покривних протезів були у трьох осіб: через втрату кортикальної пластинки на 1/3 висоти альвеоли у поєднанні з періапікальними осередками деструкції кісткової тканини, IV типом альвеолярного відростка за H. I. Elbrecht (1958) білатерально та зонами зниження рівня щільності кісткової тканини у беззубих ділянках.

***Ключові слова*:** нижня щелепа, поодиноко збережені зуби, конусно-променева комп'ютерна томографія, покривні протези.

Дана робота є фрагментом НДР «Розпрацювання та удосконалення клінічних методів та технологічних засобів комплексного лікування пацієнтів із втратою зубів, деформаціями та ушкодженнями зубо-щелепової системи», № держ. реєстрації 0114U000112.

Вступ. В ортопедичній стоматології узагальнений аналіз зубо-щелепової системи, зокрема – кісткової тканини альвеолярних відростків та поодиноко збережених зубів, найчастіше проводять на основі плівкових ортопантомограм. Впровадженняу медичну практику цифрових панорамних томографів суттєво розширило інформативність обстеження для визначення типу архітектоніки, щільностікісткової тканини та стану пародонту збережених зубів. Так, сучасні багатофункційні апарати дозволяють отримати цифрові ортопантомограми у поєднанні з чітким зображенням трансверзальних зрізів анатомічних структур за технологією пантомографічного шару [2].

Упродовж останніх десятиліть, з метою збільшенняобсягу діагностичної інформації і, водночас, зменшення променевого навантаження під час обстеження, у стоматологічній практиці стали широко застосовуватися комп'ютерні методи діагностики [3]. У 1987 р. M. S. Schwartzetal. вперше представили концепцію використання результатів комп'ютерної томографії для оцінки якості кісткової тканини щелеп у пацієнтів при плануванні дентальної імплантації [4], а можливості застосування конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ) у щелепно-лицевій хірургії та оториноларингології описані P. Mozzo у 1998 р. [1].

Зважаючи на вищевикладене, актуальним є застосування КПКТ при виборі способу відновлення зубного ряду нижньої щелепи, зокрема- застосування зубних протезів типу overdenture у пацієнтів зі значною втратою зубів.

Мета дослідження – оцінка клінічних умов для визначення показів до виготовлення покривних конструкцій знімних протезів (типу overdenture) у пацієнтів із поодиноко збереженими зубами на нижній щелепі на підставі аналізу стану кісткової тканини та пародонту опорних зубів методом конусно-променевої томографії.

Матеріали і методи. У 18 пацієнтів (13 жінок, 5 чоловіків) віком 56-75 років з поодиноко збереженими зубами провели конусно-променеву комп'ютерну томографію нижньої щелепи на апаратіPoint 3DCombi 500 при використанні площинного сенсору з ділянкою сканування 9х12 см, променеве навантаження – 30-100 мкЗв [5]. Просторову реконструкцію кісткових структур щелепно-лицевої ділянки високої роздільної здатності (мультипланарну реконструкцію) здійснювали використовуючи програмне забезпечення RealScan. За допомогою функції Profile, визначали щільність кісткових структур у різних ділянках обраного сегменту за шкалою Хаунсфілда від 1024 до 3071 одиниць [6].

Результати дослідження та їх обговорення. Конфігурацію альвеолярного відростка беззубих ділянок нижньої щелепи оцінювали білатерально

на площинному зображенні використовуючи панорамний режим перегляду (панорамний реформат). З 18 обстежених пацієнтів, у 9 осіб визначено 4 тип конфігурації альвеолярних відростків за H. I. Elbrecht (1958) з різко вираженими ознаками їх атрофії, у п'яти пацієнтів – 4-й тип з помірно вираженими ознаками атрофії, у двох пацієнтів – 3-ій тип з помірно вираженими ознаками атрофії і у двох пацієнтів – 1-й тип з помірно вираженими ознаками атрофії.

У беззубих ділянках альвеолярних відростків проводили морфометричні вимірювання досліджуваних сегментів, визначали щільність кісткової тканини, оцінку її об'єму та структури. Для цього був використаний базовий набір опцій інтерфейсу програми RealScan, у якому передбачено можливість змінювати товщину зрізів та напрямки векторних ліній під певним кутом.

Показники висоти альвеолярного відростка на поперечних томографічних зрізах у фронтальній (коронарній) площині вказували на різницю (до 1,6 мм) із показниками, які отримують при аналізі панорамного реформату, що зумовлено особливостями проектування конфігурації анатомічних утворів у кожній із площин. Саме тому висота альвеолярного відростка, товщина кортикального шару, а також положення нижньощелепового каналу бокового сегменту нижньої щелепи доцільно визначати в ділянках розташування кожного із коренів зубів (премолярів та двох молярів), тобто на 6-ти зрізах. В усіх пацієнтів, незалежно від кількості поодиноко збережених зубів, у фронтальному відділі визначили дрібнокоміркову структуру губчастої кістки, а в бокових відділах – середньокоміркову, з ділянками крупнокоміркової.

Передусім слід відзначити можливість чіткої пошарової диференціації структури кісткової тканини на томограмах з точністю до 0,1 мм за мінімальної кількості артефактів від наявних металевих конструкцій в усіх пацієнтів. Для візуалізації та сегментації зображень на томограмі застосовували 16-бітну шкалу сірого, а для заміру щільності кісткової тканини використовували діапазон гістограми градації відтінків сірого на досліджуваній ділянці. При морфометричному аналізі структури губчастої кістки (дрібно-, середньо- чи крупнокоміркова), виявляли розміри та розташування трабекул, а також ділянок локального розрідження. Величина вокселя – найменшої інформаційно-візуалізаційної одиниці (на зразок пікселя у звичайних, площинних рентгенівських знімках) склала 0,16 мм, що прирівнюється до мінімальної товщини зрізу. Це дає можливість чіткої візуалізації мікроанатомічних структур: конфігурації та напрямку трабекул губчастої частини кістки, розмірів періодонтальної щілини, структурних елементів зубів, стану періапікальних тканин поодиноко збережених зубів у трьох площинах **(рис.)**.

У 8 пацієнтів були збережені обидва ікла, у 5 пацієнтів – обидва ікла у поєднані з різцями та у 5 пацієнтів – лише одне ікло. З поміж 5 пацієнтів лише з одним збереженим зубом,шляхом зміни товщини зрізу та корекції діапазону шкали відтінків сірого, у трьох осіб визначили втрату висоти кортикальної пластинки альвеоли зуба (у 2-з вестибулярної, у 1-з лінгвальної сторони) на 1/3 висоти кореня. У чотирьох пацієнтів були зміни структури пародонту поодиноко збереженого зуба у вигляді нерівномірного розширення періодонтальної щілини більше 1 мм та

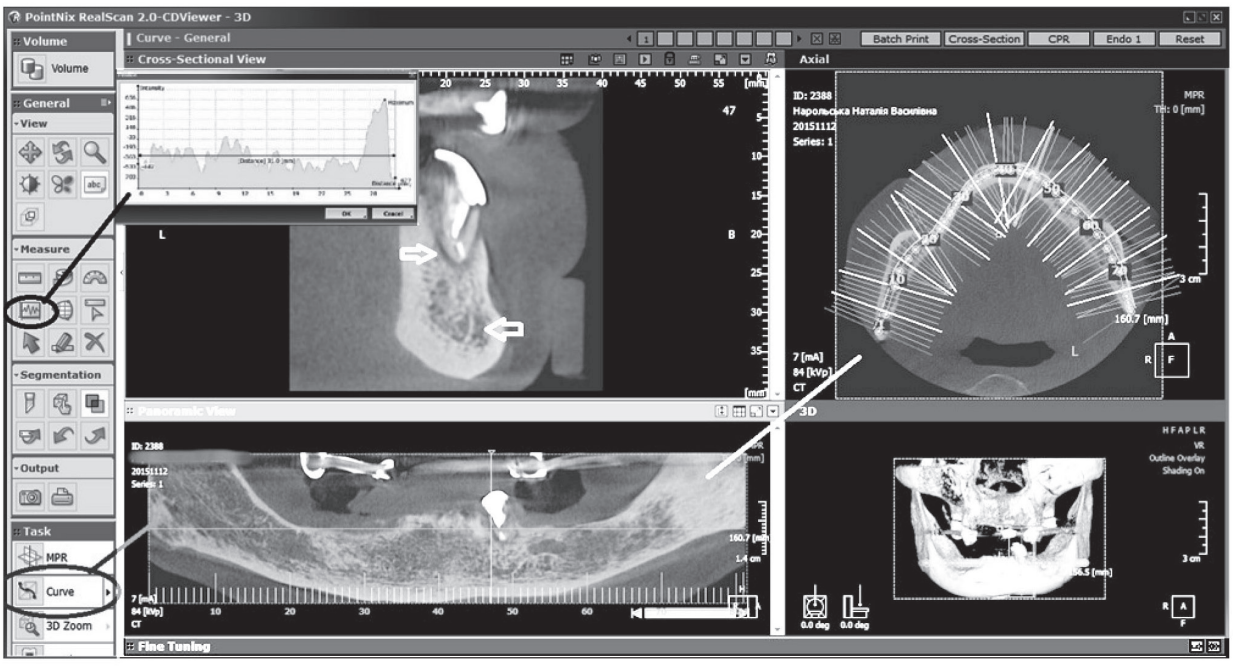

Рис. Інтерфейс програми RealScan.

періапікальних ділянок деструкції кісткової тканини вмежах 2-3,5 мм (ознаки хронічного періодонтиту).

Серед п'яти пацієнтів, у яких збережені обидва ікла та різці, у двох осіб виявлено перфорації стінки коренів зубів, у чотирьох – зміни структури пародонту поодиноко збережених зубів у вигляді нерівномірного розширення періодонтальної щілини більше 1 мм та періапікальних ділянок деструкції кісткової тканини в межах 2-4,3 мм.

У двох із восьми пацієнтів зі збереженими обома іклами виявили втрату висоти кортикальної пластинки альвеоли зуба з вестибулярної або лінгвальної сторони на 1/3 висоти кореня. У трьох осіб були зміни структури пародонту поодиноко збережених зубів у вигляді нерівномірного розширення періодонтальної щілини більше 1-2,5 мм та періапікальних ділянок деструкції кісткової тканини у межах 2-3,7 мм. У трьох осіб ознак деструкції пародонту не виявили.

Таким чином, протипокази до виготовлення покривних протезів були у трьох осіб: у двох пацієнтів із поодиноко збереженими іклами через втрату кортикальної пластинки на 1/3 висоти альвеоли з вестибулярної сторони у поєднанні з періапікальними осередками деструкції кісткової тканини розміром 3-3,5 мм, сферичної форми (ознаки хронічного періодонтиту), IV типом альвеолярного відростка за H. I. Elbrecht (1958) білатерально та зонами зниження рівня щільності кісткової тканини у беззубих ділянках. В одного пацієнта зі збереженими обома іклами та різцем у зубі 33 виявлено перфорацію стінки кореня з вестибулярної сторони, у 43 – періапікальний осередок деструкції кісткової тканини розміром 4,3 мм, сферичної форми (ознаки хронічного періодонтиту) та IV тип атрофії альвеолярного відростка за H. I. Elbrecht (1958) білатерально зі зниженням рівня щільності кісткової тканини.

Висновок. За результатами конусно-променевої комп'ютерної томографії нижньої щелепи 18 пацієнтів із поодиноко збереженими зубами, покази до виготовлення знімних протезів покривного типу конструкції (overedenture) було встановлено у 15 осіб з рівномірною структурою губчастої та компактної частин кістки у беззубих ділянках,без ознак зниження її щільностіза відсутності патологічних змін пародонту поодиноко збережених зубів.

Перспективною у подальших дослідженнях є розробка стандартного протоколу опису результатів обстеження пацієнтів із поодиноко збереженими зубами на нижній щелепі, отриманих методом конусно-променевої комп'ютерної томографії.

Список літератури

1. Васильев А. Ю. Возможности конусно-лучевой компьютерной томографии в оценке состояния костей и суставов кисти / А. Ю. Васильев, Н. Н. Блинов, Е. А. Егорова // Радиология-Практика. – 2012 . – № 6. – С. 54-61.
2. Ерсмамбетов О. Ш. Цифрові трансверзальні зрізи у рентгенодіагностиці щелепно-лицевої ділянки / О. Ш. Ерсмамбетов, О. І. Морозова // Новини стоматології. – 2004. – № 2. – С. 10-14.
3. Пантус А. В. Вивчення стану кісткової тканини щелеп за допомогою спіральної комп'ютерної томографії та комп'ютерних технологій / А. В. Пантус В. П. Пюрик, В. М. Рижик // Современная соматология. – 2007. – № 4. – С. 90-95.
4. Чуйко А. Н. Компьютерная томография и биомеханическое сопровождение в челюстно-лицевой хирургии / А. Н. Чуйко, Д. К. Калиновский, К. Р. Пограничная // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2011. – № 3. – С. 29-41.
5. Al-Ekrish A. A. A comparative study of the a acuracy and reliability of multidetector computed tomography and cone beam computed tomography in the assessment of dental implant site dimension / A. A. Al-Ekrish, M. Ekram // Dentomaxillofacial Radiollogy. – 2011. – № 40. – P. 67-75.
6. Gulsahi A. The Assessment of Bone Density Differences between Conventional and Bone-Condensing Techniques using Dual Energy X-Ray Absorptiometry and Radiography / A. Gulsahi, C. S. Paksoy, N. Yazicioglu // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2007. – № 104. – P. 692-98.

УДК 616. 314. 22-007. 285-018. 4-073. 756. 8

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КОСТОЙ ТКАНИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОДИНОЧНО СОХРАНИВШИМИСЯ ЗУБАМИ МЕТОДОМ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Братусь-Грынькив Р. Р., Студент В. О.

Резюме. Целью исследования является оценка клинических условий для определения показаний к изготовлению покрывных конструкций съемных протезов у пациентов с одиночно сохранившимися зубами на нижней челюсти на основании анализа состояния костной ткани и пародонта опорных. У 18 пациентов в возрасте 56-75 лет с одиночно сохранившимися зубами провели конусно-лучевую компьютерную томографию нижней челюсти на аппарате Point 3D Combi 500. Показания к изготовлению съемных покрывных протезов определены у 15 человек с равномерной структурой компактной и губчатой частей кости в беззубых областях, без признаков снижения ее плотности и с отсутствием патологических изменений пародонта опорных зубов. Противопоказания к изготовлению покрывных протезов были у трех человек: из-за потери кортикальной пластинки на 1/3 высоты альвеолы в сочетании с периапикальными очагами деструкции костной ткани, IV типом альвеолярного отростка по H. I. Elbrecht (1958) билатерально и зонами снижения уровня плотности костной ткани в беззубых участках.

***Ключевые слова*:** нижняя челюсть, конусно-лучевая компьютерная томография, одиночно сохранившиеся зубы, покрывной протез.

UDC 616. 314. 22-007. 285-018. 4-073. 756. 8

Mandibular Bone Tissue Assessment in Patients with Single Remaining Teeth Using Cone-Beam Computed Tomography

Bratus-Grynkiv Roksana, Student Volodymyr

Abstract. During recent decades in order to increase the amount of diagnostic information and reduce radiation dose exposure during examination computed diagnostic methods were widely used in dental practice.

This study was *aimed* to determine indications for overdentures application in patients with single remaining teeth on the lower jaw, based on bone quality and abutment teeth status assessment, using cone-beam computed tomography (CBCT).

*Materials and methods***.** 18 patients (13 female and 5 male) aged from 56 to 76 years with single remaining teeth on the lower jaw were examined on Point 3D Combi 500 cone-beam computed tomography with three dimension high definition image analysis and multilane reconstruction using 9x12 sm planar sensor for scanning (radiation level 30-100 mcZv). Three dimension maxillo-facial bone structure reconstruction was made using Real Scan software. "Profile" function particularly determined cortical and trabecular bone tissue density in region of interest according to Hounsfield scale (from -1024 to 3071 units).

Results and discussion. Using panoramic view mode, configuration of mandibular residual ridge was estimated bilaterally. 9 of 18 patients were diagnosed with H. I. Elbreht's class 4 severely atrophied ridge, 5- with class 4 moderately atrophied ridge, 2- with class 3 moderately atrophied ridge and 2 of them with class 1 severely atrophied ridge.

Eight patients presented with two canine teeth remained, five – with two canines and incisors and five – with one remaining canine. By tomogram slice thickness changing and gray scale range correction, in three of five patients with one remaining canine tooth, loss of 1/3 of cortical alveolar bone (in 2-the vestibular part, in 1- the lingual part) was detected. In four patients periodontal structure changes- periodontalfissure irregular dilatation over 1 mm and periapical bone destruction sized 2-3,5 mm (symptoms of chronical periodontitis) were displayed.

There were radix perforations detected in two of five patients with two canines and incisors preserved, in four of them periodontal structure changes- periodontalfissure irregular dilatation over 1 mm and periapical bone destruction sized 2-4,3 mm.

In two of eight patients with two remaining canines loss of 1/3 of cortical alveolar bone (vestibular/lingual part) was detected. In three patients changes of the remaining teeth periodontal structure were visible – periodontalfissure irregularly dilated to 1-2,5 mm and periapical bone destruction sized 2-3,7 mm. In three patients no periodontal structure changes were detected.

Contraindications for overdentures application were determined in three patients. In two of them with single remaining canines loss of 1/3 of vestibular cortical bone was displayed with periapical bone destruction of spherical shape, sized 3-3,5 mm (symptoms of chronical periodontitis), H. I. Elbrecht's (1958) type IV residual ridge bilateral atrophy with low bone density zones. A patient with two remaining canines presented with tooth 33 radix perforation on vestibular side, tooth 43 – periapical bone destruction of spherical shape, sized 4,3 mm (symptoms of chronical periodontitis) and H. I. Elbrecht's (1958) type IV residual ridge bilateral atrophy with bone density reduction.

Conclusion. According to the results of 18 patients with single remaining teeth on the lower jaw examination using mandibular CBCT, indications for overdentures application were determined in 15 of them—those persons with consistent structure of cortical and trabecular residual ridge bone, without density decrease and signs of periodontal pathological changes.

Keywords: mandibular bone tissue, single remaining teeth, cone-beam computed tomography, overdentures.

Стаття надійшла 30. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Бріскін Ю. А., *Одинець Т. Є.

УДК 618. 19-089. 87

Бріскін Ю. А., *Одинець Т. Є.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК З ПОСТМАСТЕКТОМІЧНИМ СИНДРОМОМ З РІЗНИМИ ТИПАМИ СТАВЛЕННЯ ДО ХВОРОБИ

Львівський державний університет фізичної культури

***Запорізький національний університет**

Вивчення особливостей типів ставлення до хвороби є невід'ємною частиною побудови диференційованих програм психологічної та фізичної реабілітації пацієнтів різних нозологій. Мета: визначити характеристики психоемоційного стану та якості життя у жінок з постмастектомічним синдромом з різними типами ставлення до хвороби. До дослідження залучено 50 жінок з постмастектомічним синдромом на стаціонарному етапі реабілітації. Встановлено, що у жінок з раціональним типом ставлення до хвороби відзначено вірогідно кращі показники соціального/сімейного благополуччя, функціональної складової якості життя та менші прояви тривоги порівняно з інтер- та інтрапсихічним типами.

Ключові слова: тип ставлення до хвороби, якість життя, жінки, постмастектомічний синдром, тривога.

Стаття виконана відповідно до теми науково-дослідної роботи Запорізького національного університету «Розробка, експериментальна апробація та втілення в практику системи заходів фізичної реабілітації для поліпшення стану здоров'я різних категорій населення» (номер державної реєстрації 0114U002653) та Зведеного плану науково-дослідної роботи Львівського державного університету фізичної культури у сфері фізичної культури та спорту на 2011-2015 рр. за темою 4. 2. «Фізична реабілітація неповносправних з порушеннями діяльності опорно-рухового апарату» (номер державної реєстрації 0111U006467).

Вступ. Рак молочної залози є провідною онкологічною патологією жіночого населення не тільки в Україні, але й у всьому світі [7]. Найчастішим наслідком лікування раку молочної залози є постмастектомічний синдром (ПМЕС), що включає прояв таких симптомів, як лімфостаз верхньої кінцівки, обмеження амплітуди рухів в плечовому суглобі, порушення чутливості, роботи серцево-судинної та респіраторної систем, якості життя, негативні психоемоційні наслідки тощо [4, 5, 10].

Проблема поліпшення якості життя (ЯЖ) у жінок з постмастектомічним синдромом особливо актуальна, оскільки розвиток тяжких ускладнень, спричинених як самим пухлинним процесом, так і методами його лікування, призводить до значних порушень фізичного, психоемоційного та соціального аспектів їх життя [8, 9].

Однією з особливостей онкологічних захворювань є психопатологічні зміни, що відбуваються у більшості хворих у силу специфічності онкологічного процесу та глибоко впливають не тільки на психічний але й на соматичний компоненти [1, 3, 4, 8]. Зазначені зміни безпосередньо впливають на процес одужання, подальший прогноз щодо захворювання, та якість життя пацієнток [8, 9].

Психотравмувальними чинниками виступають саме виявлення злоякісного процесу, наявність в суспільстві уявлення про відсутність його виліковності, високий відсоток летальних наслідків, майбутні оперативні втручання, променева і хіміотерапія, що тісно пов'язані з соматичним дискомфортом [1, 3].

Враховуючи широкий поліморфізм ПМЕС, індивідуально-типологічних характеристик особистості жінки та ставлень до хвороби, є нагальною потреба вивчення особливостей психоемоційного стану та якості життя у пацієнток з постмастектомічним синдромом з різними типами ставлення до хвороби.

Мета дослідження – визначити характеристики психоемоційного стану та якості життя у жінок з постмастектомічним синдромом з різними типами ставлення до хвороби.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були 50 жінок з ранніми ознаками постмастектомічного синдрому, які перенесли радикальну мастектомію за Мадденом та знаходилися на стаціонарному етапі реабілітації. Методика визначення типу ставлення до хвороби жінок ґрунтувалася на підставі інформації про її відношення до низки найбільш значущих життєвих проблем і ситуацій безпосередньо або опосередковано пов'язаних з захворюванням.

Для визначення типів ставлення до хвороби застосовували опитувальник, розроблений в лабораторії клінічної психології інституту ім. В. М. Бехтерєва [2], що дозволяє визначити 12 типів ставлення до хвороби. При узагальненні отриманих результатів, всі типи ставлення до хвороби були об'єднані в три блоки. Перший блок (раціональне ставлення) включав гармонійний, ергопатичний і анозогнозичний типи ставлення, що вказують на найбільш

сприятливу реакцію пацієнта на хворобу; другий блок (інтрапсихічне ставлення) – тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолічний, апатичний, що свідчить про інтрапсихічну спрямованість особистісного реагування на хворобу з порушенням соціальної адаптації хворих; третій блок (інтерпсихічне ставлення) – сенситивний, егоцентричний, параноїдальний і дисфоричний, що вказують на інтерпсихічну спрямованість реагування [2].

Оцінювання якості життя пацієнток відбувалося шляхом анкетування за стандартизованим специфічним опитувальником функціонального оцінювання лікування раку молочної залози FACT-B+4 (Functional Assessment of Cancer Therapy) [6] на 2-3 день після виконання оперативного втручання. Даний опитувальник складається із загальних запитань щодо лікування раку та додаткового модуля, що відображає симптоми, пов'язані з проведенням комплексного лікування раку молочної залози [6]. Для визначення наявності та вираженості тривоги і депресії використовували Шпитальну шкалу (Hospital Anxiety and Depression Scale) [11], що складається з 14 запитань, розподілених на дві субшкали (для оцінювання тривоги – парні питання, для депресії – непарні).

Для кожного питання передбачено чотири варіанти відповіді, які ранжуються балами від 0 до 3 залежно від ступеня прояву окремих симптомів: 0 – відсутність прояву, 3 – максимальна вираженість ознаки. Під час інтерпретації даних підраховується сума набраних балів окремо за кожною субшкалою. Залежно від отриманого результату виділяють 3 області значень: 0-7 балів – відсутність виражених симптомів депресії/тривоги; 8-10 балів – субклінічно виражені тривога/ депресія; 11 балів і вище – клінічно виражена тривога/депресія.

Результати дослідження та їх обговорення. На стаціонарному етапі реабілітації більшість досліджуваних аспектів якості життя у пацієнток незалежно від типу ставлення до хвороби були майже в два рази нижче за норму, зокрема середні значення за показником фізичного стану були меншими за норму на 17,00 балів у жінок з раціональним типом ставлення до хвороби, на 15,67 бала – з інтрапсихічним, на 15,17 – з інтерпсихічним; соціального/сімейного – на 10,10, 12,20 та 13,67 бала; емоційного – на 12,91, 13,63 та 12,09 бала; функціонального – на 14,46, 16,26 та 18,25 бала; субшкали молочної залози – на 21,28, 17,38 та 17,09 бала; порушення роботи руки – на 13,46, 11,67 та 11,84 бала відповідно.

Порівнюючи показники якості життя жінок з різним ставленням до хвороби (**табл. 1**) було встановлено наявність вірогідних відмінностей за деякими його аспектами. Зокрема соціальне/сімейне благополуччя в групі жінок з інтерпсихічним ставленням до хвороби було на 3,57 бала ($p<0,05$) менше ніж в групі жінок з раціональним ставленням; функціональний стан – на 3,79 бала ($p<0,05$) відповідно.

Детальний аналіз відповідей жінок досліджуваних груп показав наявність побічних ефектів терапії, які були достатньо вираженими у 40% респондентів з раціональним типом ставлення та 56% – з інтрапсихічним.

Аналізуючи відповіді на твердження: «У мене спостерігається нестача енергії» в субшкалі фізичного стану було з'ясовано, що лише 8% респондентів з раціональним типом ставлення та 12% з інтрапсихічним скаржилися на легкий брак енергії, 32 та 44% жінок відповідних груп – в деякій мірі відчували її нестачу.

При порівнянні показників тривоги (**табл. 2**) було також відзначено наявність вірогідної різниці між жінками, що мали раціональне ставлення до хвороби та тими, що мали порушення соціальної та психічної адаптації.

Зокрема жінки з інтрапсихічним ставленням мали більшу вираженість тривоги порівняно з раціональним на 2,31 бала ($p<0,05$). Вірогідних відмінностей за показниками депресії не вдалося зафіксувати між жодною з досліджуваних груп.

Детальний аналіз показників Шпитальної шкали у жінок з постмастектомічним синдромом показав, що субклінічні прояви тривоги спостерігалися у 12%

Таблиця 1

Порівняння показників якості життя (M±m) у жінок з постмастектомічним синдромом на стаціонарному етапі реабілітації з різними типами ставлення до хвороби

Показник	Раціональне ставлення (n=11)	Інтрапсихічне ставлення (n=27)	Інтерпсихічне ставлення (n=12)	Норма
Фізичний стан	11,00±1,81	12,33±0,98	12,83±0,96	28
Соціальне/сімейне благополуччя	17,90±1,56	15,81±0,72	14,33±0,64•	28
Емоційний стан	11,09±1,16	10,37±0,63	11,91±0,89	24
Функціональний стан	13,54±0,99	11,74±0,67	9,75±1,12•	28
Субшкала молочної залози	14,72±2,40	18,62±0,83	18,91±0,85	36
Субшкала порушення роботи руки	6,54±1,16	8,33±0,52	8,16±1,20	20
Всього	74,81±4,07	77,22±1,96	75,91±3,36	164

Примітка: • – $p<0,05$ при порівнянні пацієнтів з раціональним ставленням і інтерпсихічним.

Таблиця 2

Порівняння показників тривоги та депресії (M ± m) у жінок з постмастектомічним синдромом на стаціонарному етапі реабілітації з різними типами ставлення до хвороби

Показник	Раціональне ставлення (n = 11)	Інтрапсихічне ставлення (n = 27)	Інтерпсихічне ставлення (n = 12)
тривога	11,09 ± 0,87	13,40 ± 0,74*	12,50 ± 0,69
депресія	8,27 ± 0,86	10,00 ± 0,69	10,00 ± 0,71

Примітка: * – p < 0,05 при порівнянні пацієнтів з раціональним ставленням і інтрапсихічним.

жінок з раціональним типом ставлення до хвороби, у 8 % – з інтрапсихічним та у 10 % – з інтерпсихічним; депресії – у 39 %, 34 % та 32 % жінок відповідних груп. Клінічні прояви тривоги було зафіксовано у 88 % респондентів з раціональним типом ставлення до хвороби, у 92 % – з інтрапсихічним та у 90 % – з інтерпсихічним; депресії – у 61 %, 66 % та 68 % жінок відповідних груп.

Висновки. Встановлено, що у жінок з раціональним типом ставлення до хвороби відзначено вірогідно кращі показники соціального/сімейного благополуччя, функціональної складової якості життя та менші прояви тривоги порівняно з інтерта інтрапсихічним типами. За рештою показників якості життя між досліджуваними групами жінок вірогідних відмінностей не вдалося зафіксувати.

Перспективи подальших досліджень передбачають визначення особливостей якості життя жінок з постмастектомічним синдромом з різними типами ставлення до хвороби на диспансерному етапі реабілітації.

Список літератури

1. Касимова Л. Н. Результаты психопатологического и психологического исследования онкологических больных / Л. Н. Касимова, Т. В. Илюхина // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – № 3. – С. 21 – 25.
2. Методика для психологической диагностики типов отношения к болезни : методические рекомендации / Вассерман Л. И., Иовлев Б. В., Карпова Э. Б. [и др.]. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В. М. Бехтерева, 2001. – 33 с.
3. Петролюк З. Б. Психологічні проблеми жінок, хворих на рак молочної залози / З. Б. Петролюк // Медицинская психология. – 2007. – № 4. – С. 108 – 112.
4. Психоэмоциональные проблемы больных постмастэктомическим синдромом / М. М. Магомедов, И. А. Халитов, Б. И. Михайлова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 9. – С. 52 – 53.
5. Стражев С. В. Роль физических методов в лечении постмастэктомического синдрома / С. В. Стражев, А. П. Серяков // Военно – медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 61 – 64.
6. FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy) questionnaires for patients with Breast cancer [Electronic resourse]. – Access mode: http //www. facit. org. (дата звернення: 03. 01. 2015)
7. Global cancer statistics, 2012 / Torre L. A., Bray F, Siegel R. L. [et al.] // CA Cancer J Clin. – 2015. – Vol. 65 (2). – P. 87 – 108.
8. Quality of life and depression in caregivers of patients with breast cancer / M. A. Heidari Gorji, Z. Bouzar, M. Haghshenas [et al.] // BMC Res Notes. – 2012. – Vol. 5 (1). – P. 234 – 240.
9. Quality of life assessment in survivors of breast cancer / S. Q. Wani, T. Khan, A. M. Teeli [et al.] // Cancer Res Ther. – 2012. – Vol. 8 (2). – P. 272 – 276.
10. Smoot B. Breast Cancer Treatments and Complications: Implications for Rehabilitation / B. Smoot, M. Wampler, K. Topp // Rehabilitation Oncology. – 2009. – Vol. 27 (3). – P. 16.
11. Zigmond A. S., Snaith R. P. The Hospital Anxiety and Depression scale // Acta Psychiatr. Scand. – 1983. – Vol. 67. – P. 361 – 370.

УДК 618. 19-089. 87

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ОТНОШЕНИЯ К БОЛЕЗНИ

Брискин Ю. А., Одинец Т. Е.

Резюме. Изучение особенностей типов отношения к болезни является неотъемлемой частью построения дифференцированных программ психологической и физической реабилитации пациентов различных нозологий. Цель: определить характеристики психоэмоционального состояния и качества жизни у женщин с постмастэктомическим синдромом с различными типами отношения к болезни. В исследовании приняло участие 50 женщин с постмастэктомическим синдромом на стационарном этапе реабилитации. Установлено, что у женщин с рациональным типом отношения к болезни наблюдаются достоверно лучшие показатели социального/семейного благополучия, функциональной составляющей качества жизни и меньшие проявления тревоги по сравнению с интер- и интрапсихическими типами.

***Ключевые слова*:** тип отношения к болезни, качество жизни, женщины, постмастэктомический синдром, тревога.

UDC 618.19-089.87

Features of Psycho-Emotional State and Quality of Life in Women with Postmastectomy Syndrome with Different Types of Attitude to the Disease

Briskin Y., Odynets T.

Abstract. The investigation of some features of attitude type to the disease is an integral part of developing of the differentiated application of psychological and physical rehabilitation of patients of different nosology. The most common consequence of breast cancer is postmastektomy syndrome, which includes the manifestation of symptoms such as upper limb lymphostasis, limiting range of motion in the shoulder joint, sensory disturbances, cardiovascular and respiratory systems, deterioration of quality of life, negative psycho-emotional effects. The studies of the most experts clearly show that all of the patients, who underwent radical treatment for breast cancer, extremely needed psychological rehabilitation, which adequate conducting not only contributes to a noticeable improvement in health and physical condition, but also significantly improves the quality of life. The stressful factors are the detecting of malignancy, the presence of public understanding of the absence of the recovery possibility, a high percentage of deaths, possible surgery, radiation and chemotherapy which are closely related to somatic discomfort.

One of the features of cancer is the psychopathological changes that occur in most patients because of the specificity of the disease. However, they deeply affect not only somatic but also the mental component.

Objective: to determine the peculiarities of the psycho-emotional state and quality of life in women with postmastectomy syndrome with different types of attitude to the disease. 50 women with postmastectomy syndrome on clinical stage of rehabilitation were involved in this study. To determine the type of attitude to the disease we applied the questionnaire, developed in the Laboratory of Clinical Psychology at V. M. Bekhterev Institute which allows defining 12 types of attitudes to the disease: harmonious, erhopaty, anozognozic, anxious, hypochondriac, neurasthenic, melancholic, apathetic, sensitive, self-centered, paranoid, dysphoric. Every type of attitude to the disease consisted of common feelings (wellness, mood, sleep, appetite), perceptions of the patients about their disease, treatment, attitudes toward medical staff, family, environment, work (studying), loneliness, past and future.

In generalizing the results, all types of attitude to the disease have been combined into three blocks. The first block (rational attitude) included harmonious, erhopaty, anozognozic types of relationship, indicating the most favorable response of the patient to the disease; second block (intrapsychic attitude) – anxious, hypochondriac, neurasthenic, melancholic, apathetic, indicating intrapsychic orientation of the personal response to the disease in violation of social adaptation of patients; third block (interpsychic attitude) – sensitive, self-centered, paranoid, dysphoric indicating interpsychic orientation of response.

Diffuse type of attitude predicted the presence of three or more assessment scales in the diagnostic area, while this type of women after radical mastectomy at inpatient phase was connected with intra-psychological direction It was proved that women with a rational type of attitude to disease show significantly better results of the social/family well-being, functional component of quality of life and fewer symptoms of anxiety compared to interpsychic and intrapsychic.

***Keywords*:** type of attitude to the disease, quality of life, women, postmastectomy syndrome, anxiety.

Стаття надійшла 25.10.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Варфоломеєв Є. А.

УДК 340.6: 614. 23 / . 25: 616-036. 8

Варфоломеєв Є. А.

СУЧАСНИЙ СТАН ПИТАННЯ ЩОДО СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ОЦІНКИ МЕХАНІЧНИХ УШКОДЖЕНЬ, СПРИЧИНЕНИХ ПРИ ПРОВЕДЕННІ НЕПРЯМОГО МАСАЖУ СЕРЦЯ

ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» (м. Київ)

Проведення серцево-легеневої реанімації досить часто супроводжується утворенням тих чи інших тілесних ушкоджень, обсяг яких може варіювати від незначних до ушкоджень життєво важливих органів, що перешкоджають успішному проведенню реанімаційних дій та ставлять під загрозу збереження життя хворого. В статті наведений аналіз сучасних літературних джерел, що присвячені ушкодженням, які виникають при проведенні непрямого масажу серця. Описані основні види таких ушкоджень, їх частота, фактори, що підвищують ризик їх утворення, вказані основні складнощі, щодо встановлення механізму утворення «реанімаційних» ушкоджень, можливих проблем в тлумаченні їх ролі в танатогенезі та встановленні причини смерті.

Ключові слова: механічні ушкодження, серцево-легенева реанімація, судово-медична оцінка.

Серцево-легенева реанімація, тобто комплекс невідкладних медичних заходів спрямованих на відновлення життєво важливих функцій у осіб з зупинкою серцевої діяльності, є необхідним вмінням на тільки для медичного працівника, а і для пересічної людини. Втім, проведення реанімаційних заходів може не тільки зберігати життя хворого, але й призводити до небажаних наслідків, в тому числі механічних ушкоджень тіла людини. При цьому обсяг та важкість «реанімаційної травми» може бути різноманітною – від поверхневих саден шкіри до важких ушкоджень, що можуть перешкоджати успішному проведенню реанімаційних дій та навіть, в деяких випадках, при необґрунтованому їх проведенні, спричиняти смерть.

Сучасні методи та прийоми серцево-легеневої реанімації беруть свій початок з середини 20 сторіччя, коли американським інженером W. Kouwenhoven був винайдений метод стискання грудної клітки з метою підтримання кровообігу [17] та створений перший електричний дефібрилятор, а австрійським лікарем P. Safar розроблені способи забезпечення прохідності дихальних шляхів та штучної вентиляції легенів методом «рот-у-рот». На даний час нюанси проведення заходів першої допомоги різняться від країни к країні, проте загальні принципи здійснення серцево-легеневої реанімації лишаються сталими та з практичної точки зору можуть бути розподілені на дві групи:

-Basic Life Support, тобто первинні реанімаційні заходи, що здійснюються будь-якою людиною для підтримки основних життєвих функцій. Згідно сучасних поглядів до таких дій насамперед відноситься проведення непрямого масажу серця [26,27];

-Advanced Cardiovascular Life Support, тобто реанімаційні заходи, які проводить підготовлений медичний персонал, устаткований відповідним обладнанням та медичними препаратами. До цієї групи заходів відноситься підтримка та відновлення кровообігу і серцевої діяльності за допомогою непрямого масажу серця, електричної дефібриляції, штучна вентиляція легенів, введення медичних препаратів, а також більш спеціалізована реаніматологічна допомога [26,27].

Проведення вищезазначених медичних заходів на організмі людини, що і так знаходиться в термінальному стані, доволі часто супроводжується розвитком різноманітних патологічних процесів, серед яких досить велику питому вагу складають механічні ушкодження. Ще в 1966 році Я. Л. Рапопортом введений термін «реанімаційної патології», серед якої численні травматичні ускладнення реанімаційних заходів об'єднані терміном «реанімаційної травматології» [2]. Досить вичерпна класифікація ускладнень реанімації та інтенсивної терапії запропонована Н. К. Пермяковим [1]:

I. Травматичні ускладнення реанімації (інтенсивної терапії)**.**

1. Ускладнення серцевої реанімації:

а) ушкодження при відкритому масажі серця;

б) ушкодження при закритому масажі серця;

в) травма при пункції серця та катетеризації крупних вен;

г) травматичний синдром Малорі-Вейса при закритому масажі серця.

2. Ускладнення легеневої реанімації:

а) ускладнення інтубації трахеї;

б) ускладнення трахеостомії;

в) ускладнення штучної вентиляції легенів.

3. Казуїстика реанімаційної травми.

II. Нетравматичні ускладнення реанімації та інтенсивної терапії:

а) патологія трансфузійної терапії;

б) патологія методів детоксикації;

в) патологія гіпербаричної оксигенації;

г) осмотичний нефроз при використанні методів форсованого діурезу;

д) септичні ускладнення катетеризації вен.

III. Хвороби оживленого організму:

а) постаноксична енцефалопатія;

б) кардіо-пульмональний синдром;

в) печінково-нирковий синдром;

г) гастроентеральний синдром;

д) постаноксична ендокринопатія.

Як вбачається з вищенаведеної класифікації, однією з причин утворення механічних ушкоджень при серцево-легеневій реанімації є проведення непрямого масажу серця, тобто тривалого повторного стискання грудної клітки в передньо-задньому напрямку.

Серед ушкоджень, що виникають внаслідок проведення непрямого масажу серця найчастішими є ушкодження кісток грудної клітки, а саме переломи груднини та ребер. Так за даними різних авторів питома вага переломів ребер, виявлених після проведення серцево-легеневих реанімаційних заходів при подальшому дослідженні секційного матеріалу, сягала від 17% до 75%, а переломів груднини від поодиноких випадків до 26% [10,12,14,21]. При цьому слід відмітити, що в переважній більшості випадків зустрічаються множинні двосторонні переломи ребер з локалізацією по переднім анатомічним лініям тіла. Одностороння локалізація переломів ребер зустрічається дещо рідше, при цьому визначаються переломи, як правило, лівих ребер [12]. Ізольовані переломи правих ребер після непрямого масажу серця зустрічаються в поодиноких випадках. Дослідження частоти утворення переломів ребер проводились, як після здійснення непрямого масажу серця «ручним» методом, так і за допомогою спеціальних автоматичних пристроїв. Суттєвої різниці в об'ємах та частоті виявлення ушкоджень кісток грудної клітини при цьому не відмічено [23]. Деякі дослідження відображають залежність локалізації переломів ребер від положення рук реаніматолога при проведенні непрямого масажу серця. Зокрема стискання грудної клітини з прикладанням сили в верхньому відділі грудей сприяє ушкодженню верхніх ребер та навпаки [18]. Втім, в більшості випадків, найбільш типовою для утворення внаслідок непрямого масажу серця є наявність двосторонніх переломів 3-7 ребер по середнім ключичним лініям [12,24]. Місцем локалізації перелому груднини найчастіше є рівень третього міжреберного проміжку [12]. Значно підвищує ризик утворення ушкоджень кісток грудної клітини похилий вік пацієнта, форма грудної клітки, наявність деяких супутніх захворювань, що знижують міцність кісткової тканини [9,15,24]. Так наприклад вкрай рідким є утворення переломів ребер та груднини у дітей. Також в літературі описана залежність наявності та обсягу переломів ребер від тривалості стискання грудей при проведенні заходів серцево-легеневої реанімації [15,19]. В даній праці описана позитивна кореляція між тривалістю проведення непрямого масажу серця та частотою знаходження переломів кісток грудної клітки. Найбільший відсоток ушкоджень визначався в групі де тривалість реанімаційних заходів сягала понад 60 хвилин. В поодиноких випадках внаслідок проведення непрямого масажу серця можливе утворення ушкоджень інших кісток грудної клітки. Так в літературі описані випадки ушкоджень ключиці, лопаток, хребців грудного відділу хребта [6,16,18].

Діагностика механізму утворення переломів ребер та груднини при прямому масажі серця для судово-медичного експерта, як правило не становить труднощів та ґрунтується на типовій їх локалізації, морфології, відсутності ознак прижиттєвості ушкоджень (крововиливів, клітинної реакції в тканинах з ділянок переломів). Разом з тим слід зазначити, що при ефективному забезпеченні кровообігу непрямим масажем серця протягом деякого часу після настання смерті в ділянках переломів можуть спостерігатись рясні крововиливи в м'які тканини. Це може становити певні труднощі в діагностиці судово-медичним експертом прижиттєвості утворення вказаних ушкоджень та навіть призводити до помилок у встановленні причини смерті. Не завжди в таких випадках може допомогти і мікроскопічне вивчення гістологічних препаратів, адже при ушкодженні кісток грудної клітки, зокрема ребер, з кісткового мозку в м'які тканини в ділянці перелому, навіть посмертно може надходити та чи інша кількість лейкоцитів [3], що може призвести до хибного тлумачення таких ушкоджень, як прижиттєвих.

Набагато рідше ніж ушкодження кісток, після проведення непрямого масажу серця, зустрічаються ушкодження внутрішніх органів. При цьому можливим є травмування органів серцево-судинної, дихальної системи, шлунково-кишкового тракту та інших.

Рідкими, проте дуже небезпечними, є ушкодження серця та великих кровоносних судин. Описані випадки ушкодження аорти та інших, в тому числі, коронарних судин, розриву передсердь та шлуночків серця з розвитком гемо перикарду [4,20,25]. Зрозуміло, що такі ушкодження роблять неможливим сприятливий вихід реанімаційних процедур та роблять неможливим збереження життя пацієнта. В літературі наявні спостереження розриву лівого шлуночка серця при проведенні реанімаційних заходів на фоні наявного трансмурального інфаркту міокарда [25]. В таких випадках вкрай складною, а подеколи і неможливою є відповідь на питання, щодо виникнення вказаного розриву спонтанно або внаслідок здійснення непрямого масажу серця.

З боку органів дихальної системи ушкодженнями, спричиненими внаслідок проведення непрямого масажу серця, є розриви легенів, пристінкової плеври, в тому числі з розвитком гемо- та пневмоторакса [8,18]. Зазначені ушкодження, як правило, асоційовані з численними переломами ребер, тобто механізмом ушкодження в таких випадках є травмуюча дія уламків ребер на пристінкову плевру та тканину легенів. Вкрай рідкими ускладненнями непрямого масажу серця є ушкодження інших органів дихальної

системи, наприклад бронхів, трахеї; описані також ушкодження діафрагми [22].

Дещо частішими «знахідками» при судово-медичних та патологоанатомічних дослідженнях є післяреанімаційні ушкодження органів черевної порожнини. Серед органів живота найчастішими є травмування печінки та селезінки у вигляді розривів капсули та тканини органа, субкапсулярних гематом [7]. Вказані ушкодження часто супроводжуються крововиливами в черевну порожнину, які у випадках тривалих реанімаційних дій можуть мати досить значний об'єм, що може призводити до певних труднощів при встановленні механізму такої травми та її ролі в танатогенезі. Механізмом травмування в таких випадках найімовірніше є інтенсивне та тривале стиснення нижньої частини грудної клітки та органів верхнього поверху черевної порожнини [1]. Крім того в судово-медичній та патологоанатомічній практиці описані випадки наскрізних розривів стінок стравоходу, шлунку подеколи з евакуацією шлункового вмісту в порожнини тіла [11]. Крім наскрізних розривів виділяються також ушкодження слизової оболонки шлунку та стравоходу у вигляді радіальних розривів, за своєю морфологічною картиною ідентичні синдрому Малорі-Вейса [1,5]. Механізм їх утворення остаточно невідомий, проте найімовірнішою причиною судячи з усього є підвищення внутрішньошлункового тиску внаслідок стискання грудей при одночасному переповненні шлунку повітрям при проведенні штучної вентиляції легенів. В таких випадках зазвичай виявляються тріщини слизової оболонки кардіального відділу шлунку та нижньої третини стравоходу, подеколи з крововиливами та наявністю рідкої крові в порожнині шлунку [1], що може призводити в деяких випадках до їх хибного трактування та помилках у встановленні причини смерті.

Таким чином можна зазначити, що спектр ушкоджень, що може бути спричинений при непрямому масажі серця дуже широкий. В деяких випадках можуть визначатись певні труднощі, як у встановленні механізму травмування, так і у визначенні їх ролі в настанні смерті. Це, враховуючи відсутність чітких діагностичних критеріїв «реанімаційних» ушкоджень, подеколи потребує від судово-медичного експерта достеменного аналізу медичної документації, знання обставин настання смерті, обсягу медичної допомоги, що надавалась та таке інше.

Список літератури

1. Пермяков Н. К. Патология реанимации и интенсивной терапии / Н. К. Пермяков. – М. : Медицина, 1985. – 288 с.
2. Рапопорт Я. Л. Некоторые вопросы танатологии по материалам сердечно-сосудистой хирургии / Я. Л. Рапопорт // Арх. пат. – 1966. – № 2. – С. 3-12.
3. Фролова И. А. Определение давности повреждения мягких тканей при механической травме по морфологическим критериям / И. А. Фролова, Н. Д. Асмолова, Р. А. Назарова // Електронний ресурс. – Режим доступу histology. sudmed. ru.
4. Agdal N. Penetrating laceration of the pericardium and myocardium and myocardial rupture following closed-chest cardiac massage / N. Agdal, T. G. Jorgensen // Acta Med. Scand. – 1973. – Vol. 194. – P. 477 – 479.
5. Aguilar J. C. Fatal gastric hemorrhage: a complication of cardiorespiratory resuscitation / J. C. Aguilar // J. Trauma. – 1981. – Vol. 21. – P. 573 – 575.
6. Azuma S. S. Chest compression induced vertebral fractures / S. S. Azuma, E. T. Mashiyama, C. I. Goldsmith, A. S. Abbasi // Chest. – 1986. – Vol. 89. – P. 154 – 155.
7. Barrowcliffe M. P. Visceral injuries following external cardiac massage / M. P. Barrowcliffe // Anaesthesia. – 1984. – Vol. 39. – P. 347 – 350.
8. Bedell S. E. Unexpected findings and complications at autopsy after cardiopulmonary resuscitation (CPR) / S. E. Bedell, E. J. Fulton // Arch. Intern. Med. – 1986. – Vol. 146. – P. 1725 – 1728.
9. Black C. J. Chest wall injuries following cardiopulmonary resuscitation / C. J. Black, A. Busuttil, C. Robertson // Resuscitation. – 2004. – Vol. 634. – P. 39-43.
10. Clark D. T. Complications following closed-chest cardiac massage / D. T. Clark // Journal of the American Medical Association. – 1962. – Vol. 181 (4). – P. 337-338.
11. Custer J. R. Gastric perforation following cardiopulmonary resuscitation in a child: report of a case and review of the literature / J. R. Custer, T. Z. Polley, Jr., F. Moler // Pediatr. Emerg. Care. – 1987. – Vol. 3. – P. 24 – 27.
12. Erdal Özer. Complications of cardiopulmonary resuscitation / Özer Erdal, Şam Bülent, Tokdemir Murat Bülent, Çetin Gürsel // Cumhuriyet Medical Journal. – 2010. – Vol. 32. – P. 315-322.
13. Hashimoto Y. Forensic aspects of complications resulting from cardiopulmonary resuscitation / Y. Hashimoto, F. Moriya, J. Furumiya // Leg. Med. (Tokyo). – 2007. – Vol. 9 (2). – P. 94 – 99.
14. Henrikson H. Rib fractures following external cardiac massage / H. Henrikson // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. – 1967. – Vol. 11. – P. 57-64.
15. Kaldırım U. Complications of cardiopulmonary resuscitation in non-traumatic cases and factors affecting complications / U. Kaldırım [et al.] // Egypt J Forensic Sci. – 2015. – Режим доступу http://dx.doi.org/10.1016/j. ejfs. 2015.07.005.
16. Kaplan B. M. Closed-chest cardiac massage for circulatory arrest. Effectiveness in 100 consecutive cases / B. M. Kaplan, A. P. Knott, Jr. // Arch. Intern. Med. – 1964. – Vol. 114. – P. 5-12.
17. Kouwenhoven W. B. Closed-chest cardiac massage / W. B. Kouwenhoven, Dr. Ing., Jude James R., M. D. // Journal of the American Medical Association. – 1960. – Vol. 173 (10). – P. 1084-1087.

18. Krischer J. P. Complications of cardiac resuscitation / J. P. Krischer, E. G. Fine, J. H. Davis, E. L. Nagel // Chest. – 1987. – Vol. 92. – P. 287-291.
19. Lafuente-Lafuente C. Active chest compression – decompression for cardiopulmonary resuscitation / C. Lafuente-Lafuente, M. Melero-Bascones // Cochrane Database Syst. Rev. – 2004. – Режим доступу http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12137656.
20. Machii M. Cardiac rupture by penetration of fractured sternum: a rare complication of cardiopulmonary resuscitation / M. Machii, H. Inaba, H. Nakae [et al.] // Resuscitation. – 2000. – Vol. 43. – P. 151 – 153.
21. Patterson R. H. Complications of external cardiac resuscitation: a retrospective review and survey of the literature / R. H. Patterson, W. A. Burns, F. S. Janotta // Med. Annual. DC. – 1974. – Vol. 43 (8). – P. 389-394.
22. Silberberg B. Complications following external cardiac massage / B. Silberberg, N. Rachmaninoff // Surg. Gynecol. Obstet. – 1964. – Vol. 119. – P. 6 – 10.
23. Smekal D. Safety with Mechanical Chest Compressions in CPR: Clinical studies with the LUCAS™ device / D. Smekal // Acta Universitatis Upsaliensis. Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine 922. Uppsala. – Режим доступу http://www.hlr.nu/wp-content/uploads/D. -Smekal. -CPR-and-LUCAS-2013. pdf.
24. Sperry K. Anterior thoracic wall trauma in elderly homicide victims. The “CPR defense” / K. Sperry // Am. J. Forensic Med. Pathol. – 1990. – Vol. 11. – P. 50-55.
25. Takada A. Cardiopulmonary resuscitation does not cause left ventricular rupture of the heart with acute myocardial infarction: a pathological analysis of 77 autopsy cases / A. Takada, K. Saito, M. Kobayashi // Leg. Med. – 2003. – Vol. 5. P. 27 – 33.
26. Електронний ресурс: www. erc. edu; European Resuscitation Council.
27. Електронний ресурс: www. ilcor. org; International Liaison Committee on Resuscitation

УДК 340. 6: 614. 23 / . 25: 616-036. 8

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ МЕХАНИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ, ПРИЧИНЕННЫХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ НЕПРЯМОГО МАССАЖА СЕРДЦА

Варфоломеев Е. А.

Резюме. Проведение реанимационных мероприятий зачастую сопровождается образованием тех. или иных телесных повреждений, объем которых варьирует от незначительных до повреждений жизненно важных органов, препятствующих успешному проведению реанимационных мероприятий и ставящих под. угрозу жизнь больного. В статье проведен анализ современных литературных источников, посвященных повреждениям, возникающим при проведении непрямого массажа сердца. Приведены основные виды подобных повреждений, частота их встречаемости, описаны факторы, увеличивающие риск их возникновения, указаны основные сложности при установлении механизма образования «реанимационных» повреждений и возможных проблем в толковании их роли в танатогенезе и установлении причины смерти.

***Ключевые слова*:** механические повреждения, сердечно-легочная реанимация, судебно-медицинская оценка.

UDC 340. 6: 614. 23 / . 25: 616-036. 8

Forensic Aspects of Mecanicel Injuries Associated with Cardiopulmonary Resuscitation

Varfolomeyev E. A.

Abstract. Medical procedure performed during cardio-pulmonary resuscitation in some case can lead to the formation of somebody injuries. Spectrum of such injuries can vary – from simple to serious injuries which can neglect possibility of successful resuscitation and even cause death. In the article described various forms of injuries caused by closed-chest cardiac massage according to current literature.

The most common injuries are chest wall fractures. Among them frequency of rib fractures where found during autopsy vary from 17 to 75 percent according to different studies; sternum fractures from single cases to 26 percent. In the most cases rib fractures had a bilateral involvement; from the one-side fractures predominantly left ribs injuries were described. Right ribs injuries were observed in single cases. Usually rib fractures were involved from third to seven ribs on the medial clavicular lines. In single cases were described fractures of other bones, like clavicle, spine etc.

Weakened bone structures due to diseases, adult age, and prolonged closed-chest massage increase the possibility of chest wall fractures. Relation between fractures localization and hand placement during cardio-pulmonary resuscitation were described.

Usually forensic diagnosis of such injuries easy for pathologist because of typical localization and morphology of resuscitation chest wall fractures. Nonetheless in some cases (effective cardiac output during cardiopulmonary resuscitation) injuries of chest wall bones can be accompanied with massive hemorrhage in soft tissue and cellular reaction. This can lead to the some problem in diagnosis of mechanism and role of such fractures. Precise analysis of medical documentation, circumstances of death is needed in such cases.

Sometimes visceral injuries after closed-chest cardiac massage were found during autopsy. Among them heart and lung injuries, splenic and liver trauma, gastric and esophagus lacerations were described.

Heart and lungs injuries pretty rare but very dangerous complication of cardio-pulmonary resuscitation. Such injuries usually lead to unsuccessful resuscitation. Injuries of thoracic organs in most cases accompanied with rib fractures.

Abdominal injuries are more frequent. Among them are spleen, Liver and gastric laceration. Compression of lower chest and abdomen are probably lead to such kind of injuries. In gastric laceration also air overflow of stomach due to the forceful ventilation can have some value.

Such, spectrum of resuscitation injuries can be very wide. Forensic pathologist must be aware in the assessment of such type of trauma. Sometimes difficulties in estimation of mechanism of injuries, caused by closed-chest cardiac massage can lead to some mistakes, for example wrong assessment such injuries as criminal blunt trauma and so on.

Keywords: cardiopulmonary resuscitation, injury, forensic examination.

Стаття надійшла 16. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Гнатюк М. С., Слабий О. Б., Татарчук Л. В.

УДК 616. 24-089. 87-02. 616. 149-008. 341|-092. 9

Гнатюк М. С., Слабий О. Б., Татарчук Л. В.

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРЕДСЕРДЬ ПРИ ГІПЕРТЕНЗІЇ У МАЛОМУ КОЛІ КРОВООБІГУ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль

У роботі представлені результати експериментального дослідження особливостей структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла передсердь при гіпертензії в малому колі кровообігу. Виявлено, що тривала пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія призводить до вираженого звуження приносних (артеріоли, прекапіляри), обмінних (капіляри) ланок мікрогемоциркуляторного русла і розширенню посткапілярів і венул, венозного повнокров'я, гіпоксії, дистрофії, некробіозу клітин, тканин, інфільтративних і склеротичних процесів. Структурна перебудова мікросудин домінувала у правому передсерді і при декомпенсації легеневого серця.

Ключові слова: гемомікроциркуляторне русло, передсердя, легеневе серце.

Стаття є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» «Морфологічні закономірності ремоделювання серцево-судинної та травної систем при резекції легень та печінки», № держ. реєстрації 0111U003755.

Вступ. В останні роки спостерігається збільшення числа хронічних обструктивних захворювань легень, хронічних форм туберкульозу легень, професійних патологій легень, які призводять до артеріальної гіпертензії у малому колі кровообігу, розвитку легеневого серця та його декомпенсації [2, 3, 5].

Патогенез хронічного легеневого серця складний і досить багатогранний, що значною мірою ускладнює своєчасну діагностику легеневої артеріальної гіпертензії та її ускладнень. До сьогоднішнього дня існують суперечливі та неясні питання морфогенезу легеневого серця в залежності від інтракардіальних та екстракардіальних факторів [3, 8, 9]. Гемомікроциркуляторне русло міокарда відіграє важливу роль у патоморфогенезі легеневого серця. Зміни мікросудин при патологічних ураженнях серцевого м'яза досліджувалися в основному у його шлуночках, а особливості ремоделювання гемомікроциркуляторного русла передсердь при різних змінах гемодинаміки до кінця не вияснені [8].

Мета дослідження – морфометричне вивчення особливостей структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла передсердь при артеріальній гіпертензії у малому колі кровообігу.

Матеріали і методи. Морфологічними методами досліджені судини гемомікроциркуляторного русла лівого та правого передсердь 25 лабораторних статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 3-и групи. 1-а група нараховувала 6 інтактних щурів, 2-а – 12 дослідних тварин зі змодельованою гіпертензією в малому колі кровообігу і компенсованим легеневим серцем, 3-я – 7 щурів зі змодельованою гіпертензією у малому колі кровообігу і декомпенсацією легеневого серця. Остання проявлялася задишкою, синюшністю видимих слизових оболонок, гідротораксом, гідроперикардом, периферичними набряками, застійними явищами в органах великого кола кровообігу. Артеріальну гіпертензію у малому колі кровообігу та легеневе серце моделювали, здійснюючи у тварин правосторонню пульмонектомію [7], яка призводила до артеріальної гіпертензії у малому колі кровообігу та легеневого серця. Оперативні втручання виконували в умовах тіопенталового наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Через 3 місяці від початку експерименту здійснювали евтаназію щурів шляхом кровопускання в умовах тіопенталового наркозу. Серця розрізали за методом Г. Г. Автанділова [1] і проводили окреме зважування його камер та їх планіметрію [1]. У всіх дослідних тварин з правосторонньою пульмонектомією виявлено зростання маси камер серця та їх розширення з переважаючою гіпертрофією та дилатацією правого шлуночка (легеневе серце). Гемомікроциркуляторне русло в лівому та правому передсердях вивчали за допомогою ін'єкції вінцевих судин туш-желатиновою сумішшю. Туш-желатинову суміш вводили у вінцеві артерії антеградно через грудну аорту. Через 3-4 години після заповнення кровоносного русла серцевого м'яза вказаною вище сумішшю проводили забір шматочків різних відділів міокарда, які фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 2-х тижнів. На заморожуючому мікротомі виготовляли зрізи товщиною 30-40 мкм, які зневоднювали в етилових спиртах зростаючої концентрації, просвітлювали у метиленовому ефірі саліцилової кислоти і поміщали в полістирол. Виготовлені за вказаною методикою мікропрепарати вивчали за допомогою бінокулярного мікроскопа

Таблиця

Морфометрична характеристика гемомікроциркуляторного русла передсердь дослідних тварин (M ± m)

Діаметри досліджуваних судин, мкм	Група спостережень		
	1-а	2-а	3-я
Ліве передсердя			
Артеріоли	15,82 ± 0,12	14,56 ± 0,11***	13,55 ± 0,12***
Передкапілярні артеріоли	10,14 ± 0,09	9,24 ± 0,08***	8,70 ± 0,06***
Гемокапіляри	4,85 ± 0,03	4,50 ± 0,02***	4,26 ± 0,02***
Закапілярні венули	11,70 ± 0,11	12,85 ± 0,08***	13,50 ± 0,09**
Венули	22,75 ± 0,18	25,10 ± 0,15***	26,20 ± 0,15***
Праве передсердя			
Артеріоли	15,86 ± 0,12	13,54 ± 0,11***	12,62 ± 0,09***
Передкапілярні артеріоли	10,15 ± 0,10	8,80 ± 0,09***	8,04 ± 0,07***
Гемокапіляри	4,90 ± 0,09	4,22 ± 0,02***	3,64 ± 0,02***
Закапілярні венули	11,72 ± 0,12	13,36 ± 0,12***	14,54 ± 0,15***
Венули	22,80 ± 0,15	26,40 ± 0,18***	28,20 ± 0,18***

Примітка: 1. *** – P < 0,001, порівняно з 1-ю групою спостережень.

МБР-3 при різних збільшеннях. Із частини спостережень із заповненими судинами туш-желатиновою сумішшю виготовляли гістологічні препарати, які забарвлювали гематоксилін-еозином [6]. Морфометрично визначали діаметри артеріол, передкапілярних артеріол, гемокапілярів, закапілярних венул і венул правого та лівого передсердь. Кількісні показники обробляли статистично.

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).

Обробка даних виконана у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського у програмному пакеті STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Манна-Уітні [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані в результаті проведеного дослідження морфометричні показники гемомікроциркуляторного русла лівого та правого передсердь представлені у **таблиці.**

Усестороннім аналізом показаних у наведеній **таблиці** даних встановлено, що при легеневій гіпертензії, яка виникала після пульмонектомії, вони суттєво змінювалися. Так, діаметр артеріол у лівому передсерді у 2-й групі спостережень (компенсоване легеневе серце) статистично достовірно (p < 0,001) зменшився з (15,82 ± 0,12) до (14,56 ± 0,11) мкм, тобто майже на 8,0 %, а при декомпенсації легеневого серця – на 14,3 %. Аналогічно у змодельованих патологічних умовах змінювався також діаметр передкапілярних артеріол.

У лівому передсерді компенсованого легеневого серця вказаний морфометричних параметр з високим ступенем достовірності (p < 0,001) зменшився на 8,9 %, а при декомпенсації легеневого серця – на 14,2 %. Структурна перебудова гемокапілярів лівого передсердя виявилася аналогічною. Так, в неушкодженому лівому передсерді вказаний морфометричних параметр дорівнював (4,85 ± 0,03) мкм, у 2-й групі спостережень – (4,50 ± 0,02) мкм. Між наведеними морфометричними параметрами виявлена статистично достовірна (p < 0,001) різниця. При цьому останній морфометричних параметр був меншим, порівняно з попереднім на 7,2 %. При декомпенсації легеневого серця (3-я група) досліджуваний показник достовірно (p < 0,001) зменшився на 12,2 %, порівняно з контролем.

Закапілярні венули лівого передсердя змінювалися по-іншому, порівняно з наведеними морфометричними показниками. Встановлено, що у 2-й групі спостережень даний морфометричний параметр з високою достовірною різницею (p < 0,001) збільшився на 9,8 %, порівняно з контрольною величиною, а у 3-й групі тварин (декомпенсоване легеневе серце) – на 15,4 %. Структурна перебудова венул лівого передсердя в умовах досліджуваного експерименту виявилася аналогічною описаній вище і зросла з вираженою достовірною різницею (p < 0,001) на 10,3 % і 15,2 % відповідно.

Досліджувані морфометричні параметри мікросудин гемомікроциркуляторного русла правого передсердя змінювалися у більшому ступені, порівняно з описаними вище. Так, діаметр артеріол неушкодженого правого передсердя дорівнював (15,86 ± 0,12) мкм, а після правосторонньої пульмонектомії у 2-й групі спостережень (13,54 ± 0,11). Наведені морфометричні показники статистично достовірно (p < 0,001) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 14,6 %. Досліджуваний показник правого передсердя декомпенсованого легеневого серця у даних експериментальних умовах виявився меншим на 20,4 %, порівняно з контрольними спостереженнями. Передкапілярні артеріоли правого передсердя після пульмонектомії змінювалися аналогічно. При цьому діаметр вказаних мікросудин компенсованого легеневого серця з високим ступенем достовірності (p < 0,001) зменшився на 13,3 %, а при декомпенсації легеневого серця – на 20,8 %. Діаметр гемокапілярів у досліджуваних експериментальних умовах відповідно знизився на 13,9 та 25,7 %. Закапілярні венули правого передсердя у змодельованих експериментальних умовах розширювалися. Так, діаметр

закапілярних венул неушкодженого правого передсердя дорівнював (11,72 ± 0,12) мкм, а при компенсації легеневого серця – (13,36 ± 0,12) мкм. Між наведеними морфометричними показниками існувала статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця і останній морфометричний параметр перевищував попередній – майже на 14 %. При декомпенсації легеневого серця діаметр закапілярних венул дорівнював (14,54 ± 0,15) мкм. Дана цифрова величина з високою достовірною різницею ($p < 0,001$) перевищувала аналогічну контрольну на 24,1 %. Діаметр венул правого передсердя в досліджуваних патологічних умовах статистично достовірно ($p < 0,001$) відповідно зріс на 15,8 та 23,7 %.

Отримані та проаналізовані морфометричні параметри судин гемомікроциркуляторного русла лівого та правого передсердь свідчать, що при змодельованій патології приносна (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінна (гемокапіляри) ланки гемомікроциркулятороного русла звужуються, а виносні (венозні) судини (закапілярні венули і венули) розширюються. Варто зазначити, що виявлена структурна перебудова досліджуваних судин домінувала у правому передсерді та при декомпенсації легеневого серця. Переважаюче розширення закапілярних венул та венул призводить до венозного повнокров'я, яке ускладнюється набряком у стінках судин та перивазальній стромі, що підтримує та посилює стан гіпоксії. Остання сприяє збільшенню набряку і призводить до дистрофічних і некробіотичних змін тканин і клітин.

Мікроскопічно переважно венозні структури (закапілярні венули і венули) гемомікроциркуляторного русла звивисті, місцями розширені з нерівномірним просвітом, повнокровні, з вираженими саккуляціями. Зустрічалися також осередки вказаних венозних судин гемомікроциркуляторного русла зі стазами, тромбами, діапредезними крововиливами, відмічалися також вогнища зі зменшенням кількості судин та безсудинні зони. Заблокування мікросудин, виключення їх з систем кровотоку сприяло прогресуванню набряку, деструкції та руйнуванню ендотеліоцитів. Відомо, що ушкодження останніх супроводжувалося зниженням продукції оксиду азоту (NO), підвищенням синтезу ендотеліну-1, що посилювало спазм артеріальної ланки гемомікроциркуляторного русла. Вказані гемомікроциркуляторні зміни супроводжувалися погіршанням реології крові, підвищенням проникливості стінок мікросудин, плазморпагією стінок та перивазальних структур білками та форменними елементами крові, посиленням гіпоксії, розволокненням, дезорганізацією та дисоціацією волокнистих структур перивазальної строми. Вказані процеси погіршували дифузію поживних речовин, кисню клітинам та тканинам, що інтенсифікувало дистрофію, некробіоз ендотеліоцитів, стромальних структур, посилювало фібропластичну активність: полімеризацію та насичення колагенових фібрил глікозаміногліканами. Спостерігалося при цьому склерозування строми, її клітинна інфільтрація, збільшення розмежування компонентів гемомікроциркуляторного русла.

Висновки.

1. Правостороння пульмонектомії призводить до розвитку легеневого серця, вираженої структурної перебудови гемомікроциркуляторного русла передсердь, яка характеризується звуженням приносної (артеріоли, передкапілярні артеріоли), обмінної (гемокапіляри) ланок гемомікроциркуляторного русла, розширенням його венозної частини (закапілярні венули, венули), венозним повнокров'ям, гіпоксією, дистрофією, некробіозом клітин, тканин, інфільтративними та склеротичними процесами.

2. Більш виражені структурні зміни судин гемомікроциркуляторного русла домінували у правому передсерді та декомпенсації легеневого серця.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується вивчити морфометричну оцінку структурної перебудови судин гемомікроциркуляторного русла шлуночків при гіпертензії у малому колі кровообігу.

Список літератури

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Амосова К. М. Клінічний перебіг та стан міокарда з хронічним легеневим серцем унаслідок хронічної обструктивної патології легень залежно від наявності легеневої гіпертензії / К. М. Амосова, Л. Ф. Конопльова, І. Д. Мазур // Серце і судини. – 2009. – № 2. – С. 48-52.
3. Власенко М. А. Механизмы развития сердечной недостаточности у больных с хронической обструктивной болезнью легких / М. А. Власенко, Е. Ю. Смоляник, Э. М. Ходош // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 2. – С. 43-48.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2011. – 410 с.
5. Норейко Б. В. Хроническое легочное сердце / Б. В. Норейко, С. Б. Норейко // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 9 (364). – С. 14-17.
6. Сорочинников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А. Г. Сорочинников, А. Е. Доросевич. – М. : Медицина, 2012. – 448 с.
7. Татарчук Л. В. Морфометричний аналіз ремоделювання камер серця після пульмонектомії / Л. В. Татарчук // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2 (15). – С. 123-126.
8. Barnes P . J. Chronioc obstructive pulmonary disease molecular and cellular mechanisms / P. J. Barnes, D. Shapiro, R. A. Pamwels // Eur. Respirat. J. – 2013. – Vol. 22. – P. 672-678.
9. Simonnenn G. Clinical classification of pulmonary hypertension / G. Samonnenn, N. Galie, L. Rubin // J. Am. Cell. Cardiol. – 2004. – № 12. – P. 55-135.

УДК 616. 24-089. 87-02. 616. 149-008. 341|-092. 9

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДОВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИИ В МАЛОМ КРУГЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Гнатюк М. С., Слабый О. Б., Татарчук Л. В.

Резюме. В работе представлены результаты экспериментального исследования особенностей структурной перестройки сосудов гемомикроциркуляторного русла предсердий при гипертензии в малом круге кровообращения. Выявлено, что продолжительная пострезекционная артериальная легочная гипертензия приводит к выраженному сужению приносного (артериолы, прекапилляры), обменного (капилляры) звеньев гемомикроциркуляторного русла и расширению посткапилляров и венул, венозному полнокровию, гипоксии, дистрофии, некробиозу клеток, тканей, инфильтративных и склеротических процессов. Структурная перестройка микрососудов доминировала в правом предсердии и при декомпенсации легочного сердца.

Ключевые слова: гемомикроциркуляторное русло, предсердия, легочное сердце.

UDC 616. 24-089. 87-02. 616. 149-008. 341|-092. 9

Morphometrical Evaluation Structural Reconstruction Vessels of Hemomicrocirculatory Bed of Atrium at Hypertension in Small Circle of Circulation of Blood

Hnatjuk M. S., Slabyy O. B., Tatarchuk L. V.

Abstract. Today pulmonary heart becomes more important due to the significant growth of chronic obstructive pulmonary disease, chronic forms of tuberculosis, industrial lung injury in which the main cause of disability and mortality is pulmonary heart. Pathogenesis last quite complex and multifaceted that greatly complicates adequate, timely diagnosis of pulmonary hypertension and pulmonary heart. Hemomicrocirculatory bad cardiac muscle plays an important role in patomorfogenesis pulmonary heart. Changes microvessels pathological cardiac muscle studied mostly in its ventricles and features hemomicrocirculatory bed atrial remodeling at different changes in hemodynamics is not fully studied.

The aim of this article was to study morphometric characteristics reconstruction hemomicrocirculatory bed of left and right atrium at hypertension in the pulmonary circulation.

Complex morphological methods of research vessels hemomicrocirculatory bad left and right atria 25 laboratory mature male rats that were divided into 3-group. Group 1 consisted of six intact rats, the second – 12 experimental animals modeled with hypertension in the pulmonary circulation and compensatory pulmonary heart, third – 7 rats modeled with pulmonary hypertension and decompensatory pulmonary heart. The last was confirmed a presence in experimental animals of shortbreathing, blue shadows of mucosa shells, hydrothorax, hydropericardium, stagnant phenomenon in the organs of the large circle of circulation of blood.

Hypertension in the pulmonary circulation and pulmonary heart simulated exercise in animals right-side pulmonectomy. Surgeries performed tiopental-natrium anesthesia in terms of compliance with the rules of septic tanks and antiseptics. After 3 months from the beginning of the experiment, rats euthanasia performed bloodletting in terms tiopental-natrium anesthesia. Heart cut by the method of G. G Avtandilov, held separate weighing and planegeometry heart chambers. Hemomicrocirculatory bad in the left and right atria studied by injection of the coronary vessel ink-gelatin mixture, which was administered through the antegrade thoracic aorta. After 3-4 hours after filling the bloodstream hearts specified sampling was carried out with a mixture of pieces of different parts of the myocardium, which were fixed in 10% neutral formalin solution for 2 weeks. In freezing microtome cuts produced 30-40 microns thick pieces that placed in ethanol growing concentration in clear salicylic acid methyl ester and placed in polystyrol. Morphometric arteriolar diameters were determined before, the precapillaries, capillaries, postcapillaries and venules. Quantitative indicators were treated statistically.

Conducted research found that right pulmonectomy led to arterial hypertension in the pulmonary circulation, pulmonary heart disease and severe structural reconstruction hemomicrocirculatory bed vessels of the left and right atrium. Morphological alteration angioarchitectonics microvessels of the left and right atrium characterized by a marked narrowing of the lumen arterioles, precapillaries, capillaries and widening venous part (postkapillaries, venules) hemomicrocirculatory bad, venous plethora, hypoxia, degeneration of tissues and cells, infiltrative and sclerotic processes. Structural changes microvessels prevail in right auricle and in the decompensatory pulmonary heart.

***Keywords*:** hemomicrocirculatory bad, atrium, pulmonary heart.

Стаття надійшла 06.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Говбах И. А.

УДК 616. 833-056. 7-071

Говбах И. А.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТО-СЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИИ 1 А ТИПА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Украинский институт клинической генетики Харьковского национального медицинского университета

В статье рассмотрен клинический внутрисемейный полиморфизм наследственной мото-сенсорной нейропатии (НМСН) 1А типа. Целью исследования являлся анализ внутрисемейного полиморфизма НМСН 1А типа на основании различий фенотипических признаков и нейрофизиологических показателей у носителей идентичной генетической патологии – дупликации гена PMP22 в гетерозиготном состоянии в хромосомной области 17p11. 2. У всех обследованных больных членов семьи С. было выявлено наличие типичных признаков клинической картины НМСН 1А типа: семейный характер заболевания, гипотрофии и парезы мышц дистальных отделов нижних конечностей; симметричность поражения; расстройство чувствительности; деформации стоп; нарушение походки; снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам периферических нервов. Клинический полиморфизм заболевания у носителей одной и той же генетической патологии проявлялся в различии в возрасте манифестации заболевания; степени парезов дистальных отделов конечностей, форм деформаций стопы; видов нарушения чувствительности; вовлеченности в патологический процесс верхних конечностей; патологических изменений со стороны скелетной системы; появлении признаков аксонопатии.

Ключевые слова: наследственные мото-сенсорные нейропатии, клинический полимофизм, фенотипические признаки, нейрофизиологические показатели.

Данная работа является фрагментом НИР Украинского института клинической генетики Харьковского национального медицинского университета «Оцінка ефективності визначення фено- та генотипових кореляцій в уточнюючої діагностиці спадкових нейропсихічних порушень», № государственной регистрации 5U000196.

Введение. Наследственные мото-сенсорные нейропатии (НМСН) – гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующихся поражением периферических нервов, проявляющихся выраженным клиническим полиморфизмом с широким различием фенотипа; различным типом наследования; особенностями течения, электронейромиографических и морфогистохимических изменений; хроническим медленно прогрессирующим течением [1,7].

Актуальность изучения НМСН обусловлена их высокой распространенностью в популяциях, поражением преимущественно лиц молодого возраста, тяжелым течением с высокой степенью инвалидизации и отсутствием на сегодняшний день адекватных методов терапии [3,4].

НМСН – самая распространенная нозология в структуре моногенных наследственных болезней нервной системы, поскольку отсутствие влияния на продолжительность жизни приводит к значительному накоплению в семьях и в популяциях в целом. Частота всех форм НМСН в общей популяции составляет 1:3000 человек. Согласно проведенным эпидемиологическим исследованиям, показатель распространённости НМСН в различных популяциях варьирует в широких диапазонах от 1 до 40 на 100 тыс. населения [6,8].

Самым высоким в мире показатель распространённости НМСН является в западной Норвегии, и составляет 41:100 000 населения. Достаточно высокими являются показатели заболеваемости НМСН в Италии – 40:100 000 и Испании – 28,2:100 000. В изученных среднеазиатских популяциях НМСН фиксируются редко. Так, в Туркмении (Ашгабад) распространенность НМСН составляет 2,13:100 000 среди туркмен и 3,8:100 000 среди русских. В Российской Федерации средний показатель распространенности НМСН составляет 5,7 на 100 000. В Украине эпидемиологические исследования проводились лишь в отдельных регионах; так, в Донецкой области распространенность всех форм НМСН составляет 4,8:100 000 населения [6,12].

В целом, обладая выраженным клиническим полиморфизмом и большим количеством субклинических случаев, НСМН являются сложным объектом для популяционно-генетических исследований.

К настоящему времени картировано более 40 локусов, отвечающих за НМСН; идентифицировано более 29 генов, мутации в которых приводят к развитию заболевания, и их поиск продолжается. Современная классификация НМСН основывается на данных молекулярно-генетических, электрофизиологических, морфологических методов исследования, а также характера поражения периферических нервов [4,13].

Международным консорциумом по исследованию наследственных нервно-мышечных заболеваний в качестве порогового значения скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным волокнам срединного нерва принят показатель 38 м/с. На основании СПИ по двигательным волокнам срединного нерва и особенностям морфологического дефекта в структурах периферических нервов выделяют следующие клинико-генетические типы НМСН: 1) демиелинизирующий (СПИ < 38 м/с); 2) аксональный (СПИ > 38 м/с); 3) промежуточный (СПИ 25-45 м/с) [1,2,12].

Демиелинизирующий тип НМСН характеризуются снижением СПИ по периферическим нервам и признаками их сегментарной демиелинизации. Около 70% всех случаев демиелинизирующих НМСН наследуются по аутосомно-доминатному типу, 20% – имеют Х-сцепленный характер наследования и в 10% случаев отмечается аусомно-рецессивный тип наследования. Наиболее распространенной и составляющей до 80% всех форм НМСН являются НСМН IA типа, обозначавшаяся ранее как невральная миотрофия, или болезнь Шарко-Мари-Тута (БШМТ) [1,3,5].

В основе НМСН II типа лежит аксональная дегенерация преимущественно дистальной части аксона с сохранением миелиновой оболочки. СПИ при НМСН II типа, как правило, в норме или незначительно снижены, однако уменьшено количество функционирующих двигательных единиц. В зависимости от типа наследования выделяют: 1) аутосомно-доминантный – тип Ламбера; 2) аутосомно-рецессивный – тип Увриера [8,11].

Промежуточный тип НСМСН характеризуются в большинстве случаев смешанными вариантами с нарушением миелиновой оболочки и наличием аксональной дегенерации. Показатели СПИ могут варьировать в широких диапазонах [1,5].

Несмотря на генетическое многообразие, клинические и фенотипические проявления различных вариантов НМСН достаточно схожи, что обуславливает трудности их диагностики.

Основными клиническими проявлениями НМСН 1А типа являются:

– слабость и атрофии мышц, преимущественно в дистальных отделах нижних конечностях, распространяющиеся по мере развития заболевания на дистальные отделы верхних конечностей;

– минимальное или умеренное снижение чувствительности по типу «носков» и «перчаток», затрагивающее все сенсорные модальности;

– изменение формы стопы, обычно в виде высокого свода («фридрейховская» или полая стопа); молоточкообразной деформации пальцев;

– постепенное начало и очень медленное прогрессирование с развитием выраженного дефекта в течение 1-2 десятилетий [7,9,10].

Подобно многим моногенным заболеваниям нервной системы, для НМСН также присущ выраженный клинический полиморфизм. Исследования природы клинического полиморфизма наследственных заболеваний, начатые еще в 1930-х годах ученым С. Н. Давиденковым, показали, что в основе разнообразия фенотипических проявлений одних и тех же мутаций лежит модифицирующее влияние генетической средой каждого конкретного индивидуума. Полиморфность фенотипических проявлений мутаций обусловлена, прежде всего, генотипической конституцией индивидуума, обеспечивающей уникальность таких фундаментальных процессов как пенетрантность, экспрессивность, плейотропия, межгенные взаимодействия. Согласно существующей гипотезе, разнообразие генотипических проявлений может быть обусловлено также усилительным тропизмом, проявления которого связаны с наличием в одном генотипе патологических мутаций и других наследственных факторов сходно направленного действия. Вместе с тем, факторы внешней среды, как в перинатальном, так и постнатальном периодах онтогенеза, находящиеся в постоянном взаимодействии с генетической средой, играют немаловажную роль в формировании индивидуальной наследственной конституции. Таким образом, клинический полиморфизм моногенных наследственных заболеваний обусловлен взаимодействием генетических и средовых факторов [3,4,12].

Особый клинический интерес представляют случаи полиморфизма в пределах одной семьи у носителей одного и того же патологического гена, демонстрирующие вариабельность фенотипических проявлений одинаковых по типу и локализации генных мутаций.

Цель исследования состояла в анализе внутрисемейного полиморфизма НМСН 1А типа на основании различий фенотипических признаков и нейрофизиологических показателей у носителей идентичной генетической патологии – дупликации гена PMP22 в гетерозиготном состоянии в хромосомной области 17p11. 2.

Материалы и методы. Объект исследования — больные НМСН 1А, являющиеся членами одной семьи. Семья С. находится под наблюдением Харьковского специализированного медико-генетического центра с 1980г. Диагноз наследственной мото-сенсорной нейропатии 1 А типа установлен у 5-ти членов семьи С. на основании жалоб, анамнеза заболевания, клинико-генеалогического анализа, клинико-неврологического осмотра, электронейромиографического и молекулярно-генетического исследований. В результате проведенного молекулярно-генетического исследования у всех клинически

больных членов семьи выявлена дупликация гена PMP22 в гетерозиготном состоянии в хромосомной области 17p11. 2. Также молекулярно-генетическое исследование было проведено у 2-х клинически здоровых родственников, у которых данная патология не была выявлена.

Клинико-генеалогический анализ осуществлялся согласно международных стандартов, принятых в медицинской генетике,и графически отображался в виде генеалогического дерева. Каждому члену семьи присваивался индивидуальный номер, состоящий из номера поколения и собственной нумерации в поколении (например, отец: I,1).

Всем больным проводился неврологический осмотр на предмет выявления неврологического дефицита. Использовалась общепринятая методика стандартного неврологического обследования, включающая исследование черепно-мозговых нервов; двигательной, координаторной, чувствительной, высшей корковой сфер нервной системы.

При исследовании двигательных функций оценивались объем активных и пассивных движений, мышечный тонус, мышечная сила, сухожильные и периостальные рефлексы.

Мышечная сила определялась путем противодействия сокращению исследуемых мышц. Для оценки мышечной силы и степени выраженности парезов использовалась 5-ти бальная система от 0 до 5, где 0 баллов – отсутствие мышечной силы (плегия); до 2-х баллов – выраженная степень пареза; от 2,5 до 3,5-х баллов – умеренная степень пареза; свыше 3,5 баллов – легкая степень пареза; 5 баллов соответствовали нормальной мышечной силе. Мышечная сила в сгибателях и разгибателях стоп дополнительно оценивалась с помощью диагностической пробы ходьбы на носках и пятках. Обязательным являлось сравнение мышечной силы и объема выполненного движения справа и слева.

Мышечный тонус оценивался способом пассивных движений в суставе в среднем темпе.

При исследовании рефлексов последовательно сравнивались правая и левая стороны; оценивалась скорость, сила рефлекторной реакции и амплитуда движений в суставе. Сухожильные и периостальные рефлексы оценивались по 4-х бальной шкале (от 0 до 4), где 0 баллов соответствовало отсутствию (выпадению) рефлекса, а 4 балла – резкому повышению рефлекса.

Исследование поверхностных и глубоких видов чувствительности проводилось в условиях минимизации афферентных раздражителей, при температуре окружающей среды не ниже+20°С, без участия зрительного контроля (при закрытых глазах больного).

С целью определения характера поражения периферических нервов больным проводилась стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ). конечностей. Исследование проводилось с помощью компьютерного электронейромиографа «M-Test» («DX-Systems», Украина, 2012 г. в.) при температуре окружающей среды не ниже+20°С. Исследовались чувствительные и двигательные нервы (лучевой, срединный, малоберцовый, большеберцовый) на симметричных участках дистальных и проксимальных отделов верхних и нижних конечностей. Оценивались следующие показатели: скорость проведения импульса (СПИ) и М-ответ.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты проведенного клинико-генеалогического анализа отображены в виде генеалогического дерева семьи С., представленного на **рис.**

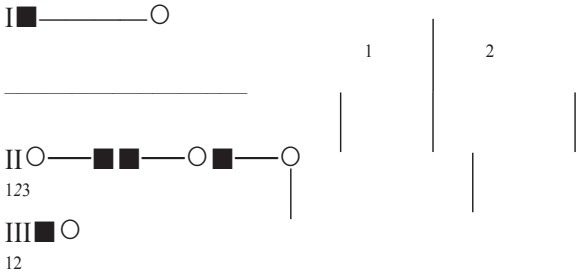

Рис. Генеалогическое дерево семьи С.

Больной (отец) I,1, 1948 г. р.; в анамнезе отмечает наличие подобных симптомов у отца и его родного брата. Жалобы на момент осмотра на слабость в руках и ногах; затруднение при ходьбе, ограничение двигательной активности; не способен выполнять мелкие движения в кистях; парестезии в руках и ногах.

Первые симптомы заболевания появились в возрасте 7 лет. В начале заболевания беспокоили жалобы на слабость в ногах; парестезии в ногах; затруднение при подъеме по лестнице; деформация стоп; спотыкания на правую ногу; «подворачивание» правой стопы. Заболевание медленно прогрессировало. Через 10 лет с момента манифестации заболевания появились парестезии и слабость в руках; возросла слабость в ногах; снизилась двигательная активность. Способность к самообслуживанию сохранялась, больной продолжал трудовую деятельность. На момент осмотра длительность заболевания составляет около 60 лет.

При внешнем осмотре отмечается симметричные гипотрофии стоп, голеней, проксимальных отделов нижних конечностей, кистей, предплечий; выраженная гипотония мышц верхних и нижних конечностей; деформация стоп по типу «полой стопы»; кистей рук по типу «когтистой лапы». Мышечная сила симметрично снижена в стопах до 2-х баллов; в дистальных отделах голеней до 2-х баллов; в проксимальных отделах нижних конечностей до 3,5 бв кистях до 2-х б.; в мышцах предплечий до 3-х б.; в мышцах плеча до 3,5 б. Больной не может стоять на носках и пятках; степпаж при ходьбе. Рефлексы с верхних и нижних конечностей не вызываются При исследовании чувствительной сферы отмечается нарушение суставно-мышечного чувства; поверхностной чувствительности в виде гипоалгезии по типу высоких «гольф» и «перчаток». Со стороны черепно-мозговых нервов и ЦНС без патологии.

Соматический статус соответствует возрастной норме.

При ЭНМГ—исследовании отмечаются признаки аксонально-демиелинизируюшей полинейропатии; СПИ по срединному нерву снижена до 18,5 м/с; большеберцовому – 12,7 м/с; амплитуда дистального М-ответа со срединного нерва 2,5 мВ, большеберцового нерва – 1,7 мВ.

Пробанд II,1, 1972 г. р.,от первой беременности, протекавшей без осложнений; роды на 39 неделе; масса при рождении 3400 г, длина 49 см.

Жалобы на момент осмотра на выраженную слабость в руках и ногах; резкое ограничение ходьбы; передвигается с поддержкой; деформации стоп и кистей; утрата способности письма, выполнения мелких движений в кистях рук; не удерживает предметы; парестезии верхних и нижних конечностей.

Ранее моторное и психо-речевое развитие соответствовало возрасту. Первые признаки заболевания появились в возрасте 6-ти лет. Заболевание манифестировало со слабости в ногах. В начале болезни отмечались жалобы на быструю утомляемость в ногах; трудности при подъеме по лестнице; деформацию стоп. Через 4 года от начала заболевания стала беспокоить слабость в кистях рук. В течение последующих 5 лет появились деформация кистей рук; выраженное снижение моторных функций рук и ног; ограничение двигательной активности. Через 15 лет с момента манифестации заболевания отмечалась утрата способности самостоятельной ходьбы. С 1987 года является инвалидом II группы. В течение последних 10 лет прогредиентности процесса не отмечает. Длительность заболевания на момент осмотра составляет 37 лет.

При осмотре отмечается выраженная симметричная гипотрофия мышц голеней, стоп, проксимальных отделов нижних конечностей, кистей, предплечий. Деформации стоп по типу «полой стопы»; кистей рук по типу «когтистой лапы». Не может стоять на носках и пятках. Самостоятельно передвигаться не может; ходьба возможна при поддержке. Мышечная сила симметрично снижена в стопах до 1,5 баллов, в дистальных отделах голеней до 2-х баллов; в проксимальных отделах нижних конечностей до 2,5-3-х б.; в кистях до 2-х б.; в мышцах предплечий до 3-х б.; в мышцах плеча до 3,5 б. Сухожильные и периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей не вызываются. При исследовании чувствительной сферы отмечается нарушение поверхностной чувствительности в виде гипоалгезии по типу высоких «гольф» и «перчаток»; нарушение суставно-мышечного чувства и вибрационной чувствительности. Отмечается кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Интеллектуально-мнестические функции соответствуют возрастной норме.

При проведении ЭНМГ—исследования верхних и нижних конечностей выявлены признаки грубого аксонально-демиелинизирующего поражения моторных и сенсорных волокон периферических нервов; амплитуда дистальных М-ответов резко снижена и составляет со срединного нерва – 0,4 мВ, большеберцового нерва – 0,2 мВ; СПИ по срединному нерву 15,2 м/с; по большеберцовому нерву – 11,5 м/с.

Пробанд II,2, 1976 г. р., от второй беременности, протекавшей без осложнений; роды в срок; масса при рождении 3200 г, длина 51 см.

Жалобы на момент осмотра на слабость в ногах и руках; затруднение при ходьбе; «подворачивание» стоп; деформации стоп; парестезии в руках и ногах; фасцикулярные подергивания в мышцах верхних и нижних конечностей. С 1988 года является инвалидом III группы. У больного сохраняется способность к самообслуживанию, больной ведет трудовую деятельность. Длительность заболевания на момент осмотра составляет около 36 лет.

Ранее моторное и психо-речевое развитие соответствовало возрасту. Первые признаки заболевания появились в возрасте 1,5 лет в виде нарушения приобретения навыков ходьбы. Самостоятельно ходить начал с 2-х лет. С самого начала заболевания отмечалось снижение двигательной активности; затруднение при ходьбе; парестезии в ногах. Первые признаки деформации стопы в виде плоскостопия появились в 3-х летнем возрасте. Длительность заболевания на момент осмотра составляет около 37 лет.

При осмотре отмечается изменение формы голеней в виде «перевернутых бутылок». Симметричные гипотрофии мышц стоп, голеней, кистей рук в области тенора и гипотенора. Не может стоять на носках; степпаж. Деформации стоп в виде стопы Фридрейха; деформации кистей нет. Мышечная сила симметрично снижена в стопах до 3-х баллов, в дистальных отделах голеней до 3-х баллов; в кистях до 3-х б.; в мышцах предплечий до 3,5-х б. Отмечается симметричное снижение коленных, сгибательно-локтевых и разгибательно-локтевых рефлексов; ахиллов и карпорадиальный рефлексы не вызываются. При исследовании чувствительной сферы отмечается нарушение поверхностной чувствительности в виде гипоалгезии по типу высоких «гольф» и «перчаток». Отмечается сколиоз грудного отдела позвоночника. Со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Интеллектуально-мнестические функции соответствуют возрастной норме.

При проведении ЭНМГ — исследования верхних и нижних конечностей выявлены выраженные признаки аксонально-демиелинизирующего поражения периферических нервов; СПИ по срединному нерву 32 м/с; по большеберцовому нерву – 23,7 м/с; амплитуда дистального М-ответа со срединного нерва 3,4 мВ большеберцового нерва – 1,2 мВ.

Пробанд II,3., 1984 г. р., от третьей беременности, протекавшей без осложнений; роды в срок; масса при рождении 3500 г, длина 52 см.

Жалобы на момент осмотра на слабость в ногах и кистях; «подворачивание» правой стопы; частые спотыкания на правую ногу; деформации стоп; парестезии в ногах и руках.

Ранее моторное и психо-речевое развитие соответствовало возрасту. Первые признаки

заболевания появились в возрасте 8-ми лет в виде быстрой утомляемости в ногах; не мог относительно долго находиться в положении стоя; парестезии в стопах и голенях; деформации стоп. Через 5 лет с момента появления первых симптомов заболевания появились слабость и парестезии в кистях. Длительность заболевания на момент осмотра составляет 23 года.

В результате осмотра выявлено изменение формы голеней по типу «перевернутых бутылок». Симметричные гипотрофии мышц стоп, голеней, кистей. Деформации стоп в виде стопы Фридрейха. Мышечная сила симметрично снижена в стопах до 3-х баллов, в дистальных отделах голеней до 3,5-х баллов; в кистях до 3,5-й б.; в мышцах предплечий до 3,5-й б. Отмечается симметричное угнетение коленных, сгибательно-локтевых, разгибательно-локтевых рефлексов; отсутствуют ахилловы и карпорадиальные рефлексы. При исследовании чувствительной сферы определяется нарушение глубокой чувствительности. Отмечается сколиоз грудного отдела позвоночника. Со стороны черепно-мозговых нервов без патологии. Интеллектуально-мнестические функции соответствуют возрастной норме. Соматический статус без изменений.

При проведении ЭНМГ—исследования верхних и нижних конечностей выявлены выраженные признаки аксонально-демиелинизирующего поражения моторных и сенсорных волокон периферических нервов; СПИ по срединному нерву 34 м/с; побольшеберцовому нерву – 25,4 м/с; амплитуда дистального М-ответа со срединного нерва 2,8 мВ, большеберцового нерва – 1,6мВ.

Пробанд III,1, 1997 г. р., родился от первой беременности, протекавшей без осложнений; роды в срок; масса при рождении 3500 г, длина 51 см.

Жалобы на момент осмотра на слабость и утомляемость в ногах; «подворачивание» стоп при ходьбе; деформации стопы; парестезии в ногах и руках.

Ранее моторное и психо-речевое развитие соответствовало возрасту. Первые признаки заболевания появились с 3-х лет в виде слабости в ногах; ограничение двигательной активности; степпажа; изменения формы стопы в виде «высокого свода». Заболевание медленно прогрессировало. На момент осмотра длительность заболевания составила 15 лет.

При внешнем осмотре отмечается изменение формы голеней по типу «перевернутых бутылок»; симметричные умеренно выраженные гипотрофии мышц стоп, голеней; деформации стоп в виде полой стопы; кисти без деформаций. Мышечная сила симметрично снижена в стопах до 3,5-й баллов, в дистальных отделах голеней до 3,5-х баллов; в кистях до 4,5-й б. Коленные рефлексы симметрично снижены; ахилловы отсутствуют. При исследовании чувствительной сферы определяется нарушение поверхностной чувствительности по полиневротическому типу. Со стороны черепно-мозговых нервов и ЦНС без патологии. Интеллектуально-мнестические функции соответствуют возрастной норме. Соматический статус без изменений.

При проведении ЭНМГ— исследования верхних и нижних конечностей выявлены признаки демиелинизирующего поражения моторных волокон периферических нервов; СПИ по срединному нерву 28,3 м/с; по большеберцовому нерву – 27,7 м/с; амплитуда дистального М-ответа со срединного нерва 3,2 мВ, большеберцового нерва – 2,1 мВ.

Таблица 1

Клинические признаки НМСН у больных семьи С.

Клинический признак	Больные члены семьи				
	I,1	*II,1*	*II,2*	*II,3*	*III,1,*
Длительность заболевания до 5 лет от 5 до 10 лет свыше 10 лет	+	+	+	+	+
Возраст манифестации заболевания: до 1 года 1-5 лет 6-10 лет 11-20 лет старше 20 лет	+	+	+	+	+
Гипотрофии мышц нижних конечностей: стоп голеней проксимальных отделов	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+
Гипотрофии мышц верхних конечностей: кистей предплечий	+ +	+ +	+ +	—	—
Деформации стоп: полая Фридрейха	+	+	+	+	+
Деформации кистей: «когтистая лапа» «обезьянья лапа»	+	+	—	—	—
Дистальный парез нижних конечностей: легкий умеренный выраженный	+	+	+	+	+
Дистальный парез верхних конечностей: легкий умеренный выраженный	+	+	+	+	—
Гипо/арефлексия сухожльных рефлексов: верхних конечностей нижних конечностей	+ +	+ +	+ +	+ +	+
Затруднение при ходьбе: на пятках на носках	+ +	+ +	+ +	+	+
Степпаж	+	+	+	+	+
Нарушения видов чувствительности: глубокой поверхностной	+ +	+ +	+ +	+	+
Нарушения со стороны скелетной системы: сколиоз кифосколиоз	—	+ +	+	+	—

Таблица 2

Показатели стимуляционной ЭНМГ у обследованных больных

Больные НМСН 1А типа	СПИ, м/с				Дистальная амплитуда М-ответа, мВ			
	n. tibialis	n. peroneus	n. median.	n. ulnaris	n. tibialis	n. peroneus	n. median.	n. ulnaris
I,1	12,74	16,32	18,5	15,61	0,78	0,56	1,53	1,48
II,1	11,57	14,54	15,27	14,80	0,24	0,16	0,41	0,30
II,2	23,59	20,87	32,36	34,55	1,25	1,34	3,44	3,71
II,3	25,45	28,55	34,97	29,32	1,66	1,42	2,82	3,65
III,1	27,73	28,92	28,34	22,97	1,81	1,35	3,25	2,98

Основные клинически признаки заболевания у больных семьи С. представлены в **таблице 1.**

В **таблице 2** представлены данные, полученные при проведении стимуляционной ЭНМГ у больных семьи С.

Как видно из представленной **таблицы 2,** у всех обследованных больных отмечается достоверное снижение значений СПИ и амплитуды М-ответа, что свидетельствует об аксонально-демиелинизирующем типе поражения.

Выводы.

1. Данный клинический случай демонстрирует внутрисемейный полиморфизм фенотипических проявлений НМСН у носителей идентичных патологических генов.

2. Клинический полиморфизм заболевания у больных членов семьи С. проявляется в разнице: возраста манифестации заболевания; степени парезов дистальных отделов конечностей, варьирующих от легких до тяжелых; форм деформаций стопы (полая или фридрейховская); видов нарушения чувствительности; вовлеченности в патологический процесс верхних конечностей; патологических изменений со стороны скелетной системы.

3. У всех обследованных больных членов семьи С. отмечается наличие типичных признаков клинической картины НМСН 1А типа: семейный характер заболевания, гипотрофии и парезы мышц дистальных отделов нижних конечностей; симметричность поражения; расстройство чувствительности; деформации стоп; нарушение походки; снижение скорости проведения импульса по двигательным волокнам периферических нервов.

4. У большинства больных отмечается аксональное поражение, признаком которого является уменьшением амплитуды М-ответа. Возможными причинами поражения аксонов при демиелинизирующей НМСН может быть плейотропность патологического гена, экспрессирующегося как в шванновских клетках миелиновой оболочки так и в осевых цилиндрах аксонов, а также межгенные взаимодействия приводящие к нарушению функциональных связей между шванновскими клетками миелиновой оболочки и аксоном.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшие исследования, направленные на изучение патогенеза НМСН, позволят определить механизмы развития аксонопатии, а также причины, лежащие в основе клинического полиморфизма, что даст возможность прогнозирования тяжести заболевания и проведения эффективной медикаментозной коррекции данной патологии.

Список литературы

1. Бадалян Л. О. Наследственные заболевания нервно-мышечной системы / Л. О. Бадалян. – М. : Медицина, 1974. – С. 4-25.
2. Бадалян Л. О. Клиническая электронейромиография / Л. О. Бадалян, Н. А. Скворцов. – М. : Медицина, 1986. – 245 с.
3. Бочков Н. П. Клиническая генетика / Н. П. Бочков. – М. : Изд-во ГЭОТАР-МЕД., 2004. – 479 с.
4. Илларионшкин С. Н. ДНК- диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии / С. Н. Илларионшкин, И. А. Иванова-Смоленская, Е. Д. Маркова. – М. : Мед. информ. агент, 2002. – 591 с.
5. Лобзин В. С. Ранняя диагностика и дифференциация невральной амиотрофии Шарко-Мари / В. С. Лобзин, Л. А. Сайкова, Л. А. Полякова, В. Д. Косачев // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1984. – Т. 84. – С. 1601-1605.
6. Маркова Е. Д. Распространенность наследственных заболеваний нервной системы в различных популяциях (обзор) / Е. Д. Маркова, Р. В. Магжанов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1990. – Т. 90. – С. 113-119.
7. Наследственные болезни нервной системы // Под ред. акад. Вельтищева Ю. Е. – М. : Медицина, 1998. – 496 с.
8. Хохлов А. П. Миелинопатии и демиелинизирующие заболевания / А. П. Хохлов, Ю. Н. Савченко. – М. : Медицина, 1990. – 208 с.
9. Assignment of the Charcot-Marie-Tooth neuropath;, type 1 (CMT 1 A) gene to I7pll. 2-pl2 / V. Timmerman, P. Raeymaekers, P. de Jonghe [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1990. -Vol. 47. – P. 680-685.
10. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a clinical, electrophysiological, pathological, and genetic study / S. Y. Hsieh, H. C. Kuo, C. C. Chu [et al.] // Chang Gung Med. J. – 2004. – Vol. 27, № 4. – P. 300-306.
11. Demyelinating and axonal features of Charcot-Marie-Tooth disease with mutations on myelin related proteins (PMP 22, MPZ. Cx32): a clinicopathological study of 205 Japanese patients / N. Hattori. M. Yamamoto, T. Yeshiham [et al.] // Brain. – 2003. – Vol. 26. – P. 134-151.
12. Garcia C. A. A clinical review of Charcot-Marie-Tooth / C. A. Garcia // Ann. N Y Acad. Sci. – 1999. – Vol. 883. – P. 69-76.
13. Hereditary motor and sensory neuropathies / P. J. Dyck, P. Chance. R. Lebo, J. A. Carney // Peripheral neuropathy / eds. by
14. P. J. Dyck [et al.]. – 3 ed. – Philadelphia : Saunders W. B., 1993. – Vol. 2. – P. 1094-1136.

УДК 616. 833-056. 7-071

КЛІНІЧНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ СПАДКОВОЇ МОТО-СЕНСОРНОЇ НЕЙРОПАТІЇ 1А ТИПУ

Говбах І. О.

Резюме. У статті розглянуто клінічний внутрішньосімейний поліморфізм спадкової мото-сенсорной нейропатії (СМСН) 1А типу. Метою дослідження був аналіз внутрішньосімейного поліморфізму СМСН 1А типу на підставі відмінностей фенотипічних ознак і нейрофізіологічних показників у носіїв ідентичної генетичної патології – дуплікації гена PMP22 у гетерозиготному стані в хромосомній ділянці 17р11. 2. У всіх обстежених хворих членів сім'ї С. було виявлено наявність типових ознак клінічної картини СМСН 1А типу: сімейний характер захворювання, гіпотрофії та парези м'язів дистальних відділів нижніх кінцівок; симетричність ураження; розлади чутливості; деформації стоп; порушення ходи; зниження швидкості проведення імпульсу по рухових волокнах периферійних нервів. Клінічний поліморфізм захворювання у носіїв однієї і тієї ж генетичної патології проявлявся в різниці у віці маніфестації захворювання; ступеню парезів дистальних відділів кінцівок, формі деформацій стопи; видів порушення чутливості; залученості до патологічного процесу верхніх кінцівок; патологічних змін з боку скелетної системи; появі ознак аксонопатії.

Ключові слова: спадкові мото-сенсорні нейропатії, клінічний поліморфізм, фенотипічні ознаки, нейрофізіологічні показники.

UDC 616. 833-056. 7-071

Clinical Polymorphism of 1A type Hereditary Motor-Sensory Neuropathy

Govbah I. A.

Abstract. The article describes the clinical interfamilial polymorphism of 1A type hereditary motor-sensory neuropathy (HMSN). HMSN – is the most common nosology in the structure of monogenic hereditary diseases of the nervous system, since there is no effect on life expectancy it leads to a significant accumulation in families and in populations at whole. The frequency of all HMSN forms in the general population is 1:3000.

For nowadays it was quartered over 40 locus, responsible for HMSN; more than 29 genes were identified, the mutations in which leads to the development of the disease, and their search is continuing. Modern HMSN classification is based on the molecular-genetic data, electrophysiological, morphological methods of study, as well as the nature of the peripheral nerves damage.

International consortium on the hereditary neuromuscular diseases study as the threshold level of signal (impulse) realization speed (IRS) for motor fibers of the median nerve accepted the rate 38 m/s. On the basis of IRS among motor fibers of the median nerve and the morphological special characteristics of the defect on the structures in peripheral nerves are identify the following clinico-genetic types of HMSN: 1) demielinising (IRS < 38 m/s); 2) axonal (IRS > 38 m/s); 3) intermediate (IRS 25-45 m/s).

Like many monogenic diseases of the nervous system, for HMSN inherent pronounced clinical polymorphism. The reason of phonotypical features of hereditary pathology differences is interaction of genetic and environmental factors.

The aim of the research was the analysis of 1A type interfamilial polymorphism HMSN on the basis of phenotypic features differences and neurophysiologic indicators of identical genetic pathology bearer – duplication of the gene PMP22 in heterozygous state in a chromosomal zone 17p11. 2.

The object of the research were involved patients HMSN 1A, who are the members of the same family. This family is under the supervision of the Kharkiv specialized medical genetic center since 1980. The diagnosis of 1 A type hereditary motor-sensory neuropathy was determined among 5 members of this family on the basis of complaints, disease anamnesis, clinical-genealogical analysis, clinical neurological examination, electroneuromyography and molecular – genetic investigation.

All the members of this family who were the investigated patients revealed the presence of typical signs of clinical HMSN 1A type: family nature of the disease, hypotrophy and paresis of distal parts muscles of lower limbs; symmetrical damage; sensitivity disorder; foot deformations; gait disorders; decrease of impulse conduction of motor fibers of peripheral nerves. Clinical polymorphism of the disease of the same genetic pathology bearers occurs in the age differences of disease onset; paresis degree of the distal limbs, forms of foot deformities; types of sensitivity disorders; involvement into the pathological process of the upper limbs; pathological changes of the skeletal system; axonopathy signs occur.

The majority of patients indicated axonal-demielinising type of damage, the symptom of which is the decrease of the amplitude of M-response. Possible cause of the axons damage with demielinising HMSN can be the pleiotropy of pathological gene, expressed in Schwann cells of the myelin sheath and the neuraxons. Another possible cause of axonopathy may be intergenic interaction, leading to the loss of functional connections between Schwann cells of the myelin sheath and the axons.

Further research aimed at the study of the pathogenesis HMSN, will let us to determine the nature of the axonopathy – primary or secondary. The study of the causes underlying the clinical polymorphism, will give us the chance of prediction the severity of the disease and effective pharmacological correction of this pathology.

Keywords: hereditary motor-sensory neuropathy, clinical polymorphism, phenotypic features, neurophysiological indicators.

Стаття надійшла 16.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Головатюк Л. М., Пришляк А. М., Ремінецький Б. Я.

УДК 616. 36-002-009-06: 612. 335

Головатюк Л. М., Пришляк А. М., Ремінецький Б. Я.

ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ ЯК ФАКТОР СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН В ТОВСТІЙ КИШЦІ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»

Проведено вивчення структури стінки товстої кишки білого щура при гострому токсичному гепатиті. Морфометричними методами виявили значну структурну перебудову слизової оболонки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок товстої кишки, що супроводжується вираженими судинними розладами, альтеративними, інфільтративними процесами та змінами морфометричних параметрів структур стінки товстої кишки, її судин на клітинному, тканинному та органному рівнях.

Ключові слова: токсичний гепатит, стінка товстої кишки, морфометрія.

Дана робота є фрагментом НДР «Структурно-функціональні особливості тонкої та товстої кишок при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобіліарної зони», № державної реєстрації 0105U002719.

Вступ. Хвороби органів травлення, за даними Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, є одними з найбільш поширених у світі, займають третє місце після захворювань серцево-судинної системи та онкологічних патологій [2, 11]. Всі органи шлунково-кишкового тракту являють собою єдину функціональну систему, ланки якої тісно пов'язані між собою нейрогуморальною, імунною та ендокринною регуляцією. Складні багатогранні і не до кінця вивчені зв'язки існують між печінкою і кишками [9, 12]. На сьогоднішній день спостерігається зростання уражень товстої кишки. Особливо багато нез'ясованих запитань виникає при вивченні поєднаних ушкоджень органів травлення [4, 10]. Все це визначає актуальність та важливість вивчення патологій товстої кишки токсичного ґенезу та необхідність їх детального і об'єктивного дослідження.

Мета дослідження: з'ясувати закономірності змін в морфології товстої кишки при експериментальному токсичному гепатиті.

Матеріали і методи. Всебічним комплексом морфологічних методів (гістологічний, ін'єкційний, морфометричний і статистичний) досліджена товста кишка 45 білих щурів-самців, які були розділені на 4-и групи. 1-а група (контрольна) нараховувала 10 дослідних практично здорових тварин, які знаходилися у звичайних умовах віварію; 2-а – 12 білих щурів із змодельованим токсичним гепатитом, евтаназію яких здійснювали на 2 добу від початку експерименту; 3-я – 12 дослідних тварин із токсичним гепатитом – на 7 добу експерименту; 4-а – 11 білих щурів з токсичним гепатитом – через 14 діб від початку досліду. Досліди на експериментальних білих щурах проводили відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013) та узгоджених з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Токсичний гепатит моделювали шляхом внутрішньошлункового введення 50,0 % олійного розчину чотирихлористого вуглецю у дозі 0,2 мл чистої речовини на 100 г маси тіла тварини [6]. Евтаназію дослідних тварин здійснювали за допомогою кровопускання в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізані шматочки товстої кишки фіксували в 10,0 % розчині нейтрального формаліну. Проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5-8 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксилін-еозином за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом. Дослідження гістологічних препаратів товстої кишки здійснювали за допомогою мікроскопів МБД-6, МБД-11, «Люмам Р-8».

Результати дослідження та їх обговорення. При гістологічному вивченні товстої кишки інтактних тварин чітко вирізнялися всі оболонки даного органу (слизова, м'язова та серозна оболонки і підслизова основа). Структура стінки неураженої товстої кишки була звичайною. Встановлено, що гострий гепатит викликав патологічні зміни у стінці досліджуваного органу, які найбільше проявлялися на 7-у добу досліду. Морфометрично виявлено, що товщина слизової оболонки товстої кишки на 2-у добу проведеного експерименту збільшилася на 4,28 %, на 7-у – на 12,5 %, на 14-у – на 8,0 %. Товщина підслизової основи відповідно зросла – на 6,4 %; 15,5 %; 11,3 %. Товщина м'язової оболонки в даних експериментальних умовах збільшилася на 2,5 %; 5,6 %; 5,5 %, а аналогічний параметр серозної оболонки товстої кишки відповідно зріс на 3,97 %; 15,1 %; 11,9 %. Виявлені зміни морфометричних параметрів обумовлені в основному вираженими стромальними та періваскальними набряками, дистрофічними

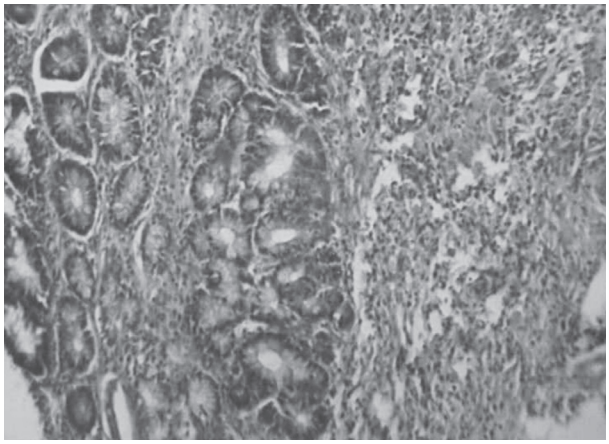

Рис. 1. Виражений набряк, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси у слизовій, м'язовій оболонці, підслизовій основі товстої кишки білого щура на 7-у добу експериментального токсичного гепатиту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб. : х 140.

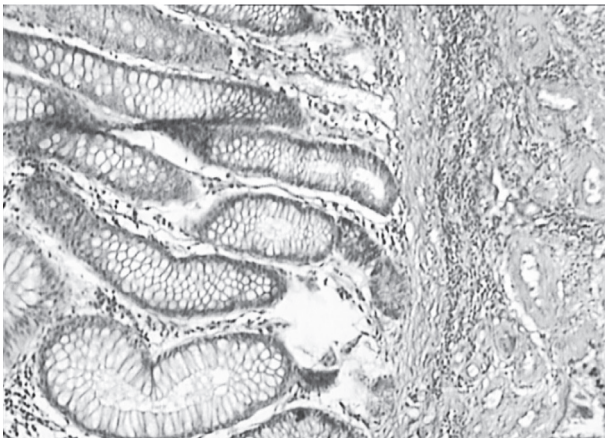

Рис. 2. Структура товстої кишки тварини на 7-у добу експериментального ураження печінки. Дифузна лімфоїдно-гістіоцитарна інфільтрація субепітеліального простору, розширення та повнокрів'я гемокапілярів, стази. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Зб. : х 200.

та некробіотичними змінами епітеліоцитів, гладких міоцитів, ендотеліоцитів, дифузними клітинними інфільтрація строми, розволокненнями та дезорганізацією тканин **(рис. 1, рис. 2).**

Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки досліджуваного органу на 2-у добу досліду збільшилася на 4,6%; на 7-у – на 13,3%; на 14-у – на 8,7%. Діаметри ядер вказаних клітин відповідно зросли на 5,4%; 15,4%; 9,6%. Глибина крипт при змодельованій патології у вказані вище строки експерименту збільшилася на 3,27%; 11,9%; 8,07%, ширина крипт – на 6,4%; 15,9%; 11,0%. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик епітеліоцитів та їх ядер призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень в цих клітинах. Найвираженіші зміни досліджуваного морфометричного параметра виявлені через 7 діб від початку досліду. При цьому ядерно-цитоплазматичні відношення статистично достовірно ($p < 0,05$) збільшилися на 3,5%. Виявлені зміни досліджуваного морфометричного показника свідчили про істотні порушення структурного клітинного гомеостазу [5]. В досліджуваних умовах експерименту зміненими виявилися також інші відносні морфометричні параметри товстої кишки. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик слизової оболонки, підслизової основи, м'язової оболонки товстої кишки на 7-у добу токсичного гепатиту призводили до істотних порушень співвідношень між морфометричними параметрами названих структур, які адекватно відображали підслизово-м'язовий та слизово-м'язовий індекси. Так, підслизово-м'язовий індекс через 7 діб від початку досліду статистично достовірно ($p < 0,05$) зріс з $0,330 \pm 0,009$ до $0,351 \pm 0,006$, тобто на 6,36%, що свідчило про порушення органного клітинного гомеостазу. Порушення тканинного структурного гомеостазу в товстій кишці адекватно підтверджувалося капілярно-епітеліальними відношеннями у слизовій оболонці досліджуваного органа. Вказаний морфометричний параметр у контрольних спостереженнях дорівнював $0,230 \pm 0,005$, на другу добу експерименту – $0,227 \pm 0,004$, через 7 діб – $0,210 \pm 0,003$ на 14-у – $0,220 \pm 0,006$. Варто зазначити, що на другу та сьому доби експерименту наведений морфометричний параметр знижувався відповідно на 1,3% і 8,7%. Це свідчило про погіршення кровопостачання структур слизової оболонки ураженої товстої кишки. На 14-у добу цей показник виявився меншим на 4,3% за аналогічний контрольний. В змодельованих патологічних умовах структурної перебудови зазнавали також артерії середнього та дрібного калібрів товстої кишки. Більш виражені зміни були у останніх. Так, на 2-у добу досліду зовнішній діаметр артерій дрібного калібру зріс на 3,1%, через 7 діб – на 6,2%, а на 14-у добу – на 3,96%. Товщина медії в даному експерименті відповідно збільшилася на 5,8%; 14,5% та 8,7%. Просвіт досліджуваних судин зменшився. Варто зазначити, що найбільш звуженими артерії дрібного калібру досліджуваного органу виявилися через 7 діб токсичного гепатиту. При цьому внутрішній діаметр вказаних судин з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) знизився на 16,96%. Індекс Керногана артерій дрібного калібру товстої кишки при токсичному гепатиті зменшувався. Це вказує про зниження їхньої пропускної здатності та погіршення кровопостачання досліджуваного органу [8].

У змодельованих патологічних умовах зазнають структурної перебудови ендотеліоцити досліджуваних судин товстої кишки та їхні ядра. При цьому просторові характеристики цитоплазми ендотеліоцитів та їхніх ядер були змінені неоднаково, що призводило до порушення ядерно-цитоплазматичних відношень в досліджуваних клітинах. Суттєві зміни ядерно-цитоплазматичних відношень в клітинах деякі автори трактують [1, 3, 5] як істотні порушення клітинного структурного гомеостазу. Відносний об'єм

пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин протягом експерименту збільшувався. У контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював (2,50 ± 0,04) %, що деякі дослідники пов'язують з апоптозом клітин [7], на 2-у добу експерименту наведений показник статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс у 4,68 рази, через 7 діб – у 10,9 рази, а на 14-у добу – у 6,68 рази. Наведені та проаналізовані дані свідчать, що найбільше ушкоджених ендотеліоцитів у артеріях дрібного калібру товстої кишки виявилося через 7 діб від початку досліду.

Висновок. Токсичне ураження печінки чотирихлористим вуглецем призводить до значної структурної перебудови слизової оболонки, підслизової основи, м'язової та серозної оболонок товстої кишки, що супроводжується вираженими судинними розладами, альтеративними, інфільтративними процесами та змінами морфометричних параметрів структур стінки кишки на клітинному, тканинному та органному рівнях.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на отримані дані доцільним є дослідження стінки товстої кишки на всіх рівнях його структурної організації в нормі та при патологічних станах для розуміння процесів розвитку поліморбідних захворювань при токсичних впливах на організм.

Список літератури

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Андреєва І. В. Особливості розвитку гастроентероколопатології при портальній гіпертензії / І. В. Андреєва, І. С. Ковальова, О. А. Виноградов // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». – 2011. – Вип. 2 (41). – С. 9 – 12.
3. Гнатюк М. С. Вікові особливості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в кардіоміоцитах частин серця / М. С. Гнатюк, Ю. О. Данилевич // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2007. – № 2 (7). – С. 52 – 55.
4. Маер К. Л. Гепатит и последствия гепатита / К. Л. Майер. – М. : Медицина, 2007. – 720 с.
5. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
6. Фіра Л. С. Виявлення метаболічних порушень в організмі щурів при поєднаній дії тетрахлорметану, нітриту натрію та рентгенівського опромінення. / Л. С. Фіра, О. І. Кривокульський, С. Ю. Соснієнко, Л. М. Головатюк // Екологія та ноосфера. – 2002. – Т. 11, № 1 – 2. – С. 26 – 32.
7. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М. В. Шестакова // Рос. мед. журнал. – 2006. – № 3. – С. 88 – 90.
8. Шорманов С. В. Гистологические и ультраструктурне изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации / С. В. Шорманов // Морфология. – 2010. – Т. 3. – С. 46 – 50.
9. Шульгай А. Г. Особливості моторно-евакуаторної функції кишки при механічній жовтяниці та після декомпресії жовчних шляхів / А. Г. Шульгай // Шпитальна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 111 – 115.
10. De Olivera Neto J. P. Intraluminal irrigation with fibers improves mucosal inflammation and atrophy in diversion colitis / J. P. De Olivera, J. E. De Aquilar-Nascimento // Nutricion. – 2004. – Vol. 20, № 2. – P. 190 – 197.
11. Gaspers L. D. Calcium signaling in liver / L. D. Gaspers, A. P. Thomas // Cell calcium. – 2005. – Vol. 38, № 3-4. – P. 329 – 342. 2
12. Longstreth G. E. Functional bowel disorders / G. E. Longstreth, W. G. Thompson, W. D. Cheg // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1480 – 1491. 4

УДК 616. 36-002-009-06: 612. 335

ТОКСИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ КАК ФАКТОР СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

Головатюк Л. М., Пришляк А. М., Реминецкий Б. Я.

Резюме. Проведено исследование структуры стенки толстой кишки белой крысы при остром токсическом гепатите. Морфометрическими методами выявили значительную структурную перестройку слизистой оболочки, подслизистой основы, мышечной и серозной оболочек толстой кишки, что сопровождается выраженными сосудистыми расстройствами, альтеративными, инфильтративными процессами, а также изменениями морфометрических параметров структур стенки толстой кишки, её сосудов на клеточном, тканевом и органном уровнях.

Ключевые слова: токсический гепатит, стенка толстой кишки, морфометрия.

UDC 616. 36-002-009-06: 612. 335

Toxic Hepatitis as a Factor in Structural and Functional Changes in the Large Intestine

Holovatiuk L. M. Pryshlyak A. M., Reminetskyy B. Y.

Abstract. The relevance and importance of the study of pathologies of the large intestine of toxic genesis and the need for their detailed and objective study are conditioned by the growing lesions of this organ. Therefore, the aim of the study was the elucidation of patterns of changes in the morphology of the wall of the colon in experimental toxic hepatitis. Structure of the large intestine wall of rats-males was investigated by comprehensive set of morphological techniques (histological, injection, morphometric). Toxic hepatitis was modeled by intragastric input 50.0 % solution of carbon tetrachloride in olive oil at a daily dose of 0.2 ml of pure substance per 100 g body

weight. Euthanasia of experimental animals was carried out in terms of thiopental sodium anesthesia. Microtomic sections after dewaxing stained with Haematoxylin and Eosin (Van Gieson, Mallory, Weigert). Research histological preparations of colon were performed with a microscope-6 MBD, MBD-11, "LUMAM-P 8". It was established that acute hepatitis causes pathological changes in the wall of the colon that are most manifest in the seventh day of the experiment. Morphometrically was revealed an increasing the thickness of the mucosa, submucosa, muscular layer, serous membrane by 12.5%, 15.5%; 5.6%, 15.1% respectively. The height of the covering mucosal epithelial cells of the colon was changed. Indicators of these parameters were highest on the 7th day of the experiment and control exceeded by 13.3%. The diameter of the nucleus of said cells increased by 15.4%. The depth of the crypts at the modeled pathology in experiment in indicated period increased by 11.9%; crypt width – 15.9%. Uneven, disproportionate change the spatial characteristics of epithelial cells and their nuclei led to violations of the nuclear-cytoplasmic ratios in these cells, indicating a substantial breach of structural cellular homeostasis. Disproportionate change the spatial characteristics of the mucosa, submucosa, muscle layer of the colon lead to significant impairment correlations between morphometric parameters of these structures: muscular-submucosal mucous and muscular indices increased, indicating abuse of organ cell homeostasis. Violation of structural tissue homeostasis in the colon adequately confirmed with capillary epithelial mucosa ratios in the large intestine (decreased). This indicatives about deterioration of blood supply to the affected structures mucosa of the colon. In the simulated pathological conditions the small caliber arteries of the large intestine were structurally remodeled. Index Kernohan of small arteries of the colon with toxic hepatitis was decreased. This testifies about reducing of their capacity and deterioration of blood supply to the examinated large intestine. Histologically in the same period, there were pronounced stromal and perivasal swelling, degenerative changes and necrotic of epithelial cells, smooth myocytes, endothelial cell, diffuse infiltration of the stroma, fiber fractures and disorganization of tissues.

Keywords: toxic hepatitis, wall of the large intestine, morphometry.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Гонцарюк Д. А.

УДК 612. 3

Гонцарюк Д. А.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ: СОЧЕТАНИЕ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЙ ЗОНЫ

ВГУУ «Буковинский государственный медицинский университет»,

г. Черновцы

В статье представлены и систематизированы данные о наиболее частых причинах, способствующих развитию и прогрессированию хронического панкреатита, освещены вопросы значимости кислотозависимых заболеваний гастродуоденальной и билиарной зон для особенностей клинического течения коморбидности заболеваний. Проведен анализ анкет (согласно вопросника GSRS). Установлено, что у больных ХП в сочетании с заболеваниями гастродуоденальной зоны преобладает болевой и диспепсический синдром, которые являются существенными факторами снижения качества жизни. Длительность течения ХП 10 лет и наличие трофологического синдрома также значительно снижает показатели качества жизни. Автором сделан вывод о том, что сочетание хронического панкреатита с заболеваниями гастродуоденальной и билиарной зон часто изменяет клиническую симптоматику, что, удлиняет срок верификации диагноза основного заболевания.

Ключевые слова: хронический панкреатит, кислотозависимые заболевания, заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей, качество жизни.

Работа выполнена согласно плана научных исследований ВГУУ «Буковинский государственный медицинский университет» «Генетические, метаболические аспекты, воспаление, дисфункция эндотелия и лечение при сочетанной патологии внутренних органов», № государственной регистрации 0112U003546.

Введение. Несмотря на достаточное количество работ, посвященных диагностике и лечению хронического панкреатита (ХП), заболеваемость остается высокой и постоянно увеличивается. Она составляет 4-8 случаев, а распространенность в Европе составляет 25 случаев на 100 000 населения, что и усилило внимание медицинских работников к данной проблеме [16]. Кроме того, рост заболеваемости сопряжен с высоким уровнем временной нетрудоспособности, инвалидизации, что предопределяет одну из трудно разрешимых медицинских и социальных проблем [2, 6,10].

Курение, избыточное потребление алкоголя, субфабрикатов, которые содержат большое количество консервантов, усилителей вкуса, злоупотребление жирной пищей, белковый дефицит, гиповитамиоз, неконтролируемое применение медикаментозних средств являются причинами, приводящими к возникновению и прогрессированию ХП [4]. Среди групп острых хирургических заболеваний острые панкреатиты находятся на третьем месте по частоте и составляют 14,6 % [12]. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы [8,15], синдром чрезмерного бактериального роста [5], гиперлипидемия [3], генетическая предрасположенность [8], эндокринные заболевания (особенно касающиеся щитовидной и поджелудочной железы) [9] оказывают существенное влияние на течение ХП, чаще всего изменяя, маскируя и утяжеляя клинику коморбидно протекающих заболеваний [11].

Коморбидность гастроэнтерологических заболеваний можно объяснить условиями эмбрионального развития: они сопряжены. Кроме того, их деятельность сопряжена с иннервацией блуждающим нервом, симпатической, неадренергической нехолинерической систем, с регуляторными возможностями эндокринных органов, к числу которых относится поджелудочная железа (ПЖ) и слизистая двенадцатиперстной кишки (ДПК), о которой А. М. Уголев говорил как об эндокринном органе.

При изучении механизма развития заболеваний органов пищеварения, в том числе при их коморбидности с ХП, достижения в области гастроинтестинальной эндокринологии дают основание к системному подходу в решении вопросов патогенеза, изменений классической клинической картины каждой из этих болезней [13].

Цель данного **исследования** заключалась в определении клинической значимости, частоты встречаемости и особенностей совместного течения хронического панкреатита и заболеваний гастродуоденальной и билиарной систем.

Материалы и методы. *Объект исследования* – хронический панкреатит и его сочетание с заболеваниями гастродуоденальной и билиарной зоны.

Методы исследования: опрос, объективные, лабораторные, инструментально-функциональные с использованием эндоскопических, ультрасонографических и рентгенологических методов и вопросника GSRS, определяющего качество жизни пациента. Вопросник включает в себя 15 вопросов, из которых формируются 6 шкал (шкала по болевому,

рефлюкс-синдрому, диарейному, диспепсическому, синдрому запоров, шкала суммарной оценки). Показатели шкал колеблются от 1 до 7 балов, высшее количество балов свидетельствует о худшем качестве жизни. Клинически значимой принимали разницу в 0,5 балов.

Результаты исследования и их обсуждение. Обследовано 112 человек, страдающих хроническим панкреатитом (ХП), алкогольный ХП выявлен в 37,5% случаев, вторичный характер поражения поджелудочной железы вследствие гастроэнтерологических заболеваний, перенесенных ранее, или протекающих параллельно отмечен у 61,6% больных.

Возраст пациентов колебался от 16 до 62 лет. Хронический панкреатит (ХП) диагностирован у 53 больных, хронический рецидивирующий панкреатит (ХРП) – у 59 больных. Длительность течения колебалась от 3до 10 лет. Сочетанность заболеваний ХП и органов гастродуоденальной зоны пищеварительного тракта наблюдалась почти в 82,1% случаев первичного обращения больных.

Алкогольная этиология и курение при ХРП (согласно полученным данным) встречалась у 47,3%, у остальных больных (42,3%) диагностирован вторичный характер ХП на фоне заболеваний органов пищеварения (у 19,1% причиной была язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ДПК), у 31,9% хронический первичный гастродуоденит, у 41,1% – хронический холецистит (из них в 9.9% случаев калькулезный), у остальных дополнительно диагностировались синдром раздраженного кишечника (СРК) и дисбиоз.

Алкогольным панкреатитом в большинстве случаев болели мужчины, у женщин чаще встречалось сочетание с заболеваниями билиарной системы, где фигурировал диагноз дискинезий желчного пузыря и желчевыводящей системы. По-видимому, это связано с нарушениями обмена веществ, которые способствовали изменению физико-химических свойств и состава желчи (ожирение, сахарный диабет, гиперлипопротеинемии, подагра и др.).

Среди факторов риска алиментарный отмечался у 57 пациентов (50,9%): на нарушение ритма приема пищи указывал 71 (64,3%) обследованный. Хронические нервные перенапряжения отмечали 11 (20,8%) пациентов, а в случае алкогольного характера – острые, имели место у 6 (11,3%). Изложенное выше дало основание рассматривать психоэмоциональные перенапряжения у ряда больных в качестве фактора риска рецидивов, либо риска торпидности к лечению [14]. Однако следует также учитывать и ятрогенный фактор в этиологии и патогенезе развития медикаментозного панкреатита (например, при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, приводящими и к гастродуоденальным осложнениям), среди которых особого внимания заслуживает развитие деструктивных изменений слизистой оболочки, клинически проявляющееся эрозивно-язвенными изменениями, а также гастродуоденальными кровотечениями вторичного характера. Таких больных было 3.

Полученные данные позволили оценить особенности клинического течения хронического панкреатита, сочетающегося с хроническим гастродуоденитом, язвенной болезнью, с дисфункцией желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Так, к примеру, тяжесть течения у 34 (30,3%) больных зависела, от непрерывно-рецидивирующего течения, у 30 (26,7%) – от состояния внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, обусловливающей системность прогрессирования трофологического синдрома, что согласуется с данными других авторов [1,6], а также длительностью болевого и диспепсического синдромов [7].

Нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы (в той или иной степени) встречалось у 70, 2% всех обследованных, дискинезии ДПК (чаще всего бульбостаз, выявляемый рентгенологически) – у 16,2%, эрозивно-язвенные поражения двенадцатиперстной кишки выявлялись в 21,4% случаев, неэрозивная ГЭРБ диагностирована у 11 (9,8%) человек, дискинезии желчного пузыря и дисфункция сфинктера Одди по смешанному (билиарному и панкреатическому типу) выявлены – в 38,4% случаев (диагностированных при наличии желчного пузыря). Описанные заболевания желчного пузыря, сфинктерного аппарата и желчевыводящих путей, по-видимому, возникают вторично, вследствие гормональных расстройств, сопровождающихся у ряда больных (преимущественно женщин), недостаточным образованием тиреоидина, окситоцина, либо кортикостероидов или половых гормонов, на что также направлялся диагностический поиск.

Симптоматика, указывающая на трофологическую дисфункцию, включала в себя не только внешнесекреторную недостаточность ПЖ, но и снижение массы тела, анемии легкой и средней тяжести, достоверно низкий уровень общего белка у 27 больных (23,2%), явления остеопороза у 16 (14,7%) человек.

Абдоминальный болевой синдром диагностирован у 57 (50,9%) пациентов в группе больных с течением ХП средней тяжести, где обострения фиксировались до 3 раз в году. Боль была волнообразной, периодически усиливаясь и затихая, от острой до тупой, торпидной к медикаментозной коррекции. Следует подчеркнуть, что характер ее изменялся в зависимости от сопутствующих заболеваний гастродуоденальной зоны: изменялась локализация (при эрозивном гастродуодените она напоминала язвеноподобную, при дисфункциях со стороны билиарного тракта она локализовалась в области правого подреберья), а трофологические нарушения более, чем в 30% случаев не сопровождались выраженным болевым синдромом.

В группе с хроническим панкреатитом легкого течения (55 пациентов) болевой и диспепсический синдромы беспокоили периодически. Они были кратковременными, иногда при нарушении режима, иногда без видимых причин. Признаки дискинезий двенадцатиперстной кишки по типу дуоденогастрального рефлюкса отмечены у 15,7%

пациентов, гастроэзофагеальный рефлюкс встречался у 28,07%, чаще в ночное время суток. Дискинезии желчного пузыря и дисфункция сфинктера Одди по смешанному (билиарному и панкреатическому типу) выявлены – у 12,2%, трофологические нарушения – у 10,5%, психоэмоциональная нестабильность регистрировалась у 42,10%.

При изучении качества жизни было выявлено, что болевой синдром различной интенсивности доминировал у 77,5%, диспепсический – у 18,1% пациентов, по 12,5% приходилось на рефлюкс-синдром и запоры. Значительно меньшее количество пациентов 5 больных (9,09%) указывало на периодически возникающую диарею.

Шкалы абдоминальной боли были повышены у больных с кислотозависимым течением сопутствующих заболеваний. Показатели значительно снижались при наличии трофологического синдрома и длительности течения ХП около 10 лет. Таким образом, при анализе анкетных данных у больных ХП было установлено преобладание болевого и диспепсического синдрома, которые являются существенными факторами снижения качества жизни, особенно при сочетанном течении, что согласуется с данными Я. С. Циммермана [14].

Следовательно, полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что хронический панкреатит очень редко протекает самостоятельно, часто сочетаясь с заболеваниями гастродуоденальной зоны. Сопутствующими заболеваниями были хронический гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки с интенсификацией кислотообразования, заболевания билиарной системы, а также дуодено-гастральный и гастроэзофагеальный рефлюксы, что маскировало клинику ХП и затрудняло установление диагноза.

Выводы.

1. Среди причин развития хронического панкреатита, его обострений значение имеют как вредные привычки (злоупотребление алкоголем, курение), так и периодические обострения сопутствующих заболеваний гастродуоденальной зоны.

2. Сочетание хронического панкреатита с заболеваниями гастродуоденальной и билиарной зоны часто изменяет клиническую симптоматику, что, удлиняет срок верификации диагноза основного заболевания.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в исследовании возможности общепринятой рекомендуемой комплексной терапии в достижении клинической эффективности лечения в требуемые сроки для данной группы больных.

Список литературы

1. Бабінець Л. С. Вплив супутніх захворювань на про- та антиоксидантний статус хворих на хронічний панкреатит/ Л. С. Бабінець, О. С. Квасницька, Л. М. Мігенько [та ін.] // Гастроентерологія: міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ: Інновація, 2010. – Вип. 44. – С. 72-77.
2. Бабинец Л. С. Патогенетические аспекты формирования дисфункции поджелудочной железы при хроническом панкреатите с дислипидемией / Л. С Бабинец, Л. М. Мигенько, Б. О. Мигенько // Наука в центральной России. – 2012. – № 2. – С. 45-52.
3. Бойко В. В. Переваги люмбоскопії в хірургії некрозів пери панкреатичної жирової клітковини / В. В. Бойко, В. І. Щербаков, О. В. Кузнецов [та ін.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 311-314.
4. Бордин Д. С. Клинико-патогенетическое значение синдрома избыточного бактериального роста при хроническом панкреатите / Д. С. Бордин, Ю. В. Осипенко, Л. В. Винокурова, Е. А. Дубцова // Вестник клуба панкреатологов. – 2013. – № 4. – С. 25-28.
5. Губергриц Н. Б. Лабиринты панкреатологии / Н. Б. Губергриц, А. Д. Зубов, П. Г. Фоменко, Г. М. Лукашевич // Вестник клуба панкреатологов. – 2012. – № 4. – С. 8-15.
6. Губергриц Н. Б. И снова о лекарственном панкреатите / Н. Б. Губергриц, О. А. Голубова, А. Е. Клочков // Вестник клуба панкреатологов. – 2013. – № 4. – С. 50-57.
7. Железнякова Н. М. Роль генетических факторов в оценке кардиоваскулярного риска у пациентов с сочетанным течением хронического обструктивного заболевания легких и хронического панкреатита / Н. М. Железнякова, М. С. Кишеня // Вестник клуба панкреатологов. – 2013. – № 4. – С. 45-49.
8. Радченко О. М. Підшлункова залоза та метаболічний синдром / О. М. Радченко, Л. М. Радченко // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 5 (73). – С. 21-26.
9. Спесивцев В. Н. Факторы риска развития хронического панкреатита и рака поджелудочной железы / В. Н. Спесивцев, А. В. Калинин // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – 2008. – № 32. – С. 44-47.
10. Ткач С. М. Достижения гастроэнтерологии в 2012 году / С. М. Ткач // Здоров'я України. Тематичний номер. – 2013. – № 1 (27). – С. 20-24.
11. Харченко Н. В. Клиническая гастроэнтерология / Н. В. Харченко, Г. А. Анохина, Н. Д. Опанасюк [и др.]. – Киев : Здоров'я, 2000. – 448 с.
12. Христич Т. Н. Психофизиологический статус у больных хроническим панкреатитом и его коррекция / Т. Н. Христич // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. – 2006. – Дніпропетровськ. – С. 407 – 411.
13. Христич Т. Н. Хронический панкреатит: нерешенные проблемы / Т. Н. Христич, В. П. Пишак, Т. Б. Кендзерская. – Черновцы, 2006. – 280 с.
14. Циммерман Я. С. Хронический панкреатит / Я. С. Циммерман // Вестник Клуба Панкреатологов. – 2009. – № 1. – С. 38-41.

15. Шалимов А. А. Хронический панкреатит: современные концепции патогенеза, диагностики и лечения / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, Дж. Горовиц [и др.]. – Киев : Здоров'я, 2000. – 255 с.
16. Apte M. V. Pancreatc stellate cells: a starring role in normal and diseased pancreas / M. V. Apte, R. C. Pirola, J. S. Wilson // Front Physiol. – 2012. – Vol. 3. – P. 344-3543.

УДК 612. 3

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ: ПОЄДНАННЯ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Гонцарюк Д. О.

Резюме. У статті представлено і систематизовано дані про найчастіші причини, які сприяють розвитку та прогресуванню хронічного панкреатиту, висвітлено питання значущості кислотозалежних захворювань гастродуоденальної та біліарної зон для особливостей клінічного перебігу даної коморбідності. Проведено оцінку даних анкет (відповідно опитувальника GSRS), встановлено превалювання больового та диспепсичного синдрому, які є суттєвими факторами зниження якості життя. Перебіг ХП тривалістю 10 років, наявність трофологічного синдрому також значно знижувало показники якості життя. Автором зроблено висновок про те, що поєднання хронічного панкреатиту із захворюваннями гастродуоденальної та біліарної зон часто змінює клінічну симптоматику, що подовжує термін встановлення основного діагнозу.

Ключові слова: хронічний панкреатит, кислотозалежні захворювання, захворювання жовчного міхура та жовчовивідних шляхів, якість життя.

UDC 612. 3

Chronic Pancreatitis: Combined with Gastroduodenal Zone Diseases

Gontsaryuk D. A.

Abstract. *The purpose* of the study is to determine the clinical significance, frequency and characteristics of chronic pancreatitis combined with gastroduodenal and biliary systems disease.

The object of study – chronic pancreatitis and its combination with gastroduodenal and biliary zone diseases.

Methods: objective, laboratory, instrumental and functional, using endoscopic, ultrasonographic and radiological techniques, questionnaire GSRS, determines the quality of life of the patient. The questionnaire includes 15 questions, of which 6 are formed of scales (scale in the pain, reflux syndrome, dyspeptic, constipation syndrome, total scale score). Performance scales ranging from 1 to 7 balls, the highest number of points indicates the worst quality of life. Clinically significant taking difference in 0.5 balls.

Results and discussion. The study involved 112 people aged 16 to 62 years with chronic pancreatitis (CP). Chronic pancreatitis (CP) was diagnosed in 53 patients with chronic relapsing pancreatitis (CRP) – 59 patients. Flow duration was ranged from 3 to 10 years. The combination of CP and diseases of gastroduodenal zone of the digestive tract was observed in almost 82.1% of the primary treatment of the patients. Alcoholic CP detected in 37.5% cases, the secondary lesion factor of the pancreas due to gastrointestinal diseases transferred earlier, or proceeding parallel noted in 61.6% of patients. In the study of quality of life according to the questionnaire GSRS found that pain dominated at 77.5%, dyspeptic – at 18.1%, reflux syndrome and constipation troubled by 12.5% of patients. Significantly fewer patients indicated periodically arise diarrhea (5 patients (9.09%)). Most abdominal pain scales were increased in patients with acid-related diseases course. With prolonged duration 10 years, CP and availability trophological syndrome indicators significantly reduced. It was concluded that the combination of chronic pancreatitis with gastroduodenal diseases and biliary zones diseases often changes the clinical symptoms, which prolongs the verification of the diagnosis of the basic disease.

Keywords: chronic pancreatitis, acid disorders, diseases of the gallbladder and biliary tract, quality of life.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Горбач Т. В., Мартынова С. Н., Ткаченко А. С., Резуненко Ю. К., Ткаченко М. А.

УДК 577. 121. 7:54. 084:577. 118:546. 56

Горбач Т. В., Мартынова С. Н., Ткаченко А. С., Резуненко Ю. К., Ткаченко М. А.

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА У КРЫС ПРИ ГИПЕРМИКРОЭЛЕМЕНТОЗЕ МЕДИ

Харьковский национальный медицинский университет

Изучено содержание меди в гомогенатах почек, а также в субклеточных фракциях клеток почек 1-месячных крыс линии Вистар, которым ежедневно в течение месяца внутрижелудочно через зонд вводился раствор меди в питьевой воде в дозе, незначительно превышающей физиологическую потребность. Показано, что происходит накопление меди в почках, отмечается существенное накопление меди в митохондриях и цитозоле клеток почек, что может стать причиной энергодефицита. Установлено, что увеличение содержания меди в митохондриях приводит к снижению активности митохондриальных ферментов, таких как пируватдегидрогеназа, изоцитратдегидрогеназа и сукцинатдегидрогеназа. В ходе эксперимента выявлено снижение продукции АТФ, уменьшение экскреции мочевой кислоты у экспериментальных крыс, что может стать причиной развития дисметаболической нефропатии. Полученные результаты позволяют сделать вывод о нефротоксичности меди при введении ее в концентрациях, несколько превышающих суточную потребность.

***Ключевые слова*:** крысы, медь, гипермикроэлементозы, ферменты митохондрий, АТФ.

Результаты были получены в ходе исследований, проведенных по научно-технической теме МЗ Украины «Біохімічні механізми розвитку дисметаболічних процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища», № гос. регистрации 0115U000240, 2015 г. .

Введение. За последнее время в нашей стране значительно увеличилось число заболеваний почек, возникающих в результате длительного поступления в организм экотоксикантов (экодетерминированная нефропатия) [6].

Многие ксенобиотики, поступающие в организм с воздухом, водой, пищей выводятся почками, при этом возможно их повреждающее действие. Токсикантами, поражающими почки, нередко оказываются различные металлы. Одновалентные металлы почти полностью фильтруются в клубочках и активно реабсорбируются в канальцах, конкурируя с ионами K^+и Na^+. Двухвалентные металлы (медь, цинк, свинец и др.) связываются с сульфгидрильными группами специфических и неспецифических белков, выполняющих транспортную функцию. Транспортные белки могут обусловить нефротоксичность металлов при их избыточном поступлении в организм, так как при этом образуется комплекс металл-протеин, который, являясь транспортной формой металла, способствует его фильтрации и повышенной абсорбции в почечной ткани [10]. В экспериментальных исследованиях установлено, что медь может депонироваться в матриксе лизосом в результате комплексообразования с анионными группами и конкурировать с ионами кальция и магния за связывание с активными центрами протонной помпы [9]. Ионы меди, попадая в клетку в избыточном количестве, приводят к различным структурно-функциональным нарушениям [5]. Главные причины этих изменений – инактивация ферментов вследствие комплексообразования ионов меди с группами белков, индукции гидроксильных радикалов и супероксидного аниона, активации перекисного окисления липидов [12]. Высокая токсичность ионов меди, с одной стороны, и их роль в ряде метаболических процессов – с другой придают важное теоретическое и практическое значение исследованию механизмов их действия на биологические системы [2]. Актуальность этот вопрос приобретает также в связи с установленным экологической инспекцией фактом наличия повышенной концентрации меди в поверхностных водах и в питьевой воде многих регионов Украины. Кроме того, ятрогенные формы гиперэлементоза меди могут возникать в результате присутствия этого элемента в различных протезах, при применении противозачаточных средств, а также при гемодиализе в результате контаминации соединениями меди [5].

Целью данной **работы** явилось изучение распределения меди и ее влияния на энергетические процессы в клетках почек крыс при избыточном поступлении меди в организм.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на 40 крысах-самцах линии Вистар 1-месячного возраста. 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).

Животные были разделены на следующие группы:

1) интактные животные, которым ежедневно в течение 1 месяца внутрижелудочно через зонд вводили 1 мл дистиллированной воды (контрольная группа, 20 крыс);

2) животные, которым ежедневно внутрижелудочно через зонд вводили водный раствор хлорида меди (II) (с содержанием меди 1,75 мг/л из расчета 1 мл на 100 г веса животного, 20 крыс).

Через 1 месяц животных вывели из эксперимента путем декапитации под легким тиопенталовым наркозом. Почки выделяли, отмывали от крови и хранили в морозильной камере (-80°С). В исследованиях использовали 10% гомогенат почечной ткани в трис-HCl. Концентрацию меди в сыворотке крови и в гомогенатах тканей определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Сатурн-3М» [3]. Субклеточные фракции выделяли методом дифференциального центрифугирования. Активность пируватдегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы в митохондриях и содержание АТФ в гомогенатах тканей определяли по методам, описанным Ещенко Н. Д. [7, 8]. Полученные результаты обрабатывали статистически с помощью пакета программ «Statistica v. 6.1.478» и «Origin 6.0», используя критерий Стьюдента-Фишера и Манна-Уитни [1]. Достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Повышение содержания меди может привести к амплификации тионеиновых генов и резкому повышению синтеза данного белка [4]. Медь, первоначально связанная металлотионеином, в дальнейшем включается в церулоплазмин, другие медьсодержащие ферменты и компоненты желчи. Механизмы транспорта меди дают основание предполагать возможность ее накопления в организме. Учитывая, что 80% меди выводится желчью, 16% – стенками ЖКТ, около 4% – почками, можно предположить, что избыточное количество меди приводит к нарушению метаболизма в печени и почках. По данным Скального А. В. и соавторов, избыточное поступление меди в организм приводит к нарушению метаболических процессов в печени и почках [11]. Для выяснения механизмов повреждения почек необходимо изучить распределение меди в субклеточных фракциях клеток почек крыс.

Проведенные эксперименты показали, что у животных контрольной группы, получавших в суточном рационе медь в дозе, соответствующей физиологической потребности, медь распределяется в субклеточных фракциях клеток почек практически равномерно. У животных, получавших избыточное количество меди в суточном рационе, содержание меди в гомогенатах

Таблица 1

Содержание меди в субклеточных фракциях клеток почек крыс

Группы крыс	Субклеточные фракции	Содержание меди (мг/г белка)
Контроль n = 20	ядра цитозоль микросомы митохондрии	0,038 ± 0,012 0,153 ± 0,007 0,091 ± 0,005 0,201 ± 0,013
опыт	ядра цитозоль микросомы митохондрии	0,044 ± 0,002 0,377 ± 0,015* 0,098 ± 0,005* 0,368 ± 0,011*

почек существенно выше, чем у крыс контрольной группы **(табл. 1).** В почках наибольшее количество меди связывается в цитозоле. Отмечается значительный рост концентрации меди и в митохондриях, менее выраженные изменения — в микросомах. По всей видимости, введение избыточного количества меди сопровождается увеличением содержания медьсвязывающих белков в цитозоле клеток почек, что увеличивает депонирование ионов меди. Вероятно, в цитозоле клеток почек количество медьсвязывающего белка все же недостаточно, поэтому активируется также и транспорт меди в клеточные органеллы — митохондрии и микросомы. Высокие концентрации меди могут ингибировать митохондриальные ферментные комплексы, в частности, путем неспецифического связывания с белками. Это, в свою очередь, приводит к нарушениям важнейших процессов клеточного метаболизма. В литературе имеются сведения о том, что накопление меди в тканях приводит к фрагментации митохондрий, развитию энергодефицитного состояния [4]. Эти результаты получены при введении больших концентраций меди. В наших исследованиях применялись небольшие дозы металла, однако, накопление меди в митохондриях значительно. Можно ожидать, что присутствие меди вызовет активацию перекисного окисления липидов, дестабилизацию мембран, и, как следствие, снижение дыхательного контроля, развития энергодефицита.

Изучение активности митохондриальных ферментов показало, что при длительной интоксикации хлоридом меди активность пируватдегидрогеназы,

Таблица 2

Активность митохондриальных ферментов и содержание АТФ в гомогенатах почечной ткани у экспериментальных животных

Группы животных	Пируватдегидрогеназа $\frac{\text{милимоль НАДН2}}{\text{мин} \times \text{г белка}}$	Изоцитратдегидрогеназа $\frac{\text{мкмоль НАДН2}}{\text{мин} \times \text{г белка}}$	Сукцинатдегидрогеназа, мкмоль/мин•г бел.	АТФ, мкмоль/г ткани
Контрольная группа	20,74 ± 2,02	13,83 ± 1,22	5,48 ± 0,23	2,38 ± 0,17
Введение раствора хлорида меди	10,00 ± 0,93 p < 0,001	9,08 ± 0,53 p < 0,001	4,11 ± 0,22 p < 0,01	1,90 ± 0,12 p < 0,02

изоцитратдегидрогеназы и сукцинатдегидрогеназы снижается **(табл. 2).**

Установленные нами нарушения активности митохондриальных ферментов могут стать причиной низкоэнергетического сдвига в почечной ткани. В ходе эксперимента выявлено снижение продукции АТФ в почечной ткани **(табл. 2).** Учитывая, что процессы транспорта веществ, секреции и реабсорбции в почечной ткани энергозависимы, можно предположить, что дефицит АТФ приведет к нарушению протекания метаболических процессов в почках. В частности, обнаружено снижение экскреции мочевой кислоты (1,54 ± 0,10 ммоль/сутки против контроля 2,26 ± 0,11 ммоль/сутки) у экспериментальных животных, что связано со снижением ее секреции и является фактором развития дисметаболической нефропатии.

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы:**

1. Длительное введение меди в дозах, несколько превышающих суточную потребность, приводит к накоплению ионов металла в почках, значительное накопление отмечается в митохондриях и цитозоле клеток почек.

2. Увеличение содержания меди в митохондриях приводит к снижению активности митохондриальных ферментов и, вследствие этого, к снижению продукции АТФ, что свидетельствует о нефротоксичности металла.

3. Наиболее чувствительным ферментом к действию повышенных концентраций меди является пируватдегидрогеназа.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенные исследования показали, что при гипермикроэлементозе меди у 1-месячных крыс происходит накопление этого металла в субклеточных фракциях клеток почек, что приводит к развитию нефропатии. На наш взгляд интересным представлялось изучение особенностей функционального состояния почек при гипермикроэлементозе меди в возрастном аспекте. В дальнейшем мы планируем провести эти исследования и исследование морфофункционального состояния печени.

Список литературы

1. Атраментова Л. О. Статистичні методи в біології: підручник для студ. вищ. навч. закл. / Л. О. Атраментова, О. М. Утєвська. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2007. – 288 с.
2. Башкірова Л. Біологічна роль деяких есенційних макро- та мікроелементів / Л. Башкірова, А. Руденко // Буковинський медичний вісник. – 2004. – № 10. – С. 59-65.
3. Брицке М. Э. Атомно-абсорбционный спектрохимический анализ / М. Э. Брицке. – Москва, 1982. – 280 с.
4. Бурдин К. С. Металлотионеины, их строение и функции / К. С. Бурдин, Е. Е. Полякова // Успехи современной биологии. – 2004. – Т. 103, № 3. – С. 390 – 400.
5. Гнатейко О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 6 (9). – С. 82 – 87.
6. Головачева В. А. Экзогенные факторы развития нефропатий у детей В. А. Головачева, Ю. В. Одинец // Одеський медичний журнал. – 2009. – № 4 (114). – С. 29 – 33.
7. Ещенко Н. Д. Определение содержания АТФ в тканях // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – С. 210-212.
8. Ещенко Н. Д. Определение активности сукцинатдегидрогеназы // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. – Л. : Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – С. 256-258.
9. Кудрин А. В. Иммунофармакология микроэлементов / А. В. Кудрин. – М. : Изд-во КМК, 2000. – С. 455-460.
10. Одинець Ю. В. Фактори зовнішнього середовища та нирки у дітей / Ю. В. Одинець, В. О. Головачева, Т. В. Горбач // Український журнал нефрології та діалізу (додаток 1). – 2012. – № 3 (35). – С. 67-70.
11. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): Практическое руководство для врачей / А. В. Скальный. – М., 1997. – С. 8-38.
12. Ткаченко Г. М. Стан прооксидантної та антиоксидантної системи крові дітей, що проживають в екологічно несприятливому регіоні / Г. М. Ткаченко, Н. М. Скалецька // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 3. – С. 23 – 26.

УДК 577. 121. 7:54. 084:577. 118:546. 56

ОСОБЛИВОСТІ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ У ЩУРІВ ПРИ ГІПЕРМІКРОЕЛЕМЕНТОЗІ МІДІ

Горбач Т. В., Мартинова С. М., Ткаченко А. С., Резуненко Ю. К., Ткаченко М. О.

Резюме. Вивчено вміст міді в нирках, а також в субклітинних фракціях клітин нирок 1-місячних щурів лінії Вістар, яким щодня протягом місяця внутрішньошлунково через зонд вводили розчин міді в питній воді в дозі, яка незначно перевищує фізіологічну потребу. Показано, що відбувається накопичення міді в нирках, відзначається істотне накопичення міді в мітохондріях і цитозолі клітин нирок, що може стати причиною енергодефіциту. Збільшення вмісту міді в мітохондріях призводить до зниження активності мітохондріальних ферментів, таких як піруватдегідрогеназа, ізоцитратдегідрогенази і сукцинатдегідрогеназа. У ході експерименту виявлено зниження продукції АТФ, а також екскреції сечової кислоти в експериментальних тварин, що пов'язано зі зниженням її секреції і може стати чинником розвитку дисметаболічної нефропатії. Отримані результати дозволяють зробити підсумки про нефротоксичність міді при введенні її у концентрації, яка незначно перевищує добову потребу.

***Ключові слова*:** щури, мідь, гіпермікроелементози, ферменти мітохондрій, АТФ.

UDC 577. 121. 7:54. 084:577. 118:546. 56

The State of Energy Metabolism in Rats with Copper Hyperelementosis

Gorbatch T. V., Martynova S. M., Tkachenko A. S., Rezunenko Yu. C., Tkachenko M. O.

Abstract. The number of kidney disease resulting from prolonged intake of toxic compounds has increased significantly in recent years in our country (ecodetermined nephropathy). The problem of water pollution with ecotoxints, which are essential elements, is not fully considered. The long-term toxicity of metals, are not considered properly. One such metal is copper, which is available in high amounts in surface waters in many regions of Ukraine. The experimental studies have shown that copper can be deposited in the matrix of lysosomes forming complexes with anionic groups and competing with the calcium and magnesium ions for binding to the active sites of proton pump. Copper ions, entering the cell in an excess amounts, lead to various structural and functional impairments. The high toxicity of copper ions on the one hand, and their role in several metabolic processes on the other hand provide significal theoretical and practical importance study the mechanisms of their action on the biological systems. In this regard, the aim of our study was to investigate the distribution of copper and its effect on energetic processes in the cells of the kidneys of rats in case of high copper intake. Experiments were carried out on 40 male Wistar rats. Animals were divided into the following groups:

1) Intact animals who daily received intragastrically 1 ml of distilled water (control group, 20 rats);

2) animals that daily received intragastrically an aqueous solution of copper chloride (II) (a copper content as 1. 75 mg / L; 1 ml per 100 g of body weight, 20 rats).

After 1 month of the experiment the animals were decapitated.

Kidneys were isolated, washed from blood and stored in a freezer (-80°C). The 10% renal tissue homogenate in Tris-HCl was used. The concentration of copper in serum and tissue homogenates was determined by atomic absorption spectrophotometer “Saturn-3M” (3). Subcellular fractions were isolated by differential centrifugation. The activity of pyruvate dehydrogenase, isocitrate dehydrogenase, succinate dehydrogenase in mitochondria, and ATP content in tissue homogenates were determined by the methods described by Eshchenko ND (7.8). The results obtained were statistically processed using the software package «Statistica v. 6.1.478 »and« Origin 6.0 », using Student’s t test, Fisher and Mann-Whitney tests (1). Results were considered accurate at $p < 0.05$. The content of copper in kidney homogenates and in subcellular fractions of kidney cells of rats from the second group was slightly higher than the physiological need. It was shown that the copper is accumulated in the kidney. There is a significant accumulation of copper in mitochondria and cytosol of renal cells, which can lead to energy deficiency. It was found that the elevated copper content in mitochondria lead to reduced activity of mitochondrial enzymes such as pyruvate dehydrogenase, isocitrate dehydrogenase, and succinate dehydrogenase. During the experiment, shown it was that ATP production, was reduced the excretion of uric acid in experimental rats decreased could, which cause the development of dismetabolic nephropathy. The results allow concluding that the copper intake has nephrotoxic effects.

***Keywords*:** rats, copper, hypermicroelementosis, mitochondrial enzymes, ATP.

Стаття надійшла 25.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Горбач Т. В., Ткаченко А. С., Мартынова С. Н., Литвиненко Е. Ю., Моисеенко А. С.

УДК [616. 345+616. 35]-006-018. 2-07

Горбач Т. В., Ткаченко А. С., Мартынова С. Н., Литвиненко Е. Ю., Моисеенко А. С.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Харьковский национальный медицинский университет

В эксперименте изучены показатели, характеризующие состояние соединительной ткани у больных колоректальным раком. Установлено, что данное заболевание сопровождается повышением коллагенолитической активности сыворотки крови, активацией эластазы, увеличением уровней гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты в сыворотке крови. При этом наименее выраженные изменения упомянутых параметров характерны для II стадии заболевания, в то время как максимальные изменения наблюдаются при IV стадии колоректального рака. Таким образом, колоректальный рак сопровождается активной деструкцией внеклеточного матрикса.

***Ключевые слова*:** колоректальный рак, коллагенолитическая активность, гликозаминогликаны, эластаза, гиалуроновая кислота.

Результаты работы были получены в ходе исследований по научно-технической теме МЗ Украины «Клініко-експериментальне обґрунтування донозологічної діагностики та оптимізації патогенетичної терапії онкопатології товстого кишечника на основі вивчення інтегративних систем контролю гомеостатичної функції організму», № гос. регистрации 0110U000485, 2012г.

Введение. Ежегодно в Соединенных Штатах диагностируется 160000 впервые зарегистрированных случаев колоректального рака (КРР), 57000 пациентов умирают от данного заболевания, что делает его второй по значимости причиной смерти от онкологической патологии среди взрослого населения. Заболевание начинается в виде доброкачественного аденоматозного полипа, который трансформируется в аденому с дисплазией высокой степени, переходящею затем в инвазивный рак [7]. Важное значение приобретает ранняя диагностика заболевания, что обусловлено эффективностью лечения КРР на ранних стадиях. Так, опухоли I и II стадии успешно элиминируются оперативным путем. Оперативное вмешательство в сочетании с адъювантной химиотерапией оказывает положительный эффект в 73% случаев III стадии КРР. Несмотря на значительные достижения химиотерапии последних лет, КРР IV стадии, как правило, является инкурабельным [4]. Для КРР характерна выраженная тенденция к малигнизации. Примерно у 25% больных с впервые выявленной патологией обнаруживаются метастазы, а у 50% всех пациентов с КРР метастазы разовьются со временем [6].

Известно, что состояние соединительной ткани вносит вклад в прогрессирование опухоли, оказывая влияние на опухолевую инвазию и метастазирование. Однако роль соединительной ткани при КРР, а также потенциальная прогностическая роль метаболитов, характеризующих состояние внеклеточного матрикса при онкологическом процессе, который поражает толстый кишечник, подлежит уточнению.

Целью работы явилось изучение особенностей состояния соединительной ткани у больных КРР.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 123 больных (69 мужчин и 54 женщин) колоректальным раком, которые находились на обследовании и лечении в Харьковском областном онкологическом центре. Диагноз КРР и стадию заболевания подтверждали с помощью клинических и гистологических методов: II стадия онкопроцесса обнаружена у 35 пациентов; у 29 пациентов диагностировали III стадию КРР и 25 пациентов страдали от IV стадии. Группу сравнения (34 человека) составляли условно здоровые лица аналогичного возраста и пола без онкопатологии. Программа исследования включала определение активности эластазы, коллагенолитической активности (КЛА) сыворотки крови, содержания гиалуроновой кислоты и гликозаминогликанов (ГАГ) в сыворотке крови.

Активность эластазы определяли иммуноферментным методом с помощью набора реактивов “Human Elastase” (Hycult Biotech, Нидерланды). КЛА сыворотки крови определяли путем инкубации образцов сыворотки с нативным коллагеном с последующим определением продуктов его распада по гидроксипролину [2]. Содержание ГАГ в сыворотке крови определяли по методу П. Н. Шараева [3]. Концентрацию гиалуроновой кислоты (ГК) в сыворотке крови обследуемых лиц определяли иммуноферментным методом с помощью набора «Hyaluronic Acid (HA) test KIT» (Corgenix Inc., США).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов программы GraphPad Prism 5. Для выявления различий между независимыми группами нормально распределенных величин использовали t-критерий Стьюдента-Фишера; различия между группами считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного исследования

Таблица

Показатели метаболизма соединительной ткани у больных КРР

Показатели	Группа наблюдения, M ± m			
	Группа сравнения (n = 34)	II стадия колоректального рака (n = 35)	III стадия колоректального рака (n = 29)	IV стадия колоректального рака (n = 25)
Эластаза (пкг/мл)	26,94 ± 2,92	75,33 ± 6,11*	141,71 ± 8,65*	189,54 ± 10,12*
Коллагенолитическая активность (мкмоль/л ч)	7,01 ± 0,49	35,76 ± 3,45*	41,23 ± 3,44*	46,12 ± 2,74*
Гликозаминогликаны (мкмоль/л)	32,56 ± 2,49	50,74 ± 4,32*	73,99 ± 5,43*	96,99 ± 4,32*
Гиалуроновая кислота (нг/мл)	31,46 ± 1,51	51,51 ± 2,79*	71,34 ± 3,12*	87,79 ± 3,54*

Примечание:* разница достоверна $p < 0,05$.

обнаружено достоверное повышение активность эластазы у пациентов с КРР. При анализе активности данного фермента у больных КРР установлено, что эластаза максимально активна у пациентов на IV стадии заболевания и минимально активна у больных КРР со II стадией. Так у пациентов со второй стадией КРР активность эластазы выше в 3 раза по сравнению с контрольной группа, у больных на третьей стадии – в 5,5 раз и, наконец, у пациентов с четвертой стадией КРР – в 7 раз **(табл.).** Известно, что вокруг опухолей ткани в толстой кишке происходит накопление нейтрофилов [5] с последующей секрецией эластазы – протеолитического фермента, обладающего выраженной активностью в отношении структурного компонента соединительной ткани – белка эластина, что позволяет предположить вклад именно нейтрофильной эластазы в повышение общей активности эластазы крови.

В ходе исследования установлено, что у больных КРР достоверно повышается КЛА по сравнению с условно здоровыми людьми. Динамика изменения КЛА сыворотки крови в зависимости от стадии заболевания схожа с динамикой изменения активности эластазы. Так КЛА у пациентов на II стадии превышает аналогичный показатель контрольной группы в 5 раз. В то время как у пациентов на III и IV стадиях КРР показатель КЛА выше соответственно приблизительно в 6 и 7 раз по сравнению с условно здоровыми индивидами **(табл.)**. Известно, что суммарная КЛА состоит в первую очередь из активности матричных металлопротеиназ (коллагеназ, желатиназ) и катепсинов, т. е. ферментов лизосомального и нелизосомального происхождения [1].

Повышение КЛА у больных КРР указывает на усиленный протеолиз коллагена при данной патологии. Таким образом, увеличение КЛА сыворотки крови на фоне повышение активности эластазы свидетельствует в пользу ускоренной деградации белковых структурных компонентов соединительной ткани, в частности коллагена и эластина, что может вносить вклад в дальнейшее прогрессирование заболевания, опухолевую инвазию и метастазирование. Процессы протеолиза компонентов соединительной ткани имеют более выраженный характер на поздних стадиях КРР.

Установлено, что дезинтеграция внеклеточного матрикса включает не только белковый компонент. Оценка содержания углеводных компонентов соединительнотканного матрикса показала повышение как ГАГ, так и одного из компонентов ГАГ – гиалуроновой кислоты у больных КРР. Вторая стадия КРР сопровождается полуторакратным повышением концентрации ГАГ в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой, а уровень гиалуроновой кислоты увеличен в 1,6 раз. У пациентов на третьей стадии заболевания наблюдается более выраженное повышение уровней гетерополисахаридов внеклеточного матрикса в сыворотке крови: как ГАГ, так и ГК увеличены в 2,3 раза. Четвертая стадия КРР приводит к увеличению ГАГ и ГК соответственно в 3 и 2,8 раза по сравнению с условно здоровыми людьми **(табл.)**. Повышение ГК и ГАГ в сыворотке крови указывает на ускоренный катаболизм протеогликанов внеклеточного матрикса. Таким образом, повышение ГАГ в сыворотки крови пациентов с КРР свидетельствует в пользу деструкции соединительной ткани при данной патологии.

Выводы. Принимая во внимания изложенные результаты, мы можем сделать вывод о том, что колоректальный рак сопровождается активной деструкцией внеклеточного матрикса, более выраженной на поздних стадиях. Ускоренный катаболизм компонентов межклеточного вещества соединительной ткани может облегчать дальнейшую опухолевую инвазию, а также метастазирование.

Анализ показывает, что указанные показатели могут служить в качестве прогностической основы для оценки степени тяжести заболевания и отражают важную роль внеклеточного матрикса в патогенезе и метастазировании КРР.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные результаты позволяют обосновать перспективы дальнейших исследований, направленные на изучения механизмов развития, диагностики и лечения колоректального рака.

Список литературы

1. Бондарь И. А. Метаболизм коллагена и коллагенолитическая активность сыворотки крови у больных сахарным диабетом 1 типа с нефропатией / И. А. Бондарь, В. В. Климонтов, Л. Б Ким [и др.] // Сахарный диабет – 2005. – № 4. – С. 10-13.

2. Шараев П. Н. Определение коллагенолитической активности плазмы крови / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. Г. Зворыгина // Лабораторное дело. – 1987. – № 1. – С. 60-62.
3. Шараев, П. Н. Определение гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П. Н. Шараев, В. Н. Пишков, Н. И. Соловьева // Лабораторное дело. – 1987. – № 5. – С. 330-332.
4. Compton C. Colon cancer. In: Abeloff M. D., Armitage J., Niederhuber J. E., Kastan M. B., McKenna G. W. / C. Compton, E. T. Hawk, L. Grochow [et al.] // Philadelphia: Churchill Livingstone – 2008. – P. 1477-534.
5. Ho A. S. Neutrophil elastase as a diagnostic marker and therapeutic target in colorectal cancers / A. S. Ho, C. H. Chen, C. C. Cheng [et al.] // Oncotarget. – 2014. – Vol. 5, № 2. – P. 473-80.
6. Kirstein M. M. Targeted therapies in metastatic colorectal cancer: a systematic review and assessment of currently available data / M. M. Kirstein, A. Lange, A Prenzler [et al.] // Oncologist. – 2014. – Vol. 19, № 11. – P. 1156-1168.
7. Markowitz S. A. Molecular Basis of Colorectal Cancer / S. A Markowitz, M. M. Bertangolli // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361, № 25. – P. 2449-2460.

УДК [616. 345+616. 35]-006-018. 2-07

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК

Горбач Т. В., Ткаченко А. С., Мартинова С. М., Литвиненко Е. Ю., Моісеєнко А. С.

Резюме. В експерименті вивчено показники, що характеризують стан сполучної тканини у хворих на колоректальний рак. Встановлено, що дане захворювання супроводжується підвищенням колагенолітичної активності сироватки крові, активацією еластази, підвищенням рівнів глікозаміногліканів і гіалуронової кислоти у сироватці крові. При цьому найменш виражені зміни згаданих параметрів характерні для II стадії захворювання, в той час як максимальні зміни спостерігаються при IV стадії колоректального раку. Таким чином, колоректальний рак супроводжується активною деструкцією позаклітинного матриксу.

Ключові слова: колоректальний рак, колагенолітична активність, глікозаміноглікани, еластаза, гіалуронова кислота.

UDC [616. 345+616. 35]-006-018. 2-07

Features of Connective Tissue in Patients with Colorectal Cancer

Gorbatch T. V., Tkachenko A. S., Martynova S. N., Lytvinenko E. Yu., Moyseyenko A. S.

Abstract. Every year 160,000 newly registered cases of colorectal cancer (CRC) are diagnosed in the United States and 57,000 patients die from this disease, making it the second leading cause of mortality from cancer pathology in adults. The disease begins as benign adenomatous polyps. Then it is transformed into an adenoma with high-grade dysplasia, which can lead to the development of invasive cancer. It is interesting to note early diagnosis of the disease is extremely important due to the efficacy of treatment in the early stages of CRC.

It has been known that the condition of the connective tissue contributes to tumor progression by influencing tumor invasion and metastasis. However, the role of exctracellular matrix in CRC, as well as its potential prognostic role of metabolites that characterize the state of the extracellular matrix in oncoprocess, which affects the large intestine, should be made more precise.

The study was designed to evaluate features of connective tissue in patients with colorectal cancer.

The significant increase in elastase activity was found in patients with colorectal cancer. The analysis of its activity in patients with colorectal cancer showed that the highest elastase activity was observed in patients with the 4^{th} stage of the disease. The lowest activity was revealed in patients with the 2^{nd} stage of colorectal cancer.

It was found that patients with colorectal cancer had significantly elevated values of collagenolytic activity in comparison with healthy individuals. Dynamics of changes in collagenolytic activity in serum depending on the stage of the disease was similar to the dynamics of changes in the activity of elastase.

The elevation of collagenolytic activity in patients with colorectal cancer indicates enhanced proteolysis of collagen in this pathology. Thus, the increased collagenolytic activity of serum against the background of activated elastase favors rapid degradation of structural protein components of connective tissue, particularly collagen and elastin, which may make a further contribution to disease progression, tumor invasion, and formation of metastases. Proteolytic processes that involve components of extracellular matrix are more intense in the later stages of colorectal cancer.

It was found that the disintegration of the extracellular matrix included not only the protein component. The evaluation of carbohydrate components of connective tissue showed an increase in both glycosaminoglycans and one of the components of glycosaminoglycans, namely hyaluronic acid, in patients with colorectal cancer.

Taking into account the results stated above, we can make a conclusion that colorectal cancer is accompanied by the active destruction of the extracellular matrix, more severe in the later stages. The accelerated catabolism of components of the extracellular matrix may facilitate tumor invasion and formation of metastases.

Analysis shows that these indices may serve as a basis for prognostic assessment of the severity of this disease and reflects the important role of extracellular matrix in the pathogenesis and formation of metastases in colorectal cancer.

Keywords: colorectal cancer, collagenolytic activity, glycosaminoglycans, elastase, hyaluronic acid.

Стаття надійшла 30. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Дегтярь Н. И., Герасименко Н. Д., Расин М. С.

УДК 613. 71/735-057. 735

Дегтярь Н. И., Герасименко Н. Д., Расин М. С.

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СНИЖАЕТ УРОВЕНЬ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ ВНУТРЕННИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Системное воспаление низкой интенсивности (СВ, low grade inflammation) признано базисным фактором многих внутренних заболеваний, включая атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, многие формы рака, ХОЗЛ и болезнь Альцгеймера. В этиологии СВ ведущая роль принадлежит различным формам стресса, диете западного типа, гиподинамии, инфекциям и эндотоксикозу. Регулярная физическая тренировка средней интенсивности способна снизить риск развития болезней, ассоциированных с СВ путем уменьшения массы висцерального жира, снижению продукции цитокинов воспаления и повышению количества антивоспалительных миокинов.

***Ключевые слова*:** физическая активность, системное воспаление, внутренние заболевания.

Введение. За последние 10-15 лет установлено, что основные хронические заболевания человечества: атеросклероз [8], сахарный диабет 2 типа 4, многие формы опухолей [11], хроническое обструктивное заболевание легких [7], болезнь Альцгеймера [2] и другие, связаны с хроническим системным воспалением низкой интенсивности (СВ). СВ отличается от острого локального воспалительного процесса относительно небольшим повышением уровня циркулирующих цитокинов (в 2-4 раза) и персистирующим течением [4]. В настоящее время установлены многие молекулярные механизмы реализации СВ в конкретные патологические процессы. На этих исследованиях базируется применение фармакологических средств профилактики и лечения болезней, ассоциированных с СВ. Одним из важных достижений является понимание роли мышечной ткани, недостаточная активность которой является одной из основных причин СВ, а физическая тренировка – наиболее важным и перспективным методом профилактики этих заболеваний [4].

Целью настоящего **исследования** является анализ молекулярных механизмов СВ, роль гипокинезии в развитии СВ и значения физической тренировки в предупреждении и снижении активности ХСВ.

Материалы и методы. Объектом исследования явились оригинальные научные публикации, обзоры и метаанализы размещенные в поисковой системе «Google» на темы: «Системное воспаление, low grade inflammation», «физическая активность в профилактике внутренних болезней».

Результаты исследованя и их обсуждение.

Системное воспаление (системное вялотекущее воспаление, системное воспаление низкой интенсивности, low grade inflammation)

СВ – реакция иммунной системы на персистирующие повреждающие стимулы. В этиологии СВ основное место занимают: хронический стресс, в том числе, психосоциальный [19], избыточное по калорийности и содержанию липидов питание [22], ведущее к ожирению, гипокинезия [4], хронические бактериальные и вирусные инфекции, в том числе, измененная кишечная микрофлора и создаваемая ею эндотоксемия [de Punder K., Leo Pruimboom. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. Front. Immunol., 15 May 2015 [16]. При СВ активируются сигнальные пути провоспалительных ядерных транскрипционных факторов (ЯТФ): каппа В (NF-kB), АТ-1, МАР-киназного и других в клетках крови и тканях, в макрофагах и их аналогах, лимфоцитах, адипоцитах. Выделяются цитокины: интерлейкины 1 и 6 (ИЛ-1, ИЛ-6) фактор некроза опухоли-альфа (ФНОα), что ведет к продукции острофазных протеинов: фибриногена, сиаловых кислот, С-реактивного белка (СРБ). Клинически СВ определяется как повышение уровня провоспалительных и антивоспалительных цитокинов в 2-4 раза, в отличие от острого локального воспалительного процесса, при котором наблюдается повышение цитокинов в десятки и сотни раз [17]. Острое воспаление либо заканчивается нормализацией показателей, либо остается в форме СВ. СВ в эндотелии сосудов, мышечной и жировой ткани имеет особое значение [12]. Молекулярные механизмы, связывающие этиологические факторы с активацией внутриклеточных сигнальных путей воспаления, изучены и представлены в ряде обзоров и экспериментальных работ [17].

Известно, что одним из важных факторов возникновения и развития внутренней патологии является хронический стресс [21].

Со времен Г. Селье влияние стресса на организм человека связывают с активацией гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС), конкретно, с выделением гипоталамусом кортиколиберина, гипофизом – кортикотропина и надпочечниками -- кортизола. Вместе с симпато-адреналовой системой (САС) ГГАС способствует энергетической и функциональной подготовке к преодолению стресса. Эта неспецифическая реакция (общий адаптационный синдром) практически идентична для многих видов стресса [19]. Известно, что глюкокортикоиды (ГК) являются наиболее мощными противовоспалительными средствами. Они ингибируют на уровне транскрипции и транс-репрессии основные провоспалительные сигнальные пути: ядерный фактор каппа В (NFkB), активирующий протеин-1 (АР-1), МАР-киназный и другие [21]. Результатом является подавление клеточного и гуморального иммунитета, в частности, снижение уровня провоспалительных цитокинов: интерлейкинов 1 и 6 (ИЛ-1 и ИЛ-6), ФНОα, повышение противовоспалительных – ИЛ-4, ИЛ-10 и ИЛ-13 [18]. Известно, что при длительной ГК-терапии способность ГК угнетать продукцию цитокинов воспаления падает. Наблюдается резистентность ЯТФ – рецепторов ГК [21]. Считают, что это связано с их деактивацией, а также со снижением активности ГГАС (синдром дезадаптации, дистресса по Г. Селье. Во многих исследованиях различных видов стресса, таких, как«производственный», «связанный с уходом за тяжело больными детьми», «низким социоэкономическим статусом», «жизненными трагедиями», «отсутствием социальной поддержки» и, тому подобными, было найдено не снижение, а повышение уровня цитокинов воспаления [4].

Висцеральное ожирение сопровождается повышением секреции провоспалительных цитокинов: ФНОα, ИЛ-6, и адипокинов: лептина, резистина, а также снижением противовоспалительного цитокина – адипонектина. Лица с висцеральным ожирением находятся постоянно в состоянии СВ [5].

Диета западного типа, богатая насыщенными жирами, с малым количеством пищевых волокон провоцирует СВ. Данная диета провоцирует изменения микробиоты кишечника, образованию избытка эндотоксинов и торможению транзита пищи, что ведет к эндотоксемии и развитию СВ[23].

Нарушения обмена липидов: избыток свободных жирных кислот (ЖК) в крови и накопление метаболически активной жировой ткани в брюшной полости и других органах является источником СВ [6

Связующими звеньями между СВ и внутренней патологией являются как прямое повреждающее органы и системы влияние активированных иммунных клеток и цитокинов иммунной системы, так и индуцируемая СВ инсулинорезистетность [1].

Механизмы антивоспалительного действия физической тренировки

Известно, что физическая активность предохраняет от сердечно-сосудистых заболеваний [9], СД2 [15], некоторых форм рака [20], когнитивного снижения [24] и общей смертности.

Физическая активность является средством лечения ишемической болезни сердца [22], хронической сердечной недостаточности СД2 [3] и ХОЗЛ [10].

Имеется большое количество исследований, свидетельствующих о снижении СВ при физической тренировке [13]. Индекс массы тела и курения являются важными факторами. В греческом исследовании ATTICA было установлено, что циркулирующий уровень провоспалительных цитокинов снижен у лиц, занимающихся физической тренировкой, по сравнению с ведущими сидячий образ жизни [13], включая здоровых молодых людей [11].

Выяснение механизма участия мышечной ткани в снижении СВ натолкнулось на парадокс, заключающийся в значительной секреции ИЛ-6 работающими мышцами. Имеется предположение, что этот феномен связан с необходимостью пополнения запасов глюкозы, гликогена и свободных жирных кислот работающими мышцами [14]. АМПК является метаболическим сенсором, активируемым изменением энергетического статуса клетки. В отличие от провоспалительного влияния ИЛ-6, генерируемого вместе с ИЛ-1 и ФНО-а активированными макрофагами при СВ, при физических упраженениях ИЛ-6 генерируется миоцитами вместе с антагонистом ИЛ-1 и противовоспалительным ИЛ-10 [4]. Повышение уровня кортизола и анти-ФНО-а фактора при физической нагрузке также оказывает противовоспалительный эффект 30 минут упражнений умеренной интенсивности способны индуцировать противовоспалительную активность мышечной и жировой ткани

Заключение. Физическая активность снижает уровень системного воспаления путем уменьшения массы висцерального жира, продуцируемых им цитокинов и адипокинов воспаления. Работающая скелетная мышца является эндокринным органом, продуцирующим миокины, оказывающие противовоспалительный эффект, снижающий ИР и действующий, как профилактический и лечебный фактор при СВ, ИР и ассоциированных с ними заболеваниях. Умеренная физическая активность: 30 минут в день, способна существенно влиять на уровень СВ и развитие хронических внутренних заболеваний.

Список литературы

1. Кайдашев И. П. NF-kB-сигнализация как основа развития системного воспаления, инсулинорезистентности, липотоксичности, сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза / И. П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2011. – Т. 3 (35). – С. 35-40.
2. Akiyama H. Inflammation and Alzheimer's disease / H. Akiyama, S. Barger, Barnum [et al.] // Neurobiol. Aging. – 2000. – Vol. 21. – P. 383-421.

3. Boule N. G. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials / N. G. Boule, E. Haddad, G. P. Kenny [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 1218-1227
4. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level Cinflammation / H. Bruunsgaard // Journal of leukocyte biology. – 2005. – Vol. 78 (9). – P. 819-823.
5. Calder P. C. The immune system: a target for functional foods? / P. C. Calder, S. Kew // The British journal of nutrition. – 2002. – Vol. 889 (2). – P. 165-177.
6. Dasu M. R. Toll-like receptors and diabetes: a therapeutic perspective / M. R. Dasu, S. Ramirez, R. R. Isseroff // Clin. Sci. – 2012. – Vol. 122 (5). – P. 203 – 214.
7. Gan W. Q. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: asystematic review and ameta-analysis / W. Q. Gan, S. F. Man, A. Senthilselvan, D. D. Sin // Thorax. – 2004. – Vol. 59. – P. 574-580.
8. Hansson G. K. Inflammation, atherosclerosis, andcoronaryarterydisease / G. K. Hansson // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 352. – P. 1685-1695.
9. Hu F. B. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women / F. B. Hu, W. C. Willett, T. Li [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 2694-2703.
10. Lacasse Y. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease Cochrane Database / Y. Lacasse, L. Brosseau, S. Milne [et al.] //Syst. Rev. 2002. – CD003793.
11. Mattusch F. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training / F. Mattusch, B. Dufaux, O. Heine [et al.] // Int. J. Sports Med. – 2002. – Vol. 21. – P. 21-24.
12. Miller G. E. A functional genomic fingerprint of chronic stress in humans: blunted glucocorticoid and increased NF-κB signaling / G. E. Miller, E. Chen, J. Sze [et al.] // Biol. Psych. – 2008. – Vol. 64 (4). – P. 266 – 272.
13. Panagiotakos D. B. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study / D. B. Panagiotakos, C. Pitsavos [et al.] // Prev. Med. – 2005. – Vol. 40. – P. 432-437.
14. Pedersen B. K. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? / B. K. Pedersen, A. Steensberg, C. Fischer [et al.] // J. Muscle Res. Cell Motil. – 2003. – Vol. 24. – P. 113-119.
15. Pradhan A. D. C-reactiveprotein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus / A. D. Pradhan, J. E. Manson, N. Rifai [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 327-334.
16. de Punder K. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability / K. de Punder, Pruimboom Leo // Front. Immunol. – 2015. – Режим доступу http://dx.doi.org/10. 3389/fimmu. 2015.00223.
17. Rohleder N. Stimulation of systemic low-grade inflammation by psychosocial stress / N. Rohleder // Psychosom. Med. – 2014. – Vol. 76 (3). – P. 181-189.
18. Ramamoorthy S. Exploring the molecular mechanisms of glucocorticoid receptor action from sensitivity to resistance / S. Ramamoorthy, J. A. Cidlowski // Endocr. Dev. – 2013. – Vol. 24 (41). – P. 41-56.
19. Rui Tian. A Possible Change Process of Inflammatory Cytokines in the Prolonged Chronic Stress and Its Ultimate Implications for Health / Tian Rui, Dan Li Gonglin Hou, Yuan Ti-Fei // Sci. Wld J. – 2014. – Vol. 2014 (2014). – Режим доступу http://www.hindawi. com/journals/tswj/2014/780616/.
20. Samad A. K. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer / A. K. Samad, R. S. Taylor, T. Marshall [et al.] // Colorectal Dis. – 2005. – Vol. 7. – P. 204-213.
21. Segerstrom S. C. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry / S. C. Segerstrom, G. E. Miller // Psychol. Bulletin. – 2004. – Vol. 130 (4). – P. 32-40.
22. Taylor R. S. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / R. S. Taylor, A. Brown, S. Ebrahim [et al.] // Am. J. Med. – 2004. – Vol. 116. -P. 682-692.
23. Trayhurn P. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue / P. Trayhurn, I. S. Wood // The British journal of nutrition. – 2004. – Vol. 92 (3). – P. 347-355.
24. Weuve J. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women / J. Weuve, J. H. Kang, J. E. Manson // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 1454-1461.

УДК 613. 71/735-057. 735

ФІЗИЧНА АКТИВНІСТЬ ЗНИЖУЄ РІВЕНЬ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА РИЗИК РОЗВИТКУ ВНУТРІШНІХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Дігтяр Н. І., Герасименко Н. Д., Расін М. С.

Резюме. Системне запалення низької інтенсивності (СВ, low grade inflammation) визнано базисним чинником багатьох внутрішніх захворювань, таких як: атеросклероз, цукровий діабет 2 типу, багато форм раку, ХОЗЛ і хвороба Альцгеймера. В етіології СВ провідна роль належить різним формам стресу, дієті західного типу, гіподинамії, інфекції і ендотоксикозу. Регулярне фізичне тренування середньої інтенсивності здатне знизити ризик розвитку хвороб, асоційованих з СВ, шляхом зменшення маси вісцерального жиру, зниження продукції цитокінів запалення та підвищення кількості протизапальних міокинів.

***Ключові слова*:** фізична активність, системне запалення, внутрішні захворювання.

UDC 613. 71/735-057. 735

Physical Activity Reduces Levels of Systemic Inflammation and the Risk of Internal Diseases

Degtyar N. I., Gerasimenko N. D., Racine M. S.

Abstract. Low grade inflammation (LGI) is recognized as a basic factor in many internal diseases, including atherosclerosis, diabetes, type 2, many forms of cancer, COPD and Alzheimer's disease. In the etiology of SV

leading role belongs to various forms of stress, the Western type diet, hypodinamie, infections and endotoxins. Regular physical exercise of moderate intensity can reduce the risk of developing diseases associated with SV by reducing visceral fat mass, decrease production of inflammatory cytokines and increase anti-inflammatory of myokines.

It was found that the major chronic diseases of humanity: atherosclerosis, type 2 diabetes 4, many forms of cancer, chronic obstructive pulmonary disease, Alzheimer's disease and others associated with chronic systemic inflammation of low intensity (NE). NE is different from acute local inflammation relatively small increase in the level of circulating cytokines (2-4 times) and a persistent course. Currently installed many molecular mechanisms of implementation of HR in particular pathological processes. In these studies the use of pharmacological agents based prevention and treatment of diseases associated with the NE. One of the important achievements is the understanding of the role of muscle tissue, lack of activity, which is one of the main reasons for CB and physical training – the most important and promising method for preventing these diseases.

Physical activity is a means of treatment of coronary heart disease, chronic heart failure, type 2 diabetes and COPD.

There are a large number of studies show a decrease in HR during physical exercise. Body mass index and smoking, are important factors. In the Greek study, ATTICA, it was found that circulating levels of proinflammatory cytokines was reduced by persons engaged in physical exercise, compared with sedentary, including healthy young adults. Elucidation of the mechanism of participation in the reduction of muscle tissue CB met with paradox significant secretion of IL-6 working muscles. There is an assumption that this phenomenon is related to the need to replenish stocks of glucose, glycogen and free fatty acids working muscles Elucidation of the mechanism of participation in the reduction of muscle tissue LGI met with paradox significant secretion of IL-6 working muscles. There is an assumption that this phenomenon is related to the need to replenish stocks of glucose, glycogen and free fatty acids working muscles. AMPA is a metabolic sensor activated by a change in energy status of the cell. In contrast to the pro-inflammatory effect of IL-6, generated activated macrophages with IL-1 and TNF-a during physical training IL-6 myocytes generated with IL-1 antagonist and anti-IL-10. Increased levels of cortisol and anti-TNF-alpha factor during exercise also provides an anti-inflammatory effect of 30 minutes of moderate-intensity exercise can induce anti-inflammatory activity of muscle and adipose tissue.

Physical activity reduces the level of systemic inflammation by decreasing visceral fat, and cytokines produced by them adipokines inflammation. Working skeletal muscle is an endocrine organ, producing miokines, has anti-inflammatory effect, reduces IR and actions as preventively and medical factor in the NE, TS and associated disorders. Moderate physical activity for 30 minutes a day, can significantly affect the level of NE and the development of chronic internal diseases.

***Keywords*:** physical activity, systemic inflammation, internal diseases.

Стаття надійшла 12. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Дячук Д. Д., Гур'янов В. Г., Шевченко М. В., Ященко Ю. Б.

УДК 614. 258 : 331. 101. 32+35. 088. 2

Дячук Д. Д., Гур'янов В. Г., Шевченко М. В., Ященко Ю. Б.

ЗАДОВОЛЕНІСТЬ УМОВАМИ ТА ОПЛАТОЮ ПРАЦІ, СИСТЕМОЮ МОТИВАЦІЇ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ БАГАТОПРОФІЛЬНОГО ЗАКЛАДУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

(за результатами соціологічного опитування)

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ

Дослідження проведено серед лікарів-терапевтів ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС упродовж липня 2015 року шляхом суцільного соціологічного дослідження з метою отримання достовірної інформації стосовно задоволеності умовами та оплатою праці, а також системою мотивації. Встановлено, що тільки 58,7% лікарів-терапевтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС вважають рівень своєї заробітної плати достатнім. Про важливість матеріальних стимулів вказують 98,4% респондентів, нематеріальних – 92,1% респондентів.

Важливим у визначенні розміру заробітної плати є обсяг і якість виконаної роботи. Пріоритетними заходами щодо сприяння підвищенню оплати праці є переорієнтація діяльності на широке впровадження профілактичних технологій, особливо при виявленні хронічних неінфекційних захворювань та запровадження і використання на практиці локальних протоколів.

Серед нематеріальних стимулів підвищення мотивування працівників є позитивні відгуки від пацієнтів, комфортна психологічна обстановка в колективі, повага членів колективу.

***Ключові слова*:** мотивація, рівень оплати праці, матеріальні і нематеріальні стимули.

Стаття є фрагментом НДР «Розробка моделі організації багатофакторної профілактики та управління якістю медичної допомоги при окремих хронічних неінфекційних захворюваннях прикріпленого населення», № держ. реєстрації 0114U002118.

Вступ. Останнім часом значно посилилась роль соціологічних методів при розробці сучасних систем управління закладами охорони здоров'я для прийняття обґрунтованих управлінських рішень, адже заклад охорони здоров'я є соціальною системою, де лідируючі позиції займає людський капітал [4]. Значну роль у підвищенні ефективності і задоволеністю роботою медичних працівників відіграють умови праці, соціального захисту, організація управлінського процесу для забезпечення стабільної діяльності закладу, а також стимулювання як спосіб зовнішньої підтримки, завдяки якому здійснюється вплив на активність персоналу, прискорення управлінських процесів, спонукання співробітників до активної діяльності [1 – 3,5,6]. Одночасно зацікавленість в роботі, високий рівень мотивації обумовлюють надання якісних та своєчасних медичних послуг [7 – 9].

Мета дослідження – вивчити задоволеність умовами та оплатою праці, системою мотивації у багатопрофільному закладі охорони здоров'я.

Матеріали і методи. Дослідження проведено серед лікарів-терапевтів ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС упродовж липня 2015 року шляхом суцільного соціологічного дослідження з метою отримання достовірної інформації стосовно задоволеності умовами та оплатою праці, а також системою мотивації.

Опитано 66 лікарів (58 жінок, 8 чоловіків), відгук склав 100%. Середній вік респондентів складав 50,2±14,7 років; 96,8±2,2% серед опитаних мали стаж роботи понад 5 років; переважна більшість (87,9%) мали вищу категорію.

Опитування проводилося за спеціально розробленою структурованою анкетою, яка включала в себе соціально-демографічні характеристики респондентів і фактори, що впливають на рівень задоволеності умовами роботи і оплатою праці, а також відношення до діючих мотиваційних механізмів. Як модель шкали оцінки окремих запитань анкети використано шкалу сумарних оцінок Лайкерта (англ. Likert scale), у якій респондентам пропонувалося висловити ступінь своєї згоди або незгоди з деяким набором висловлювань. Зокрема, це стосувалося оцінки існуючої системи мотивації оплати праці в закладі, задоволеності умовами праці та професійної діяльності, переліку факторів, що можуть впливати на збільшення продуктивності праці. Таким чином, ці положення дозволили в лаконічній формі оцінити ступінь вірогідності з максимально можливою точністю оціночних значень.

Аналіз результатів дослідження проводився в статистичних пакетах аналізу MedStat (Лях Ю. Є., Гур'янов В. Г., 2004-2013) та MedCalc v. 15.8 (MedCalc SoftWare bvba, 1993 – 2015). Використано методи описової статистики, побудови багатофакторних логістичних моделей регресії з

оцінкою адекватності моделі за допомогою аналізу кривих операційних характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis). Оптимальний поріг прийняття рішення для моделі вибрано методом максимізації показника Youden Index. Для оцінки ступеня зв'язку факторних ознак з результуючим в роботі наводиться значення відношення шансів (ВШ) та його 95% ДІ (довірчий інтервал).

Результати дослідження та їх обговорення. Рівні задоволеності умовами праці та професійної діяльності серед респондентів оцінювалися за 10 факторами (технічний стан приміщень, санітарно-гігієнічні умови праці, оснащення необхідним обладнанням, забезпеченість комп'ютерною технікою, доступ до Інтернет-ресурсів, електронних баз даних, режим роботи і робочого часу, рівень навантаження, рівень оплати праці, психологічний клімат в колективі, відношення керівництва до працівників, система зовнішнього і внутрішнього контролю якості медичної допомоги).

Результати цього дослідження показали, що більшість з респондентів були цілком задоволені технічним станом приміщень (41,3%) та скоріше задоволені, ніж незадоволені (36,5%), тобто сумарно позитивні відповіді надали майже 80% респондентів. Відповідно санітарно-гігієнічними умовами праці задоволені 85,7% респондентів, у т. ч. 47,6% цілком задоволені, 38,1% – скоріше задоволені, ніж незадоволені. Стосовно оснащення необхідним обладнанням, то 31,7% респондентів повідомили, що цілком задоволені і 44,4% скоріше задоволені. Майже аналогічну оцінку отримала і забезпеченість комп'ютерною технікою, доступу до Інтернет-ресурсів, електронних баз даних (відповідно 47,6% респондентів цілком задоволені, 36,5% скоріше задоволені, ніж незадоволені; 6,3% вказали на свою повну незадоволеність, а для 1,6% складно було визначитися з відповіддю).

Основні характеристики, які вплинули на вибір серед респондентів свого місця роботи під час працевлаштування та утримання на посаді під час роботи у закладі представлено на **рис. 1.**

За рейтинговою оцінкою перші три місця за вищевказаними двома позиціями співпадають, зокрема, основними були і залишаються такі фактори: стабільність виплати заробітної плати (1 рейтингове місце), можливість підвищення кваліфікації (2-ге місце), стабільне становище закладу та визначеність його перспектив (3-тє місце).

Такі характеристики як рівень заробітної плати (61,9±6,1%), сприятливі умови праці (58,7±6,2%), престижність роботи (54,0±6,3%), зручний графік роботи (52,4±6,3%), хороша організація праці (47,6±6,3%) займали з 4 по 8 рейтингові місця при працевлаштуванні на роботу в даний заклад. На момент опитування вищевказані характеристики дещо змінили свої позиції в рейтинговій оцінці. Наприклад, такий фактор як рівень заробітної плати перемістився з 4-го рейтингового місця на 6-те. Одночасно такі позиції як зручний графік роботи (7→4) та

Рис. 1. Основні фактори, які вплинули на вибір респондентів при працевлаштуванні і утримують їх в закладі охорони здоров'я на цей час.

місце розташування закладу (13→7), хороші відносини в колективі (9→5) перемістилися в рейтингу на вищі рівні.

При цьому відношення респондентів до таких факторів як «Різноманітність, змістовність роботи» та «Хороша організація праці» залишилися без змін (відповідно 10 і 8 позиції в рейтингу).

Стосовно задоволеності мотивацією оплати праці, то результати опитування показали, що понад 40 % респондентів вважають існуючу систему мотивації оплати праці в закладі ефективною (при цьому абсолютно ствердно відповіли на це запитання тільки 9,5 %), одночасно 12,7 % вказали на її неефективність. При цьому слід відзначити, що 30,2 % респондентів не змогли ні позитивно, ні негативно відповісти на це запитання.

Оцінка елементів матеріального впливу на рівень оплати праці проведена за наступними характеристиками: достатність рівня заробітної плати, залежність розміру премії від затрат робочого часу на профілактичні заходи (виявлення у пацієнтів факторів ризику розвитку захворювання, в т. ч. поведінкового характеру), обсягу і якості виконаної роботи, результатів індивідуальної та групової роботи з профілактики серед прикріпленого населення **(табл. 1).**

Результати дослідження показали, що тільки 6 респондентів (9,5 %) цілком задоволені рівнем оплати праці, в той час, коли кожен третій (31,7 %) з опитаних був скоріше незадоволений, ніж задоволений її рівнем, а 39,7 % респондентів відзначили, що вони скоріше задоволені, ніж незадоволені. В цілому, 58,7 % респондентів вважають рівень заробітної плати достатнім. Про важливість матеріальних стимулів вказали 98,4 % респондентів.

Аналіз відповідей респондентів щодо існуючих елементів матеріального впливу у закладі засвідчив, що в певній мірі розмір премії залежить від затрат робочого часу на профілактичні заходи (виявлення серед пацієнтів факторів ризику розвитку захворювань), про що зазначили 84,1 % респондентів. Такий елемент стимулювання як залежність розміру премії від результатів індивідуальної та групової роботи з профілактики серед прикріпленого населення, на думку респондентів, на момент опитування не мав значного впливу щодо мотивації підвищення оплати праці (відповідно про це зазначили 74,6 % опитаних). Також 58,7 % респондентів вважали, що при визначенні премії не враховується залежність її розміру від обсягу і якості виконаної роботи.

Слід зазначити, що кожен третій респондент зазначив про важливість наявності тісного зв'язку розміру заробітної плати з виконаною роботою в часі. Серед пріоритетних заходів щодо сприяння підвищенню оплати праці респондентами визначені такі: «Переорієнтація діяльності на широке впровадження профілактичних технологій, особливо при виявленні хронічних неінфекційних захворювань» (позитивні відповіді 82,5 % респондентів) та «Запровадження і використання на практиці локальних протоколів» (відповідно 30,2 ± 5,8 % респондентів відповіли «Так», 39,7 ± 6,2 % – «Скоріше так»).

Про важливість нематеріальних стимулів мотивування праці відзначили 92,1 % респондентів. Найвищу оцінку в 10 балів отримали серед респондентів такі нематеріальні стимули як відгуки від пацієнтів (63,1 %), комфортна психологічна обстановка в колективі (60 % респондентів), повага членів колективу (52,3 %). При цьому окремі нематеріальні стимули не знайшли позитивного відгуку серед респондентів. Близько половини опитаних оцінили такі матеріальні стимули як участь у прийнятті управлінських рішень, можливість кар'єрного росту та творчої реалізації у роботі, неформальні заходи як вид нематеріального стимулювання в 0 балів

77,8 % респондентів відзначили, що за час їх трудової діяльності у закладі до них не застосовувалися матеріальні стягнення (депреміювання) у випадку виявлення недосягнення виконання планових показників.

Таблиця 1

Оцінка респондентами окремих елементів матеріального впливу на рівень оплати плати

Елементи матеріального впливу	Варіант відповіді	К-сть осіб	P ± m %
Достатній рівень заробітної плати	Так	37	58,7 ± 6,2
	Ні	26	41,3 ± 6,2
Залежність розміру премії від затрат робочого часу на профілактичні заходи (виявлення у пацієнтів факторів ризику розвитку хвороби, в т. ч. поведінкового характеру)	Так	53	84,1 ± 4,6
	Ні	10	15,9 ± 4,6
Залежність розміру премії від обсягу і якості виконаної роботи	Так	26	41,3 ± 6,2
	Ні	37	58,7 ± 6,2
Залежність розміру премії від результатів індивідуальної та групової роботи з профілактики серед прикріпленого населення	Так	47	74,6 ± 5,5
	Ні	16	25,4 ± 5,5

Оцінка респондентами факторів, що можуть впливати на збільшення їх продуктивності праці, показала на важливість наступних характеристик:

– суттєве зростання рівня заробітної плати (76,2 ± 5,4 % респондентів);

– матеріальна зацікавленість у результатах праці (74,6 ± 5,5 %);

– перспективи і можливість для підвищення кваліфікації (73,0 ± 5,6 %);

– преміальні доплати за обсяг і якість профілактичної діяльності (69,8 ± 5,8 %);

– використання в практиці ефективних методів профілактики і лікування (69,8 ± 5,8 %);

– доступ до мережі Інтернет (63,5 ± 6,1 %);

– врахування при визначенні стимулюючої частини заробітної плати тільки тих

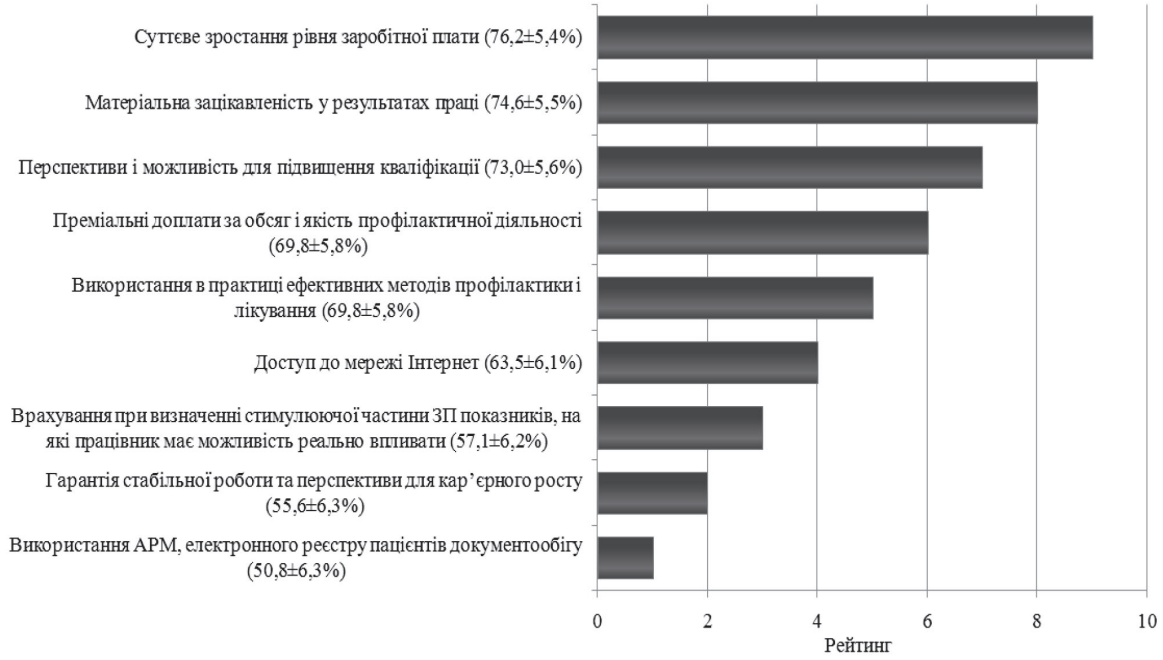

Рис. 2. Рейтингова оцінка основних факторів, які, на думку респондентів, можуть впливати на збільшення продуктивності праці.

показників, на які працівник має можливість реально впливати (57,1 ± 6,2 %);

– гарантія стабільної роботи та перспективи для кар'єрного росту (55,6 ± 6,3 %);

– використання автоматизованих робочих місць, електронного реєстру пацієнтів, електронного документообігу (50,8 ± 6,3 %) **(рис. 2).**

При проведенні аналізу факторів, які пов'язані з ризиком незадоволеності рівнем оплати праці, застосовано метод побудови і аналізу багатофакторних логістичних моделей регресії. Для побудови моделі використано п'ять факторних ознаки, що пов'язані з ризиком негативної оцінки рівня оплати праці: важливість підвищення адміністративного контролю за трудовою дисципліною, важливість суттєвого зростання заробітної плати, важливість преміальних доплат за обсяг і якість профілактичної діяльності, важливість використання в практиці ефективних методів профілактики і лікування, важливість врахування при визначенні стимулюючої частини заробітної плати тільки тих показників, на які робітник має можливість реально впливати. Логістична модель регресії, що побудована на цих змінних, адекватна ($p < 0,001$ за критерієм χ-квадрат) і підтверджує наявність зв'язку (AUC = 0,86; 95 % ДІ: 0,75-0,93). Оптимальний поріг прийняття рішення для моделі вибрано методом максимізації показника Youden Index. За умов вибору оптимального порогу чутливість моделі становить 83,3 % (95 % ДІ: 62,6 % – 95,3 %), специфічність – 76,3 % (95 % ДІ: 59,8 % – 88,6 %). Коефіцієнти побудованої логістичної моделі представлено в **табл. 2.**

Таблиця 2

Коефіцієнти 5–ти факторної логістичної моделі прогнозування ризику негативної оцінки рівня оплати праці.

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі, b ± m	Рівень значущості відмінності коефіцієнту від 0	ВШ (95 % ДІ)
Важливість підвищення адміністративного контролю за трудовою дисципліною	– 1,1 ± 0,5	0,02*	0,32 0,12-0,85
Важливість суттєвого зростання заробітної плати	2,1 ± 0,8	0,01*	8,3 1,6-42,4
Важливість преміальних доплат за обсяг і якість профілактичної діяльності	1,7 ± 0,9	0,05*	5,5 1,0-29,5
Важливість використання в практиці ефективних методів профілактики і лікування	– 1,2 ± 0,7	0,06	–
Важливість врахування при визначенні стимулюючої частини заробітної плати тільки тих показників, на які робітник має можливість реально впливати	– 1,3 ± 0,7	0,05	–
Const	– 3,0	–	–

Проведеним аналізом, виявлено, що, на думку респондентів, рівень заробітної плати (навіть за умов її суттєвого зростання та/або збільшення преміальних доплат) не має впливу на підвищення мотивації. Основним підґрунтям щодо її підвищення, на думку лікарів, є чітке виконання ними своїх функціональних обов'язків та врахування адміністрацією закладу при прийнятті рішень щодо матеріальних та нематеріальних стимулів результатів діяльності працівників та виконання трудової дисципліни. Результати дослідження свідчать, що підвищення адміністративного контролю за трудовою дисципліною працівників знижує ризик негативної оцінки рівня оплати праці респондентами (p = 0,02), ВШ = 0,32 (95% ДІ: 0,12-0,85) на кожну ступінь.

Висновки. Проведеним соціологічним дослідженням встановлено, що тільки 58,7% лікарів-терапевтів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС вважають рівень своєї заробітної плати достатнім. Про важливість матеріальних стимулів вказують 98,4% респондентів, нематеріальних – 92,1% респондентів.

Важливим у визначенні розміру заробітної плати є обсяг і якість виконаної роботи. Пріоритетними заходами щодо сприяння підвищенню оплати праці є переорієнтація діяльності на широке впровадження профілактичних технологій, особливо при виявленні хронічних неінфекційних захворювань та запровадження і використання на практиці локальних протоколів.

Серед нематеріальних стимулів підвищення мотивування працівників є позитивні відгуки від пацієнтів, комфортна психологічна обстановка в колективі, повага членів колективу.

Перспективи подальших досліджень полягають у супроводі розробки оптимальних систем стимулювання медичного персоналу, особливо щодо створення фінансово-правового механізму стимулювання та забезпечення його доступності і прозорості.

Список літератури

1. Бравее Ю. И. Социологический мониторинг персонала медицинского учреждения / Ю. И. Бравее, Г. П. Ахременко, С. А. Песков // Социология медицины. – 2010. – № 2 (17). – С. 15 – 20.
2. Каминская А. В. Комплексная система мотивации аптечного персонала. монетарная мотивация / А. В. Каминская // Новая аптека. Эффективное управление. – 2014. – № 11. – С. 56 – 63.
3. Косенко А. А. Разработка системы стимулирования медицинского персонала к повышению доступности и качества медицинской помощи / А. А. Косенко, И. Ю. Стволинский // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2014. – № 4. – С. 86 – 91.
4. Князюк Н. Ф. Социологические аспекты в изучении мотивации персонала как резерв повышения качества управления медицинской организацией / Н. Ф. Князюк, И. С. Кицул, М. Л. Меньшиков // Социология медицины. – 2009. – № 1 (14). – С. 23 – 26.
5. Роль мотивированности медицинского персонала в системе обеспечения качества медицинской помощи / С. Г. Погосян, Д. А. Сидоренков, С. А. Балохина, А. Е. Орлов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – № 8. – С. 30 – 33.
6. Щепин В. О. Лечебно-профилактическая помощь населению РФ: ресурсы обеспечения и основные показатели деятельности / В. О. Щепин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2009. – № 7. – С. 3 – 6.
7. A universal truth: no health without a workforce. Forum report, third Global Forum on Human Resources for Health, Recife, Brazil [Електронний ресурс] / Campbell J., Dussault G., Buchan J. [et al.]. – Geneva: Global Health Workforce Alliance and World Health Organization, 2013. – Режим доступу: http://www.who.int/ workforcealliance/knowledge/resources/hrhreport2013/en/, accessed 15 October 2015. – Назва з екрану.
8. Global Strategy on Human Resources for Health: Workforce 2030 DRAFT for consultation / World Health Organization. Health workforce department. – Geneva, 2015. – 28 p.
9. The world health report 2007 – a safer future: global public health security in the 21st century [Електронний ресурс]. – Geneva: World Health Organization, 2007. – Режим доступу: http://www.who.int/whr/2007/en/, accessed 15 October 2015. – Назва з екрану.

УДК 614. 258 : 331. 101. 32 + 35. 088. 2

УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ УСЛОВИЯМИ И ОПЛАТОЙ ТРУДА, СИСТЕМОЙ МОТИВАЦИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ (по результатам социологического опроса)

Дячук Д. Д., Гурьянов В. Г., Шевченко М. В., Ященко Ю. Б.

Резюме. Исследование проведено среди врачей-терапевтов ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами в течении июля 2015 путем сплошного социологического исследования с целью получения достоверной информации об удовлетворенности условиями и оплатой труда, а также системой мотивации. Установлено, что только 58,7% врачей-терапевтов учреждения считают уровень своей заработной платы достаточным. Важность материальных стимулов отметила 98,4% респондентов, нематериальных – соответственно 92,1%.

Важным в определении размера заработной платы является объем и качество выполненной работы. Приоритетными мерами по содействию повышению оплаты труда является переориентация деятельности на

широкое внедрение профилактических технологий, особенно при выявлении хронических неинфекционных заболеваний, разработка и использование на практике локальных протоколов.

Среди нематериальных стимулов повышения мотивации работников респонденты отметили положительные отзывы пациентов, комфортную психологическую обстановку в коллективе, уважение членов коллектива.

***Ключевые слова*:** мотивация, уровень оплаты труда, материальные и нематериальные стимулы.

UDC 614. 258 : 331. 101. 32+35. 088. 2

The Satisfaction of Conditions and System of Payment, Motivation System of Medical Workers Multiprofile Health Care Establishment (for according of the sociological survey)

Dyachuk D. D., Guryanov V. G., Shevchenko M. V., Yaschenko Yu. B.

Abstract. Lately considerably the role of sociological methods increased at development of modern control system by multiprofile health care establishment for acceptance of the grounded administrative decisions, in fact establishment of health protection is the frame of society, where leading positions are occupied by a human capital.

In the article the results of study of satisfaction are presented by terms and payment of labour, system of motivation in the multiprofile health care establishment.

Research is conducted among physicians at the bottom of the State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department during July, 2015 by continuous sociological research with the purpose of receipt of reliable information on satisfaction by terms and payment, and also by the system of motivation.

66 doctors (58 women, 8 men) are polled, a review was 100 %. Middle age of respondents made 50,2 ± 14,7 years.

The survey was conducted on a specially designed structured questionnaire, which included socio-demographic characteristics of respondents and factors affecting the level of satisfaction with working conditions and salaries, as well as related to existing incentive mechanisms. As a model scale assessment of individual survey questions used Likert scale total count, in which respondents were asked to express their degree of agreement or disagreement with some set of statements.

The analysis of research results was conducted in the statistical packages of analysis of Medstat. The methods of descriptive statistics, construction of multivariable logistic models of regression, are used with the estimation of model adequacy by the analysis of the crooked operating descriptions (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis). The optimum threshold of decision-making for a model is chosen the method of maximization by index of Youden Index. To assess the degree of connection attributes factor resulting in the value of relation of chances (VSH) and its 95 % CI (confidence interval).

The levels of satisfaction among respondents were estimated the terms of labour and professional activity after 10 factors (technical condition of the premises, health conditions, and necessary equipment, provision of computers, access to Internet resources, electronic databases, working hours and working time, load level, wages, psychological climate in the team, attitude guidance for employees, system of internal and external quality control of medical care).

The results of this study showed that most respondents were quite satisfied with the technical state of premises (41.3 %) and more satisfied than dissatisfied (36.5 %), a total positive responses provided almost 80 % of respondents. According sanitary conditions are satisfied 85.7 % of respondents, including 47.6 % completely satisfied, 38.1 % – rather satisfied than dissatisfied. Regarding the necessary equipment, the 31.7 % of respondents reported that fully satisfied and 44,4 % rather satisfied. Almost similar downgrades and provision of computers and access to Internet resources, electronic databases (respectively 47.6 % of respondents are quite satisfied, 36.5 % more satisfied than dissatisfied, 6.3 % indicated their complete dissatisfaction, and to 1.6 % was hard to answer).

Assessment elements material impact on wages conducted by the following characteristics: sufficientness of wage level, dependent on the size of the premium cost of work on preventive measures (identifying patients at risk factors for the disease, including behavioral), volume and quality of the performed work, the results of individual and group work on prevention attachment population.

Respondents' assessment of the factors that may affect the increase in their productivity, showed the importance of the following characteristics:

- substantial growth of wage level (76,2 ± 5,4 % respondents);
- the financial personal interest in the results of labour (74,6 ± 5,5 %);
- prospects and possibility for in-plant training (73,0 ± 5,6 %);
- bonus additional charges for a volume and quality of prophylactic activity (69,8 ± 5,8 %);
- the use is in practice of effective methods of prophylaxis and treatment (69,8 ± 5,8 %);
- access to the network the Internet (63,5 ± 6,1 %);

– account at determination of stimulant part of wages only those indexes on which a worker is in a position really to influence (57,1 ± 6,2 %);

– a guarantee of stable work and prospect for quarry growth (55,6 ± 6,3 %);

use of workstations, electronic register of patients, electronic document circulation (50,8 ± 6,3 %).

During the leadthrough of analysis of factors which are related to the risk of dissatisfaction the level payment of labour, the method of construction is applied to the analysis of multivariable logistic models of regression. To construct the model used five factor variable associated with the risk of a negative assessment of remuneration: the importance of increasing administrative control of labor discipline, the importance of substantial wage increases, the importance of premium surcharges for the amount and quality of prevention activities, the importance of the practice effective methods of prevention and treatment, the importance of consideration in determining incentive wages of only those parameters to which the worker has the opportunity to influence.

It is set the conducted sociological research, that only 58,7 % physicians at the bottom of the SIS «RPC PCM» SAD consider the level of wages sufficient. 98,4 % respondents, immaterial, – 92,1 % respondents specify about importance of wage incentives.

Important in determining size wage is a volume and quality of the executed work. Priority measures on an assistance the increase of payment of labour is reorientation of activity on wide introduction of prophylactic technologies, especially at the exposure of chronic noninfectious diseases and introduction and use in practice of local protocols.

Among the intangible incentives of increase the reason of workers there are positive reviews from patients, comfort psychological situation in a collective, respect of members of collective.

***Keywords*:** motivation, wages, material and non-material incentives.

Стаття надійшла 16. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Евтушенко А. С., *Козак Л. М., **Кочина М. Л., ***Лад С. Н. , ***Яворский А. В.

УДК 617. 751-057-07

Евтушенко А. С., *Козак Л. М., **Кочина М. Л., ***Лад С. Н. , ***Яворский А. В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФАКТОРНЫХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЗРИТЕЛЬНОМ ТРУДЕ

КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница №14 им. проф. Л. Л. Гиршмана»

***Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины, г. Харьков**

****Харьковская медицинская академия последипломного образования**

*****Харьковский национальный медицинский университет**

Целью исследования была оценка функционального состояния человека при зрительном труде с использованием факторных моделей.

В исследовании приняли участие 70человек в возрасте (21 ± 1,5) года, являющиеся студентами ВУЗа. В качестве визуальной нагрузки испытуемым были предложены тексты, реализованные на бумажном и электронном носителе. В результате анализа результатов исследований выявлено три варианта состояния функциональных показателей зрительной системы после зрительного труда с бумажным и электронным носителями информации. Первый вариант соответствует стабильному функционированию зрительной системы (50-55 % испытуемых), второй – соответствует развитию транзиторной миопии (20-25 % испытуемых), третий -характерен для зрительного утомления (20-25 % испытуемых).

Проведенные исследования показали, что оценка функционального состояния человека при зрительном труде должна включать анализ изменения показателей зрительной системы, характеризующих зрительное восприятие на близком расстоянии, центральной нервной системы и психофизиологических показателей.

***Ключевые слова*:** функциональное состояние, зрительный труд, зрительная система, психофизиологические показатели, факторные модели.

Работа выполнена в рамках НИР «Разработка комплексной информационной технологии многоцелевого исследования медико-биологических систем», выполняемой в Международном научно-учебном центре информационных технологий и систем НАН и МОНМС Украины, № гос. регистрации 0111U002093.

Введение. Профессиональная деятельность современного человека, обучение и досуг в большинстве случаев связаны с восприятием визуальной информации с различных носителей, что приводит к значительной вовлеченности в работу зрительной системы. В этих случаях функциональное состояние (ФС) человека существенно зависит от реакции зрительной системы на визуальную нагрузку, выражающейся в появлении зрительного напряжения и утомления [2,6,7,8]. Эти состояния оказывают влияние не только на качество выполнения работы, но и на ФС человека в целом, что обуславливает значительный интерес к изучению различных видов деятельности, предъявляющих повышенные требования к зрительной системе человека.

Задачи профессиональной пригодности человека к разным видам деятельности неразрывно связаны с задачами профессионального отбора. Решить их можно только на основании оценки функциональных показателей организма в спокойном состоянии и при выполнении тестовых заданий, имитирующих профессиональную деятельность (характер труда, вид воспринимаемой информации, скорость ее предъявления, темп принятия решений, качество труда, наличие ошибок или ошибочных реакций и многое другое). В этой связи особую актуальность приобретает отбор адекватных методов исследования ФС и анализируемых показателей, разработка критериев, на основании которых возможно проведение качественного профессионального отбора на различные специальности.

Поскольку восприятие визуальной информации в процессе профессиональной деятельности вызывает изменения не только в зрительной системе, но и в других системах организма, для их адекватной оценки необходим комплекс методов, позволяющих выявить информативные показатели, разработать критерии профессионального отбора и оценки успешности выполнения зрительных задач.

Целью исследования была оценка функционального состояния человека при зрительном труде с использованием факторных моделей.

Материалы и методы. В данном исследовании нами были использованы показатели функционального состояния зрительной системы, такие как острота зрения (ОЗ) для дали и близи, положительные и отрицательные резервы аккомодации (Ра)для дали и близи, положение ближайших точек ясного зрения (Бт) и конвергенции (Бтк).

Зрительный труд оказывает влияние на состояние центральной нервной системы (ЦНС). Для

оценки изменения состояния ЦНС были использованы следующие показатели: функциональная подвижность нервных процессов (ФНП), количество ошибок, допущенных при проведении исследований ФНП, время запаздывания или латентный период реакции, количество выполненных задач в процессе тестирования, время выполнения корректурной пробы [3].

Кроме того, для самооценки ФС был использован тест ТРАНС (Тревожность, Работоспособность, Активность, Настроение, Самочувствие).

В исследовании влияния зрительного труда на ФС приняли участие 70 человек в возрасте (21 ± 1,5) года, являющиеся студентами ВУЗа. В качестве визуальной нагрузки испытуемым были предложены тексты, реализованные на бумажном и электронном носителе. Для исключения влияния содержания текстов на ФС зрительная нагрузка представляла собой набор букв, среди которых необходимо было находить и выделять заданную букву (на бумажном носителе – зачеркивать, на экране монитора – выделять курсором).

Работа с каждым из носителей информации продолжалась 45 минут (стандартный урок или половина учебной пары) без перерыва, что соответствует санитарным нормам и правилам при работе наперсональным компьютере, а также рекомендациям проведения экспертизы трудоспособности [1,3]. С каждой визуальной нагрузкой испытуемые работали в свой день.

Результаты исследования и их обсуждение. Обработка полученных данных с использованием методов описательной статистики и корреляционного анализа позволила сформировать группу показателей зрительной системы, которые дают возможность оценить динамику ее функционального состояния при зрительном труде. К этим показателям относятся положительные Ра обоих глаз для дали, Бт обоих глаз и Бтк, характеризующие возможности аккомодации для близи. Сравнение средних значений показателей, как до нагрузки, так и после двух видов визуальной нагрузки достоверных отличий не выявило, что может быть связано с вычислением средних значений. При наличии разнонаправленных изменений показателей различия в средних нивелируются.

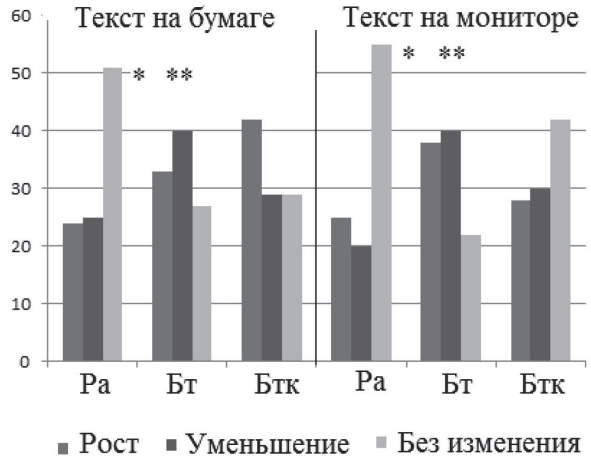

Рис. Распределение показателей зрительной системы в группы в зависимости от частоты встречаемости характера изменения. * – различия в частоте встречаемости роста и отсутствия изменений показателя достоверны (p < 0,05); ** – различия в частоте снижения и отсутствия изменения показателя достоверны (p < 0,05).

С целью выявления достоверных отличий нами был проведен анализраспределения показателей в зависимости от направления их изменений **(рис.).**

По **рис.** можно отметить, что зрительная нагрузка, реализованная, как на бумажном, так и электронном носителе, вызвала рост и снижение Ра практически у одинакового количества испытуемых. Достоверные отличия выявлены только в частоте встречаемости роста показателя и стабильного его значения. Частоты встречаемости роста и уменьшения значений показателей Бт и Бтк почти сходные, они превышают частоту встречаемости стабильных значений, но полученные цифры не позволяют говорить о достоверно преобладающем направлении их изменения. Каждое из направлений изменения и их сочетания характеризуют определенную функциональную реакцию зрительной системы. Первый вариант – стабильное функционирование, при этом показатели зрительной системы не изменяются. Можно отметить, что после текстовой нагрузки на бумажном носителе Ра не изменились у 51 % испытуемых, а после работы на ПК – у 55 %.

По показателям Бт и Бтк, кроме постоянных значений, которые свидетельствуют о стабильной работе системы при адекватной ее возможностям нагрузке, существуют еще два направления изменений – рост, то есть удаление от глаз, и уменьшение – приближение к глазам. Приближение к глазам Бт и Бтк характерно для появления транзиторной миопии, удаление – для развития состояния зрительного утомления [4,5]. Оба варианта изменений наблюдались при обеих нагрузках почти в равном проценте случаев (20-25 %).

Поскольку более чем у половины испытуемых не было достоверных изменений показателей можно говорить о сформированных у них механизмах адаптации к предложенным видам деятельности и адекватности визуальной нагрузки возможностям зрительной системы. Время проведения исследования составило 45 минут, что, как было указано ранее, соответствует регламентированному правилами. У остальных испытуемых за указанное время возникли состояния, сходные со зрительным утомлением или спазмом аккомодации. Полученные результаты указывают на необходимость смены деятельности, кратковременного отдыха (по регламенту – 15 минут) для восстановления нормального состояния зрительных функций. К сожалению, как показывает опыт, большинство пользователей ПК

Таблица 1

Структура факторных моделей ФС при разных видах визуальной нагрузки

Условия регистрации	Фактор	Факторная нагрузка	Показатель	Вклад фактора, %	Вклад факторов, %
До нагрузки	Фактор качества	-0,9	К-во ошибочных реакций	35	57
		0,9	Время запаздывания		
		0,4	Количество выполненных задач		
	Фактор работоспособности	0,8	Время корректурной пробы	22	
		0,8	Работоспособность		
Работа с бумажным носителем информации	Фактор качества	-0,9	К-во ошибочных реакций	44	67
		0,9	Время запаздывания		
		-0,4	Работоспособность		
		0,7	СНП		
		0,4	Количество выполненных задач		
	Фактор работоспособности	0,8	Время корректурной пробы	23	
		0,5	Работоспособность		
		-0,6	Количество выполненных задач		
Работа с электронным носителем информации	Фактор качества	-0,9	К-во ошибочных реакций	35	58
		0,9	Время запаздывания		
		0,6	Количество выполненных задач		
	Фактор работоспособности	0,8	Время корректурной пробы	23	
		0,8	Работоспособность		

не соблюдают регламентированные санитарными нормами перерывы, что к концу работы приводит к стойким зрительным астенопиям.

С использованием показателей, характеризующих состояние ЦНС, самооценки (работоспособность определялась в соответствии с тестом ТРАНС) и качества выполнения зрительных задач (количество ошибочных реакций, время запаздывания, время выполнения корректурной пробы, количество выполненных задач) для этой же группы испытуемых были построены факторные модели функционального состояния испытуемых **(табл. 1).**

Первый фактор во всех моделях назван нами фактором «качества», его вклад в общую дисперсию составляет от 35% до 44%, второй фактор – «работоспособности» – вносит меньший вклад в общую дисперсию (от 22% до 25%). Суммарный вклад факторов в общую дисперсию составляет от 57% до 67%, что указывает на значительный вклад случайной составляющей. В построенных факторных моделях учитывались только показатели ЦНС и показатели, характеризующие качество выполнения тестовых задач до и после зрительного труда, но не учитывались показатели зрительной системы.

Таблица 2

Структура факторных моделей ФС до и после зрительного труда с бумажным носителем информации

Условия регистрации	Фактор	Факторная нагрузка	Показатель	Вклад фактора, %	Вклад факторов, %
До нагрузки	Аккомодационно-конвергентный фактор	0,9	БтOD	40	73
		0,9	БтOS		
		0,9	Бтк		
	Фактор состояния ЦНС	0,9	К-во ошибочных реакций	33	
		-0,9	Время запаздывания		
		0,5	Работоспособность		
		0,6	СНП		
Работа с бумажным носителем информации	Аккомодационно-конвергентный фактор	0,9	БтOD	43	77
		0,9	БтOS		
		0,9	Бтк		
	Фактор качества	-0,9	К-во ошибочных реакций	34	
		0,9	Время запаздывания		
		-0,7	СНП		

Таким образом, представленный набор показателей позволяет охарактеризовать динамику ФС, но не является специфичным для его оценки именно при зрительном труде.

Представляет интерес исследование факторных моделей ФС, при построении которых были использованы показатели зрительной системы совместно с психофизиологическими показателями. На первом этапе построения факторных моделей были учтены все исследованные психофизиологические показатели и показатели зрительной системы. Полученные конфигурации моделей плохо описывали исследуемую систему, поскольку вклад случайной составляющей доходил почти до 60 %. В результате проведенного отбора показателей были получены модели, описывающие до 77 % общей дисперсии, что указывает на их хорошее качество.

В табл. 2 представлена структура факторных моделей ФС до и после зрительного труда с бумажным носителем информации. В структуре, как до, так и после зрительного труда были выделены по два фактора. Первый фактор – «аккомодационно-конвергентный» объединяет показатели, обеспечивающие зрительное восприятие на близком расстоянии. Вклад этого фактора в общую дисперсию после зрительного труда возрастает, а конфигурация связей в факторе сохраняется, что указывает на сформированный механизм зрительного восприятия на близком расстоянии в исследуемой возрастной группе.

Второй фактор назван нами «фактором состояния ЦНС», поскольку он объединяет показатели, прямо или косвенно связанные с центральной нервной системой. Конфигурация связей в факторе указывает на однонаправленные изменения работоспособности и СНП. СНП характеризует способность нервной системы человека выдерживать большие нагрузки и раздражители, является индивидуальной особенностью, связанной с выносливостью и работоспособностью. Рост СНП и работоспособности связан с увеличением количества ошибочных реакций при снижении времени запаздывания реакции на стимул.

После визуальной нагрузки конфигурация первого фактора сохранилась, а второй фактор изменился. Конфигурация фактора «качества» указывает на проявления утомления, поскольку снижается СНП, а качество выполнения зрительных задач повышается за счет увеличения времени запаздывания. Вклад факторов в общую дисперсию в результате зрительного труда возрастает с 73 % до 77 %.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие **выводы:**

1. Выявлено три варианта состояния функциональных показателей зрительной системы после зрительного труда с бумажным и электронным носителями информации, первый вариант характерен для стабильного функционирования (50-55 % испытуемых), второй – для транзиторной миопии (20-25 %), третий – для зрительного утомления (20-25 % испытуемых).

2. Зрительный труд на близком расстоянии, как с бумажным, так и с электронным носителем информации вызывает выраженные изменения не только в состоянии зрительной системы, но и в других системах организма, что должно учитываться при оценке ФС в динамике деятельности.

3. Изменение функционального состояния человека при зрительном труде может быть оценено по психофизиологическим показателям, таким как время выполнения корректурной пробы, работоспособность, количество выполненных заданий, количество допущенных ошибок, временя запаздывания при выполнении тестов. Оценка ФС человека при зрительном труде должна включать анализ изменения показателей зрительной системы, характеризующих зрительное восприятие на близком расстоянии, центральной нервной системы и психофизиологических показателей.

Перспективой дальнейших исследований является разработка информационной технологии оценки функционального состояния человека при работе с разными видами носителей визуальной информации.

Список литературы

1. Даниличев В. Ф. Современная офтальмология: руководство / В. Ф. Даниличев. – Изд. Дом «Питер», 2009. – 684 с.
2. Кочина М. Л. Анализ изменения факторных структур показателей функционального состояния человека при разных видах зрительной нагрузки /М. Л. Кочина, Л. М. Козак, А. С. Евтушенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 1, том 1(98). – С. 41-45.
3. Шаповалов С. Л. Аккомодационная функция глаза при некоторых видах зрительной работы / С. Л. Шаповалов // Офтальмоэргономика. – М., 1976. – С. 43-52.
4. Шаповалов С. Л. Аккомодация глаза и ее нарушения [Текст]: монография / С. Л. Шаповалов, Т. И. Милявская, С. А. Игнатьев. – Изд-во МиК, 2012. – 188 с
5. Bang J. Assessment of Eye Fatigue Caused by 3D Displays Based on Multimodal Measurements /J. Bang, H. Heo, J. Choi, K. P ark // Sensors. -2014. – Vol. 14. – P. 16467-16485.
6. Sullivan J. Visual fatigue and the deiver / J. Sullivan // Report No. UMTRI-2008-50, October 2008. – 22 p. [Электронный ресурс]. – Режим доступа : deepblue. lib. umich. edu/. . . /2027. . . /100999. pdf
7. Urvoy M. How visual fatigue and discomfort impact 3D-TV quality of experience: A comprehensive review of technological, psychophysical, and psychological factors / M. Urvoy, M. Barkowsky, P. L. Callet //Ann. Telecommun. – 2013. – Vol. 68. – P. 641 – 655.

8. Visual fatigue monitoring system based on eye-movement and eye-blink detection / [D. Kim, S. Choi, H. Shin, K. Sohn] // In : Proc. SPIE 7863. Stereoscopic Displays and Applications. – 2011. – P. 7863031 – 7863038.

УДК 617. 751-057-07

РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ ФАКТОРНИХ МОДЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛЮДИНИ ПРИ ЗОРОВІЙ ПРАЦІ

Євтушенко А. С., Козак Л. М., Кочина М. Л., Лад С. М., Яворський О. В.

Резюме. Метою дослідження була оцінка функціонального стану людини при зоровій праці з використанням факторних моделей.

У дослідженні взяли участь 70осіб у віці (21 ± 1,5) рік, які навчалися у ВНЗ. В якості візуального навантаження випробовуваним були запропоновані тексти, реалізовані на паперовому і електронному носіях.

В результаті аналізу результатів досліджень було виявлено три варіанти стану функціональних показників зорової системи після зорової праці з паперовим і електронним носіями інформації. Перший варіант відповідає стабільному функціонуванню зорової системи (50-55 % випробовуваних), другої – відповідає розвитку транзиторної міопії (20-25 % випробовуваних), третій – характерний для зорового стомлення (20-25 % випробовуваних).

Проведені дослідження показали, що оцінка функціонального стану людини при зоровій праці повинна включати аналіз зміни показників зорової системи, які характеризують зорове сприйняття на близькій відстані, центральної нервової системи та психофізіологічних показників.

Ключові слова: функціональний стан, зорова праця, зорова система, психофізіологічні показники, факторні моделі.

UDC 617. 751-057-07

The Results of Factor Models Usage for Evaluation of Man Functional State during Visual Work

Evtushenko A. S., Kozak L. M., Kochina M. L., Lad S. N., Yavorsky A. V.

Abstract. The performing of different professional tasks, education and leisure in many cases are connected to visual information's perception from the different medium. It conditions the significant involvement of visual system to the work. In these cases the problems of visual perception which are accompanied by tension and fatigue takes the centre stage in human functional state (FS).

The aim of research was evaluation of man functional state during visual work using factor models.

The test group included 88 university students with mean age 20 ± 1,5 years old. The texts on paper and digital medium were provided to test persons as the visual load. The acuity of vision, positive reserve of accommodation for distance, position of near point of clear vision and convergence were measured in all test persons.

The number of mistakes during FNP, time of delay and response latency, the number of completed tasks during the test and the time of correction task performing were determined as psychophysiological indexes. The psychological test for performance efficiency dynamics estimation has been used for self-assessment.

The three types of visual system's functional state were determined after the visual work with digital and paper mediums. The first type corresponded to the stable functioning of visual system (50-55 % of test persons). The second type corresponded to development of transient myopia (20-25 % of test persons). The third type was indicative to visual fatigue (20-25 % of test persons).

It was determined that visual work on close distance both with paper and digital medium caused significant changes not only in visual system's state, but also in other systems of organism.

It is confirmed by significant growth of relevant connections between indexes which characterize the system.

The obtained results indicate the informative value of psychophysiological indexes in human FS assessment during the visual work. The time of correction task performing, the number of completed tasks and number of mistakes and response latency during the test tasks performing can be referred to such indexes. The factor analysis use and factor models design for the indexes of visual system and psychophysiological indexes together allowed confirming the high sensitivity and informative value of all these indexes in human FS assessment during the visual work.

The research had shown, that human FS assessment during the visual work must include the analysis of visual system indexes change especially that ones which describe the visual perception on close distance. The psychophysiological indexes, nervous system's state areal so have to be taken into account.

Keywords: functional state, visual work, visual system, psychophysiological indexes, factor models.

Стаття надійшла 26. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Зайцев Д. В.

УДК 615. 225. 2+615. 821:615. 835. 12

Зайцев Д. В.

ПРИМЕНЕНИЕ ОБЪЕМНОГО ПНЕВМОПРЕССИНГА В СОЧЕТАНИИ С ФАРМАКОТЕРАПИЕЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Институт технологий оздоровления «Новое в медицине»,

г. Киев

Определение возможности применения объемного пневмопрессинга (перемежающейся пневматической компрессии по методу И. В. Таршинова) у пациентов с АГ исследовалось с участием 47 мужчин и 84 женщин в возрасте от 39 до 92 лет. Все пациенты изначально получали медикаментозную терапию, на фоне которой проводился 10-дневный курс объемного пневмопрессинга. В I группу вошли 87 пациентов с нерегулярной или отсутствовавшей фармакотерапией, во II группу – 37 пациентов, принимавших 1 препарат, в III группу – 21 пациент, принимавший 2 и более препаратов. После курса объемного пневмопрессинга достоверно снизилось систолическое и диастолическое артериальное давление в общей группе и в I группе ($p < 0,01$), а также диастолическое артериальное давление во II группе ($p < 0,05$). В III группе артериальное давление также имело тенденцию к снижению. Количество пациентов с компенсированной АГ возросло в 1,2 – 1,5 раза. Представляется перспективным дальнейшее изучение возможностей применения объемного пневмопрессинга при АГ.

***Ключевые слова*:** артериальная гипертензия, объемный пневмопрессинг.

Данная работа является фрагментом НИР «Изучить воздействие объемного пневмопрессинга на некоторые психологические и клинические показатели у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и нервной систем». Сроки выполнения: 2015-2017 гг. Инициативная тема ИТО «Новое в медицине» (без государственной регистрации).

Вступление. В настоящее время вопрос о том, является ли артериальная гипертензия (АГ) противопоказанием для назначения объемного пневмопрессинга, остается спорным. Мнение о невозможности проведения пневмопрессинга на фоне АГ сохраняется прежде всего в контексте его применения в лечении лимфедемы. При этом точная формулировка остается неопределенной: указываются гипертоническая болезнь III стадии [6], АГ 3 степени [1], гипертензивный криз [2]. Вместе с тем, большинство авторов, исследующих возможности пневмопрессинга при венозной патологии, не упоминают АГ в перечне противопоказаний. Вероятно, такие разногласия вызваны использованием при венозной и лимфатической недостаточности пневмокомпрессионной аппаратуры различных классов по классификации Л. А. Таршиновой с соавт. (2015) [5]. M. H. Cameron считает, что в общем случае объемный пневмопрессинг должен назначаться с осторожностью при неконтролируемой АГ [7]. К сожалению, и это мнение не становится решающим ввиду отсутствия однозначного понимания термина «неконтролируемая АГ».

По нашему опыту, абсолютным противопоказанием для проведения объемного пневмопрессинга являются некоторые поражения органов-мишеней на III стадии гипертонической болезни, а именно: расслаивающая аневризма аорты, острая гипертензивная энцефалопатия и острый инфаркт миокарда. В других случаях применение объемного пневмопрессинга, хотя бы и с ограничениями, возможно. Более того, Т. Н. Пленова с соавт. показали, что проведение 10-дневного курса объемного пневмопрессинга у пациентов с гипертонической болезнью не вызывало побочных эффектов и способствовало снижению артериального давления (АД) [4]. Эта работа дала основания видеть в АГ показание к назначению объемного пневмопрессинга.

Объемный пневмопрессинг – современная модификация перемежающейся пневматической компрессии, предложенная И. В. Таршиновым и характеризующаяся сочетанным влиянием на местную и общую нейро-гуморальную регуляцию и системным подходом в практическом применении [5]. Действующим фактором является пневматическое сдавливание мягких тканей ограниченного участка тела пациента. Лечение проводится с помощью многокамерной пневматической манжеты, преемственно охватывающей части тела пациента в виде рукава, сапога, шортов, куртки, плаща или шапочки. Во время сеанса по мере надува соседних секций пневмоманжеты область давления циклично перемещается в заданном направлении в виде «бегущей воздушной волны».

Цель исследования – изучить возможность применения объемного пневмопрессинга и целесообразность его сочетания с фармакотерапией у пациентов с АГ.

Материалы и методы. В исследование были включены 131 человек (47 мужчин, 84 женщины) в возрасте от 39 до 92 лет (в среднем 64±10 лет). У всех пациентов был диагностирован гипертензивный синдром различного генеза, в том числе эссенциальная АГ – у 114 (87%) человек. Как минимум в течение месяца до начала исследования и во время его проведения пациенты по индивидуальным схемам принимали назначенные им ранее антигипертензивные препараты из числа первой линии медикаментозной терапии (диуретики, β- или α_1-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, антагонисты ангиотензина II). При этом 87 человек принимали лекарственные средства бессистемно или не принимали вообще (I группа), 58 человек принимали регулярно и постоянно. В числе последних 37 человек принимали монотерапию препаратами какой-либо одной группы гипотензивных лекарственных средств (II группа), 21 человек принимали препараты из 2 и более групп лекарственных средств (III группа).

Никто из пациентов ранее терапию методом объемного пневмопрессинга не получал. Пациенты проходили лечение в разные сезоны, дни недели и часы суток в период 2010-2015 гг. Каждому пациенту в течение 10 дней (подряд или с перерывами до 1-2 дней) проводились сеансы объемного пневмопрессинга (перемежающейся пневматической компрессии по методу И. В. Таршинова). Программы физиотерапевтического воздействия назначались индивидуально с учетом сопутствующих заболеваний и общего состояния организма, в связи с чем длительность сеансов у разных пациентов составляла от 60 до 80 минут. Уровень АД, соответствующий стандартной бытовой нагрузке, измерялся механическим тонометром в положении лежа перед началом каждого сеанса. Уровень АД, соответствующий максимальной релаксации, измерялся тем же тонометром в том же положении после окончания каждого сеанса. Таким образом было зафиксировано 1310 эпизодов реакции АД на сеанс объемного пневмопрессинга.

Для оценки эффективности лечения в качестве целевых были взяты уровни АД менше 140/90 мм рт. ст. (у пациентов с сахарным диабетом, хроническими заболеваниями почек, кроме пациентов старше 79 лет – меньше 130/80 мм рт. ст.) [3].

Результаты исследования и их обсуждение. В начале курса в I группе количество пациентов с целевыми уровнями среднего систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) составляло, соответственно, 46 человек (53%) и 64 человека (74%). Во II группе – соответственно, 16 человек (43%) и 22 человека (59%). В III группе – соответственно, 7 человек (33%) и 10 человек (48%). Такое распределение можно объяснить тем, что необходимость комбинированной фармакотерапии нарастает по мере уменьшения в популяции количества пациентов с компенсированной АГ. Тем не менее, во всех группах до начала пневмокомпрессионной терапии были пациенты с медикаментозно компенсированной АГ.

Максимальными зафиксированными значениями АД были 200/120 мм рт. ст. (4 эпизода), которые к концу сеанса снизились до 150-180/90-105 мм рт. ст. В 39 эпизодах (3,0% наблюдений) в результате сеанса объемного пневмопрессинга наблюдалось бессимптомное повышение САД на 8,2±7,0 мм рт. ст. ДАД повышалось в меньшей степени, но чаще, в 76 эпизодах (5,8% наблюдений). Максимальным подъемом АД в процессе сеанса был подъем САД на 55 мм рт. ст. (1 эпизод), ДАД на 30 мм рт. ст. (1 эпизод). Ни один из указанных эпизодов критического повышения или снижения АД не стал поводом для прекращения терапии.

Динамика показателей АД в результате лечебного курса приведена в **таблице 1.**

В результате курса объемного пневмопрессинга было отмечено достоверное снижение АД в общей группе и в I группе ($p<0,01$), а также снижение ДАД во II группе ($p<0,05$). В других группах показатели АД также имели тенденцию к снижению.

Количество компенсированных пациентов в I группе возросло на 13% по САД и на 13% по ДАД; во II группе – на 22% и 30%; в III группе – на 14% и 19% соответственно (**табл. 2**).

Приведенные данные показывают, что применение объемного пневмопрессинга дополнительно к фоновой фармакотерапии позволило увеличить количество пациентов с компенсированной АГ без регулярной медикаментозной терапии в 1,2

Таблица 1

Средние значения АД

	В начале курса, мм рт. ст.		В конце курса, мм рт. ст.	
	САД	**ДАД**	**САД**	**ДАД**
Общая группа, n=131	143,2±19,4	85,7±11,2	135,0±14,5*	81,7±8,6*
I группа, n=87	140,3±17,3	84,6±10,4	123,9±10,8*	77,6±7,1*
II группа, n=37	144,8±21,2	86,6±12,0	125,6±11,3	77,8±7,8*
III группа, n=21	152,4±22,6	89,9±13,0	130,4±11,0	80,8±7,8

Примечание: * $p<0,05$.

Таблица 2

Количество пациентов с целевыми значениями АД

	В начале курса		К концу курса	
	САД	**ДАД**	**САД**	**ДАД**
Общая группа, n=131	64 (49%)	43 (67%)	81 (62%)	110 (84%)
I группа, n=87	47 (54%)	65 (75%)	58 (67%)	76 (87%)
II группа, n=37	16 (43%)	22 (59%)	24 (65%)	33 (89%)
III группа, n=21	7 (33%)	10 (48%)	10 (48%)	14 (67%)

раза, с регулярной медикаментозной терапией – в 1,5 раза (не смотря на исходно более низкое их число: 33-43 % против 54 %).

Выводы. После сеанса объемного пневмопрессинга АД повышается редко (в 3,0-5,8 % эпизодов) в среднем на 8 ± 7 мм рт. ст. Представляется перспективным дальнейшее изучение возможности проведения сеанса объемного пневмопрессинга в условиях неконтролируемой АГ (гипертензивного криза).

В процессе курса объемного пневмопрессинга количество пациентов с целевым уровнем АД возрастает на 13-17 % и составляет 62-84 %. Таким образом, объемный пневмопрессинг повышает эффективность принимаемых антигипертензивных лекарственных средств в 1,2-1,5 раза.

Перспективы дальнейших исследований. Требуется дальнейшее изучение вопроса, в частности, катамнестическое наблюдение и проведение плацебо-контролируемых исследований.

Список литературы

1. Высоцкая И. В. Комплексная реабилитация пациенток с лимфатическим отеком / И. В. Высоцкая, Е. А. Ким // Маммология. – 2006. – № 3. – С. 11-13.
2. Кузнецова М. П. Прерывистая пневмокомпрессия в сочетании с амплипульстерапией и импульсным магнитным полем в восстановительном лечении больных с обострениями вертеброгенных радикулопатий : дис. . . . канд. мед. наук : 14.00.51 / М. П. Кузнецова. – М., 2009. – 151 с.
3. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ №384 від 24.05.2012 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії».
4. Пленова Т. Н. Использование объемного пневмопрессинга в лечении артериальной гипертензии : материалы Международного научного конгресса и 62-й сессии Генеральной ассамблеи Всемирной федерации водолечения и климатолечения / Т. Н. Пленова, И. В. Таршинов, Л. А. Таршинова. – Токио, 2009. – С. 85-86.
5. Таршинова Л. А. Теория и практика объемного пневмопрессинга / Л. А. Таршинова, Т. В. Ельчиц, Д. В. Зайцев [Под науч. ред. М. В. Лободы]. – Saarbrükken, LAP Lambert Academic Publishing, 2015. – 250 с.
6. Bösl Medizintechnik [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www. boesl-med. de/english/compression/compression. htm#actions and indications.
7. Cameron, M. H. Physical Agents in Rehabilitation / M. H. Cameron. – Elsevier Health Sciences, 2013. – 400 с.

УДК 615. 225. 2+615. 821:615. 835. 12

ЗАСТОСУВАННЯ ОБ'ЄМНОГО ПНЕВМОПРЕСИНГУ В ПОЄДНАННІ З ФАРМАКОТЕРАПІЄЮ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Зайцев Д. В.

Резюме. Визначення можливості застосування об'ємного пневмопресингу (переміжної пневматичної компресії за методом І. В. Таршинова) у пацієнтів з АГ досліджувалося з залученням 47 чоловіків і 84 жінок у віці від 39 до 92 років. Всі пацієнти отримували медикаментозну терапію, на тлі якої проводився 10-денний курс об'ємного пневмопресингу. Пацієнти були розподілені на 3 групи: I (87 людей без лікування або з нерегулярною фармакотерапією), II (37 людей, що приймали 1 препарат) і III (21 людина, що приймала 2 і більше препаратів). Після курсу об'ємного пневмопресингу достовірно знизився систолічний і діастолічний артеріальний тиск у загальній групі та в I групі ($p < 0,01$), а також діастолічний артеріальний тиск у II групі ($p < 0,05$). В III групі артеріальний тиск також мав тенденцію до зниження. Кількість хворих з компенсованою АГ збільшилась в 1,2 – 1,5 рази. Ввижається перспективним подальше вивчення можливостей застосування об'ємного пневмопресингу при АГ.

***Ключові слова*:** артеріальна гіпертензія, об'ємний пневмопресинг.

UDC 615. 225. 2+615. 821:615. 835. 12

Application of Volumetric Pneumopressing in Combination with Pharmacotherapy at Arterial Hypertension

Zaitsev D. V.

Abstract. The question of being arterial hypertension indicated or contraindicated for applying of intermittent pneumatic compression remains disputable. The aim of research was to find out the safety and advisability of intermittent pneumatic compression usage in hypertension treatment.

Methods and objects. 47 men and 84 women aged from 39 to 92 were involved to evaluate the capability of volumetric pneumopressing usage for patients suffering from hypertension. All patients had been undergoing individual drug therapy, which was additionally accompanied by course of volumetric pneumopressing (intermittent pneumatic compression modified by I. V. Tarshinov) within 10 days. The main peculiarity of volumetric pneumopressing is that the successive procedures are performed with the device "Bioregulator-004M" or its modifications on all of patient's members during one session. Volumetric pneumopressing combines hydrodynamic and reflex primary effect with local and general secondary metabolic reactions. The ultimate object of these processes is the nervous and humoral regulation, and the ultimate clinical goal of the volumetric pneumopressing is non-specific stimulation

of sanogenesis. Patients were divided into 3 groups. Group I included 87 patients with absent or unsteady drug treatment). Group II included 37 patients who had used any single first line medication. Group III included 21 patients who had regularly used 2 or more different classes of first line antihypertensives.

Results and discussion. After single run of volumetric pneumopressing blood pressure increased in 3,0-5,8 % of episodes and extended averagely 8 ± 7 mm Hg. Such episodes did not showed on complains and treating process. In the issue of volumetric pneumopressing course combined with primary medication systolic and diastolic arterial pressure significantly decreased in common group and Group I ($p < 0,01$) as well as diastolic arterial pressure in Group II ($p < 0,05$). In Group III arterial pressure also had a tendency towards normalization. Combination of drug and volumetric pneumopressing led to expansion the number of patients with compensated hypertension (arterial blood pressure level < 140/90 mm Hg) by 1,2 – 1,5 times.

Conclusion. Volumetric pneumopressing improves the effectiveness of antihypertensive drug treatment and probably may be used in combined therapy of arterial hypertension regardless of its stage and acuteness. Further investigation is needed.

***Keywords*:** arterial hypertension, volumetric pneumopressing, intermittent pneumatic compression.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Исаева А. С., Вовченко М. Н., Резник Л. А., Буряковская А. А.

УДК 616. 12-009. 72-085-055. 2:615. 357

Исаева А. С., Вовченко М. Н., Резник Л. А., Буряковская А. А.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА НЕБИВАЛОЛ В КОМБИНАЦИИ С ГОРМОНАЛЬНОЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИЕЙ У ЖЕНЩИН СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПРИ ИНТАКТНЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Целью исследования явилось изучить эффективность применения гормональной заместительной терапии в комбинации с препаратом небивалол у женщин со стабильной стенокардией при интактных коронарных артериях. Проанализированы данные полученные при обследовании 26 женщин в перименопаузе с интактными коронарными артериями и положительным тредмил-тестом. Пациентки были разделены на 2 группы: 1-я группа составила 13 женщин, получавших β-адреноблокатор небиволол в сочетании с ГЗТ (эстрадиол 2мг+дидрогестерон 10 мг). Группу 2 составили 13 пациенток, получавших только небиволол 10 мг. Выявлено, что комбинированное применение небиволола и ГЗТ приводило к более значимому повышению толерантности к физическим нагрузкам у женщин с интактными коронарными артериями в перименопаузе в сравнении с изолированной терапией небивололом.

***Ключевые слова*:** гормон заместительная терапия, стабильная стенокардия напряжения, интактные коронарные артерии, менопаузальный индекс.

Работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы «Разработать критерии выбора блокаторов β-адренорецепторов у женщин с ишемической болезнью сердца и дисгормональной кардиомиопатией в периоде перименопаузы», № государственной регистрации 0113U001140.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной смертности у женщин в Европейских странах. Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) в течение последних лет существенно снизилась. При этом в женской популяции уровень смертности выше, чем в мужской. Эксперты европейского общества кардиологов оценили, что 70 – 80% в структуре ИБС составляет стабильная стенокардия. И, именно стабильная стенокардия является основной формой ИБС у женщин, при этом преобладают ее необструктивные формы [1]. Распространенность этой клинической формы ИБС соответствует 30 – 40 тыс. на 1 млн. населения старше 30 лет [3]. Известно, что на протяжении многих лет женщины недостаточно включались в клинические исследования, поэтому основные данные об эффектах тех или иных препаратов получены при исследовании мужской популяции. Данное утверждение справедливо и в отношении β-адреноблокаторов. Следует отметить, что эффекты препаратов этой группы могут отличаться у мужчин и женщин, например, известно что эффекты блокаторов β-адренергических рецепторов у женщин могут зависеть от гормонального статуса. При эстрогендефиците повышается количество β-адренорецепторов в миокарде, что теоретически может приводить к более выраженному эффекту β-адреноблокаторов у женщин с таким состоянием [2, 10].

В соответствии с современными тенденциями гормонзаместительная терапия (ГЗТ) для первичной и вторичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин не применяется. В тоже время у пациенток со стабильной стенокардией при интактных коронарных артериях ГЗТ, благодаря ее позитивному влиянию на функцию эндотелия, может существенно уменьшать клинические проявления ИБС.

Цель исследования. Изучить эффективность применения гормональной заместительной терапии в комбинации с препаратом небивалол у женщин со стабильной стенокардией при интактных коронарных артериях.

Материалы и методы. В исследование было включено 26 женщин в перименопаузе с интактными коронарными артериями и положительным тредмил-тестом. В исследование не включались пациентки с острым коронарным синдромом, сахарным диабетом средней и тяжелой степени тяжести, сердечной недостаточностью II-Б стадии, пороками клапанов сердца, онкопатологией, хроническими обструктивными заболеваниями легких, хронической болезнью почек II и более стадии, нарушениями гормонпродуцирующей функции щитовидной железы, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, заболеваниями, ограничивающими продолжительность жизни до 1 года, пациентки с острыми воспалительными процессами. Диагноз ИБС верифицировался при наличии положительного результата нагрузочного теста (тредмил теста) и интактными коронарными артериями по данным ангиографии.

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от вида терапии. 1-я группа составила 13

женщин, получавших β-адреноблокатор небиволол в сочетании с ГЗТ (эстрадиол 2мг+дидрогестерон 10 мг). Группу 2 составили 13 пациенток, получавших только небиволол 10 мг. Все пациентки получали ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг в сутки и аторвастатин в дозе 40 мг в сутки. Всем пациенткам определяли липидный спектр крови – общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП).

Концентрации ОХС, ТГ, ХС ЛПВП в сыворотке крови определяли ферментным методом на полуавтоматическом иммуноферментном микропланшетном анализаторе «Immunochem-2100».

Для определения тяжести симптомов менопаузы использовался менопаузальный индекс Куппермана в модификации Уваровой. Данный показатель также отражает общий уровень изменений в организме, обусловленных гипоэстрогенией, характерной для периода перименопаузы [9]. Показано, что индекс Купермана в ходе терапии экзогенными эстрогенами снижается [4]. Данный опросник позволяет не только оценить наиболее частый симптом климактерия – приливы, но и симптомы, связанные с вовлечением других систем, и отражает общую выраженность симптомов, связанных с эстрогенным дефицитом. После рассчитывалась общая сумма баллов. Выделяли легкое течение – до 10 баллов, течение средней тяжести 10 – 20 баллов и тяжелое течение – более 30 баллов. Пациенткам после проведенного инструктажа предоставлялась возможность самостоятельно заполнить вышеназванный опросник в отдельном помещении.

Для проведения тредмил-теста использовали цифровой электрокардиографический комплекс с беговой дорожкой «Cardio-Perfect MD» (Cardio-Control, Нидерланды). Для верификации ИБС тест проводили после отмены бета-адреноблокаторов за четверо суток до планируемого исследования, также полностью исключался прием нитропрепаратов и антагонистов кальциевых каналов. Для контроля артериального давления во время проведения нагрузочного теста использовали ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II.

Нагрузочный тест проводили в хорошо проветриваемом помещении, при температуре 20-22°С в первой половине дня, через 1 – 2 часа после легкого завтрака. Использовали *модифицированный протокол Брюса*, начальная скорость составляла 2,7 км/час, угол дорожки – 0,0%, продолжительность каждой ступени 3 минуты.

Перед назначением терапии и через год терапии оценивали толерантность к физической нагрузке при помощи тредмил-теста.

Достоверность до и после лечения оценивалась с помощью теста Вилкоксона, достоверность между группами – критерием Манна-Уитни. Для сравнения групп использовали медиану и 25% – 75% квартили. Нулевая гипотеза при сравнении групп отклонялась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе комбинированного приема небиволола и ГЗТ

Таблица 1

Показатели теста с дозированной физической нагрузкой до и после комбинированного применения гормональной заместительной терапии и небиволола и изолированной терапией небивололом

Показатели		ГЗТ+Небиволол	W, p	Небиволол	W, p
VO_2, METs	До	6,9 (6,15÷10,0)	0,028	7,0 (4,8÷10,0)	0,03
	После	9,0 (7,0÷10,55)		7,5 (7,0÷11,0)	
Время нагрузки, сек	До	369,5 (315,0÷399,5)	0,03	360,0 (339,0÷376,0)	0,25
	После	394,5 (363,0÷419,5)		368,0 (345,0÷405,0)	
Время до депрессии, сек	До	336,0 (285,0÷376,5)	0,015	335,0 (295,0÷365,0)	0,034
	После	360,0 (290,0÷399,0)		343,0 (300,0÷384,0)	

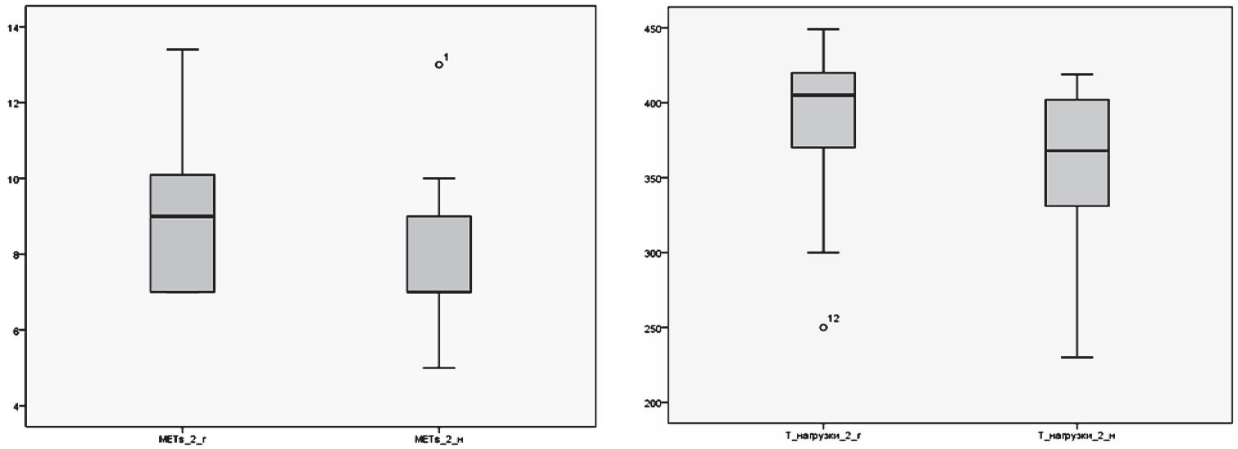

Рис. Показатели VO_2, METs и время общей нагрузки, сек в группах пациенток, получавших ЗГТ+небиволол и небиволол после окончания периода наблюдения

Таблица 2

Характеристика пациенток, включенных в исследование до и после лечения

Показатели	Группа 1 (n = 13)		Группа 2 (n = 13)	
	До начала терапии	Через 1 год терапии	До начала терапии	Через 1год терапии
САД, мм рт. ст.	151,0 (135,0÷160,0)	125,5 (125,0÷150,0)	150,0 (140,0÷160,0)	130,0 (120,0÷140,5)
ДАД, мм рт. ст.	90,0 (80,0÷90,0)	80,0 (70,0÷85,0)	85,0 (80,0÷90,0)	80,0 (70,0÷80,0)
ЧСС, уд. в мин	74,0 (65,0÷84,0)	62,0 (60,0÷80,0)	72,0 (68,0÷95,0)	65,5 (60,0÷76,0)
ОХС, ммоль/л	6,01 (5,30÷6,60)	4,90 (4,70÷6,10)	5,90 (4,90÷6,70)	4,50 (3,20÷5,10)
ХС ЛПВП, ммоль/л)	1,20 (0,90÷1,40)	1,50 (1,10÷1,70)	1,30 (1,20÷1,50)	1,40 (1,30÷1,70)
ТГ, ммоль/л	1,70 (1,10÷1,80)	1,20 (0,80÷1,60)	1,70 (1,00÷1,60)	1,10 (0,70÷1,40)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 ,(2,1÷3,4)	2,0 (1,6÷2,5)	3,4 (2,4÷3,6)	2,1 (1,4÷2,5)

у пациенток отмечалось удлинение времени выполняемой нагрузки (от (369,5 (315,0÷399,5) с до 394,5 (363,0÷419,5) с, p = 0,03), времени до появления депрессии сегмента ST (от 336,0 (285,0÷376,5) с до 360,0 (290,0÷399,0) с, p = 0,015) и показателя METs (от 6,9 (6,15÷10,0) до 9,0 (7,0÷10,55), p = 0,028). В группе женщин, получавших только небиволол достоверно возросли лишь время до появления депрессии сегмента ST (от 335,0 (295,0÷365,0) с до 343,0 (300,0÷384,0) с, p = 0,034) и показатель METs (от 7,0 (4,8÷10,0) до 7,5 (7,0÷11,0), p = 0,03).

При этом в группе получавшей комбинацию ГЗТ и небиволола после окончания периода наблюдения показатели VO_2 (W, p = 0,039) и время выполнения нагрузки (W, p = 0,044) были достоверно выше, чем в группе, получавшей только небиволол (**табл. 1**).

Для наглядности показатели VO_2, и время выполнения нагрузки по окончанию периода наблюдения в группах представлены на **рис.**

Характеристика пациенток в группе 1 (ЗГТ + небиволол и небиволол) и в группе 2 (небивалол) до лечения и после 1 года терапии представлена в **таблице 2**.

Также оценивали влияние терапии на симптомы климактерия. Менопаузальный индекс в группе 1 до лечения составил 39,0 (32,0÷47,2) баллов, после лечения – 27,0 (21,0÷30,1) баллов, в группе 2 до лечения – 38,5 (39,1÷36,4) баллов и 28,0 (18,0÷30,0) баллов после лечения.

Выводы. Комбинированное применение небиволола и ГЗТ приводило к более значимому повышению толерантности к физическим нагрузкам у женщин с интактными коронарными артериями в перименопаузе в сравнении с изолированной терапией небивололом. В литературе нами найдено крайне небольшое количество работ, посвященных изучению эффективности гормон заместительной терапии при интактных коронарных артериях.

Установлена способность эстрадиола увеличивать эндотелий-зависимую дилатацию коронарных артерий [5]. В исследовании Rosano G. M. et al. показали, что терапия 17-бета-эстрадиолом достоверно снижает число эпизодов стенокардии (7,3 за 10 дней до 3,7 за 10 дней), но при этом влияния на параметры тестов с дозированной физической нагрузкой выявлено не было [6]. В тоже время, в другой работе показана способность эстрадиола увеличивать время до появления депрессии сегмента ST (от 456 с до 579 с, p < 0. 004) [8]. Насколько это свойство гормон заместительной терапии повышать толерантность к физической нагрузке обусловлено влиянием на коронарные артерии однозначного ответа нет. Возможно, эффективность препарата связана не только с его гемодинамическими эффектами, но и со способностью влиять на восприятие боли, так эстрадиол обладает анальгезирующим эффектом [7]. Необходимы более широкомасштабные и глубокие исследования для понимая какой механизм действия имеет ГЗТ при стенокардии у пациенток с нормальными коронарными артериями: патогенетический (коронарная вазодилатация) или симптоматический (анальгезирующий или, обусловленное системной вазодилатацией снижение пред/постнагрузки).

Одним из недостатков этого исследования было малое количество наблюдений в группах. Но в тоже время группы были достаточно однородные и равнозначные, а период наблюдения составил год. Возможность применения ГЗТ у пациенток с интактными коронарными артериями и стенокардией является достаточно новым и перспективным направлением в терапии этих женщин, хотя, безусловно, требуются дополнительные исследования для улучшения эффективности и безопасности этой терапии.

Перспективы дальнейших исследований. Необходимо дальнейшее изучение гормон заместительной терапии, что позволит повысить эффективность терапии ИБС у этой группы пациенток.

Список литературы

1. Ashley K. E. Ischemic heart disease in women / K. E. Ashley, S. A. Geraci // South Med J. – 2013. – Vol. 106, № 7. – P. 427-433.
2. Dent M. R. Gender related alterations of β-adrenoceptor mechanisms in heart failure due to arteriovenous fistula / M. R. Dent, P. S. Tappia, N. S. Dhalla // J. Cell Physiol. – 2012. – Vol. 227, № 8. – P. 3080-3087.
3. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – P. 2949 – 3003.

4. Formby B. Efficacy of biorhythmic transdermal combined hormone treatment in relieving climacteric symptoms: a pilot study / B. Formby, F. Schmidt // Int. J. Gen. Med. – 2011. – № 4. – P. 159-163.
5. Roque M. Short-term effects of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal results on coronary angiograms / M. Roque, M. Heras, E. Roig [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – *Vol.* 31. – P. 139-143.
6. *Rosano G. M.* Hormone replacement therapy and cardioprotection: a new dawn? A statement of the Study Group on Cardiovascular Disease in Women of the Italian Society of Cardiology on hormone replacement therapy in postmenopausal women / G. M. Rosano, S. Maffei, M. G. Andreassi [et al.] // *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2009 Jan. – Vol. 10,* № *1. – P. 85-92.*
7. Rosano G. M. Hormone replacement therapy and cardioprotection: what is good and what is bad for the cardiovascular system? / G. M. Rosano, C. Vitale, M. Fini // Ann. N. -Y. Acad. Sci. – 2006. – Vol. 1092. – P. 341-348.
8. Rosano G. M. Menopause and cardiovascular disease: the evidence / G. M. Rosano, C. Vitale, G. Marazzi [et al.] // Climacteric. – 2007. – №1. – P. 19-24.
9. Tao M. Correlation between the modified Kupperman Index and the Menopause Rating Scale in Chinese women / M. Tao, H. Shao, C. Li, Y. Teng // Patient Prefer Adherence. – 2013. – Vol. 7. – P. 223-229.
10. Wu Q. Oestrogen changed cardiomyocyte contraction and beta-adrenoceptor expression in rat hearts subjected to ischaemia-reperfusion / Q. Wu, Z. Zhao, H. Sun [et al.] // Exp Physiol. – 2008. -Vol. 93, № 9. – P. 1034-1043.

УДК 616. 12-009. 72-085-055. 2: 615,357

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ НЕБІВАЛОЛ В КОМБІНАЦІЇ З ГОРМОНАЛЬНОЮ ЗАМІСНОЮ ТЕРАПІЄЮ У ЖІНОК НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ ПРИ ІНТАКТНИХ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

Ісаєва Г. С., Вовченко М. М., Резник Л. А., Буряковська О. О.

Резюме. Метою дослідження було вивчити ефективність застосування гормональної замісної терапії в комбінації з препаратом небівалол у жінок зі стабільною стенокардією напруги при інтактних коронарних артеріях. Проаналізовані дані отримані при обстеженні 26 жінок в перименопаузі з інтактними коронарними артеріями і позитивним тредміл-тестом. Пацієнтки були розділені на 2 групи: 1-а група склала 13 жінок, які отримували β-адреноблокатор небіволол в поєднанні з ГЗТ (естрадіол 2мг+дидрогестерон 10 мг). Групу 2 склали 13 пацієнток, які отримували тільки небіволол 10 мг. Виявлено, що комбіноване застосування небівололу і ГЗТ призводило до більш значимого підвищення толерантності до фізичних навантажень у жінок з інтактними коронарними артеріями в перименопаузі у порівнянні з ізольованою терапією небівололом.

***Ключові слова*:** гормон замісна терапія, стабільна стенокардія напруги, інтактні коронарні артерії, менопаузальний індекс.

UDC 616. 12-009. 72-085-055. 2: 615,357

Use of the Drug Nebivalol in Combination with Hormonal Replacement Therapy in Women with Stable Angina with Intact Coronary Arteries

Isayev A. S., Vovchenko M. N., Resnick L. A., Buryakovskaya A. A.

Abstract. Coronary heart disease is the main cause of death in women in European countries. Women more likely than men meet obstructive form of CHD. The aim of the study was to examine the effectiveness of hormone replacement therapy in combination with the drug nebivalol women with stable angina with intact coronary arteries. The data of 26 perimenopausal women with intact coronary artery disease and positive treadmill test was analysed. The patients were divided into two groups depending on the type of therapy. In group 1 there were 13 women treated with β-blocker nebivalol in combination with HRT (estradiol + 2 mg dydrogesterone 10 mg). In group 2 there were 13 patients who received only 10 mg of nebivalol. The diagnosis of ischemic heart disease was verified in the presence of positive stress test (treadmill test) and intact coronary arteries on angiography. The severity of symptoms of menopause was assessed using a Cooperman's questionnaire modified by Uvarova. During the combined treatment with HRT and nebivalol in patients the extension of time in the load (from (369,5 (315,0÷399,5) with up to 394,5 (363,0÷419,5) with p=0,03), the time until the segment depression ST (from 336,0 (285,0÷376,5) with up to 360,0 (290,0÷399,0) with p=0,015) and the index of METs (6,9 (6,15÷10,0) to 9,0 (7,0÷10,55), p=0,028) was specified. In the group of women receiving only nebivolol there was a significant increase in time until the segment depression ST (from 335,0 (295,0÷365,0) with up to 343,0 (300,0÷384,0) with p=0,034) and an indicator of VO_2 (from 7,0 (4,8÷10,0) to 7,5 (7,0÷11,0) METs, p=0,03). In the group receiving the combination of HRT and nebivolol after the observation period parameters VO_2 (W, p=0,039), and run-time load (W, p=0,044) were significantly higher than in the group receiving only nebivolol. Menopausal index in group 1 before the treatment was 39,0 (32,0÷47,2) and after the treatment – 27,0 (21,0÷30,1), in group 2 before the treatment it was 38,5 (39,1÷36,4) and 28,0 (18,0÷30,0) after the treatment. It was revealed that the combined use of nebivolol and HRT leads to a significant increase in tolerance to physical exercises in women with intact coronary arteries perimenopausal compared to isolated treatment with nebivolol. Also, this combination is effective to control the symptoms of menopause.

***Keywords*:** Hormone replacement therapy, stable angina, coronary artery intact, menopausal index.

Стаття надійшла 02. 10. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Ісаєва І. М., Маракушин Д. І., Чернобай Л. В., Кармазіна І. С., Глоба Н. С.

УДК 612. 143:616-07

Ісаєва І. М., Маракушин Д. І., Чернобай Л. В., Кармазіна І. С., Глоба Н. С.

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕАКТИВНОСТІ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТЕНЗІЄЮ

Харківський національний медичний університет

Встановлено, що незначні коливання ЧСС, викликані зміною положення тіла в осібзі зниженим артеріальним тиском, призводять до неадекватної короткочасної активації симпатичного відділу ВНС, що пов'язано з несвоєчасним реципрокним гальмуванням активності парасимпатичної системи та свідчить про адаптацію барорецепторів до зниженого вихідного рівня АТ. Також виявлена підвищена чутливість тканин мозку до гіперкапнії та гіпоксії та більш виражене збудження нейронів пресорного відділу судинного центру в осіб зі зниженим артеріальним тиском, а також знижена адаптація кисневотранспортних систем та знижена стійкість ССС до гіпоксії, що свідчить про неспроможність адаптаційних механізмів в умовах адаптації барорецепторів до зниженого артеріального тиску.

***Ключові слова*:** артеріальна гіпотензія, ортостатична проба, проба Штанге, проба Генча, вегетативна реактивність.

Дослідження виконано відповідно до плану Харківського національного медичного університету, зокрема кафедри фізіології «Розробка, апробація та впровадження сучасних технологій оцінки стану здоров'я та його корекції», № держ. реєстрації 0107U01392; 2007 – 2011.

Вступ. Одним з провідних завдань сучасної фізіології є проблема збереження високої працездатності та підвищення якості життя людини. Особливу гостроту вносять дані Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) про зниження рівня здоров'я дітей та осіб молодого віку [1, 8].

Визначення та контроль артеріального тиску сьогодні називаються основними превентивними засобами, які попереджують ризик появи, розвитку серцево-судинних захворювань, допомагають уникнути фатальних наслідків цих захворювань [1]. Артеріальний тиск є показником, який фігурує у роботах майже усіх дослідників, оскільки наряду з частотою серцевих скорочень, він є одним із показників функціонального стану організму загалом, ураховуючи те, що сьогодні патології серцево-судинної системи «помолодшали», зокрема артеріальна гіпотензія, тому вести контроль артеріального тиску та розуміти як знижений артеріальний тиск впливає на працездатність, адаптацію організму фізичних навантажень, виявити особливості регулювання артеріального тиску, розуміти стан вихідного вегетативного тонусу та вегетативної реактивностіє досить актуальні питання [5].

Мета дослідження – вивчити стан вегетативної реактивності ССС в осіб з різним рівнем артеріальної гіпотензії.

Матеріали і методи. *Об'єкт дослідження* – артеріальна гіпотензія в осіб молодого віку.

У дослідженні задіяні 128 осіб молодого віку, які розділені на дві групи в залежності від рівня артеріального тиску (АТ): контрольну групу (КГ) склали 50 практично здорових осіб. Згідно з результатами комплексного обстеження всіх осіб, що досліджувалися, було розділено на 2 групи спостереження залежно від частоти, прояви та вираженості скарг; а також рівня артеріального тиску, першу групу (ПАГ) складають 39 осіб з рівнем АТср від 80 до 75 мм. рт. ст.; у другу групу (ВАГ) увійшли 39 осіб з рівнем АТср від 74,9 до 70 мм. рт. ст.

Вимірювали систолічний артеріальний тиск (АТс мм рт. ст.) та діастолічний артеріальний тиск (АТд мм рт. ст.) за методом М. С. Короткова [2]. Для оцінки узгодженості регуляції серцевого викиду та периферійного судинного опору визначали середньодинамічний тиск (АТсер), який розраховували за формулою Хикема [6]: АТсер = ПТ/3 + АТд. З метою вивчення характеру та типу вегетативної реактивності проводили ортостатичну пробу (ОП) з кардіоінтервалометрією. Запис 100 кардіоциклів (КЦ) у 2-му стандартному відведенні проводили у горизонтальному положенні після 10-хвилинного відпочинку, з подальшим записом 100 КЦ у вертикальному положенні (на 1-й хв у ортоположенні). При аналізі КІГ розраховували наступні показники: Мо, ВР, АМо, ІН1 у стані спокою та ІН2 – на 1-й хв проби. Оцінку вегетативної реактивності проводили за показником відношення ІН2 до ІН1 (ІН2/ІН1). Інтерпретацію результатів проводили згідно до трьох варіантів вегетативної реактивності: нормальна, гіперсимпатикотонічна та асимпатикотонічна [2, 4, 7]. Також з метою вивчення вегетативної реактивності було використано дихальні навантажувальні проби Штанге та Генча.

В обох випадках реєстрували максимально можливий час затримки дихання (відповідно Твд. і Твид.). Пробу Штанге проводили в положенні сидячи, після глибокого видиху пропонували зробити глибокий вдих і затримати дихання на максимальний час. Результат затримки дихання фіксували секундоміром [3]. Аналогічно проводили й функціональну пробу Ґенчі.

Результати дослідження та їх обговорення. Вегетативну реактивність вивчали за динамікою показників КІГ при проведені ортостатичної проби у двох положеннях **(табл. 1).**

Під час аналізу показників КІГ в осіб КГ виявлено, що у вихідному стані середнє значення Мо складає 0,85 с, що відповідає середній ЧСС у 70,6 уд/хв.; значення АМо дорівнює 31,5 % та значення ВР становить 0,31 с, що свідчить про незначне переважання парасимпатичного тонусу у стані спокою, що є фізіологічним у даному випадку; отже $ІН_1$ становить 55,1, що свідчить про сумарний вегетативний гомеостаз. Після проведення ОП отримані наступні результати: Мо – 0,64 с, тобто середня ЧСС становить 93,75 уд/хв., що свідчить про активацію симпатичного відділу ВНС; показник АМо збільшився до 40,5 %, ВР зменшився до 0,24 с та спостерігається збільшення ІН до 131,6, але не виходячи за межі фізіологічної норми, де співвідношення ІН2/ІН1 складає 2,38, отже, вегетативна реактивність осіб КГ характеризується як нормальна.

Проводили аналіз перехідного періоду ортостатичної проби, де визначали R-Rmin інтервалу, що відповідає 15 удару після вставання та R-Rmax інтервалу, що відповідає 30 удару після вставання. Виявлено, що на 15 ударі після вставання R-Rmin дорівнює 0,64 с, що відповідає ЧСС у 93,75 уд/хв., R-Rmax дорівнює 0,95 с та відповідає ЧСС у 63,2 уд/хв.. Також розраховували коефіцієнт реакції (Кр), який склав 33 % з наступним відновленням ЧСС після перехідного періоду починаючи з 4-ї хв на рівні вихідного.

Аналізуючи показники КІГ в осіб ПАГ було виявлено, що у вихідному стані показник Мо дорівнює 0,95с, що відповідає середньої ЧСС у 63,2 уд/хв, при цьому АМо складає 24,9 % та ВР – 0,34 с, що свідчить про наявність ваготонії у стані спокою, де ІН1 дорівнює 38,5. Після ОП спостерігається наступна динаміка: Мо дорівнює 0,68, що відповідає ЧСС у 88уд/хв, що також свідчить про деяку активацію симпатичного відділу ВНС; показник АМо становить 37,6 %, що на 151 % більш ніж у вихідному стані, але ВР зменшився до 0,26, тому спостерігається підвищення ІН до 106,3, що на 276,1 % більш, ніж у вихідному стані, та, у порівнянні з КГ на 18 % менш, при менших показниках у вихідному стані. При цьому співвідношення ІН2/ІН1 дорівнює 2,8, що вказує на деяку надлишкову активацію симпатичного відділу ВНС **(табл. 2).**

Аналіз перехідного періоду ортостатичної проби показав, що на 15 ударі після вставання R-Rmin дорівнює 0,68 с, що відповідає ЧСС у 88 уд/хв, R-Rmax дорівнює 1,04 с та відповідає ЧСС у 57 уд/хв. Також розраховували коефіцієнт реакції (Кр), який склав 34 % з повільним відновленням ЧСС після перехідного періоду.

Аналізуючи показники КІГ в осіб ВАГ було виявлено, що у вихідному стані показник Мо дорівнює 0,98с, що відповідає середньої ЧСС у 61,2 уд/хв, при цьому АМо складає 22,6 % та ВР – 0,47 с, що свідчить про наявність ваготонії у стані спокою, де ІН1 дорівнює 24,5.

Таблиця 1

Показники КІГ при проведенні ортостатичної проби у осіб КГ (M ± σ, n = 50)

Показники	Вихідний стан	ОП
Мо (с)	0,85 ± 0,02	0,64 ± 0,01(p < 0,05)
АМо (%)	27,34 ± 2,25	40,5 ± 3,51(p < 0,05)
ВР (с)	0,3 ± 0,03	0,24 ± 0,02 (p < 0,05)
ІН (у. о.)	54,19 ± 8,43	131,6 ± 10,4 (p < 0,05)

Примітка: p – вірогідність розходжень показників у порівнянні з вихідним станом і ОП.

Таблиця 2

Показники КІГ при проведені ортостатичної проби у осіб з ПАГ (M ± σ, n = 39)

Показник	Вихідний стан	ОП
Мо (с)	0,95 ± 0,01	0,68 ± 0,02 (p < 0,05)
АМо (%)	24,9 ± 2,13	37,6 ± 3,17 (p < 0,05)
ВР (с)	0,34 ± 0,05	0,26 ± 0,03 (p < 0,05)
ІН (у. о.)	38,5 ± 6,9	106,3 ± 9,8 (p < 0,05)

Примітка: p – вірогідність розходжень показників у порівнянні вихідного стану і ОП.

Таблиця 3

Показники КІГ при проведені ортостатичної проби у осіб ВАГ (M ± σ, n = 39)

Показник	Вихідний стан	ОП
Мо (с)	0,98 ± 0,01	0,71 ± 0,02 (p < 0,05)
АМо (%)	22,6 ± 2,39	38,6 ± 3,12 (p < 0,05)
ВР (с)	0,47 ± 0,02	0,34 ± 0,01 (p < 0,05)
ІН (у. о.)	24,5 ± 2,38	80,4 ± 3,14 (p < 0,05)

Примітка: p – вірогідність розходжень показників у порівнянні вихідного стану і ОП.

В осіб ВАГ при проведені ОП отримані наступні результати: Мо – 0,71, що відповідає ЧСС у 84,5 уд/хв; АМо – 38,6 %, що на 170,8 % більш ніж у вихідному стані; ВР – 0,34, що на 72 % менш ніж у вихідному стані та ІН2 складає 80,4 де приріст дорівнює 320 %, при цьому співвідношення ІН2/ІН1 дорівнює 3,2 та характеризує вегетативну реактивність як гіперсимпатикотонічну **(табл. 3).**

Проводили аналіз перехідного періоду ортостатичної проби показав, що на 15 ударі після вставання R-Rmin дорівнює 0,67 с, що відповідає ЧСС у 89,6 уд/хв,R-Rmax дорівнює 1,06 с та відповідає ЧСС у 56,6 уд/хв. Також розраховували коефіцієнт реакції (Кр), який склав 37 % з повільним відновленням ЧСС.

З метою вивчення вегетативної реактивності проводили гіперкапнічні проби Штанге та Генчі с затримкою дихання. Тривалість проби Штанге дорівнює 50,8 с та тривалість проби Генча у дівчат 23,5 с та юнаків – 25,8 с, що відповідає показникам норми, при цьому показник реакції ССС (ПРП) при проведені проби Штанге, який характеризує сталість ССС до змішаної гіперкапнії та гіпоксії та відображає загальний стан киснезабезпечувальних систем організму, складає 1,07 у дівчат та юнаків відповідно,

Таблиця 4

Показники проби Штанге у осіб з різним рівнем артеріального тиску у стані спокою (M ± σ, n = 128)

Показники	КГ n = 50	ПАГ n = 39	ВАГ n = 39
ЧСС до проби (уд/хв.)	71,1 ± 8,7	65,8 ± 2,8 p > 0,05	65,1 ± 4,3 p > 0,05 p1 > 0,05
Тривалість проби (с)	41,79 ± 17,25	24,82 ± 5,41 p > 0,05	26,56 ± 6,45 p > 0,05 p1 > 0,05
ЧСС після проби (уд/хв.)	75,4 ± 8,6	71,1 ± 3,2 p > 0,05	70,9 ± 4,6 p > 0,05 p1 > 0,05
ПРП (у. о.)	1,06 ± 0,03	1,08 ± 0,03 p > 0,05	1,09 ± 0,03 p > 0,05 p1 > 0,05

Примітка: p – вірогідність розходжень показників у порівнянні з КГ; p1 – вірогідність розходжень між показниками ПАГ і ВАГ.

Таблиця 5

Показники проби Генча у осіб з різним рівнем артеріального тиску у стані спокою (M ± σ, n = 128)

Показники	КГ n = 50	ПАГ n = 39	ВАГ n = 39
ЧСС до проби (уд/хв.)	71,1 ± 8,7	65,8 ± 2,8 p > 0,05	65,1 ± 4,3, p > 0,05 p1 > 0,05
Тривалість проби (с)	23,93 ± 7,86	19,46 ± 3,05 p > 0,05	19,31 ± 4,48, p > 0,05 p1 > 0,05
ЧСС після проби (уд/хв.)	74,8 ± 8,9	69,3 ± 3 p > 0,05	68,3 ± 4,4 p > 0,05 p1 > 0,05
ПРП (у. о.)	1,05 ± 0,04	1,08 ± 0,04 p > 0,05	1,05 ± 0,02, p > 0,05 p1 > 0,05

Примітка: p – вірогідність розходжень показників у порівнянні з КГ; p1 – вірогідність розходжень між показниками ПАГ і ВАГ.

що свідчить про адекватну чутливість інспіраторних нейронів до гіпоксії й гіперкапнії, а також про адекватну реакцію ССС на подразнюючий фактор та про односпрямованість адаптації міокарда в даних умовах **(табл. 4).**

В осіб ПАГ максимальна тривалість затримки дихання (МТЗД) складає 27,8 с, що характеризуються як незадовільна проба, при цьому ПРП складає 1,11. При проведенні проби Генча виявлено, що МТЗД складає 19,5 с, при цьому ПР дорівнює 1,05. В осіб ВАГ результати проведення проби Штанге доводять, що МТЗД складає 25,6 с, що, також, характеризується як незадовільно, де ПР дорівнює 1,08. Також при проведені проби Генча у даної групи виявлено, що МТЗД складає 19,3 с, при цьому ПР дорівнює 1,05 **(табл. 5).**

Аналізуючи результати гіперкапнічних навантажень стає можливим зробити опосередкований висновок про підвищену чутливість інспіраторних нейронів та хеморецепторів судин до гіпоксії й гіперкапнії в осіб обох груп спостереження, що підтверджено меншою МТЗД, а також зниженою адаптацією кисневотранспортних систем організму, зокрема, серцево-судинної та зниженою стійкістю ССС до гіпоксії, що підтверджено надмірною вегетативною реактивністю при меншій МТЗД.

Висновки.

1. Встановлено, що незначні коливання ЧСС, викликані зміною положення тіла в осіб обох груп спостереження, призводять до неадекватної короткочасної активації симпатичного відділу ВНС, що пов'язано з несвоєчасним реципрокним гальмуванням активності парасимпатичної системи та свідчить про адаптацію барорецепторів до зниженого вихідного рівня АТ.

2. Встановлена підвищена чутливість тканин мозку до гіперкапнії та гіпоксії та більш виражене збудження нейронів пресорного відділу судинного центру в обох групах спостереження, а також знижена адаптація кисневотранспортних систем та знижена стійкість ССС до гіпоксії, що свідчить про неспроможність адаптаційних механізмів в умовах адаптації барорецепторів до зниженого артеріального тиску.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується визначити рівень артеріального тиску, який забезпечує ефективну адаптацію, відновлення та задовольняє метаболічні потреби організму підчас навантаження у осіб з артеріальною гіпотензією.

Список літератури

1. Буряк В. М. Особливості включення над сегментарних регуляторних структур у патогенетичні механізми розвитку артеріальної гіпотензії у дітей / В. М. Буряк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – Т. 72, № 5. – С. 53 – 55.
2. Вегетососудистые дисфункции у детей: метод. указ. для студентов и врачей – интернов / А. С. Сенаторова, М. К. Урываева. – Х. : ХДМУ, 2004. – 32 с.
3. Войнов В. Б. Методы оценки состояния систем кислородообеспечения организма человека : учебно-методическое пособие / В. Б. Войнов, Н. В. Воронова, В. В. Золотухин. – Ростов на Дону, 2002. – 97 с.
4. Методы исследования ортостатических реакций / В. И. Козловский, В. А. Снежицкий, М. С. Печерская, Т. Л. Оленская. – Витебск : ВГМУ, 2010. – 254 с.
5. Сердюк И. В. Результаты изучения показателей артериального давления у студенток / И. В. Сердюк // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2012. – № 1. – С. 105 – 108.
6. Mean arterial pressure following prolonged exercise in the heat: influence of training status and fluid replacemen / D. Gagnon, A. G. Lynn, K. Binder, R. C. Boushel // Scand. J. Med. Sci. Sports. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. 99 – 107.
7. Post-resistance exercise hypotension, hemodynamics, and heart rate variability: influence of exercise intensity / [C. C. Rezk, R. C. Marrache, T. Tinuccietal et al.] // Eur. J. Appl. Physiol. – 2006. – Vol. 98, № 1. – P. 105 – 112.
8. The global burden of disease, 2004 update. – Geneva : World Health Organization, 2008.

УДК 612. 143:616-07

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Исаева И. Н., Маракушин Д. И., Чернобай Л. В., Кармазина И. С., Глоба Н. С.

Резюме. Установлено, что незначительные колебания ЧСС, вызванные изменением положення тела у лиц с пониженным артериальным давлением, приводят к неадекватной кратковременной активации симпатического отдела ВНС, что связано с несвоевременным реципрокным торможением активности парасимпатической системы, и свидетельствует об адаптации барорецепторов к пониженному исходного уровня АД. Также выявлена повышенная чувствительность тканей мозга к гиперкапнии и гипоксии и более выраженное возбуждение нейронов прессорного отдела сосудодвигательного центра у лиц с пониженням артериальным давлением, а также сниженная адаптация кислороднотранспортной систем и пониженя устойчивость ССС к гипоксии, что свидетельствует о несостоятельности адаптационных механизмов в условиях адаптации барорецепторов к пониженному артериальному давлению.

***Ключевые слова*:** артериальная гипотензия, ортостатическая проба, проба Штанге, проба Генча, вегетативная реактивность.

UDC 612. 143:616-07

Autonomic Reactivity in Young Persons with Arterial Hypotension

Isaeva I. N., Marakushin D. I., Chernobay L. V., Karmazina I. S., Globa N. S.

Abstract. The analysis of autonomic reactivity is based on study of dynamics of indicators of cardiointervalography during orthostatic test in two positions.

It was established that SI (stress index) 1in persons of control group equals 55 SU showing autonomic homeostasis. The increasing of SI up to 131,6 SU was defined after orthostatic test that is in the physiologic range, where correlation of SI1/SI2 equals 2,38 characterizing normal autonomic reactivity.

Due to analysis of transitive period of orthostatic test it was defined that R-Rmin equals 0,64 sec and corresponds to 93,7 bpm and R-R max equals 0,95 sec and corresponds to 63,2 bpm. The reaction coefficient was studied and equaled 33 % with following recovery of HR starting from the 4th min.

It was established that SI1in persons with moderate hypotension equals 38,5 SU showing autonomic homeostasis. The increasing of SI up to 106,3 SU that is in 2,7 times more than in initial state was defined after orthostatic test, where correlation of SI1/SI2 equals 2,8 indicating some excess activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system.

Due to analysis of transitive period of orthostatic test it was defined that R-Rmin equals 0,68 sec and corresponds to 88 bpm and R-R max equals 1,04 sec and corresponds to 57 bpm. The reaction coefficient was studied and equaled 34 % with following slow recovery of HR.

It was established that SI1in persons with severe hypotension equals 24,5 SU showing autonomic homeostasis. The increasing of SI up to 80,4 SU that is in 3,2 times more than in initial state was defined after orthostatic test, where correlation of SI1/SI2 equals 3,2 indicating excess activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system.

Due to analysis of transitive period of orthostatic test it was defined that R-Rmin equals 0,67 sec and corresponds to 89,6 bpm and R-R max equals 1,06 sec and corresponds to 56,6 bpm. The reaction coefficient was studied and equaled 37 % with following slow recovery of HR.

In order to study autonomic reactivity the Stange-Hench tests have been used.

The duration of Stange test in persons of control group is 50.8 and duration of Hench test is 23,5 sec in young women and 25,8 sec in young men, which corresponds to normal parameters, while the rate of CV Sreaction which characterizes sustainability of CVS to hypoxia and hypercapnia and reflects the general state of oxygen-transporting systems, equals 1. 07 for young women and men, indicating adequate sensitivity of inspiratory neurons to hypoxia and hypercapnia, as well as anadequate response to their ritant factor of CVS and the unidirectional adaptation of myocardium in the seconditions.

In persons with moderate hypotension maximal duration of breath holding equals 27.8 sec, which is characterized as unsatis factory sample, and the rate of CV Sreactionis 1.11. In Hench test sit was found that maximal duration of breath holding is 19.5 seconds, while the rate of CV Sreactionis 1. 05. In persons with severe hypotension there sults of Stange tests prove that maximal duration of breath holding is 25. 6 seconds, which is also characterized as unsatis factory response, where the rate of CVSreactionis 1.08. Also, Hench tests in this group found that maximal duration of breath holdingis 19.3 seconds, while the rate of reaction CVSequals 1.05.

Thus, it becomes possible to make in direct conclusion about hypersensitivity of inspiratory neuron sand chemoreceptors of vessels to hypoxia and hypercapnia in persons with arterial hypotension that was confirmed by less maximal duration of breath holding and reduced adaptationof oxygen-transporting systems, and reduced stability of CVS to hypoxia, that was proved by excessive autonomic reactivity at lower maximal duration of breath holding.

***Keywords*:** arterial hypotension, orthostatic test, orthostatic test, Stange test, Hench test, autonomic reactivity.

Стаття надійшла 16.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Кабанова А. А., *Походенько-Чудакова И. О., Козловский В. И., Плотников Ф. В.

УДК 616. 716. 8 – 002. 3 – 08

Кабанова А. А., *Походенько-Чудакова И. О., Козловский В. И., Плотников Ф. В.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАМЕДЛЕННОГО КУПИРОВАНИЯ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ГНОЙНОМ ОДОНТОГЕННОМ ПЕРИОСТИТЕ ЧЕЛЮСТЕЙ

УО «Витебский государственный медицинский университет» , Беларусь

***УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь**

Цель исследования – разработать модель прогнозирования замедленного купирования воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

Для реализации поставленной цели было проведено комплексное обследование и лечение 40 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти (основная группа: 24 мужчины и 16 женщин). Для оценки чувствительности и специфичности разработанного метода использовалась база данных лабораторных исследований 46 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» (контрольная группа). Формирование моделей прогноза различных событий осуществляли с помощью логистической регрессионного анализа.

В ходе исследования разработана модель прогнозирования замедленного купирования острого воспаления при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей. Специфичность метода составила 81 %, чувствительность – 85 %. Данная модель может быть использована для прогнозирования длительного течения исследуемой нозологии с целью выбора наиболее эффективной тактики лечения, в обязательном порядке включающей удаление зуба, периостеотомию и адекватную эффективную медикаментозную терапию, для предотвращения возможности развития осложнений и сокращения общих сроков лечения пациентов.

***Ключевые слова*:** прогнозирование, одонтогенный периостит, купирование воспаления.

Введение. Несмотря на разнообразие методов исследования и успехи, достигнутые в оказании помощи пациентам с одонтогенными инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и шеи, число диагностических ошибок по данным современных авторов остается на достаточно высоком уровне [11].

Предпринимаются попытки прогнозировать течение инфекционных процессов в зависимости от динамики показателей С-реактивного белка и маркера синдрома системного воспалительного ответа – прокальцитонина [1]. Ротовая жидкость (РЖ) является доступной диагностической средой для выявления различных патологических состояний организма человека и определения их динамики [12]. Уровни цитокинов ФНО-α, ИЛ-6, ИЛ-8 в ротовой жидкости могут быть использованы для диагностики кариеса, его возникновения и прогресса [13]. При определении количества лейкоцитов в РЖ возможно установить тяжесть течения инфекционно-воспалительных процессов (ИВП), его направленность и степень эффективности проводимых лечебных мероприятий [6]. Повышение уровня активности щелочной фосфатазы, а также матриксных металлопротеиназ в РЖ указывает на прогрессирование воспалительных заболеваний периодонта [10]. Показатели содержания ионов кальция и уровня активности кислой фосфатазы ротовой жидкости также могут быть использованы для прогнозирования течения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [5]. Изменение показателя микрокристаллизации РЖ является информативным диагностическим и прогностическим критерием [2].

Созданы математические модели для прогнозирования развития флегмон при остром одонтогенном остеомиелите челюстей по содержанию лимфоцитов и их фенотипов, палочкоядерных нейтрофилов, СОЭ, иммуноглобулинов A, G, M в периферической крови, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А, иммуноглобулина G в смыве из полости рта. Построен алгоритм анализа лечения и прогнозирования флегмон, развивающихся как осложнение острого одонтогенного остеомиелита челюстей, отличающийся определением показателей сдвига кластеров дифференцировки иммунных клеток, активности нейтрофилов крови, гуморального иммунитета на системном и местном уровнях, использованных для разработки математических моделей по прогнозированию исхода острого одонтогенного остеомиелита челюстей, до начала и после завершения лечения [4].

Морфометрическое исследование биоптатов мягких тканей стенки инфекционно-некротического очага позволяет объективно определить прогноз течения абсцессов и флегмон лица на ранних этапах госпитализации пациента. Изменение соотношения

количества нейтрофилов к фибробластам, достигающее максимума к седьмым суткам без тенденции к восстановлению при эмоционально-болевом стрессе в эксперименте является показателем увеличения продолжительности очищения инфекционно-воспалительного очага мягких тканей и заживления послеоперационной раны. В качестве прогностических критериев, характеризующих течение воспалительной реакции при абсцессах и флегмонах челюстно-лицевой области, может быть использовано значение уровня хромосомных аберраций и плоидности фибробластов в стенке инфекционно-некротического воспаления околочелюстных мягких тканей [3].

Разработан алгоритм прогнозирования тяжести клинического течения острых ИВП челюстно-лицевой области у детей заключающийся в том, что при выявлении у пациента генетических маркеров полиморфных локусов генов цитокинов TNFA(-308G > A), LTA(252^{a} > G) и L8(-251T > A) прогнозируется тяжелое клиническое течение заболеваний [8].

Использование модифицированной бальной шкалы оценки тяжести ИВП челюстно-лицевой области и шеи в динамике позволяет установить, что при распространении патологического процесса (показатель диагностического теста больше 1,0), необходима коррекция комплексного лечения, как медикаментозного (изменение режима антибактериальной и дезинтоксикационной терапии, замена лекарственных средств), так и хирургического (повторная хирургическая обработка гнойного очага, с обязательной ревизией всех прилежащих клетчаточных пространств) [12].

Все перечислено убеждает в том, что дальнейшая разработка простых в исполнении, доступных по стоимости и высокоэффективных методов диагностики и прогнозирования течения и исходов одонтогенных ИВП челюстно-лицевой области и шеи представляет собой актуальную задачу для современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, требующую пристального внимания.

Цель исследования – разработать модель прогнозирования замедленного купирования воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти.

Материалы и методы. Для реализации поставленной цели было проведено комплексное обследование и лечение 40 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти (основная группа: 24 мужчины и 16 женщин). Средний возраст пациентов составил 39,3 ± 14,7 года. Критериями включения пациентов в исследования были: возраст старше 18 лет, отсутствие соматической патологии, наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критерии исключении: возраст младше 18 лет, беременность и лактация, наличие соматической патологии, отсутствие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Пациенты находились на стационарном лечении в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница». Период выборки составил 2014–2015 годы. Лечебные мероприятия у пациентов были комплексными и включали хирургическое и медикаментозное лечение. Проводилось этиотропное лечение (антибактериальное), направленное на подавление возбудителей заболевания; патогенетическое, направленное на регуляцию патофизиологических процессов в очаге воспаления и симптоматическое. Для оценки чувствительности и специфичности разработанного метода использовалась база данных лабораторных исследований 46 пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти, проходивших стационарное лечение в отделении челюстно-лицевой хирургии УЗ «Витебская областная клиническая больница» (контрольная группа). Период выборки составил 2010–2012 годы.

В день обращения пациента перед проведением периостеотомии и удаления зуба и до назначения медикаментозной терапии всем пациентам был выполнен забор крови из локтевой вены для дальнейших лабораторных исследований. Общий анализ крови и иммунологический анализ крови был выполнен по стандартным методикам в лаборатории УЗ «Витебская областная клиническая больница». Также для каждого пациента определялась продолжительность лечения. Учитывая, что при лечении острые воспалительные процессы купируются на 5–6 сутки [9], группа обследуемых лиц была разделена на 2 подгруппы для определения показателей крови, которые можно использовать в дальнейшем в качестве маркеров замедленного купирования воспаления. Подгруппа 1 – купирование воспалительного процесса завершалось к 5 суткам после начала лечения, подгруппа 2 – купирование воспаления было замедленным и завершалось позже, чем5 суток.

Полученные результаты обрабатывали на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0», «MedCalc statistical software» 10.2.00 и базы данных «Excel». Вычисляли медиану (Me), нижний 25-й (LQ) и верхний 75-й квартили (UQ). Анализ связи выполняли с использованием гамма-корреляции. Уровень статистической значимости принимали за $p < 0,05$.

Формирование моделей прогноза различных событий осуществляли с помощью логистической регрессионного анализа. В результате логистического регрессионного анализа рассчитывались регрессионные коэффициенты b_0, b_1, b_2... b_iуравнения:

$Y = b_0 + b_1x_1 + b_1x_2 + ... + b_ix_i$ (1), где

x_1...x_i– независимые признаки (факторы риска); Y – натуральный логарифм оценки шансов для изучаемого события.

$Y = \ln (P/(1-P))$ (2)

Вероятность событий рассчитывали по формуле:

$P = e^y / (1 + e^y)$ (3)

Значение коэффициентов b_iпредставляет собой натуральные логарифмы отношения шансов (ОШ) для каждого из соответствующих признаков x_i. Для i-го признака ОШ может быть вычислено по формуле $ОШ = e^{bi}$, где е равно приблизительно 2,72.

Низкой считали вероятность 0,25, средней – 0,26–0,75 и высокой – 0,76 и более.

Оценку чувствительности и специфичности прогнозов проводили по Р. Флетчер и соавт. [7] **(табл. 1).**

Таблица 1

Оценка чувствительности и специфичности прогнозов пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти

Группы обследованных	Прогноз	
	Наличие признака	Нет признака
1 группа (основная)	Прогноз точный положительный a	Прогноз ложноположительный в
2 группа (контроля)	c Прогноз ложноотрицательный	d Истинно отрицательный

Чувствительность (Se) определяли по формуле:

$$Se = \frac{a}{a+c} \qquad (4)$$

Специфичность (Sp) определяли по формуле:

$$Sp = \frac{d}{b+d} \qquad (5)$$

Результаты исследований и их обсуждение. Для выбора наиболее диагностически значимых критериев при формировании модели прогноза определены статистически значимые значения корреляции лабораторных показателей крови и замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом (**табл. 2**).

Таблица 2

Корреляция лабораторных показателей крови и замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти

Показатели	СОЭ	Фагоцитарный индекс (ФИ)	Т-хелперы (Тх)	Т-киллеры (Тк)
Длительность купирования воспалительных явлений	r=0,59	r=0,4	r=-0,44	r=0,51

Выявлена статистически значимая прямая корреляции средней силы между показателями СОЭ, ФИ, Т-киллеры и замедленным купированием острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти ($p<0,05$). Между замедленным купированием острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти и содержанием Т-хелперов выявлена статистически значимая обратная корреляция средней силы ($p<0,05$).

С использованием логистической регрессии разработана модель прогноза замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти:

$$y=-5,6-0,12*Тх+0,17*Тк+0,05*ФИ+0,15*СОЭ \qquad (6)$$

$$\text{Chi-square } (\chi^2)=19,401, p=0,0007 \qquad (7)$$

Высокая вероятность замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти выявлена у 45 % пациентов, средняя – у 23 %, низкая – у 32 %.

Проведено определение диагностической значимости разработанной модели на контрольной группе пациентов. Специфичность метода выделения группы с высоким риском замедленного купирования острого воспалительного процесса у пациентов с острым гнойным одонтогенным периоститом челюсти составила 81 %, чувствительность – 85 %.

Выводы и перспективы дальнейших исследований. Таким образом, в ходе исследования разработана модель прогнозирования замедленного купирования острого воспаления при остром гнойном одонтогенном периостите челюстей. Специфичность метода составила 81 %, чувствительность – 85 %. Данная модель может быть использована для прогнозирования длительного течения исследуемой нозологии с целью выбора наиболее эффективной тактики лечения, в обязательном порядке включающей удаление зуба, периостеотомию и адекватную эффективную медикаментозную терапию, для предотвращения возможности развития осложнений и сокращения общих сроков лечения пациентов.

Список литературы

1. Диагностические и прогностические возможности прокальцитонина и С-реактивного белка при различных инфекционно-воспалительных процессах у детей / Е. В. Гиматдинова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10–2. – С. 280-282
2. Казакова Ю. М. Изменение микрокристаллизации ротовой жидкости у пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области в процессе стандартного лечения / Ю. М. Казакова // Сб. науч. раб. «Труды молодых ученых». – Минск : БГМУ, 2005. – С. 59–63.
3. Коротких Н. Г. Абсцессы и флегмоны лица: диагностика, лечение, прогноз / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев. – Воронеж : ИПО СОИГСИ, 2010. – 90 с.
4. Математические методы в диагностике и оценке исходов лечения острого одонтогенного остеомиелита челюстей / В. Н. Шамборский [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 472–478.

5. Походенько-Чудакова И. О. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области по данным биохимических показателей ротовой жидкости / И. О. Походенько-Чудакова, Ю. М. Казакова // Сб. мат. международ. конф. «Новые технологии военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени». – СПб., 2006. – С. 305–306.
6. Сторожева М. В. Использование метода экспресс-диагностики при лечении больных с острыми одонтогенными гнойными периоститами челюстей / М. В. Сторожева, Е. В. Иевлева // Вісник стоматології. – 2012. – № 3. – С. 75–77.
7. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; под ред. Р. Флетчер. — Москва : Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
8. Чуйкин С. В. Анализ полиморфных локусов цитокинов у детей с инфекционно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / С. В. Чуйкин, С. В. Викторов, Э. К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. – 2011. – № 11. – С. 34–39.
9. Шаргородский, А. Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи / А. Г. Шаргородский. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 273 с.
10. Шарыпов М. В. Использование бальной системы оценки тяжести инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области при различных видах дренирования / М. В. Шарыпов // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 2, Том 2 (108). – С. 228–234.
11. Adverse events and preven table adverse events in children / D. Woods [et al.] // Pediatrics. – 2005. – № 115 (1). – P. 155-160.
12. Cheng Yi-S. A review of research on salivary biomarkers for oral cancer detection / Yi-S Cheng, T. Rees, J. Wright // Clinical and Translational Medicine. – 2014. – № 3. – P. 3.
13. Pro-inammatory cytokines in saliva of adolescents with dental caries disease / A. Gornowicz [et al.] // Annals of Agricultural and Environmental Medicine. – 2012. – Vol. 19, № 4. – P. 711–716.
14. Salivary MMP-8, TIMP-1, and ICTP as markers of advanced periodontitis / U. K. Gursoy [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2010. – № 37 (6). – P. 487–493.

УДК 616. 716. 8 – 002. 3 – 08

ПРОГНОЗУВАННЯ УПОВІЛЬНЕНОГО КУПІРУВАННЯ ГОСТРОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ГОСТРОМУ ГНІЙНОМУ ОДОНТОГЕННОМУ ПЕРІОСТИТІ ЩЕЛЕП

Кабанова А. О., Походенько-Чудакова І. О., Козловський В. І., Плотніков Ф. В.

Резюме. Мета дослідження – розробити модель прогнозування уповільненого купірування запального процесу у пацієнтів з гострим гнійним одонтогенним періоститом щелепи.

Для реалізації поставленої мети було проведено комплексне обстеження і лікування 40 пацієнтів з гострим гнійним одонтогенним періоститом щелепи (основна група: 24 чоловіки і 16 жінок). Для оцінки чутливості і специфічності розробленого методу використовувалася база даних лабораторних досліджень 46 пацієнтів з гострим гнійним одонтогенним періоститом щелепи, що проходили стаціонарне лікування у відділенні щелепно-лицевої хірургії УЗ «Вітебська обласна клінічна лікарня» (контрольна група). Формування моделей прогнозу різних подій здійснювали за допомогою логістичного регресійного аналізу.

У ході дослідження розроблена модель прогнозування уповільненого купірування гострого запалення при гострому гнійному одонтогенному періоститі щелеп. Специфічність методу склала 81%, чутливість – 85%. Дана модель може бути використана для прогнозування тривалого перебігу досліджуваної нозології з метою вибору найбільш ефективної тактики лікування, в обов'язковому порядку включає видалення зуба, періостеотомію і адекватну ефективну медикаментозну терапію, для запобігання можливості розвитку ускладнень і скорочення загальних термінів лікування пацієнтів.

Ключові слова: прогнозування, одонтогенний періостит, купірування запалення.

UDC 616. 716. 8 – 002. 3 – 08

Prediction of Delayed Relief of Acute Inflammation in Acute Suppurative Odontogenic Periostitis of the Jaws

Kabanova A. A., Pohodenko-Chudakoval. O., Kozlovskiy V. I. , Plotnikov F. V.

Abstract. The purpose of the study was to develop a predictive model of delayed relief of the inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw.

Objects and methods of research. To achieve this goal a comprehensive examination and treatment of 40 patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw (core group: 24 males and 16 females) were conducted.

To assess the sensitivity and specificity of the developed method the database of laboratory studies of 46 patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw, underwent inpatient treatment in the Department of maxillofacial surgery department of Vitebsk regional clinical hospital (the control group), was used.

On the day of treatment the patient prior to periosteotomy and tooth extraction befor drug therapy all patients underwent blood sampling from the cubital vein for further laboratory studies. General analysis of blood and immunological analysis of blood was performed by standard methods.

The duration of treatment for each patient was determined. Given that in the treatment of acute inflammatory processes are reduced by 5-6 days, the group of respondents was divided into 2 subgroups to determine blood counts, which can be used later as markers of delayed relief of inflammation. Subgroup 1 – the relief of the inflammatory process was completed to 5 days after the start of treatment, subgroup 2 – inflammation was delayed and was completed later than 5 days. Formation models predict different events was performed using logistic regression analysis.

The research results and their discussion. There was a statistically significant direct correlation of medium strength between the indices, sedimentation rate, FI, T-killers and delayed relief of acute inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw ($p < 0,05$). Between delayed relief of an acute inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw and the content of T-helper cells revealed a statistically significant inverse correlation of medium strength ($p < 0,05$). Using logistic regression developed model for prediction of delayed relief of acute inflammatory process in patients with acute suppurative odontogenic periostitis of the jaw:

$$y = -5,6 - 0,12*Th + 0,17*Tк + 0,05*FI + 0,15*\text{sedimentation rate}.$$

Conclusions. Thus, the study developed a predictive model of delayed relief of acute inflammation in acute suppurative odontogenic periostitis of the jaws. The specificity of the method was 81%, sensitivity – 85%. This model can be used to predict long course of studied nosology for the purpose of choosing the most effective course of treatment, which necessarily involve tooth extraction, periosteotomy and effective medical therapy to prevent complications and reduce the overall treatment time of patients.

***Keywords*:** prediction, odontogenic periostitis, treatment of inflammation.

Стаття надійшла 25.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Карлова О. О., Яворовський О. П., Солоха Н. В., Кузмінська О. В.

УДК 613. 63:546. 815/. 819:616. 15

Карлова О. О., Яворовський О. П., Солоха Н. В., Кузмінська О. В.

ПОРУШЕННЯ ГОМЕОСТАЗУ ТА СТРАТИФІКОВАНА ОЦІНКА РИЗИКУ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЕКСПОЗИЦІЇ СВИНЦЕМ

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

У роботі вивчено вплив свинцю як провідного виробничого фактора на формування професійного ризику для здоров'я електромонтерів кабельних мереж при професійній експозиції свинцем. Визначені ранні, доклінічні маркери порушення гомеостатичних функцій, зокрема імунної системи. Вивчені особливості формування ендотеліальної дисфункції, імунозапальної судинної реакції та структурні зміни внутрішніх органів при професійній експозиції свинцем. На підставі вивчення механізмів виникнення та формування токсемії за умов дії ксенобіотика, суттєво доповнені патогенетичні механізми формування інтоксикації свинцем.

Розроблено та рекомендовано нові підходи щодо ранньої діагностики порушень гомеостатичних функцій організму працюючих, експонованих свинцем, які дозволяють визначати індивідуальний ступінь ризику розвитку мікросатурнізму та своєчасно проводити запропонований комплекс профілактичних лікувально-оздоровчих заходів, спрямованих на збереження здоров'я працівників.

***Ключові слова*:** свинець, токсемія, професійний ризик, профілактика, діагностика, сатурнізм.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця і є частиною комплексних досліджень, проведених автором у рамках планової науково-дослідної роботи «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження», № держ. реєстрації 0112U001413.

Вступ. Важкі метали займають пріоритетну позицію серед небезпечних хімічних забруднювачів навколишнього середовища. До списку таких небезпечних антропогенних забруднювачів довкілля віднесений і свинець. Особлива увага науковців до ксенобіотику обумовлена активним використанням його у промисловості, різних галузях господарства і побуті. Важливим моментом є здатність накопичуватися в оточуючому середовищі і мати небезпечну дію на організм людини [1,6,7,8].

Висока токсичність свинцю, його здатність до кумуляції створюють реальну загрозу проникнення металу в організм людини різними шляхами з подальшим розвитком різноманітних токсичних ефектів, у тому числі віддалених і незворотніх, зумовлених пошкодженням геному клітин. Тому, проблема шкідливого впливу свинцю на здоров'я людини набула глобального значення, особливо впливу його невеликих доз (доз, щонезначно перевищують гранично допустимі концентрації). Проводиться активний пошук шляхів і критеріїв ранньої діагностики можливого шкідливого впливу цього ксенобіотику [3,4].

З урахуванням того значення, якого сьогодні набуває свинець в різних галузях промисловості, збереження здоров'я працівників та створення для них безпечних умов праці є актуальною проблемою в галузі профілактичної медицини, вирішення якої неможливе без нових знань щодо дії на організм свинцю як фактора малої інтенсивності. Тому, стратифікація прогнозу ступеня ризику виникнення ускладнень та вивчення особливостей розвитку свинцевої інтоксикації на рівні впливу невисоких концентрацій дозволяє розширити відомості щодо патогенезу свинцевої інтоксикації, обґрунтувати критерії ранньої діагностики, а також розробити ефективні профілактичні лікувально-оздоровчі заходи, спрямовані на зниження професійного ризику і профілактику професійних захворювань.

Мета дослідження – профілактика мікросатурнізму шляхом обґрунтування нових підходів щодо ранньої діагностики на підставі верифікації закономірностей, особливостей та маркерів порушень гомеостатичних функцій залежно від вмісту свинцю у крові в діапазоні впливу на рівні незначного перевищення гранично допустимих концентрацій свинцю у повітрі робочої зони.

Матеріали і методи. Нами проводилося клініко-лабораторне обстеження 203 працівників, з яких 146 працівників (основна група) малипрофесійний контакт зі свинцем і працювали у професії «електромонтер» з ремонту та монтажу кабельних мереж на ЗАТ «Київські електричні мережі». Клінічне обстеження вказаних працівників проведено на базі ДПС МСЧ №18 МОЗ України згідно з наказом МОЗ України від 21. 05. 2007 р. №246 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

Визначення вмісту свинцю в крові та сечі електромонтерів проводили спектрофотометричним методом [2].

В периферійній крові працівників за допомогою імуноферментного методу (ELISA) вимірювали

концентрацію інтерлейкінів (IL1; IL2; IL4; IL6; Il8; IL10), концентрацію ендотеліну-1, факторів міжклітинної та судинної адгезії (sICAM-1 і VCAM-1), концентрацію гомо цистеїну (набори фірм «Diaclone» (Франція) та «AXIS-SHIELD» (Норвегія)).

Дослідження механізмів формування та розвитку токсикозу проводилось за допомогою комплексного розрахункового токсикометричного дослідження крові. Зазначені дослідження були здійснені відповідно до методики «Спосіб діагностики та лікування ендотоксикозу» [5].

При статистичній обробці отриманих данихбули використані методи параметричної та непараметричної статистики. Визначали середню арифметичну (M), похибку середньої арифметичної (m), стандартне квадратичне відхилення (σ), між групові M, m і σ, а також показники медіани (Me) та її 25 % і 75 % квартилі. Перевірку на нормальність розподілення варіаційних рядів та статистичних гіпотез проводили за критерієм t – Стьюдента, F – Фішера, U – Уілкоксона-Манна-Уітні, W – двовибіркового критерію Уілкоксона тощо. В роботі також були використані методи дискримінантного та кореляційного аналізу, а також ROC-аналізу для визначення прогностичних характеристик (чутливості, специфічності) та порогових рівнів показників.

Розрахунки проводили за допомогою ліцензійного програмного пакету Excel (Microsoft Office XP, S/N T24GR-X4YWV-DJJ6Q-92PQ2-4VMG8), окремих модулів функцій Excel, створених у редакторі *Visual Basic*, а також ліцензійного програмного пакету STATISTICA 6,0 Stat Soft Inc. S/N 31415926535888.

Результати дослідження та їх обговорення. Оцінка експозиції свинцем електромонтерів кабельних мереж свідчить про те, що запоказником концентрації свинцю у крові 146 електромонтерів з ремонту та монтажу кабельних мереж показав, що концентрація цього ксенобіотика у крові працівників визначалась у межах 1,34-2,31 мкмоль/л. При цьому у 51 з них (35 %обстежених) концентрація свинцю у крові перевищувала верхню межу допустимих значень (1,93 мкмоль/л), що відносить їх до небезпечних рівнів для здоров'я працівників. У клінічній картині працівників превалювали ознаки неврастенічного та астено-вегетативного синдромів. Саме ці особиі склали I групу.

У 95 з них (65 %) вміст свинцю у крові находився на допустимому рівні (0,96-1,93 мкмоль/л), що за даними І. М. Трахтенберга із співавт. (1999) вказує на носійство металу в організмі. З урахуванням особливостей клінічних проявів астено-вегетативного синдрому працівники з допустимим вмістом свинцю були розподілені на дві групи: II групу склали 46 осіб з клінічною симптоматикою вираженого астено-вегетативного синдрому; III групу – 49 осіб, у клінічній картині яких мало місце тільки деякі симптоми астенічного синдрому.

Таблиця 1

Показники обміну оксиду азоту у працівників, експонованих свинцем

Показники	Групи та показники, *мкмоль/л* (M ± m)			
	I *(n=51)*	II *(n=46)*	III *(n=49)*	контрольна група *(n=57)*
Нітрити-нітрати, мкмоль/л	6,93 ± 0,09 °	6,98 ± 0,1 °	7,01 ± 0,04 °	4,69 ± 0,04
S-нітрозотіоли, нмоль/мл	1,99 ± 0,02* °	1,75 ± 0,01# °	1,54 ± 0,02† °	0,85 ± 0,05
2,4-ДНКЗ, мкмоль/л	6,03 ± 0,04 °	5,96 ± 0,04# °	5,08 ± 0,06 †°	4,13 ± 0,35

Примітка: статистично значимі відмінності між групами ($p < 0,05$): * – I-II; # – II-III; † – I-III, ° – між обстеженими групами та групою контролю.

Середнє значення концентрація свинцю у крові працівників I групи становило 2,12 ± 0,012 мкмоль/л, II – групи 1,92 ± 0,013 мкмоль/л, III – групи 1,72 ± 0,028 мкмоль/л. Усі групи обстежених працівників були репрезентативні за віком та стажем роботи. В кожній групі обстежених рівень свинцю у крові достовірно відрізнявся між собою ($p < 0,05$).

Крім того, прямий вплив ксенобіотику на ендотелій судин викликав розвиток ендотеліальної дисфункції з формуванням дисбалансу в механізмах взаємодії депресорних факторів (оксид азоту та його метаболіти), пресорних факторів (ендотелін-1) на тлі судинної реакції (цитокіни, молекули адгезії sICAM-1 та VCAM-1) (**табл. 1**).

До контрольної групи увійшли 57 працівників, співставних за віком та стажем роботи, які за даними професійного анамнезу не мали контакту зі шкідливими виробничими факторами, оскільки працювали на інженерних посадах (економіст, інженер-конструктор тощо) ЗАТ «Київські електричні мережі».

Як видно з **таблиці 1**, у працівників I, II, III груп встановлено збільшення вмісту суми нітритів-нітратів на 47,7 %, 48,8 % та 49,4 % відповідно ($p < 0,05$).

За умов надмірної продукції оксиду азоту відбувається його депонування у вигляді стабільних метаболітів з накопиченням у крові S-нітрозотіолів та 2,4-динітрозильних комплексів заліза, що виконують функцію внутріклітинного депо та міжклітинного транспорту оксиду азоту до клітин-мішеней ($p < 0,05$). При цьому рівень 2,4-динітрозильних комплексів заліза у сироватці крові працівників I, II, III груп перевищував показник у групі контролю на 46 %, 44,3 %, 23 % відповідно ($p < 0,05$).

Разом з цим у працівників I та II груп встановлено збільшення в крові вазопресорного фактору – ендотеліну-1, концентрація якого перевищує контроль у 23,2 та 9,18 рази ($p < 0,05$) (**рис. 1**).

В умовах дії свинцю судинна реакція супроводжується збільшенням у периферійній крові вмісту молекул адгезії: розчинної молекули міжклітинної

адгезії sICAM-1, судинної молекули адгезії VCAM-1 (**рис. 2**).

Найвищий рівень судинної активації встановлений у працівників I групи, у яких концентрація sICAM-1 та VCAM-1 у периферійній крові перевищувала аналогічні показники групи контролю у 1,31 та 1,18 рази ($p < 0,05$) відповідно.

У працівників II групи активація ендотелію супроводжувалася виділенням судинної молекули клітинної адгезії VCAM-1, яка несуттєво перевищувала значення групи контролю (у 1,06 разів). Натомість у працівників III групи ендотелій був інтактним щодо молекул адгезії (sICAM-1 та VCAM-1) та ендотеліну-1.

Концентрація гомоцистеїну у крові працівників I, II та III груп перевищувала контроль у 1,79; 1,68 та 1,2 рази ($p < 0,05$). Відповідно до даних Н. К. Мурашко, 2009; О. П. Шевченко, 2004; M. Verhoef, 1996, наявність гіпергомоцистеїнемії виступає незалежним фактором ризику розвитку серцево-судинної патології.

Необхідно відмітити, що встановлене зростання вмісту молекул судинної адгезії в крові VCAM-1 може виступати маркером активності судинного запалення та розвитку атеросклерозу, що підтверджено нами при дослідженні брахіоцефальних судин.

Проведений кореляційний аналіз дозволив встановити наявність позитивних (прямих) кореляційних зв'язків між концентрацією свинцю та вмістом VCAM-1 ($r = 0,64$), sICAM-1 ($r = 0,53$), ендотеліном-1 ($r = 0,51$) у периферійної крові працівників, що доводить вплив свинцю на формування ендотеліальної дисфункції при професійній експозиції свинцем. Водночас, поєднання зазначених вище змін молекул адгезії з надмірним вмістом гомоцистеїну та вазоконстрикторним фактором – ендотелін-1 виступають підґрунтям для формування кардіо-васкулярної патології.

У формуванні та розвитку патології кровоносних судин, як відомо (Н. М. Сердюк, 2010; Т. В. Талалаева, 2001; Г. В. Світлик, 2012), провідного значення набуває судинна імунозапальна реакція (**рис. 3**).

Нами визначено, що в залежності від вмісту свинцю у крові відбувається формування імунозапальної реакції, яка супроводжується дисбалансом у системі кооперації факторів міжклітинної взаємодії, зокрема, цитокінів. Так,для кожної групи характерні власні цитокінові профілі.

У працівників I групи відзначено зниження ФНП-α (на 14,04%), ІЛ-1 (на 13,4%), ІЛ-2 (21,09%) при збільшенні ІЛ-6 (59,01%), ІЛ-8 (45,9%), ІЛ-10 (12,95%) у

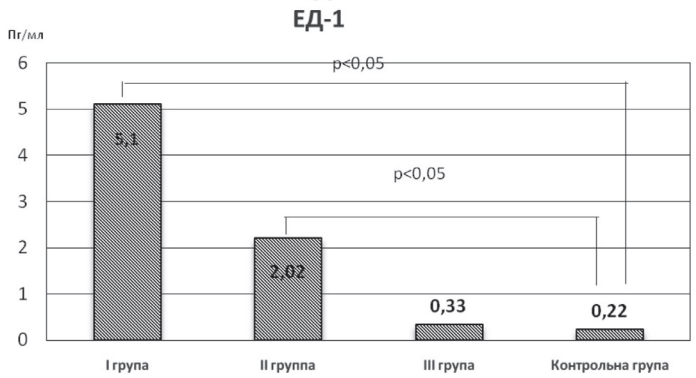

Рис. 1. Концентрація ендотеліну-1 у крові у працівників основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

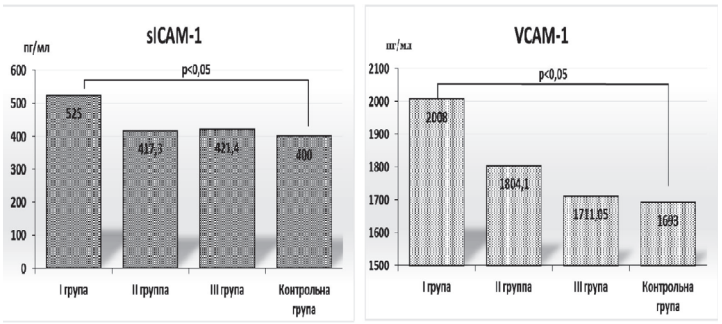

Рис. 2. Концентрація VCAM-1, sICAM-1 у крові працівників основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

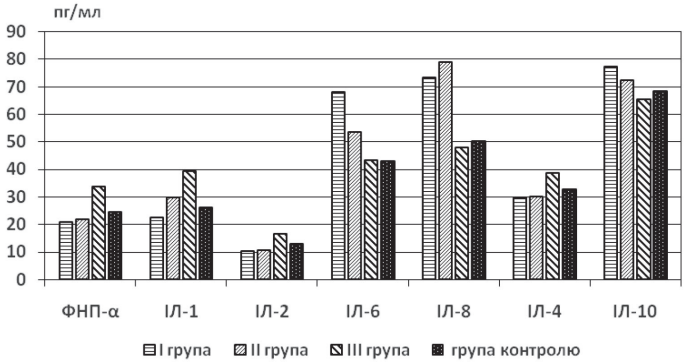

Рис. 3. Концентрації цитокінів у периферійної крові працівників основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

периферійної крові обстежених працівників ($p < 0,05$). Натомість, концентрація ІЛ-4 знижувалася несуттєво (9,8%).

У працівників II групи характерним є поступове виснаження синтезу прозапальних цитокінів зі зниженням концентрації ФНП-α (на 10,3%), ІЛ-2 (21,17%) та перемикання синтезу на цитокіни, концентрація яких у крові збільшувалася: ІЛ-6 на 25,3%, ІЛ-8 на 45,95%, ІЛ-10 на 5,56%)

Зміни показників цитокінового профілю у працівників III групи характеризувалися збільшенням концентрації ФНП-α (на 39,2%), ІЛ-1 (на 50,7%), ІЛ-2 (на 28,6%) і ІЛ-4 (на 17,4%).

Виконаний кореляційний аналіз дозволив встановити наявність як позитивних (прямих), так і негативних (зворотних) зв'язків між вмістом свинцю та концентрацією цитокінів. Достовірна позитивна кореляція між вмістом свинцю та ІЛ-8 ($r = 0,54$), негативна кореляція між вмістом ФНП-а ($r = – 0,53$),

Таблиця 2

Оцінка відносного ризику порушень показників ендотеліальної дисфункції (RR) при небезпечній концентрації свинцю у крові

Показники	Порогові значення	Ризик відхилень показника відносно порогового рівня (RR)	Довірчий інтервал (ДІ)
Sicam-1, пг/мл	>4,62	4,00	2,19 – 6,55 *
VCAM-1, пг/мл	>1872	3,72	2,07 – 6,68 *
Ендотелін-1, пг/мл	>2,1	4,91	2,51 – 9,60 *
Гомоцистеїн, мкмоль/л	≥16	2,74	1,83 – 4,12 *
Сума нітрит-нітратів, мкмоль/л	≤7,0	1,48	0,90 – 2,43
S-нітрозотіоли, нмоль/мл	>1,78	4,36	2,64 – 7,21 *
2,4-ДНКЗ,мкмоль/л	>5,5	5,26	2,08 – 13,31 *

Примітка: * – статистично значима оцінка показника відносного ризику ($p<0,05$).

ІЛ-1($r=-0,67$), ІЛ-2 ($r=-0,59$) периферійній крові може бути доказом гостроти судинної імунозапальної реакції при дії свинцю на рівні досліджуваних концентрацій.

Таким чином, наслідком токсичного впливу ксенобіотику є формування ендотеліальної дисфункції з дисбалансом пресорних (ендотелін-1) та депресорних (оксид азоту та його метаболіти) факторів, становленням клітинної інфільтрації з топічною міграцією клітин у вогнище судинного ураження, з формуванням запального компонента (sICAM-1, VCAM-1, інтерлейкінів 1, 2, 4, 6, 8, 10 та ФНП-α).

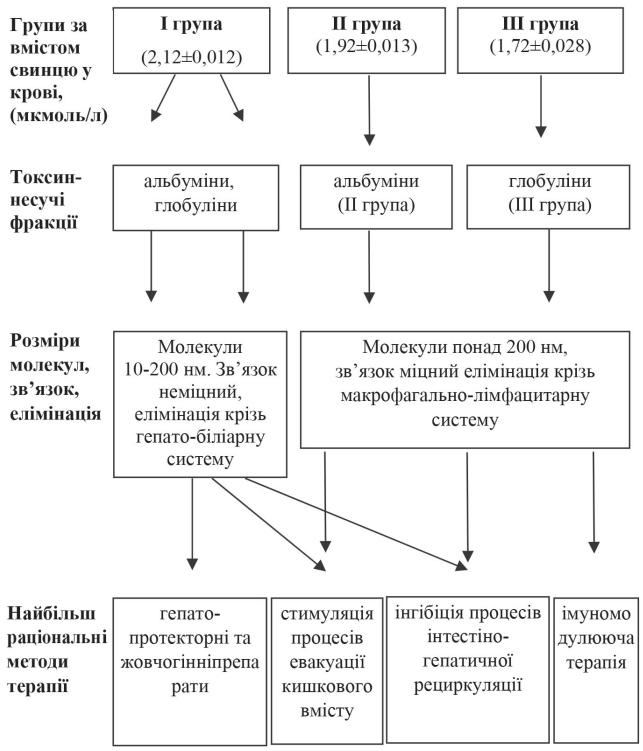

Рис. 4. Схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при мікросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові.

За допомогою методики ROC-аналізу з розрахунком параметрів діагностичної ефективності (чутливості і специфічності) було визначено порогові рівні показників, які мають прогностичне значення та відповідають небезпечним рівням вмісту свинцю у крові (понад 1,93 мкмоль/л). Для кожного лабораторного показника визначені порогові рівні та ризик відхилень відносно його порогового рівня.

Встановлено, що практично всі досліджувані клінічні показники можуть бути використані як маркери ранніх змін гомеостатичних функцій при мікросатурнізмі. Проте,при небезпечних концентраціях свинцю найбільш суттєво зростає ризик відхилення відносно порогового рівня параметрів, що виступають лабораторними маркерами ендотеліальної дисфункції: вміст sICAM-1 понад 4,62пг/мл (відносний ризик RR=4,00); VCAM-1 понад 1872пг/мл (RR=3,72); ендотелін-1 понад 2,1 пг/мл (RR=4,91); гомоцистеїн понад 16 мкмоль/л (RR=2,74); сума нітрит-нітратів менш 7,0 мкмоль/л (RR=1,48); S-нітрозотіоли понад 1,78 нмоль/мл (RR=4,36); 2,4-ДНКЗ понад 5,5 мкмоль/л (RR=5,26). Всі зазначені прогностичні оцінки досліджуваних нами показників є статистично значущими ($p<0,01$; **табл. 2**).

Наведені в **таблиці 2** показники ендотеліальної дисфункції та їх параметри можуть бути використані для визначення ризику виникнення ускладнень в залежності від фактичної концентрації свинцю у повітрі робочої зони і крові працівників відносно розрахованих порогових значень.

Проведений нами ROC-аналіз дозволив сформувати нову стратегію підходів до профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при професійній експозиції свинцем. Так, при рівнях досліджуваних показників, значення яких знаходяться в межах, близьких для групи контролю та порогових, виникає потреба у спостереженні лікарем-профпатологом за працівником, який професійно контактує зі свинцем, та застосуванні первинних профілактичних заходів, які передбачають введення в харчовий раціон пектинів. При значеннях досліджуваних показників, що перевищують порогові, рекомендовані профілактичні лікувально-оздоровчі заходи, які слід проводити з урахуванням параметрів токсемії, наведених на **рис. 4.**

Схема профілактичних лікувально-оздоровчих заходів при мікросатурнізмі в залежності від вмісту свинцю у крові, що наведена на **рисунку 4**, передбачає застосування методів

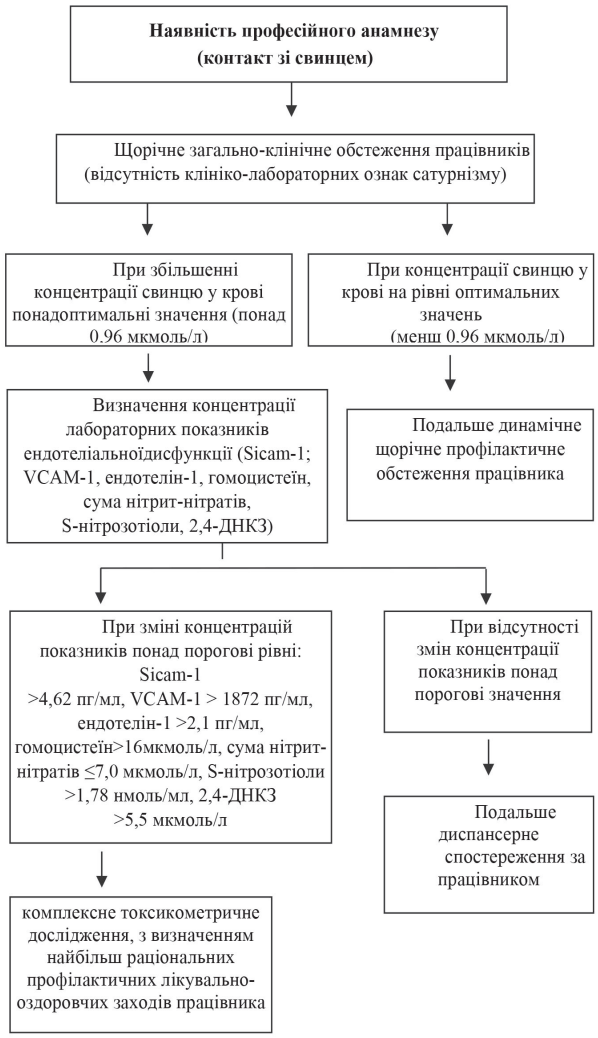

Рис. 5. Алгоритм дії лікаря при обстеженні працівника, що має професійний контакт зі свинцем.

фармакологічної стимуляції процесів біотрансформації речовин в печінці, жовчоутворення і жовчовиділення, евакуації кишкового вмісту, а також методів стимуляції або заміщення функцій макрофагально-лімфоцитарної системи елімінації токсинів з фармакологічною стимуляцією фагоцитозу. Вибір раціональних методів терапії, як видно з **рисунка 5**, базується на визначенні вмісту свинцю у крові і параметрів токсемії (токсиннесучих фракцій, розмірів молекул та їх зв'язку, шляхів елімінації).

На підставі проведених нами досліджень запропоновано також алгоритм дії лікаря – профпатолога (загальної практики-сімейної медицини) у разі обстеження працівника, який має професійний контакт зі свинцем (**рис. 5**).

Запропонований алгоритм дозоляє виявити ранні – передпатологічні судинні зміни, зокрема прояви ендотеліальної дисфункції, які є патофізіологічним підґрунтям у розвитку ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, атеросклерозу. Це дозволяє провести своєчасні профілактичні лікувально-оздоровчі заходи у відібраної групи ризику і тім самим не допустити розвиток хронічної інтоксикації свинцем.

Підсумовуючи, усе вищевикладене, можна дійти довисновку, що експозиція свинцем, яка незначно перевищує гігієнічний норматив (1,8 разів), викликає каскад взаємопов'язаних змін з розвитком порушень показників неспецифічної та специфічної імунологічної реактивності організму. Спрямованість цих змін залежить від рівня свинцю у крові та супроводжується розвитком вторинного набутого імунодефіциту.

Вазотоксичний вплив свинцю реалізується у формуванні ендотеліальної дисфункції з синтезом молекул адгезії та розвитком судинної імунозапальної реакції.

При дії свинцю важливу патогенетичну роль відіграє формування механізмів ендотоксемії на рівні важкого ступеня. Комплексна оцінка токсемії дозволяє запропонувати додаткові профілактичні лікувально-оздоровчі заходи, які доповнюють стандартні методи лікування, означені в наказі МОЗ України №7 від 10.01.2005 р. «Про затвердження стандартів надання медичної допомоги за спеціальністю «Професійна патологія» в амбулаторно-поліклінічних закладах».

Таким чином, перераховані вище патогенетичні ланки перебігу мікросатурнізму, з нашої точки зору, створюють підґрунтя для розвитку вазоконстрикції, структурної перебудови судинної стінки з розвитком атеросклерозу, судинного тромбозу, підвищують ризик розвитку кардіоваскулярної патології та інших пов'язаних з ним ускладнень у працюючих зі свинцем.

Висновки.

1. В діапазоні концентрації свинцю у крові від 2,13 мкмоль/л до 1,69 мкмоль/л відбувається формування ендотеліальної дисфункції на доклінічному етапі інтоксикації, яке характеризується переважним синтезом депресорних факторів у вигляді гіпероксидазотемії та накопиченням стабільних метаболітів оксиду азоту – S-нітрозотіолів і динітрозильних комплексів заліза у крові працівників. При вмісті свинцю у крові від 2,13 мкмоль/л до 1,90 мкмоль/л до формування ендотеліальної дисфункції долучається вазопресорний фактор – ендотелін-1, вміст якого перевищений у 23,2 рази порівняно з групою контролю ($p < 0,05$), при цьому встановлені збільшені концентрації VCAM-1, та sICAM-1 у 1,18 та 1,31 рази відповідно у порівняні з групою контролю.

2. Більш високий вміст свинцю у крові (від 2,13 мкмоль/л до 1,90 мкмоль/л) призводить до імунозапальної судинної реакції, яка проявляється зниженням ФНП-α, ІЛ-1, ІЛ-2 відповідно на 14,4%, 13,4%, 21,09% зі збільшенням синтезу ІЛ-6 на 59,01%, ІЛ-8 на 73,3%, ІЛ-10 на 12,95% ($p < 0,05$), що співпадає з періодом загострення процесу. В діапазоні концентрацій свинцю у крові від 1,75 ммоль/л до 1,69 ммоль/л встановлено підвищення концентрації ФНП-α, ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4 відповідно на 39,2%, 50,7%, 28,6%, 17,39%, що корелює зі

збільшенням імуноглобуліну Е та вказує на алергічну налаштованість організму.

3. Для оптимізації ранньої діагностики мікросатурнізму визначено перелік параметрів, які у поєднанні з небезпечним рівнем вмісту свинцю в крові виявляють максимальну ймовірність формування ендотеліальної дисфункції: SICAM-1 понад 4,62пг/мл (відносний ризик RR=4,00), VCAM-1 понад 1872 пг/мл (RR=3,72), ендотелін-1 понад 2,1 пг/мл (RR=4,91), гомоцистеїн понад 16 мкмоль/л (RR=2,74), сума нітрит-нітратів менше 7,0 мкмоль/л (RR=1,48), S-нітрозотіоли понад 1,78 нмоль/мл (RR=4,36), 2,4-ДНКЗ понад 5,5 мкмоль/л (RR=5,26).

4. На підставі отриманих власних результатів та узагальнення існуючого досвіду розроблено і рекомендовано нові підходи (схему профілактичних лікувально-оздоровчих заходів і алгоритм дії лікаря) щодо ранньої діагностики порушень гомеостатичних функцій організму працюючих, експонованих свинцем, які дозволяють визначати індивідуальний ступінь ризику розвитку мікросатурнізму та своєчасно проводити запропонований комплекс заходів, спрямованих на збереження здоров'я працівників. Одержані нами дані можуть бути екстрапольовані на інші підприємства, де працівники професійно контактують зі свинцем.

Перспективи подальшого розвитку полягають у подальшому вивченні критеріїв ранньої діагностики свинцевої інтоксикації та впровадженні в практичну діяльність лікарів профілактичних лікувально-оздоровчих заходів.

Список літератури

1. Кундиев Ю. И. Химическая безопасность в Украине. Ежегодные чтения, посвященные памяти Е. И. Гончарука / Ю. И. Кундиев, И. М. Трахтенберг. – К. : Авицена, 2007. – 71 с.
2. Лабораторные методы исследования в клинике : Справочник / [Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.] / под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.
3. Луговской С. П. Морфо-функциональные изменения нейтрофильных гранулоцитов крови при свинцовой интоксикации / С. П. Луговской // Гигиена, токсикология, физиология труда и профессиональная патология в промышленности. – Кривой Рог, 1995. – С. 205 – 214.
4. Павловская Н. А. Клинико-лабораторные аспекты раннего выявления свинцовой интоксикации / Н. А. Павловская, Н. И. Данилова // Медицина труда и промышленная экология. – 2001. – № 5. – С. 18 – 22.
5. Пат. 76227 Україна, МПК G 01N 33/48, A 61B 10/00. Спосіб діагностики етіологічного чинника токсемії / Проданчук М. Г. Шейман Б. С., Осадча О. І., Волошина Н. О. (UA); заявник і власник патенту Інститут екогігієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України (UA). – № 20040503768; заявл. 19. 05. 04 ; опубл. 17. 07. 06, Бюл. № 7.
6. Сердюк А. М. Вплив чинників навколишнього середовища міст України на формування імунного статусу дитячого населення / А. М. Сердюк // Довкілля та здоров'я. – 2000. – №3 (14). – С. 2 – 5.
7. Трахтенберг И. М. Влияние свинца на развитие окислительного стресса / И. М. Трахтенберг, Т. К. Короленко, Х. К. Мурадян // Токсикологический вестник. – 2002. – № 3. – С. 22 – 28.
8. Шафран Л. М. Содержание тяжелых металлов в биосубстратах больных различного профиля как маркер токсичних нефропатий / Л. М. Шафран, Д. В. Большой, Е. Г. Пыхтеева // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2009. – Т. 1, № 15. – С. 29 – 36.

УДК 613. 63:546. 815/. 819:616. 15

НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА И СТРАТИФИЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ СВИНЦОМ

Карлова Е. А., Яворовский А. П., Солоха Н. В., Кузьминская Е. В.

Резюме. В работе изучено влияние свинца как ведущего производственного фактора на формирование профессионального риска для здоровья электромонтеров кабельных сетей при профессиональной экспозиции свинцом. Определены ранние, доклинические маркеры нарушения гомеостатических функций, в частности иммунной системы. Изучены особенности формирования эндотелиальной дисфункции, иммуновоспалительной сосудистой реакции и структурные изменения внутренних органов при профессиональной экспозиции свинцом. На основании изучения механизмов возникновения и формирования токсемии в условиях действия ксенобиотика, существенно дополнены патогенетические механизмы формирования интоксикации свинцом.

Разработаны и рекомендованы нове подходы к ранней диагностике нарушений гомеостатических функций организма рабочих, экспонированных свинцом, которые позволяют определять индивидуальную степень риска развития микросатурнизма и своевременно проводить предложенный комплекс профилактических лечебно-оздоровительных мероприятий, направленных на сохранение здоровья работающих.

***Ключевые слова*:** свинец, токсемия, профессиональный риск, профилактика, диагностика, сатурнизм.

UDC 613. 63:546. 815/. 819:616. 15

Violations of Homoeostasis and Stratified Risk Assessment of Complications of Exposition Lead

Karlova E. A., Yavorovsky A. P., Solokha N. V., Kuzminskaya E. V.

Abstract. Lead a priority and global specific pollutant environment, since this metalhas a fairly broad in scope in various sectors of the economy and everyday life, as well as large volumes of production and world trade, which

makes its arrival at the objects of environment, where it applies to considerable distances from pollution sources. High toxicity lead id e and ability to accumulating pose a real threat to the penetration of metal in the human body different ways with the further development of various toxic effects, including the remote and irreversible 15,200 damage the genome of cells. In connection with this problem harm to human health has global importance and concerns not only the production activity of people, but also all spheres of its functions.

Materials and Methods. The object of the research were 203 persons, males, age 38-47 years. 146 electricians of cable nets was included to the main group and 57 engineering technicians – to the control group. The workers of the main group during the last 8-10 years and no less than 80 % of the working time were exposed by lead during performance of basic technological operations connected with the laying, maintenance and repair of ground and underground power transmission lines, as well as mounting and soldering cable ends and couplings, liner auxiliary cable in put sand transformers. Medium value of the maximum single-lead concentrations in the air of the working area exceeded the limits in 1.4-1.8 times. The workers of the control group as usually had no contact with harmful production factors in the working environment. The patients of main and control groups were representative by age and sex to compare them in the future.

All employees of the main group passed the periodic medical examination in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine of 21.05.07, № 246 in "Medical Sanitary part number 18 of Ministry of Health of Ukraine".

The patients were divided in to 3 groups depending on the content of leadin the blood. To the 1st group includes persons which classified as dangerous (dangerous to health) levels of blood lead – 2,12 ± 0,013 mcmol/l; to the second group (the permissible level of lead from severe asthenic – vegetative symptoms) – 1,92 ± 0,013 mcmol/l; to the 3rd group (allowable levels of lead with some symptoms of asthenic syndrome) – 1,72 ± 0,028 mcmol/l.

Results. The dissertation is devoted the studying of the actual problem of preventive medicine fo rearly diagnosis microsaturnism.

The work examines the effects of leadon the formation of professional risk on the health of employees who professionally contact with lead. Determined early preclinical markers of the violation homeostatic functions, including the immune system. The features of formation of endothelial dysfunction, vascular immunoinflammatory response and structural changes in the internal organs in the professional lead exposure were studied. The pathogenetic mechanisms of formation of intoxication by lead were substantially supplemented by a study of mechanisms of occurrence and formation of the toxemia.

New approaches have been developed and recommended for early diagnosis of homeostatic functions of workers who exposed by lead, and allow determine the individual risk of the development of microsaturnism and make timely the proposed set of preventive health – improving measures that aim ed at preserving the health of workers.

Conclusions. On the basis of received their results and generalization of existing practices developed and recommended new approaches (chart preventive treatment – recreational measures and algorithm of doctor) on earlier diagnosis of infringements homeostatic body functions of workers, exhibited lead, which allow to determine individual risk degree of microsaturism and in proper time of fered a set of measures aim ed at the main tainance of health workers. We obtained data may be shared too ther enterprises, where the employees professionally come in to contact with with lead.

***Keywords*:** lead, toxemia, professional risk, prevention, diagnosis, saturnism.

Стаття надійшла 17. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Керецман А. О., Рингач Н. О.

УДК 616-036. 8:616. 3(447. 87)

Керецман А. О., Рингач Н. О.

ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА УКРАЇНИ ЗА СТАТТЮ ТА ОКРЕМИМ НОЗОЛОГІЯМИ В ДИНАМІЦІ ЗА 2009 – 2014 рр.

Ужгородський національний університет

Інститут демографії та соціальних досліджень імені М. В. Птухи НАНу, м. Київ

В статті проаналізовано дані державної статистичної звітності та бази Національного канцер – реєстру, Обласного медичного інформаційно – аналітичного центру Закарпатської області та Обласного онкологічного диспансеру в динаміці за 2009 – 2014 рр. з метою визначення особливостей епідеміології злоякісних новоутворень органів травлення за статтю та окремими нозологіями серед населення Закарпатської області й України в цілому.

Відмічається тенденція до зниження рівнів захворюваності на злоякісні новоутворення органів травлення як в Закарпатській області, так і в Україні в цілому (на 4,2% та 1,3%). Смертність від ЗН органів травлення в Україні зменшилась на 2,4%, в Закарпатській області ж зросла на 6,5%. При цьому в Україні захворюваність на ЗН органів травлення зменшилась серед обох статей (-4,2% та -5,2%), а в Закарпатській області серед жінок зменшилась на 4,8% та незначно зросла серед чоловіків – на 0,6%. Смертність від ЗН органів травлення серед чоловіків зросла як в державі, так і в області (на 9,9% та 10,2% відповідно), а серед жінок – зменшилась на 6,7% та 2,2%. Найвищі рівні захворюваності (на 100 тис.) у 2014 р. в Україні характерні для ЗН ободової кишки (22,4) для обох статей (22,7 та 22,2 відповідно), в Закарпатській області – для ЗН шлунку серед всього населення (16,5 – зокрема серед чоловіків 24,4) та для ЗН ободової кишки серед жінок (12,6). Смертність від ЗН органів травлення населення як в Україні, так і в Закарпатській області (на 100 тис.) визначається ЗН шлунку (16,8 та 11,8), зокрема серед чоловіків (22,4 та 18,3) та ЗН ободової кишки у жінок відповідно (12,7 та 7,7).

Така динаміка показників свідчить про відсутність настороги лікарів та населення щодо ЗН органів травлення й недостатню їх первинну і вторинну профілактику.

Дослідження сучасних регіональних особливостей структури, рівнів,поширеності захворюваності та смертності від ЗН органів травлення, їх статевих особливостей можуть допомогти у визначенні пріоритетності тих або інших заходів профілактики.

Ключові слова: епідеміологія, злоякісні новоутворення, органи травлення, динаміка.

Вступ. Однією з глобальних проблем XXI ст. є онкологічні захворювання, внаслідок яких у світі щорічно помирає майже 8 млн. осіб. Вони є другою провідною причиною смертності в країнах Європи та України й обумовлюють 11 років життя прожитих з інвалідністю в Європейському регіоні. За даними ВООЗ (2012 р.) рівні смертності від злоякісних новоутворень в Європейському регіоні протягом останніх десяти років поступово знижувались. Проте за стандартизованим коефіцієнтом смертності населення від раку Україна посідає 32 місце серед країн Європейського регіону, населення у працездатному віці – 4-те. Захворюваність на рак в Україні має тенденцію до зростання, при чому у структурі захворюваності всього населення значну питому вагу мають саме ЗН органів травлення. Частка хворих із занедбаними випадками ЗН (III – IV стадія для візуальних локалізацій і IV стадія для інших локалізацій) у 2012 р. становила 17,8%, з яких ротової порожнини – 44,4%, шлунку – 33,5%, прямої кишки – 32,1% [1, 2].

Як показує міжнародний досвід, тягар онкологічних захворювань можна зменшити на третину при здійсненні стратегій профілактики. Міжнародна діяльність з профілактики і боротьби з раком під егідою ВООЗ передбачає пропаганду і політичну прихильність до заходів, спрямованих на зниження впливу чинників ризику розвитку раку, накопичення нових і поширення наявних знань для сприяння заснованим на фактичних даних підходам у сфері боротьби із раком [6]. Однак існуюча система протиракових заходів, на жаль, досі істотно не впливає на захворюваність і смертність пацієнтів від раку (крім шийки матки). Це пояснюється насамперед недостатньою увагою до питань профілактики, а також обмеженими знаннями в галузі епідеміології. Істотні прорахунки спостерігаються в плануванні розвитку онкологічних стаціонарів. При цьому не завжди враховуються не тільки чисельність населення, але й загальний рівень захворюваності на рак в окремих регіонах, особливості структури захворюваності, прогноз, соціальний склад населення тощо [3]. Враховуючи також проблеми реєстрації вітального статусу онкологічних хворих (значні затримки з

реєстрацією та надходженням інформації про вибулих хворих за окремими причинами, значні регіональні відмінності в реєстрації інформації, зокрема що стосується диспансерного нагляду, відсутність аналізу за стадіями, блоками МКХ – 10 та іншими складовими) ускладнюється створення об'єктивної картини захворюваності та поширеності злоякісних новоутворень, зокрема і ЗН органів травлення, що створює певні труднощі у реєстрації, а головне у трактуванні показників здоров'я [4, 5].

Тому дослідження сучасних регіональних особливостей структури, рівнів захворюваності та поширеності ЗН органів травлення серед населення за статтю та окремими нозологіями є актуальним.

Таблиця 1

Динаміка захворюваності та смертності від ЗН органів травлення населення України та Закарпатської області за статтю у 2009 – 2014 рр. (грубий показник на 100 тис.)

	Захворюваність на ЗН органів травлення				Смертність від ЗН органів травлення			
	Обидві статі							
Україна	2009 рік		2014 рік		2009 рік		2014 рік	
	94,4		90,4		63,6		62,1	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
	119,8	73,4	114,8	69,5	83,8	46,4	92,1	43,3
Закарпатська область	Обидві статі							
	67,6		66,7		44,4		47,3	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
	91,5	45,5	92,1	43,3	63,6	26,8	70,1	26,2

Мета дослідження. Визначити особливості епідеміології злоякісних новоутворень органів травлення за статтю та окремими нозологіями серед населення Закарпатської області та України в цілому.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані державної статистичної звітності та бази Національного канцер – реєстру (форми № 7, № 35 – здоров та № 030 – 6/о), Обласного медичного інформаційно – аналітичного центру Закарпатської області, Обласного онкологічного диспансеру (ф. 12, С-4) в динаміці за 2009 – 2014 рр. на основі епідеміологічного та статистичного методів.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальний грубий показник захворюваності на ЗН органів травлення у 2014 р. в Україні (на 100 тис. населення) досяг 90,4, що в порівнянні з 2009 р. (94,4) зменшився на 4,2%. При цьому серед чоловічого населення захворюваність на ЗН органів травлення за досліджуваний період зменшилась на 4,2% (з 119,8 до 114,8), а серед жінок – на 5,2% (з 73,3 до 69,5). В Закарпатській області також відмічається зменшення захворюваності на ЗН органів травлення на 1,3% (з 67,6 до 66,7 на 100 тис.). Однаксеред чоловіків показник збільшився на 0,6% (з 91,5 до 92,1), при одночасному зменшенні серед жінок на 4,8% (з 45,5 до 43,3).

Грубий показник смертності від ЗН органів травлення зменшився за досліджуваний період у державі в цілому на 2,4% відносно 2009 р. (з 63,6 до 62, 1). При цьому серед чоловічого населення України він зріс на 9,9% (з 83,8 до 92,1 на 100 тис.), а серед жіночого населення зменшився на 6,7% (з 46,4 до 43,3 на 100 тис. відповідного населення). Серед населення Закарпатської області в цілому – зріс на 6,5% (з 44,4 до 47,3 на 100 тис.). Серед чоловіків відмічено його збільшенняна 10,2% (з 63,6 до 70,1 на 100 тис.), а серед жінок,навпаки, відмічається зменшення показника на 2,2% (з 26,8 до 26,2 на 100 тис.).

Порівнюючи рівні захворюваності та смертності від ЗН органів травлення у 2014 р. в Україні та Закарпатській області відмічається переважання національних показників: захворюваності на ЗН органів травлення в 1,4 рази (1,3 рази для чоловіків та 1,6 рази для жінок), смертності від ЗН органів травлення в 1,3 рази (1,3 рази для чоловіків та 1,7 рази для жінок). У порівнянні показників у 2014 р. за статтю відмічається переважання їх рівнів серед чоловічого населення як в державі, так і по області: захворюваності на ЗН органів травлення в 1,7 рази в Україні та в 2,1 рази в Закарпатській області, смертності від ЗН органів травлення – в 2,1 рази та 2,7 рази відповідно (**табл. 1**).

Аналізуючи рівень захворюваності на ЗН органів травлення населення України в динаміці за 2009 – 2014 рр. за нозологіями відмічається збільшення показника захворюваності на ЗН ободової кишки (+7,7%), підшлункової залози (+13,3%), стравоходу (+7,5%), глотки (+20,9%) та ротової порожнини (+9,8%). Зменшення показника захворюваності на рак в Україні відмічається для наступних локалізацій: прямої кишки і ануса (-0,5%), шлунку (-13%) та губ (-23,7%). Аналіз відповідного показника за статтю характеризується збільшенням серед чоловіків в Україні ЗН всіх локалізацій окрім ЗН шлунку (-12,6%) та губи (-27,8%): ободової кишки (+8,6), прямої кишки і анусу (+1,4%), підшлункової залози (+9,6%), стравоходу (+9,9%), глотки (+20,7%), ротової порожнини (+13,4%). Серед жінок України відмічається зростання грубого показника захворюваності на ЗН органів травлення за рахунок раку ободової кишки (+7,2%), підшлункової залози (+16,7%), глотки (+10%) та ротової порожнини (+16,8%), при одночасному зменшенні раку шлунку (-13,5%), прямої кишки і анусу (-2,4%), стравоходу (-18,2%) та губи (-15,3%).

В Закарпатській області приріст грубого показника захворюваності на рак у 2014 р. відмічається для всіх локалізацій органів травлення, окрім ободової кишки (0%),підшлункової залози (-12,3%) та губи (-52,4%): шлунок (+5,1%), пряма кишка і анус (+15,1%), стравохід (+36%), глотка (+5,3%) й ротова порожнина (+7,5%). При цьому серед чоловіків зростання захворюваності характерне

Таблиця 2

Динаміка захворюваності на ЗН органів травлення населення України та Закарпатської області за статтюта окремими нозологіями у 2009 – 2014 рр. (грубий показник, на 100 тис.)

	Україна						Закарпатська область					
	2009		2014		2014/2009 (%)		2009		2014		2014/2009 (%)	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
ЗН шлунку	24,0		21,2		-13		15,7		16,5		+5,1	
	31,3	17,7	27,8	15,6	-12,6	-13,5	22,9	9,1	24,4	9,2	+6,6	+1,1
ЗН ободової кишки	20,8		22,4		+7,7		12,8		12,8		0	
	20,9	20,7	22,7	22,2	+8,6	+7,2	12,8	12,8	13,0	12,6	+1,6	-1,6
ЗН прямої кишки і анусу	19,1		19,0		-0,5		10,6		12,2		+15,1	
	21,5	17,0	21,8	16,6	+14	-2,4	11,4	9,8	13,6	10,9	+19,3	+11,2
ЗН підшлункової залози	9,8		11,1		+13,3		8,1		7,8		-12,3	
	11,5	8,4	12,6	9,8	+9,6	+16,7	9,9	6,3	9,1	5,2	-8,1	-17,5
ЗН стравоходу	3,9		4,1		+7,5		3,6		4,9		+36,1	
	7,1	1,1	7,8	0,9	+9,9	-18,2	6,4	0,9	9,1	1,1	+42,2	+22,2
ЗН глотки	4,3		5,2		+20,9		7,5		7,0		+5,3	
	8,2	1,0	9,9	1,1	+20,7	+10	14,0	1,6	13,6	2,6	-2,9	+62,5
ЗН ротової порожнини	5,1		5,6		+9,8		4,0		4,3		+7,5	
	8,38	1,8	9,5	2,3	+13,4	+16,8	6,7	1,4	8,0	0,9	+19,4	-35,7
ЗН губи	2,36		1,8		-23,7		2,1		1,0		-52,4	
	3,74	1,18	2,7	1,0	-27,8	-15,3	3,2	1,08	1,3	0,8	-59,4	-25,9

на рак шлунку (+6,6%), ободової кишки (+1,6%), прямої кишки і анусу (+1,4%), стравоходу (+42,2%) й ротової порожнини (+19,4%). Однак зменшилась захворюваність серед чоловіків на рак підшлункової залози (-8,1%), глотки (-2,9%) та губи (-59,4). Серед жінок Закарпатської області захворюваність на ЗН органів травлення зросла за рахунок раку шлунку (+1,1%), прямої кишки і анусу (+11,2%), стравоходу (+22,2%) й глотки (+62,5%). При цьому рівень захворюваності на рак ободової кишки, підшлункової залози та ротової порожнини і губи зменшився на 1,6%, 17,7%, 35,7% та 25,9% відповідно (**табл. 2**).

Аналізуючи динаміку рівня захворюваності на окремі нозологічні форми ЗН органів тралення за п'ятирічний період відмічаємо різнонаправлену тенденцію в Україні та Закарпатській області. Так серед населення України відмічається приріст показника захворюваності на рак ободової кишки й підшлункової залози, глотки та ротової порожнини і є більш суттєвим, ніж в Закарпатській області. Натомість зниження показника захворюваності в Україні виявилось більш суттєвим для раку прямої кишки і анусу та раку шлунку. Так, більш значний приріст показника захворюваності на рак в Закарпатській області був характерний для наступних локалізацій: стравохід, шлунок, пряма кишка і анус (проти зменшення показників у державі). При цьому зменшилась захворюваність на рак підшлункової залози (при одночасному її збільшенні в Україні в цілому) та губи.

Серед чоловічого населення України більш суттєвим виявився приріст захворюваності на ЗН органів травлення за рахунок раку підшлункової залози та глотки (при одночасному зменшенні серед населення області) і ободової кишки. Серед чоловіків Закарпатської області: за рахунок раку шлунку (при зменшенні показника в державі), стравоходу й ротової порожнини. Серед жіночого населення України більш суттєвим виявився приріст захворюваності на ЗН органів травлення за рахунок раку ободової кишки, підшлункової залози та ротової порожнини (при зменшенні відповідних показників у Закарпатській області), серед жінок Закарпатської області – за рахунок раку шлунку, прямої кишки і анусу, стравоходу (при їх зростанні в Україні) та глотки. При цьому захворюваність на рак підшлункової залози, ротової порожнини та губи серед жінок Закарпатської області зменшилась, проти зростання в Україні для ЗН перших двох локалізацій.

Приріст показника смертності від ЗН органів травлення серед населення України відмічено за рахунок раку ободової кишки (+4,9%), підшлункової залози (+10,8%), стравоходу (+6,5%), глотки (+25%) та ротової порожнини (+8,6%). Натомість зменшилась смертність від ЗН шлунку (-12,5%) та губи (-34,7%). При цьому смертність від ЗН органів травлення серед чоловіків в Україні зросла за рахунок раку тих же локалізацій: ободової кишки (+2,3%), підшлункової залози (+5,9%), стравоходу (+14,5%), глотки (+23,8%) та ротової порожнини (+4,6%). Зменшення смертності від ЗН органів травлення серед чоловіків відбулось за рахунок раку шлунку (-11,8%) та губи (-39%). Серед жінок в Україні приріст смертності від ЗН органів травлення відмічається для наступних локалізацій: підшлункова залоза (+17,9%), стравохід (+16,7%), глотка (+40%), ротова порожнина (+10%) та губи (+25%). Зменшення смертності серед жінок відмічається від раку шлунку (-14,3%). Смертність жінок від раку

Таблиця 3

Динаміка смертності від ЗН органів травлення населення України та Закарпатської області за статтю та окремими нозологіями у 2009 – 2014 рр. (грубий показник на 100 тис.)

	Україна						Закарпатська область					
	2009		2014		2014/2009 (%)		2009		2014		2014/2009 (%)	
	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
ЗН шлунку	19,2		16,8		-12,5		11,4		11,8		+3,5	
	25,4	14,0	22,4	12,0	-11,8	-14,3	16,0	7. 1	18,3	5,8	+14,4	-18,3
ЗН ободової кишки	12,3		12,9		+4,9		5,8		7,5		+29,3	
	12,8	11,8	13,1	12,7	+2,3	+7,6	7,1	4,6	7,3	7,7	+2,8	+67,4
ЗН прямої кишки і анусу	11,9		11,8		-0,8		6,6		8,8		+33,3	
	14,0	10,0	13,9	10,0	-0,7	0	6,9	6,3	12,3	5,5	+78,3	-12,6
ЗН підшлункової залози	8,3		9,2		+10,8		6,1		5,7		-6,6	
	10,2	6,7	10,8	7,9	+5,9	+17,9	7,6	4,8	7,7	4,0	+1,3	-16,7
ЗН стравоходу	2,9		3,3		+6,5		3,1		3,0		-3,2	
	5,5	0,6	6,3	0,7	+14,5	+16,7	5,7	0,6	5,7	0,5	0	-16,7
ЗН глотки	3,2		4,0		+25		4,8		6,2		+29,2	
	6,3	0,5	7,8	0,7	+23,8	+40	9,6	0,5	11,3	1,5	+17,7	+200
ЗН ротової порожнини	3,5		3,8		+8,6		2,0		4,1		+105	
	6,5	1,0	6,8	1,1	+4,6	+10	3,5	0,6	7,2	1,2	+105,7	+100
ЗН губи	0,46		0,3		-34,7		0,08		0,2		*	
	0,82	0,16	0,5	0,2	-39%	+25	0	0,15	0,3	0	*	*

Примітка: * – динаміка грубого показника смертності від ЗН губи для чоловіків і жінок Закарпатської області не розраховувалась у зв'язку з незначною кількістю випадків.

прямої кишки і анусу залишилась на рівні показника 2009 р.

Приріст показника смертності від ЗН органів травлення серед населення Закарпатської області відмічено за рахунок раку шлунку (+3,5%), ободової кишки (+29,3%), прямої кишки і анусу (+33,3%), глотки (+29,2%), ротової порожнини (з 24 до 51 випадку) та губи (з 0 до 2 випадків), при одночасному зменшенні показника смертності від раку стравоходу (-3,2%) та підшлункової залози (-6,6%). При цьому серед чоловіків Закарпатської області смертність від ЗН органів травлення зросла за рахунок раку всіх локалізацій: шлунку (+14,4%), ободової кишки (+2,8%), прямої кишки і анусу (+78,3%), підшлункової залози (+1,3%), глотки (+17,7%),ротової порожнини (з 21 до 51 випадків) та губи (від 0 до 2 випадків). Смертність від ЗН стравоходу залишилась на рівні показників 2009 р. Серед жінок Закарпаття приріст смертності від ЗН органів травлення характерний для наступних локалізацій: ободова кишка (+67,4%), глотка (з 3 до 10 випадків), ротова порожнина (з 4 до 8 випадків), при одночасному зменшенні смертності від ЗН шлунку (-18,3%), прямої кишки і анусу (-12,6%), підшлункової залози (-16,7%), стравоходу (-16,7%) та губи (з 2 до 0 випадків) (**табл. 3**).

Таким чином, в динаміці за 2009 – 2014 рр. приріст показника смертності населення від ЗН органів травлення за окремими нозологіями був більш суттєвим в Україні для раку підшлункової залози та стравоходу для обох статей, при одночасному зменшенні показників у Закарпатській області, та ЗН губи серед жінок. Серед чоловічого населення України найбільший приріст показника смертності від ЗН органів травлення характерний для ЗН підшлункової залози. Зменшення рівня смертності від ЗН органів травлення серед жіночого населення України було більш значним для раку ободової кишки та прямої кишки і анусу. Смертність від ЗН органів травлення серед населення Закарпаття перевищує національні показники за рахунок смертності від раку шлунку, прямої кишки і анусу (при одночасному зниженні по Україні), ободової кишки та ротової порожнини. При цьому серед чоловіків – для раку шлунку та прямої кишки і анусу та губи (при зменшенні серед чоловіків в державі), глотки та ротової порожнини; серед жінок – для раку глотки й ротової порожнини. Найбільший приріст грубого показника смертності від ЗН органів травлення в Закарпатській області характерний для ЗН ротової порожнини для обох статей.

Насторогу викликає той факт, що в динаміці за досліджуваний період кількість виявлених випадків ЗН органів травлення на профілактичних оглядах 2014 р. дедалі зменшується як в Україні, так і в Закарпатській області. Так для ЗН шлунку показник виявлення серед населення України на профоглядах становить 8,7%, що на 6% менше, ніж у 2009 р. Дещо зріс відсоток виявлення ЗН ободової кишки (10,5% проти 8,2%), стравоходу (з 7,9% до 8,1%) та ЗН ротової порожнини (з 24,4% до 26,6%). Для інших локалізацій раку відсоток виявлення на профоглядах в Україні зменшився: ЗН прямої кишки і ануса з 22,3% до 21,4%; ЗН підшлункової залози – з 3,6% до 3,2%; ЗН глотки – з 13,9% до 12,1%. Виявлення ЗН губи залишилось практично на рівні 2009 р. – 60,5% проти 60,4%. В Закарпатській

області ситуація щодо виявлення ЗН органів травлення на профілактичних оглядах ще гірша: для ЗН прямої кишки він становить лише 0,7 % (у порівнянні з 2009 р. він становив 14 %); ЗН глотки – 3,1 % (проти 6,7 % у 2009 р.), ЗН ротової порожнини – 4 % (проти 26,5 % у 2009 р.). Винятком слугують лише ЗН губи, відсоток виявлення яких становить 81,8 % (проти 90,9 %). Виявлення на профоглядах у 2014 р. в Закарпатській області таких патологій як ЗН шлунку, ободової кишки, підшлункової залози та стравоходу взагалі не відмічається (0 %).

Зменшення відсотку виявлення ЗН органів травлення на профілактичних оглядах в області та державі свідчить про відсутність настороги лікарів щодо онкологічних захворювань серед населення, в тому числі і лікарів – стоматологів (для візуальних форм раку ротової порожнини), неадекватну первинну та вторинну профілактику раку. Також ряд чинників, таких як поширення шкідливих звичок (куріння, зловживання алкоголем тощо), розповсюдження самолікування (зокрема нестероїдними протизапальними лікарськими засобами), стрес, екологічне забруднення тільки ускладнюють ситуацію щодо розвитку і перебігу ЗН органів травлення. Значна частина населення нехтує своїм здоров'ям, особливо профілактикою, на що впливає і політична, і соціально – економічна криза та, відповідно, зменшення фінансування ОЗ та доходів населення. Незважаючи на сучасну обізнаність пацієнтів щодо більшості поширених нині захворювань, значна частина із них перебуває у цілковитому незнанні щодо розвитку раку органів травлення.

Зазначені особливості епідеміології ЗН органів травлення, засновані на фактичних показниках, можуть бути використані при плануванні розвитку й удосконалення онкологічної служби, покращення профілактикираку та служити інструментом обґрунтування політичних рішень, який допомагає формувати державну політику у сфері громадського здоров'я, спираючись на аргументи визначення пріоритетності тих або інших заходів профілактики.

Висновки.

1. У динаміці за 2009 – 2014 рр. відмічається зниження показниказ ахворюваності на ЗН органів травлення (-4,2 %) серед обох статей (-4,2 % та -5,2 %) в Україні та Закарпатській області на 1,3 % (-4,8 % серед жінок та незначним зростанням серед чоловіків + 0,6 %).

2. Рівень смертності від ЗН органів травлення в Україні зменшився на 2,4 %, в Закарпатській області ж зріс на 6,5 %. Однак серед чоловіків смертність від ЗН органів травлення зросла як в державі, так і в області (на 9,9 % та 10,2 % відповідно), а серед жінок – зменшилась на 6,7 % та 2,2 %.

3. Найвищі рівні захворюваності (на 100 тис.) у 2014 р. в Україні характерні для ЗН ободової кишки (22,4) для обох статей (22,7 та 22,2 відповідно), в Закарпатській області – для ЗН шлунку серед всього населення (16,5 – зокрема серед чоловіків 24,4) та для ЗН ободової кишки серед жінок (12,6).

4. Смертність від ЗН органів травлення населення як в Україні, так і в Закарпатській області (на 100 тис.) визначається ЗН шлунку (16,8 та 11,8), що становить 18,6 % – 24,9 % в структурі смертності від ЗН органів травлення. В розрізі статевих особливостей смертності від ЗН органів травлення відмічається вагомий внесок ЗН шлунку у чоловіків як в державі, так і в області (22,4 та 18,3 з часткою 19,5 % та 26 % у структурі смертності від ЗН органів травлення) та ЗН ободової кишки у жінок відповідно (12,7 та 7,7 з часткою 18,3 % та 29,4 %).

5. Враховуючи зменшення відсотку виявлення ЗН органів травлення на профілактичних оглядах у 2014 р. як в Україні, так і в Закарпатській області, можна говорити про відсутність настороги лікарів, в тому числі лікарів – стоматологів, та населення щодо ЗН органів травлення й недостатню їх первинну і вторинну профілактику.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження сучасних регіональних особливостей структури, рівнів поширеності та захворюваності, смертності від ЗН органів травлення, їх статевих особливостей може послужити інструментом обґрунтування політичних рішень, який допомагає формувати державну політику у сфері громадського здоров'я, спираючись на аргументи визначення пріоритетності тих або інших заходів профілактики.

Список літератури

1. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе, 2012. Курс на благополучие. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2012. Режим доступу : [http://www. euro. who. int/__data/assets/pdf_file/0020/234911/The-European-health-report-012. -Charting-the-way-to-well-being-Rus. pdf].
2. Европейская база данных «Здоровье для всех» [онлайновая база данных]. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. – Режим доступу : (http://data. euro. who. int/hfadb/shell_ru. html, по состоянию на сентябрь 2015 г.).
3. Медведовська Н. В. Регіональні особливості захворюваності на онкологічну патологію та її профілактика в сучасних умовах / Н. В. Медведовська // Здоров'я нації. – 2012. – № 4 (24). – С. 9 – 14.
4. Рак в Україні, 2008 – 2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби : бюлетень Нац. канцер-реєстру України. – К. : Нац. інститут раку, 2009. – № 11. – 121 с.
5. Філіппов Ю. М. Хвороби органів травлення та гастроентерологічна допомога населенню України: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю. М. Філіппов // Гастроентерологія : тематичний номер за вересень 2014 – С. 10 – 12.
6. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно – епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2011 рік / За ред. Р. В. Богатирьової – К., 2012. – 440 с.

УДК 616-036. 8:616. 3(447. 87)

ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ЗАКАРПАТСКОЙ ОБЛАСТИ И УКРАИНЫ ПО ПОЛУ И ОТДЕЛЬНЫМ НОЗОЛОГИЯМ В ДИНАМИКЕ ЗА 2009 – 2014 ГГ.

Керецман А. О., Рынгач Н. О.

Резюме. В статье проанализированы данные государственной статистической отчетности и базы Национального канцер – реестра, Областного медицинского информационно – аналитического центра Закарпатской области и Областного онкологического диспансера в динамике за 2009 – 2014 гг. с целью определения особенностей эпидемиологии злокачественных новообразований органов пищеварения по полу и нозологиям среди населения Закарпатской области и Украины в целом.

Отмечается тенденция к снижению уровней заболеваемости на злокачественные новообразования органов пищеварения как в Закарпатской области, так и в Украине в целом (на 4,2% и 1,3%). Смертность от ЗН органов пищеварения в Украине снизилась на 2,4%, в Закарпатской области же выросла на 6,5%. При этом в Украине заболеваемость на ЗН органов пищеварения уменьшилась среди обеих полов (-4,2% но -5,2%), а в Закарпатской области – среди женщин уменьшилась на 4,8% и незначительно выросла среди мужчин (на 0,6%). Смертность от ЗН органов пищеварения среди мужчин выросла как в государстве, так и в области (на 9,9% и 10,2% соответственно), а среди женщин – уменьшилась на 6,7% и 2,2%. Наивысшие уровни заболеваемости (на 100 тыс.) в 2014 г. в Украине характерные для ЗН ободочной кишки (22,4) для обеих полов (22,7 и 22,2 соответственно), в Закарпатской области – для ЗН желудка среди всего населения (16,5 – в частности среди мужчин 24,4) и для ЗН ободочной кишки среди женщин (12,6). Смертность от ЗН органов пищеварения населения как в Украине, так и в Закарпатской области (на 100 тыс.) определяется ЗН желудка (16,8 и 11,8), в частности среди мужчин (22,4 и 18,3) и ЗН ободочной кишки у женщин соответственно (12,7 и 7,7).

Такая динамика показателей свидетельствует об отсутствии настороженности врачей и населения относительно ЗН органов пищеварения и недостаточную их первичную и вторичную профилактику. Исследование современных региональных особенностей структуры, уровней, распространенности заболеваемости и смертности, от ЗН органов пищеварения, их половых особенностей могут помочь в определении приоритетности тех или иных мероприятий профилактики.

Ключевые слова: эпидемиология, злокачественные новообразования, органы пищеварения, динамика.

UDC 616-036. 8:616. 3(447. 87)

Epidemiology Features of Malignant Tumors of the Digestive System of the population of Transcarpathia Region and Ukraine by Gender and Separate Nosology in Dynamics for 2009-2014 Years

Keretsman A. O., Ryngach N. O.

Abstract. In this article is analysed the information of state statistic reporting and base of National cantser-register Regional medical information analytical center of Transcarpathian region and Regional oncological health center in dynamics during 2009-2014 with the aim of determination peculiarity epidemiology of malignant neoplasms of organs digestion for article and separate nosologies among the population of Transcarpathia and Ukraine on the whole.

A tendency is marked the decline of levels on malignant neoplasms of organs digestion both in Transcarpathian region and in Ukraine on the whole (on 4,2% and 1,3%). The death rate from malignant neoplasms of organs digestion in Ukraine decreased on 2,4% but in Transcarpathian region grew on 6,5%. However in Ukraine sickness rate on malignant neoplasms of organs digestion decreased among both sexes (– 4,2% and – 5,2%) but in Transcarpathian region among women have decreased on 4,8% but slightly increased among men on 0,6%. The death rate from malignant neoplasms of organs digestion among men have increased in the state and in the region (on 9,9% and 10,2% respectively) among women decreased on 6,7% and 2,2%. The highest levels of morbidity (on 100 thousand) in 2014 in Ukraine are typical for malignant neoplasms of bowel for both sexes (22,7 and 22,2), in Transcarpathian region for malignant neoplasms of stomach among all population (16,5 – especially among men 24,4) and for malignant neoplasms of bowel among women (12,6). The death rate from malignant neoplasms of organs digestion the population both in Ukraine and in Transcarpathian region (on 100 thousands) determined malignant neoplasms of stomach (16,8 and 11,8) especially among men (22,4 and 18,3) and malignant neoplasms of bowel accordingly in women (12,7 and 7,7).

Such dynamics of indexes witness about absence on the alert doctors and population concerning on malignant neoplasms of organs digestion and insufficient their primary and secondary prophylaxis.

The investigation of contemporary regional features of structure, levels, prevalence of morbidity and death rate from malignant neoplasms of organs digestion, their sexual features can help in determination of priority those or other measures of prophylaxis.

Keywords: epidemiology, malignant tumors, digestive system, dynamics.

Стаття надійшла 01. 12. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Козак Х. І.

УДК 616. 12 – 005. 4+614. 253552

Козак Х. І.

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ТА РОЛЬ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ КАРДІОЛОГІЧНОГО ВІДДІЛЕННЯ

Чорткіський державний медичний коледж

Мета дослідження даної роботи – вивчення ролі медичної сестри у профілактиці ішемічної хвороби серця у пацієнтів кардіологічного відділення Чортківської ЦКРЛ та обізнаності пацієнтів із факторами ризику. Об'єкт та методи – застосовувані у роботі: пацієнти із ІХС, спостереження, опитування (анкетування), аналізу та статистичної обробки даних із використанням комп'ютерної програми «Excel», «Word».

У статі наведені дані анкетування про обізнаність пацієнтів кардіологічного відділення із факторами ризику та профілактикою ІХС. Проведене дослідження виявило, що у пацієнтів великий дефіцит знань щодо здорового способу життя, фізичного навантаження, чітких виконань призначень лікаря і халатне ставлення до свого здоров'я в цілому, а також недосконаліть роботи медичних працівників у профілактиці даного захворювання серед населення.

***Ключові слова*:** ІХС, фактори ризику, захворюваність, профілактика, медична сестра та її роль.

Дана робота є фрагментом НДР «Роль медичної сестри у виявленні факторів ризику в хворих на ішемічну хворобу серця».

Вступ. Україна посідає одне з перших місць в Європі **з**а показниками смертності від хвороб системи кровообігу (459,48 на 100 000 населення), які істотно перевищують аналогічні показники у Франції (30,08 на 100 000 населення), Німеччині (75,09 на 100 000 населення.), Польщі (88,37 на 100 000 населення), Великобританії (76,11 на 100 000 населення). В Європі серцево-судинна патологія зумовлює близько 40% усіх випадків смерті осіб віком менше 75 років, з яких раптова серцева смерть становить понад 60% . Захворюваність населення України на хвороби системи кровообігу і вихід їх на перше рангове місце в структурі загальної смертності свідчать про зростання поширеності цієї патології та є несприятливим показником стану популяційного здоров'я. Смертність від них становить близько 65,8%, при цьому внесок ішемічної хвороби серця (ІХС) – 71,1% (у Російській Федерації – 51,9%) . Структура смертності в Україні в цілому залишається незмінною протягом останніх років [1-5].

Розвиток і перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС) залежать від наявності таких факторів ризику: гіперхолестеринемія, паління, підвищення АТ, порушення обміну глюкози, надмірна маса тіла, малорухомий спосіб життя. У зв'язку з тим, що фактори ризику ІХС за своєю суттю є факторами ризику розвитку атеросклерозу, цілеспрямоване зменшення вираженості чи усунення їх позитивно впливає не тільки на перебіг і прогноз ІХС, але й на інші клінічні форми атеросклерозу периферійних судин (облітеруючий атеросклероз нижніх кінцівок та ін.).

З огляду на медико-соціальні проблеми серцево-судинних захворювань, актуальність теми про роль медичної сестри в профілактиці даних захворювань невпинно зростає. Існує необхідність залучати медичних сестер із вищою медичною освітою, брати участь у проведенні лекцій, бесід із пацієнтами, організованих при лікувально-профілактичних установах. За попередньою оцінкою ВООЗ, 80% передчасних смертей, що виникаються щорічно внаслідок серцево-судинних захворювань, можна запобігти, якщо профілактичну роботу з населенням спрямувати на здоровий спосіб життя, відмову від шкідливих звичок, насамперед куріння, зловживання алкоголем, правильне здорове харчування.

Мета дослідження даної роботи – вивчення ролі медичної сестри у профілактиці ішемічної хвороби серця у пацієнтів кардіологічного відділення Чортківської ЦКРЛ та обізнаності пацієнтів із факторами ризику.

Матеріали і методи застосовувані у роботі: пацієнти із ІХС, спостереження, опитування (анкетування), аналізу та статистичної обробки даних із використанням комп'ютерної програми «Excel», «Word».

Результати дослідження та їх обговорення. Комплексний підхід при розгляді питання лікування, первинної, вторинної та невідкладної профілактики ускладнень у пацієнтів, що знаходяться на лікуванні в кардіологічному відділенні стаціонару, диктує необхідність розглядати його в динамічній системі зі зворотним зв'язком.

Роль медсестри під час перебування пацієнта в стаціонарі полягає в умінні правильно побудувати

стосунки з певним пацієнтом, в залежності від його особистісних якостей і стану здоров'я, правильно і своєчасно оцінити зміни стану хворого і спільно з лікарем провести адекватне лікування та невідкладні заходи щодо профілактики ускладнень. Дати рекомендації пацієнтам та їх родичам про доцільність чітких виконань призначень лікаря та профілактичних заходів.

У відділенні було проведено дослідження шляхом опитування пацієнтів, після чого анкети були підраховані та проаналізовані. Група досліджуваних склала 43 особи, з яких 19осіб (44,2 %) склали чоловіки, а 24 (55,8 %) – жінки.

Вік опитуваних склав від 33 до 84 років: до 44 років – 2 особи (5 %); до 59 років – 16 осіб (37 %); до 74 року – 20осіб (46,5 %); до 84 років -5 осіб (11,5 %).

Далі був з'ясований *рівень освіти* пацієнтів: середня – 6 осіб (14 %); середня спеціальна – 27 людини (62,8 %); вища – 10 осіб (23,2 %).

Сімейний стан пацієнтів розподілилося наступним чином: всі опитувані чоловіки (100 %) – одружені, а ось жінки тільки 11 осіб (45,8 %) заміжні, решта 13 осіб (54,2 %) – самотні (розведені, вдови і т. д.)

У результаті аналізу опитування було з'ясовано число та відсоток пацієнтів за статтю, їх освіта та сімейний стан, що немало важливо позначається на їхньому психологічному сприйнятті свого захворювання, ставлення до ситуації, що склалася і подальший прогноз перебігу захворювання та його профілактика.

Наступний блок питань під час опитування був направлений на з'ясування наявності у пацієнтів шкідливих звичок (факторів ризику) і ставлення до свого здоров'я.

*Тютюнопаління***.** На питання про тютюнопаління, більшість осіб (30 із 43 опитаних) відповіли «ні», що є гарним показником у зниженні ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), але вони перебувають у стаціонарі, отже причиною виникнення захворювань можуть бути інші фактори ризику.

*Вживання алкоголю***.** На питання про вживання алкоголю більшість пацієнтів дали позитивні відповіді і склало це 86 % (37 осіб з числа опитаних), але більш докладне опитування: «як часто?» і «в якій кількості?», з'ясувало, що основна маса опитаних вживають алкоголь рідко – 1раз на місяць або по великих святах. На підставі цього можна зробити висновок, що і цей фактор ризику для цієї групи пацієнтів, не є основною причиною розвитку їхнього захворювання.

*Знання дієти при ІХС***.** Далі питання стосувалися особливості дієти при ІХС. На запитання «Чи знаєте Ви особливості дієти при захворюванні ІХС?» Велика частина пацієнтів відповіла «так». «А чи дотримуєтесь принципів здорового харчування?» А ось дотримуються принципів здорового харчування набагато менше число опитуваних. Отже, більша частина їх не надає цьому факту належної уваги, і не розуміє важливість дотримання дієти.

Далі було поставлено питання про знання свого *діагнозу***,** на який більшість відповіли, що знають.

Наступна група питань направлена на з'ясування *відвідуваності пацієнтів дільничного лікаря (сімейного лікаря)***,** а також перебування їх на диспансерному спостереженні. На запитання «Як часто відвідуєте лікаря?» Були отримані наступні результати: 1 раз на рік відвідують лікаря 10 % респондентів, 2 рази на рік – 19 %, а основна маса (71 %) – відвідують лікаря при погіршенні стану здоров'я.

Результати опитування не здивували, оскільки мало відрізняються від багатьох інших, тобто пацієнти не спостерігаються регулярно у лікаря, і звертаються тільки, при погіршенні самопочуття. Пацієнтам, які мають ІХС та проблеми з серцево-судинною системою, потрібні регулярні спостереження у лікаря-спеціаліста. А вони халатно ставляться до свого здоров'я. Адже, якщо спостереження буде регулярним, то лікар зможе попередити черговий напад, контролювати перебіг захворювання, запобігти можливим ускладненням і тим самим зменшити ризик частих і повторних госпіталізацій.

На питання про *диспансерне спостереження* у лікаря-кардіолога, були отримані наступні результати: 19 чоловік (44,2 %) – перебувають, а 24 осіб (55,8 %) – ні.

Призначення лікаря **р**егулярно виконують 72 % пацієнтів, таких щоб зовсім не виконували призначень немає серед опитаних, але 28 % – приймають ліки за погіршення стану.

Кратність вимірювання АТ. Вимірювати артеріальний тиск необхідно регулярно, особливо людям, які хворіють серцево-судинними захворюваннями. Тому далі були задані питання про наявність у них апаратів для вимірювання артеріального тиску, а так само регулярності виконання цієї процедури. Серед опитаних пацієнтів тільки п'ятеро людей не мають його. Основна маса (88,4 %) має тонометр в особистому домашньому користуванні. Цифри нормального АТ знають так само переважна більшість – 40 чоловік (93 %). Отже, вимірюють АТ: 1 раз на день – 7 осіб, 2 рази на день – 16 осіб, з погіршення самопочуття – 20 осіб. Отже, артеріальний тиск опитувані вимірюючи не регулярно, а більшість – лише при погіршенні самопочуття, що, звичайно, не допустимо для пацієнтів із ІХС.

Звідси напрошується питання, чому ж люди так халатно ставляться до свого здоров'я? Чи це дефіцит знань про наявну проблему, чи недовіра до лікарів, або ж люди як страуси «ховають голову в пісок», намагаючись сховатися від свого захворювання?

Далі питання стосувалися переважно якості життя пацієнтів та їх емоційної сфери. На запитання «Чи задоволені Ви своїм здоров'ям?», основна маса пацієнтів відповіли «ні» – 31 чоловік з числа опитуваних.

Велике значення в психологічній адаптації до свого захворювання має підтримка з боку родичів і близьких людей.

Велике значення для більшості пацієнтів має виконання повсякденної діяльності. На запитання «Наскільки важливо для Вас виконання повсякденної діяльності?» були отримані наступні результати: відповідь «важливо» дали 58 % опитаних і 25 % «дуже важливо», тобто цей момент також має велике значення в психологічній адаптації пацієнтів до свого захворювання.

Наступний показник, який був з'ясований при опитуванні – це чи можуть пацієнти працювати. На це питання анкети були отримані наступні результати: «так» відповіли 13 чоловік (30 %), «в основному можу» – 7 осіб (16 %), решта або не можуть, або коли як.

На запитання «Як добре Ви здатні пересуватися?» були отримані такі відповіді: «гранично добре» – 21 %, «відносно добре» – 26 %, «середньо» – 42 % опитаних.

Висновок. Проаналізувавши опитування пацієнтів можна зробити висновок, що у них є великий дефіцит знань щодо здорового способу життя, фізичного навантаження, чітких виконань призначень лікуючого лікаря і халатне ставлення до свого здоров'я в цілому. Також, психологічно-емоційна сфера і якість життя пацієнтів із ІХС, а отже, і сам перебіг і результат захворювання залежить від того, наскільки сильно пацієнт відчуває підтримку близьких йому людей, може пересуватися, виконувати повсякденну роботу і навіть працювати. Треба пам'ятати, що наявність кількох факторів ризику призводить до збільшення ризику ІХС у кілька разів.

Перспективи подальших досліджень. В даній сфері дослідження потрібно проводити надалі, а саме, опитати більшу кількість пацієнтів кардіологічних відділень та пересічних громадян про фактори ризику ІХС та правила профілактики; зробити порівняння; простежити за тим як зміниться число пацієнтів при активній пропаганді профілактики ІХС медичними сестрами серед населення.

Список літератури

1. Коваленко В. М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми / В. М. Коваленко // Журн. Академії медичних наук України. – 2002. – Т. 8, № 4. – С. 685-692.
2. Коваленко В. М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький – К., 2013. – 239 с.
3. Ковальова Ю. Р. Кардіологія в питаннях і відповідях / За ред. проф. Ю. Р. Ковальова. – СПб. : ТОВ «Видавництво ФОЛІАНТ», 2002. – 456 с.
4. Лутай М. І. Ішемічна хвороба серця. Класифікація. Принципи профілактики і лікування / М. І. Лутай, О. М. Пархоменко, В. О. Шумаков. – К. : МОРІОН, 2002. – 48 с.
5. Європейська база даних статистичної інформації «Здоров'я для всіх» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://medstat.gov.ua/ukr/normdoc.html.

УДК 616. 12 – 005. 4+614. 253552

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ КАРДОЛОГИЧНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

Козак К. И.

Цель исследования – изучение роли медицинской сестры в профилактике ишемической болезни сердца у пациентов кардиологического отделения Чертковского ЦКРЛ и осведомленности пациентов с факторами риска.

Объект и методы применяемые в работе: пациенты с ИЗС, наблюдение, опрос (анкетирование), анализ и статистическая обработка данных с использованием компьютерной программы «Excel», «Word».

В статье приведены данные анкетирования об осведомленности пациентов кардиологического отделения с факторами риска и профилактикой ИЗС. Проведенное исследование показало, что у пациентов большой дефицит знаний о здоровом образе жизни, физической нагрузке, четких исполнения предписаний врача и халатное отношение к своему здоровью в целом, а также несовершенство работы медицинских работников в профилактике данного заболевания среди населения.

Ключевые слова: ИЗС, факторы риска, заболеваемость, профилактика, медицинская сестра и ее роль.

UDC 616. 12 – 005. 4+614. 253552

Ischemic Heart Disease and Role of Nurse of Cardiology Department

Kozak K. I.

Abstract. *Objective:* to study the role of the nurse in the prevention of coronary heart disease in patients Chortkiv hospital cardiology department patients and awareness of risk factors. Because morbidity and mortality of coronary heart disease is increasing, the age of the disease as younger, only nurses can prevent and stop the development of coronary artery disease, since only targeted prevention can reduce these figures.

Object and methods used in the work: patients with coronary artery disease surveillance survey (questionnaire), analysis and statistical processing of data using computer software «Excel», «Word».

Results and discussion. The articles presents data on awareness survey cardiology department patients with risk factors and prevention of coronary artery disease.

Conclusions. Ukraine is one of the first places in Europe in mortality from diseases of the circulatory system. In Europe, cardiovascular disease causes about 40 % of all deaths of persons under the age of 75 years, including sudden cardiac death is more than 60 %. Incidence of Ukraine's population for cardiovascular diseases and output them to the first rank in the structure of total mortality suggest growing prevalence of this disease and an unfavorable indicator of health. The development and progress of coronary heart disease depends on the presence of the following risk factors: high cholesterol, smoking, increased blood pressure, impaired glucose metabolism, excess weight, sedentary lifestyle. Given the medical and social problems of cardiovascular disease urgency about the role of the nurse in the prevention of these diseases is increasing.

The study found that patients large deficit of knowledge about healthy lifestyles, physical activity, clear performances doctor's prescriptions and neglect their health in general, and the imperfection of health workers in the prevention of the disease among the population. Thus, there is a need to involve nurses with higher medical education, take part in lectures, organized discussions with patients at health care facilities.

***Keywords**:* coronary artery disease, risk factors, incidence, prevention, nurse and her role.

Стаття надійшла 25. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Коцаба Ю. Я., Бабінець Л. С., Семенова І. В.

УДК 616. 37-002-036. 2

Коцаба Ю. Я., Бабінець Л. С., Семенова І. В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕНС-терапії У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»

У статті відображено вивчення рівня якості життя 64 хворих на хронічний панкреатит під впливом програм корекції із включенням діадинамічної електронейростимуляції за запропонованими схемами.

Було встановлено, що рівень якості життя при хронічному панкреатиті під впливом загальноприйнятої схеми лікування підвищився в середньому на 29,1%, при включенні зональної схеми діадинамічної електронейростимуляції на 48,9%, а після застосування точкового методу діадинамічної електронейростимуляції – на 54,6%. Це підтверджує достовірну доцільність включення різних видів діадинамічної електронейростимуляції до комплексної реабілітації хворих на хронічний панкреатит.

***Ключові слова*:** хронічний панкреатит, ДЕНС-терапія, якість життя.

Стаття є фрагментом НДР «Коморбідні стани в клініці внутрішніх хвороб: предиктори розвитку, рання діагностика, профілактика і лікування» № держ. реєстрації 0113U001244.

Вступ. В розвинутих країнах хронічний панкреатит (ХП) значно «помолодшав» – середній вік з моменту встановлення діагнозу знизився з 50 до 39 років, на 30,0% збільшилася частка жінок, частота алкогольного панкреатиту зросла з 40,0 до 75,0%. В Україні за останні 10 років рівень захворюваності на ХП у популяції людей молодого віку виріс майже в 4 рази (Філіппов Ю. О., Скирда І. Ю., 2006). Тому питання вивчення патології підшлункової залози, а особливо ХП, все частіше постає перед сучасними науковцями гострою соціально-економічною проблемою. Науковці відмічають більш, ніж двократний приріст як гострого, так і ХП за останні 30 років. У різних країнах захворюваність на ХП становить 5-7 нових випадків на 100 тис. населення за рік, а поширеність захворювання у країнах Європи – 20-200 випадків на 100 тис. населення. Первинна інвалідизація таких пацієнтів сягає 15,0%. У структурі захворювань шлунково-кишкового тракту ХП складає від 5,1 до 9,0%, а в загальноклінічній практиці – від 0,2 до 0,6%. Це пов'язано не тільки з поліпшенням способів діагностики ХП, але і з збільшенням вживання алкоголю в деяких країнах, посиленням впливу несприятливих факторів зовнішнього середовища, які послаблюють різні захисні механізми [2, 6].

Таким чином можна зробити висновки про необхідність підвищення уваги до впровадження нових та покращення вже існуючих методик комплексної реабілітації на стаціонарному, а особливо, на амбулаторному етапах, залучаючи до них як традиційні, так і альтернативні методики лікування.

Однією з таких методик є діадинамічна електронейростимуляція (ДЕНС-терапія). Вона являє собою новий метод електрорефлексотерапії і призначена для застосування у всіх сферах медицини як у складі комплексного лікування, так і у вигляді монотерапії. ДЕНС-терапія – це немедикаментозна, неінвазивна лікувальна методика впливу на організм людини через дію на активні рефлекторні зони і точки динамічними імпульсами електричного струму, форма яких постійно змінюється і залежить від величини електричного опору поверхні шкіри на піделектродній ділянці [3, 4, 5].

Метою роботи було дослідити ефективність програм лікування із включенням зональної та точкової ДЕНС-терапії по впливу на клінічний перебіг і якість життя (ЯЖ) хворих на ХП.

Матеріали і методи. В ході роботи обстежено 64 пацієнтів з ХП, які перебували на диспансерному спостереженні в поліклінічному відділенні Тернопільської міської клінічної лікарні №2. Серед них 37 (57,8%) жінок та 27 (42,2%) чоловіків віком від 27 років до 75 років Діагноз встановлювали за класифікацією ХП, запропонованою Я. С. Ціммерманом (1995) з доповненнями Н. Б. Губергріц (2002) [2]. Оцінка клінічного перебігу ХП проводилася за загальноприйнятими в гастроентерології критеріями. Хворим також було проведено опитування на основі спеціалізованого опитувальника гастроентерологічних хворих GSRS (Gastrointestinal Simptom Rating Scale). Відповідно до нього набрана більша кількість балів відповідає гіршому стану хворого, а зменшення показників – його покращенню [1].

Хворих розділили на 3 групи: пацієнти 1-шої групи (26 чоловік) отримували загальноприйняту схему лікування (ЗСЛ), яка складалася із регуляторів моторики органів травлення – спазмолітиків (но-шпа 0,04 по 2 таблетки 2 рази на добу) і/або прокінетиків (мотиліум 0,01 по 1 таблетці 3 рази на добу), блокаторів H_2-гістамінових рецепторів (квамател 0,02 ввечері) і/або інгібіторів протонної помпи

Таблиця

Динаміка рівня якості життя хворих на хронічний панкреатит за шкалами опитувальника GSRS (бали)

Шкала опитувальника GSRS	1-ша група (n=26)		2-га група (n=21)		3-тя група (n=17)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Абдомінальний біль	8,65±0,67	6,81±0,82*	10,38±1,84	5,14±1,52'	10,13±1,96	4,16±1,96°
Гастральний рефлюкс	11,23±1,33	7,72±0,84*	11,67±1,29	6,19±1,79'	11,48±1,82	5,37±0,92*
Закрепи	8,92±1,16	6,19±0,82*	10,24±1,99	5,52±1,59'	9,04±1,24	5,10±1,76*
Діарея	8,15±1,01	6,13±0,62*	9,19±1,55	5,03±1,43'	8,04±1,99	4,26±1,45°
Диспепсія	14,54±1,93	9,12±1,05*	15,86±1,40	7,05±1,65'	13,52±2,73	5,90±1,65°

Примітка: 1. * – достовірність даних після лікування відносно таких до лікування у своїй групі (p<0,05); 2. ' – достовірність даних після лікування у 1-шій та 2-гій групах (p<0,05); 3. ° – достовірність даних після лікування у 1-шій та 3-тій групах (p<0,05).

(проксіум 0,04 вранці) і ферментів (креон 25000 по 1 капсулі 3 рази на добу). 2-га група (21 чоловік) – ЗСЛ+курс зональної ДЕНС-терапії, що включав 12 – 14 сеансів за запропонованою схемою. Лікування проводили апаратом ДіаДЕНС-ПК, використовуючи вбудований терапевтичний електрод. Оброблялись наступні зони: зона прямої проекції больових відчуттів (індивідуально у кожного хворого) та прямої проекції підшлункової залози (епігастральна ділянка) на частоті 77 Гц, зона сегментарного кільця на рівні 6-8 грудних сегментів на частоті 60 Гц 3-5 разів замикаючи коло, попереково-крижова зона на частоті 20 Гц. Вплив проводився лабільним методом в режимі «Терапія» в комфортному енергетичному діапазоні впливу ЕД-2 по 5 хвилин на кожній ділянці [3]. 3-тя група (17 чоловік) – ЗСЛ+курс точкової ДЕНС-терапії. Цим пацієнтам здійснювали вплив виносним точковим терапевтичним електродом стабільним методом в режимі «Терапія» на частоті 60 Гц при ЕД – 2 по 2-3 хвилини на точку. Оброблялися наступні точки: АТ 96 – проекція підшлункової залози; АТ 55 – точка шень-мень (знеболюючий та седативний ефект); АТ 22 – точка залоз внутрішньої секреції; АТ 39 – точка грудного відділу хребта (знеболюючий та протизапальний ефекти). Точки проекції підшлункової залози на долоні та стопі по системі Су Джок [3,4].

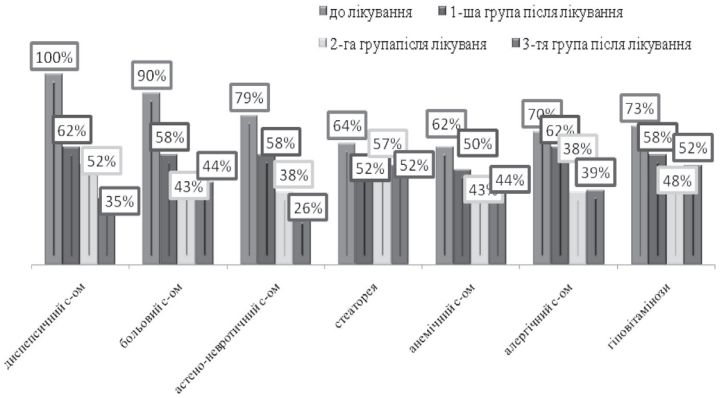

Рис. Зміни клінічної симптоматики під впливом різних схем корекції.

Результати досліджень та їх обговорення. У ході проведеної роботи у хворих встановили наявність таких найбільш виражених синдромів: диспепсичний – у 100,0% пацієнтів; больовий – у 90,1%; астено-невротичний – у 78,6%; стеаторея – у 63,7%; анемічний – у 62,0%; алергічний – у 69,8%; гіповітамінози – у 72,8%.

Вивчення параметрів ЯЖ показали високий рівень балів, що свідчило про зниження ЯЖ хворих на ХП (дані динаміки ЯЖ за шкалами опитувальника GSRS наведено у **табл.**).

Було встановлено, що покращення ЯЖ наступало під впливом усіх запропонованих схем лікування. Але у групах хворих, що отримували додатково ДЕНС-терапію рівень ЯЖ піднявся за шкалою абдомінального болю у 1-шій групі на 21,3%, у 2-гій на 50,5%, у 3-тій на 59,0%, гастрального рефлексу відповідно на 31,3%, 46,9% та 48,2%, закрепів – на 30,6%, 46,1% і 56,4%, діареї – на 24,8%, 45,3% та 53,0%, диспепсичною шкалою на 37,3%, 55,5% та 56,4%.

Аналізуючи результати клінічних проявів після проведеного лікування, встановили достовірне покращення показників (окрім стеатореї) в усіх групах відносно таких до лікування (p<0,05) (**рис.**).

У середньому загальний стан обстежуваних пацієнтів за параметрами клінічних проявів після проведеного лікування покращився: у 1-шій групі на 19,5%, у 2-гій – на 32,0%, а в 3-тій – на 37,2%. Після застосування схеми із включенням ДЕНС-терапії клінічні синдроми стали проявлятися у меншої кількості хворих, ніж при застосуванні ЗСЛ. Також можна відмітити достовірну позитивну динаміку у 3-тій групі за параметрами диспепсичного на 65,0% та астено-невротичного на 53,0% синдромів відносно даних у 2-гій групі 48,0% та 41,0% відповідно (p<0,05).

Висновки.

1. Наявність та глибина клінічної симптоматики у хворих на хронічний панкреатит значно знижувало їхній рівень якості життя.

2. Включення до комплексного лікування хронічного панкреатиту ДЕНС-терапії методом зонального (2-га група) та точкового (3-тя група) впливу в середньому зменшило прояви диспепсії відповідно на 48,0 % і 65,0 %; абдомінальний біль – на 47,0 % й 46,0 %; астено-невротичну симптоматику на 41,0 % і 53,0 %; прояви анемічного синдрому на 19,0 % та 18,0 %; алергічну симптоматику на 32,0 % і 31,0 %; прояви гіповітамінозів на 25,0 % та 21,0 %.

3. Рівень якості життя хворих на хронічний панкреатит під впливом різних схем корекції підвищився в середньому у 1-шій групі на 29,1 %, у 2-гій групі на 48,9 %, а в 3-тій – на 54,6 %, що дозволяє рекомендувати включення діадинамічної електронейростимуляції за запропонованими схемами в комплексне лікування хворих на хронічний панкреатит.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі подальших досліджень планується вивчити вплив запропонованих схем корекції на інші прояви трофологічної недостатності у хворих на хронічний панкреатит із супутнім дисбіозом товстої кишки.

Список літератури

4. Бабінець Л. С. Переваги поєднаного використання рефлексотерапії та гомеопатії в комплексному лікуванні хворих на хронічний панкреатит / Л. С. Бабінець // Архів клін. мед. – 2005. – № 2 (8). – С. 42-44.
5. Губергриц Н. Б. Новые возможности реабилитации больных хроническим рецидивирующим панкреатитом / Н. Б. Губергриц, В. Я. Колкина // Биол. медицина. – 2003. – № 1. – С. 19-24.
6. ДиаДЭНС. Руководство по динамической электронейростимуляции аппаратами ДиаДЭНС-Т и ДиаДЭНС-ДТ / Под ред. д. мед. н. В. В. Чернышева. – Екатеринбург : ООО «РЦ АРТ», 2005. – 283 с.
7. ДиаДЭНС-ПК лечебно-диагностический комплекс. Руководство по эксплуатации. – Екатеринбург : ООО «РЦ АРТ», 2010. – 84 с.
8. Здыбский В. И. Лабиринты рефлексотерапии (150 вопросов начинающим свой путь). Монография / В. И. Здыбский. – Изд. 2-е, перер. и доп. – Харьков : СПДФЛ Мосякин В. Н., 2005. – 316 с.
9. Калинин А. В. Хронический панкреатит: распространенность, этиология, патогенез, классификация и клиническая характеристика этиологических форм (сообщение первое) / А. В. Калинин // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2006. – № 6. – С. 5-15.

УДК 616. 37-002-036. 2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЭНС-терапии У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Коцаба Ю. Я., Бабинец Л. С., Семенова И. В.

Резюме. В статье отражено изучение уровня качества жизни 64 больных хроническим панкреатитом под влиянием программ коррекции с включением диадинамической электронейростимуляции по предложенным схемам. Установлено, что уровень качества жизни при хроническом панкреатите под влиянием общепринятой схемы лечения повысился в среднем на 29,1 %, при включении зональной схемы диадинамической электронейростимуляции на 48,9 %, а после применения точечного метода диадинамической электронейростимуляции – на 54,6 %. Это подтверждает достоверную целесообразность включения различных видов диадинамической электронейростимуляции в комплексной реабилитации больных на хронический панкреатит.

Ключевые слова: хронический панкреатит, ДЭНС-терапия, качество жизни.

UDC 616. 37-002-036. 2

The Effectiveness of Dens-Therapy in Patients with Chronic Pancreatitis

Kotsaba Yu. Ya., Babinets L. S., Semenova I. V.

Abstract. The study of the pathology of the pancreas, especially chronic pancreatitis (CP), are increasingly faced modern scientists acute socio-economic problem. In developed countries, CP is much «younger» – the average age of diagnosis has decreased from 50 to 39 years, by 30.0 % increase in the percentage of women, frequency of alcoholic pancreatitis has increased from 40.0 to 75,0 %. In Ukraine over the past 10 years the incidence of CP in the population of young adults increased almost 4 times (Yu. O. Filippov, I. Yu. Skirda, 2006).

Dyadinamic electroneurostimulation (DENS-therapy) is a new method electroreflexotherapy and is designed for use in all fields of medicine as a part of complex treatment and monotherapy. DENS-therapy is non-drug, non-invasive therapeutic methodology impact on the human body through the effect on the reflex zones of active points and the dynamic pulses of electric current, the shape of which is constantly changing and depends on the magnitude of the electrical resistance of the skin surface at the site pmelectronic.

The aim of this work was to investigate the effectiveness of treatment programmes with the inclusion of zonal and spot DENS-therapy influence on the clinical course and quality of life (QOL) of patients with CP.

During the work examined 64 patients with CP: among them 37 (57,8 %) and 27 women (42.2 %) men. Aged from 27 years to 75 years.

Patients were divided into 3 groups: patients of the 1st group (26 persons) received conventional treatment (CT). 2nd group (21 persons) – CT + rate zonal DENS-therapy, which consisted of 12-14 sessions of the proposed scheme. The treatment was performed by the apparatus DENS, using the built-therapeutic electrode. Processed the following zones: the zone of direct projection of pain (individually for each patient) and frontal projection of the pancreas at a frequency of 77 Hz, a segmental ring zone at the level of thoracic segments 6-8 at a frequency of 60 Hz 3-5 times closing the circle, the lumbar-sacral area at a frequency of 20 Hz. The influence was carried out labile method in the mode "Therapy" at a comfortable energy range of the influence of ED-2 for 5 minutes at each site. 3rd group (17 persons) – SSL + course point DENS-therapy. These patients carried the impact of a remote dot therapeutic electrode stable method in the mode "Therapy" at 60 Hz in ED – 2 for 2-3 minutes. Processed the following points: PA 96 – the projection of the pancreas; PA 55 – point Shen-Meng (analgesic and sedative effect); PA 22 – point the endocrine glands; PA 39 – point thoracic spine (analgesic and anti-inflammatory effects). The point of projection of the pancreas on the palm and the foot on the system Su Jok.

After analyzing the data, set the inclusion in the complex treatment of chronic pancreatitis DENS-therapy area (2-d group) and dotted (group 3) impacts on average reduced symptoms dyspepsia respectively 48,0 % and 65.0 %; abdominal pain – 47,0 % 46,0 %; astheno-neurotic symptoms on 41,0 % 53,0 %; the existence of anemic syndrome by 19,0 % and 18,0 %; allergic symptoms 32,0 % and 31,0 %; manifestations of hypovitaminosis 25,0 % and 21,0 % of.

The quality of life of patients with CP under the influence of various correction schemes have increased on average in 1-shy group by 29,1 %, in the 2nd group, 48,9 %, and in 3rd – 54,6 %, that allows to recommend inclusion DENS-therapy on the proposed schemes in complex treatment of patients on CP.

Keywords: chronic pancreatitis, DENS-therapy, quality of life.

Стаття надійшла 22. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Крячкова Л.В.

УДК 378.147 + 614.2

Крячкова Л.В.

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЕТЕНТНІСНОГО ПІДХОДУ ДЛЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ КЕРІВНИКІВ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ШЛЯХАМ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

У статті наводиться аналіз основних вимог до управлінської діяльності в напрямку підвищення чутливості охорони здоров'я з позицій компетентісного підходу. Визначено, що зміни у системі охорони здоров'я, пов'язані з підвищенням її чутливості, вимагають оптимізації управлінської діяльності. Вирішальним на даному шляху є оволодіння керівниками закладів охорони здоров'я галузевими, менеджерськими (фаховими), підприємницькими (діловими) та особистісними/міжособистісними компетенціями. Відпрацювати цей комплекс компетенцій найдоцільніше в рамках післядипломної освіти на курсах підвищення кваліфікації профільних кафедр.

***Ключові слова*:** післядипломна освіта, управлінська діяльність, лідерські компетенції, чутливість охорони здоров'я.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування модернізації системи медичного обслуговування на регіональному рівні», № держ. реєстрації 0114U000928

Вступ. Перспективним шляхом оптимізації учбового процесу на післядипломному рівні вищих медичних навчальних закладів є поєднання наукових досліджень з новітніми навчальними технологіями. До парадигми модернізації сучасної освіти належить компетентнісний підхід, який стосується не тільки майбутніх фахівців, а й працюючих спеціалістів та їх керівників.

На теперішній час розвитку охорони здоров'я доведено, що розглядати вимоги до управлінців охорони здоров'я (ОЗ) доцільно з позицій компетентісного підходу, який відбиває їх здатність застосовувати знання, вміння та особистісні якості для успішної діяльності у сфері управління [3, 4]. Використання компетентісного підходу дозволяє акцентувати увагу на результатах роботи, здатності успішно функціонувати у професійному середовищі.

Для керівників медичних закладів важливою умовою їх успішної професійної діяльності є розуміння основних цілей діяльності системи ОЗ, що включають забезпечення здоров'я населення (як рівня, так і рівності), чутливості системи до очікувань населення, фінансової доступності та структурної ефективності медичного обслуговування [1].

Виконання галуззю своїх основних цілей залежить не тільки від оптимальної організаційної структури надання медичних послуг, раціонального ресурсного забезпечення тощо, а передусім й від досконалості управління (лідерства) [1].

Проблема чутливості, тобто проблема реакції національної ОЗ на запити населення є найменш вивченою та опрацьованих керівниками закладів охорони здоров'я, отже вимагає спеціальної підготовки.

Мета дослідження. Визначення основних вимог до управлінської діяльності в напрямку підвищення чутливості охорони здоров'я з позиції компетентісного підходу для оптимізації післядипломної освіти керівників охорони здоров'я.

Матеріали і методи. Дослідження проводилося шляхом вивчення доступних літературних джерел, знайдених через пошукові електроні системи PubMed та Google, які стосувалися основних управлінських компетенцій, необхідних для забезпечення ефективного функціонування закладів та галузі ОЗ, виконання основних цілей системи, насамперед забезпечення її чутливості.

Для аналізу текстових даних використовувалася технологія Text Mining – алгоритмічне виявлення на основі статистичного і лінгвістичного аналізу, а також штучного інтелекту раніше невідомих зв'язків і кореляцій у вже існуючих неструктурованих текстових даних для одержання нової інформації. Аналіз текстів проводився з використанням пакету Data Mining програмного продукту STATISTICA.

Результати дослідження та їх обговорення. Кількість публікацій з вищезазначеного напряму за даними пошукової системи Google та електронної системи PubMed за останні 10 років перевищує 600 тисяч. Ретельний пошук необхідної інформації звузив пошук до 38 робіт з детальним описом управлінських компетенцій необхідних для ефективного функціонування системи охорони здоров'я. Подальший аналіз джерел, дозволив виявити 16 робіт, що описують управлінські компетенції у розрізі виконання основних цілей системи ОЗ (**табл.**).

Зразком використання компетентісного підходу для групування навичок може бути Глобальна модель компетенцій ВООЗ (WHO Global Competency Model) для працівників даної міжнародної організації, що включає 13 компетенцій розподілених на три групи: ключові компетенції (співчуття; самовдосконалення і самоменеджмент тощо); управлінські компетенції (мотивація, забезпечення ефективного

Таблиця

Аналіз управлінських компетенцій, що сприяють виконанню системою ОЗ її основних цілей, включаючи чутливість

№	Кількість компетенцій	Основний зміст компетенцій	Посилання
1.	52 у 4-х групах	Технічні навички; галузеві знання; аналітичне і концептуальне мислення; міжособистісні стосунки та емоційний інтелект	[16]
2.	2 групи	Основні управлінські (розробка стратегії, етичні цінності, підвищення якості тощо) та додаткові особистісні	[17]
3.	22 у 4-х групах	Організаційні та комунікативні навички; стратегічне планування; креативний підхід	[7]
4.	3 групи	Особистісні та міжособистісні компетенції; організаційні навички; системний підхід	[8]
5.	3 групи	Клінічні знання; знання організаційних цілей і стратегій; мотивація	[12]
6.	5 груп	Лідерство; комунікації та управління відносинами; професіоналізм; знання системи ОЗ; робочі навички і знання	[18]
7.	6 груп	Технічні навички та знання; галузеві знання; навички вирішення проблем; комунікаційні навички; прихильність до безперервного навчання; емоційний інтелект	[19]
8.	3 групи	Когнітивний інтелект; емоційний інтелект; соціальний інтелект	[6]
9.	20 компетенцій у 5-ти групах	Особистісні якості; співпраця з іншими людьми; управління; оздоровчі послуги; планування	[14]
10.	24 навички в 6 компетенціях	Базові, управлінські (зовнішні та внутрішні), стратегічно-бізнесові, результативні, кадрові та інноваційні компетенції	[3]
11.	12 компетенцій у 3-х групах	Ключові компетенції; загальні компетенції; технічні компетенції	[4]
12.	10 компетенцій	Уміння взаємодіяти і впливати; лідерство; орієнтація на результат; планування й організація; готовність до змін; аналітичне і стратегічне мислення; командний менеджмент; стресостійкість; особистісні риси	[2]
13.	26 компетенцій у 3-х доменах	Трансформація (аналітичние мислення, орієнтація на результат), виконання (співпраця, коммунікації тощо) і людські ресурси (розуміння, саморозвиток тощо)	[9]
14.	822 компетенцій у 5-ти доменах	Бізнес-знання і навички; комунікаційні та організаційні навички; знання системи охорони здоров'я; професіоналізм; лідерство	[10]
15.	27 компетенцій у 3 областях	Аналітичні (прийняття рішень, стратегічне мислення тощо); міжособистісні (лідерство, спілкування тощо); технічні (складання бюджету тощо)	[15]
16.	13 компетенцій у 3-х групах	Ключові компетенції; управлінські компетенції; лідерські компетенції	[20]

використання ресурсів тощо) та лідерські компетенції [20].

Повний набір управлінських компетенцій для керівників охорони здоров'я різних рівнів був розроблений Альянсом з лідерства у охороні здоров'я (США). Електронна база даних надає опис на теперішній час 822 компетенціям, що згруповані у 5 доменів: бізнес-знання і навички, комунікаційні та організаційні навички, знання системи охорони здоров'я, професіоналізм та лідерство [10].

Національним центромСША з лідерства уохороні здоров'я (NCHL) була розроблена модель лідерства, що включає 26 компетенцій, згрупованих у три домени: трансформацію, виконання і людські ресурси. З 26 компетенцій 8 є технічними, що включають в себе навички спілкування, фінансового управління, управління людськими ресурсами, інформаційними технологіями, оцінку результативності, управління процесами, організаційне проектування, управління проектами і стратегічну оцінку [9]. NCHL модель лідерських компетенций у теперішній час є провідною у акредитованих програмах з магістратури по управлінню в ОЗ.

Malloch K. та Melnyk B.M. (2013), аналізуючи які управлінські компетенції повинні змінюватися, зазначили, що в багатьох випадках підходи до менеджменту застаріли. Керівники закладів охорони здоров'я, щоб бути успішними, повинні у своїй практиці використовувати управлінські технології науково обґрунтованої охорони здоров'я та доказового менеджменту [13].

В Аналітичній записці Інституту економічних досліджень та політичних консультацій щодо компетенцій адміністраторів охорони здоров'я України (2013) [5] зазначено, що фактично основною компетенцією сучасного головного лікаря державного закладу є фандрейзинг – процес залучення фінансових засобів або інших ресурсів, які заклад не в змозі забезпечити самостійно.

Формуванням управлінських компетенцій організаторів ОЗ в Україні займаються переважно на післядипломному рівні навчання, приділяючи суттєву увагу систематичному опрацюванню навичок прийняття управлінських рішень, стратегічного і тактичного планування, комунікацій, ведення переговорів, прийняття фінансових рішень, формуванню команди, вирішенню конфліктів тощо.

Враховуючи необхідність використання інноваційних підходів до визначення управлінських компетенцій, отримана інформація стосовно їх переліку та змісту була кластерізована з виділенням чотирьох основних груп компетенцій, оволодіння якими сприяє виконанню системою охорони здоров'я її основних цілей, включно з забезпеченням чутливості системи охорони здоров'я:

1) галузеві компетентності (знання системи охорони здоров'я, аналітичне мислення, управління якістю медичної допомоги тощо);

2) менеджерські (фахові) компетенції (системне мислення, стратегічне планування, контроль прийняття рішень, лідерство тощо);

3) підприємницькі (ділові) компетенції (управління змінами, ресурсами, витратами, фінансова обізнаність, бюджетування тощо);

4) особистісні та міжособистісні компетенції (створення команди, мотивація, комунікації, етичні цінності, особистісний розвиток тощо).

За допомогою контент-аналізу встановлено ступень впливу визначених компетенцій на чутливість системи охорони здоров'я. Оцінку проведено на підставі частоти зустрічаємості (кількості згадувань) у проаналізованих текстах логічних зв'язків між компетенціями (їх розширеними характеристиками) та окремими елементами чутливості ОЗ.

За ступенем впливу на чутливість системи охорони здоров'я, групи компетенцій розподілилися наступним чином: особистісні та міжособистісні компетенції (простежується зв'язок у 33,3 % випадків), галузеві компетенції (29,6 %), менеджерські компетенції (25,9 %) та підприємницькі компетенції (11,1 %).

Висновки. На підставі аналізу існуючих підходів до розробки основних управлінських компетенцій визначено, що спостерігається значний розбіг як кількісного (від 2-х до 822-х) так і якісного їх наповнення та групування. Виділено чотири основні групи компетенцій, оволодіння якими сприяє виконанню системою охорони здоров'я її основних цілей: галузеві; менеджерські (фахові); підприємницькі (ділові) та особистісні / міжособистісні компетенції.

Для ефективної діяльності керівникам ОЗ потрібно відпрацьовувати необхідні управлінські компетенції. Це можливо під час циклів підвищення кваліфікації, спеціальних тематичних тренінгів тощо на курсах післядипломної підготовки. Доречними також будуть самопідготовка і саморозвиток, які деякими дослідниками віднесено до основних управлінських компетенцій.

Перспективи подальших досліджень. Визначення найбільш ефективних освітніх технологій для застосування компетентнісного підхіду на післядипломному рівні.

Список літератури

1. Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2000 г. Системы здравоохранения: улучшение деятельности. – [Всемирная организация здравоохранения], 2000. – 232 с.
2. Малимон Л. Я. Компетентнісний підхід у підвищенні кваліфікації керівних кадрів органів державного управління / Л. Я. Малімон // Психологічні перспективи. – 2010. – № 16. – С. 176 – 186.
3. Програма післядипломної підготовки керівників медичних закладів за спеціальністю «Управління охороною здоров'я» / [Проект ЄС «Сприяння реформі вторинної медичної допомоги в Україні»] // Представництво Європейської Комісії в Україні. – К., 2009. – 44 с.
4. Солоненко І. М. Формування компетенцій за стандартами підготовки керівників з державного управління у сфері охорони здоров'я / І. М. Солоненко, Л. І. Жаліло, О. І. Мартинюк // Державне управління: теорія та практика [Електронний ресурс]. –2010. – № 2. – Режим доступу : http://www.academy.gov.ua/ej/ej12/txts/10simsoz.pdf
5. Степурко Т. Компетенції адміністраторів в охороні здоров'я : реалії та перспективи. Аналітична записка НСЗ/2013 // Т. Степурко, І. Грига. – К. : Інститут економічних досліджень та політичних консультацій, 2013. – 12 с.
6. Boyatzis R. E. Competencies in the 21st century / R. E. Boyatzis // Journal of Management Development. – 2008. – № 27(1). – P. 5 – 12.
7. Contino D. S. Leadership competencies: knowledge, skills, and aptitudes nurses need to lead organizations effectively / D. S. Contino // Critical Care Nurse. – 2004. – № 24 (3). – P. 52 – 64.
8. Guo K. L. Core competencies of the entrepreneurial leader in health care organizations / K. L. Guo // Health Care Manag. – 2009. – № 28 (1). – P. 19 – 29.
9. Health Leadership Competency Model / [NCHL], 2015. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.nchl.org/Documents/NavLink/NCHL_Competency_Model-full_uid892012226572.pdf
10. HLA Competency Directory / [Healthcare Leadership Alliance]. – [Электронный ресурс], 2010. – Режим доступу : http://www.healthcareleadershipalliance.org/directory.htm.
11. Holder R. Health leadership and management competencies: a systemic approach / R. Holder, C. Ramagem // World Hosp Health Serv. – 2012. – Vol. 48. – № 3. – P. 9 – 12.
12. Leggat S. G. Teaching and learning teamwork: competency requirements for healthcare managers / S. G. Leggat // J. Health Adm. Educ. – 2007. – № 24 (2). – P. 135 – 149.
13. Malloch K. Developing high-level change and innovation agents: competencies and challenges for executive leadership / K. Malloch, B. M. Melnyk // Nurs Adm. Q. – 2013. – № 37 (1). – P. 60 – 66.

14. Medical leadership competency framework. Enhancing engagement in medical leadership / [NHS Institute for Innovation and Improvement and Academy of Medical Royal Colleges] // Academy of Medical Royal Colleges. – London : Coventry House, 2009. – 96 p.
15. North N. Potential for a Web-Based Tool to Confirm and Update Health Management and Leadership Competencies. Experiences of a Pilot Survey in New Zealand 2012 / N. North, E. Park // Asia Pacific Journal of Health Management. – 2014. – № 9 (2). – P. 13 – 20.
16. Robbins C. J. Developing leadership in healthcare administration: a competency assessment tool / C. J. Robbins, E. H. Bradley, M. Spicer // J. Health Manag. – 2001. – № 46 (3). – P. 188 – 202.
17. Ross A. Leadership for the Future: Core Competencies in Healthcare / A. Ross, F. J. Wenzel, J. W. Mitlyng. – Chicago : Health Administration Press, 2002. – 389 p.
18. Rubino L. G. New Leadership for Today's Health Care Professionals / L. G. Rubino, S. J. Eiparia, Y. S. R. Chassiakos. – Burlington : Jones & Bartlett Publishers, 2013. – 300 p.
19. Stoller J. K. Developing physician-leaders: key competencies and available programs / J. K. Stoller // J. Health Adm. Educ. – 2008. – № 25 (4). – P. 307 – 328.
20. Who global competency model / [World Health Organization]. – [Електронний ресурс], 2015. – Режим доступу : http://www.who.int/employment/competencies/WHO_competencies_EN.pdf

УДК 378.147 + 614.2

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЕТЕНТНОСТНОГО ПОДХОДА ДЛЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ РУКОВОДИТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ НАПРАВЛЕНИЯМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОТЗЫВЧИВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Крячкова Л.В.

Резюме. В статье приводится анализ основных требований к управленческой деятельности в направлении повышения отзывчивости здравоохранения с позиции компетентностного подхода. Определено, что изменения в системе здравоохранения, связанные с повышением ее отзывчивости, требуют оптимизации управленческой деятельности. Решающим на данном пути является овладение руководителями учреждений здравоохранения отраслевыми, менеджерскими (профессиональными), предпринимательскими (деловыми) и личностными / межличностными компетенциями. Отработать этот комплекс компетенций целесообразно в рамках последипломного образования на курсах повышения квалификации профильных кафедр.

Ключевые слова: последипломное образование, управленческая деятельность, лидерские компетенции, отзывчивость здравоохранения.

UDC 378.147 + 614.2

Application for Competence Approach of Postgraduate Education of Health Facilities Managers by Providing Health System's Responsiveness

Kryachkova L.V.

Abstract. Health systems have three goals: to improve the health of the populations they serve, to respond to the reasonable expectations of those populations and to collect the funds to do so in a way that is fair. Health system responsiveness can be improved by rising health facilities managers involvement in gaining the main goals of health system.

Objective – to study the basic requirements for the management by providing health system's responsivenessusing of approach to optimize postgraduate education of health facilities managers.

Materials and methods. The study was conducted by examining the available literature about basic managerial and leadership competencies were searched: PubMed and Google. For the analysis of textual data used technology Text Miningin Package of Data Mining software STATISTICA.

Results and discussion. Determined that the changes in providing health system's responsivenesscan be achieved by optimization of management and leadership of health facilities managers. The most important leadership competenciesby providing health system's responsiveness is health system competencies, managerial (professional), business and personal / interpersonal competencies.

The degree of influence on health system's responsiveness of competences: personal and interpersonal competence (correlation in 33.3 % of cases), health system competencies (29.6 %), managerial competence (25.9 %) and business competence (11.1 %).

*Conclusions***.** The results indicate the need for work to improve the system of selection, training and retraining of personnel management, optimization of work in health care. The most competencies by providing health system's responsiveness approach of postgraduate education of health facilities managers.

Keywords: postgraduate education, management, leadership competencies, responsiveness of health system.

Стаття надійшла 30.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Курочкін М. Ю., Давидова А. Г., Городкова Ю. В.

УДК 616-053. 31-089. 5-035

Курочкін М. Ю., Давидова А. Г., Городкова Ю. В.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЦЕНТРАЛЬНИХ НЕЙРОАКСІАЛЬНИХ АНЕСТЕЗІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ

Запорізький державний медичний університет (Запоріжжя)

Метою роботи була оцінка ефективності спинальних та каудально – епідуральних анестезій у новонароджених хірургічного профілю шляхом дослідження динаміки маркерів стресу і клітинного захисту у крові. Доведено, що перевагами комбінованої спинально – каудально-епідуральної анестезії у порівнянні з традиційною багатокомпонентною анестезією є швидкий розвиток блоку (3-4 хвилини) і більш відчутний антиноціцептивний ефект. Це підтверджується достовірним зниженням рівня маркерів стресу в крові – кортизолу та глюкози – під час операцій. При цьому показники клітинного захисту (каталаза, глутатіон пероксидаза, загальні тіоли і глутатіонредуктаза) достовірно не змінювались на всіх етапах дослідження. В контрольній групі, де застосували багатокомпонентну загальну анестезію з великими дозами фентанілу під час операцій спостерігали достовірне зростання кортизолу, глюкози, нітритів, а також рівня маркерів клітинного захисту.

***Ключові слова*:** новонароджені, нейроаксіальні блокади, маркери стресу, ефективність.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри дитячих хвороб ФПО ЗДМУ «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку, мешканців промислового міста», № держ. реєстрації 114U001397.

Вступ. В педіатричній практиці все частіше використовується реґіонарна анестезія як компонент інтраопераційної багатокомпонентної анестезії і післяопераційного знеболювання [3,4,5]. Каудальна анестезія у дітей окрім низької кількості ускладнень, має такі переваги, як симпатичний блок, що сприяє покращенню мікроциркуляції в ділянці оперативного втручання, оксигенації тканин, а також моторний та сенсорний блоки [2,6,7]. Особливої ваги набуває використання центральних нейроаксіальних анестезій у новонароджених хірургічного профілю, тому що опіоїдні наркотичні анальгетики не завжди у змозі забезпечити повний захист від болю. Така ситуація відбувається тому, що опіоїдні рецептори у немовлят ще дуже незрілі і це потребує призначення великих доз наркотичних анальгетиків. Каудально-епідуральне введення місцевих анестетиків у новонароджених завдяки їх широкому розповсюдженню в епідуральному просторі [1] дозволяє заблокувати проведення більшості больових імпульсів через спинний мозок, тому їх застосування повинно бути більш ефективним у порівнянні з традиційними методами загального знеболення.

Мета. Оцінити ефективність каудально – епідуральних анестезій у новонароджених хірургічного профілю шляхом дослідження динаміки маркерів стресу і клітинного захисту у крові для виявлення переваг перед традиційним загальним знеболенням.

Матеріали і методи. Дослідження стрес – маркерів і маркерів клітинного захисту були проведені у 40 новонароджених з хірургічною патологією – вродженими вадами шлунково – кишкового тракту (атрезії стравоходу, діафрагмальні грижі, висока, низька кишкові непрохідності, дефект передньої черевної стінки). В залежності від методу загального комбінованого знеболення (всім дітям проводили штучну вентиляцію легень) пацієнти були розподілені на 2 групи. До основної групи (1) увійшли 15 новонароджених, яким була застосована комбінована спинально – каудально-епідуральна анестезія розчином бупівакаїну (маркаїн); каудально вводили 2 мг/кг і фізіологічний розчин до загального об'єму 1-1,2 мл/кг; ендолюмбально – бупівакаїн – 0,4 мг/кг. До групи контролю (2) увійшли 25 новонароджених, яким була застосована традиційна багатокомпонентна анестезія з використанням високих доз фентанілу (50-75 мкг/кг/год).

Рівень кортизолу, маркерів клітинного захисту (гемолізат) визначали імуно-ферментним методом за допомогою імуно-ферментного фотометра-аналізатора – «Sunrise»; рівень глюкози – портативним глюкометром. Забирали кров з центрального венозного катетеру в 4 етапи: перед оперативним втручанням, під час оперативного втручання, після 1 доби і через три доби після операції. Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм «Statistica for Windows». Цифрові дані представлені як $X \pm SD$. Для перевірки нульової гіпотези про відсутність різниці між групами та етапами використовувались парний критерій Student і непараметричний критерій; різницю вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Показники маркерів стресу та антиоксидантної системи 1 групи **(табл. 1)** на 1 етапі: рівень каталази – $33,78 \pm 3,23$ мккат/мг білку; нітрити – $19,38 \pm 2,94$ мкмоль/л; кортизол – $265,83 \pm 66,9$ мкмоль/л;

глюкоза -4,45±0,32 ммоль/л. Аналогічні показники 2 групи на цьому етапі були такими: каталаза нижче на 41%; нітрити нижче на 36,5%; рівень кортизолу і глюкози достовірно не відрізнявся і складав 245,16±15,6 мкмоль/л і 4,18 мммоль/л відповідно. На 2 етапі у дітей 1 групи рівень каталази достовірно не змінювався, нітрити достовірно знизились – на 19,35%, кортизол знизився на 30,5%, рівень глюкози достовірно не змінився. У дітей контрольної (2) групи на цьому етапі спостерігався недостовірне зростання каталази – на 6%, достовірне зростання рівня нітритів на 54,3%, достовірне зростання рівня кортизолу – на 34% і глюкози – на 37,3% відповідно. На 3 етапі в основній групі спостерігались недостовірні зміни рівня каталази; незначне зростання рівня нітритів – на 14,7%; недостовірне зростання рівня кортизолу – на 8,7% у порівнянні з попереднім етапом; відсутність достовірних змін рівня глюкози. У дітей 2 групи на цьому етапі – недостовірне зростання рівня каталази – на 10,7%, достовірне зниження нітритів – на 18,5%, недостовірне зростання кортизолу на 5,2% і глюкози – на 7,2%. Четвертий етап у хворих 1 групи характеризувався достовірним зниженням каталази – на 17,7%, недостовірним зниженням нітритів, кортизолу – на 8%, глюкози – на 4% відповідно. У дітей 2 групи рівень каталази достовірно не змінювався, нітрити зростали достовірно на 18,5%, рівень кортизолу достовірно знижувався на 20,4%., і недостовірно знижувався рівень глюкози – на 6,6%.

Таблиця 1

Динаміка маркерів стресу – (нітрітів, кортизолу, глюкози) і захисту (каталаза) у новонароджених 1 основної групи і групи контролю (гр. 2) на етапах дослідження

Досл. група	Етап досл.	Каталаза мккат/мг білку	Нітрити мкмоль/л	Кортизол мкмоль/л	Глюкоза. ммоль/л
1 гр. n=15	1	33,78±3,23	19,38±2,94	265,83±66,9	4,45±0,32
	2	36,85±3,80	15,63±1,86*	184,91±53,5*	4,22±0,35
	3	37,88±4,63	17,93±4,00	201,36±20,8	4,0±0,22
	4	31,19±3,34*	16,83±1,94	185,63±33,2	4,4±0,28
2 гр. n=25	1	19,75±2,53	12,31±1,8	245,16±15,6	4,18±0.25
	2	21,12±2,84	19,09±2,81*	328,58±15,8*	5,74±0,33*
	3	23,40±3,95	15,49±2,64*	345,7±15,03	6,16±0,41
	4	22,84±2,92	18,36±2,32*	275,2±20,1*	5,75±0,37

Примітка:* - різниця між попереднім і наступним етапами достовірна ($p<0,05$).

Таблиця 2

Динаміка маркерів клітинного захисту (гемолізат) – у новонароджених 1 основної групи і групи контролю (гр. 2) на етапах дослідження

Досл. Група	Етап досл.	Глутатіон трансфераза ммоль/хв/г білку	Глутатіон редуктаза мкмоль/хв/г білку	Загальн. тіоли ммоль/г білку	Глутатіон пероксидаза ммоль/г білку
1 гр. n=15	1	3,62±0,47	2,29±0,16	27,69±1,19	5,77±0,34
	2	3,25±0,24	2,07±0,15	29,47±2,89	5,58±0,27
	3	3,28±0,41	2,3±0,28	28,98±2,81	5,70±0,36
	4	2,99±0,32	2,15±0,19	24,93±2,58	5,48±0,32
2 гр. n=25	1	3,43±0,30	1,94±0,19	39,50±5,99	6,29±0,31
	2	4,78±0,34*	2,71±0,23*	46,56±5,91*	7,92±0,47*
	3	4,64±0,27	3,31±0,18*	46,78±4,4	8,23±0,43
	4	3,56±0,29*	2,75±0,21*	36,61±4,87*	6,25±0,38*

Примітка: * – різниця достовірна ($p<0,05$).

Зрівнюючи рівень стрес – маркерів групи контролю (2) з основною групою на 3-му етапі слід констатувати високу ступінь достовірності підвищення рівня кортизолу і глюкози в крові ($p<0,001$) в групі контролю; на 3-му етапі порівняння між контрольною групою і групою дослідження було аналогічним – рівень кортизолу і глюкози був достовірно вищим ($p<0,001$).

Динаміка показників гемолізату у дітей групи 1 на першому етапі **(табл. 2)** була наступною: глутатіонтрансфераза 3,62±0,47 ммоль/хв. /г. білку; глутатіон редуктаза 2,29±0,16 мкмоль/хв. /г. білку; загальні тіоли 27,69±1,19 ммоль/г білку; глутатіонпероксидаза 5,77 ммоль/г білку.

У дітей 2 групи на цьому етапі показники гемолізату були наступними: глутатіонтрансфераза 3,43±0,3 ммоль/хв. /г. білку; глутатіонредуктаза 1,94±0,19 мкмоль/хв. /г. білку; загальні тіоли -39,5±1,19 ммоль/г білку; глутатіонпероксидаза 6,29±0,38 ммоль/г. білку.

На другому етапі дослідження в групі 1 динаміка була наступною: глутатіонтрансфераза недостовірно знижувалась – на 10%; глутатіонредуктаза – на 9,6%; рівень загальних тіолів і глутатіонпероксидази достовірно не змінювався.

У дітей 2 групи глутатіонтрансфераза достовірно зростала – на 39,3%; глутатіонредуктаза – на 39,6%; загальні тіоли зростали на 17,8%; глутатіонпероксидаза – на 25,9%. На 3 етапі у дітей 1 групи не спостерігалось достовірних змін глутатіонтрансферази, глутатіонредуктази, загальних тіолів і глутатіонпероксидази. У дітей 2 групи на цьому етапі достовірно підвищувався на 22,1% тільки рівень глутатіонредуктази, інші показники достовірно не змінювались. На 4 етапі у дітей групи 1 недостовірно знижувалась глутатіонтрансфераза – на 8,5%, інші показники

залишались практично без змін. У дітей 2 групи глутатіонтрансфераза достовірно знижувалась на 23,3%; глутатіонредуктаза – на 17%; загальні тіоли – на 21,8%; глутатіонпероксидаза – на 24%. У хворих 2 групи на 2-му етапі дослідження показники ГТФ були достовірно вищими ($p < 0,01$) у порівнянні з хворими з групи 1; ГР – відповідно ($p < 0,05$); SH – відповідно ($p < 0,05$); ГПР – відповідно ($p < 0,01$).

Аналогічна ситуація спостерігалась на 3-му етапі дослідження, показники маркерів клітинного захисту були достовірно вищими у хворих з групи контролю у порівнянні з хворими з групи 1: ГТФ ($p < 0,01$); ГР ($p < 0,05$); SH ($p < 0,01$); ГПР ($p < 0,001$).

Висновки. Перевагами комбінованої спинально – каудально-епідуральної анестезії у порівнянні з традиційною багатокомпонентною анестезією з великими дозами опіоїдів (фентаніл) у новонароджених хірургічного профілю є швидкий розвиток блоку (3-4 хвилини) і більш відчутний антиноцицептивний ефект. Це підтверджується достовірним зниженням рівня маркерів стресу в крові – кортизолу і відсутністю достовірних коливань глюкози під час операцій. При цьому показники клітинного захисту (каталаза, глутатіон пероксидаза, загальні тіоли і глутатіонредуктаза) достовірно не змінювались на всіх етапах дослідження.

В контрольній групі, де застосували багатокомпонентну загальну анестезію з великими дозами фентанілу під час операцій спостерігали достовірне зростання кортизолу і глюкози – на 34% і 37,3% відповідно, нітритів на 54%. Також спостерігалось достовірне зростання рівня маркерів клітинного захисту, який повернувся до початкового рівня через 3 доби післяопераційного періоду.

Перспективи подальших досліджень. Актуальне подальше вивчення впливу центральних нейроаксіальних анестезій у новонароджених і немовлят, як найбільш чутливого і вразливого контингенту до хірургічного стресу, на перебіг репаративних і регенеративних процесів у післяопераційному періоді.

Список літератури

1. Курочкин М. Ю. Клинико-анатомическое обоснование каудального доступа для обезболивания у новорожденных с хирургической патологией. / М. Ю. Курочкин // Лікарська справа. – 2014. – № 3-4. – С. 99-104.
2. Рамфелл Д. П. Регионарная анестезия / Д. П. Рамфелл, Д. М. Нил, К. М. Вискоуми. – М. : «МЕДпресс-информ», 2007. – 272 с.
3. Bettesworth J. Changes in tissue oxygenation following caudal epidural blockade in infants and children / J. Bettesworth, T. Bhalla, N. Barry [et al.] // Paediatr. Anesth. – 2012. – Vol. 22 (11). – P. 1068-1071.
4. Geze S. Awake caudal anesthesia for inguinal hernia operations: successful use in low birth weight neonates / S. Geze, M. Imamoğlu, B. Cekic // Anaesthesist. – 2011. – Vol. 60 (9). – P. 841-844.
5. Maitra S. Epidural anesthesia and analgesia in the neonate: a review of current evidences / S. Maitra, D. K. Baidya, D. K. Pawar [et al.] // J. Anesth. – 2014. – Vol. 28 (5). – P. 768-779.
6. Polaner D. M. Pediatric Regional Anesthesia Network (PRAN): multi-institutional study of the use and incidence of complications of pediatric regional anesthesia / D. M. Polaner, A. H. Taenzer, G. J. Walker // Anesth. Analg. – 2012. – Vol. 115 (6). – P. 1353-1364.
7. Reich A. Spinal regional anesthetic approaches in children: caudal block and spinal anesthesia / A. Reich // Anasthesiol. Intensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2006. – Vol. 41. – P. 542-548.

УДК 616-053. 31-089. 5-035

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОАКСИАЛЬНЫХ АНЕСТЕЗИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Курочкин М. Ю., Давыдова А. Г., Городкова Ю. В.

Резюме. Целью работы была оценка эффективности спинальных и каудально-эпидуральных анестезий у новорожденных хирургического профиля путем исследования динамики маркеров стресса и клеточной защиты в крови. Доказано, что преимуществами комбинированной спинально-каудально-эпидуральной анестезии по сравнению с традиционной многокомпонентной анестезией является быстрое развитие блока (3-4 минуты) и более ощутимый антиноцицептивний эффект. Это подтверждается достоверным снижением уровня маркеров стресса в крови – кортизола и глюкозы – во время операций. При этом показатели клеточной защиты (каталаза, глутатион пероксидаза, общие тиолы и глутатионредуктаза) достоверно не менялись на всех этапах исследования. В контрольной группе, где применили многокомпонентную общую анестезию с большими дозами фентанила, во время операций наблюдали достоверное увеличение кортизола, глюкозы, нитритов, а также уровня маркеров клеточного защиты.

Ключевые слова: новорожденные, нейроаксиальные блокады, маркеры стресса, эффективность.

UDC 616-053. 31-089. 5-035

Efficiency of Central Neuroaxial Anesthesia in Surgical Newborns

Kurochkin M. Yu., Davydova A. H., Horodkova Yu. V.

Abstract. Regional anesthesia is increasingly used in pediatric practice as a component of multicomponent intraoperative anesthesia and postoperative analgesia. Central neuroaxial anesthetic technics are especially valuable in newborns because opioid receptors in this age are still very immature and it requires the appointment of large doses of narcotic analgesics. Caudal-epidural administration of local anesthetics in infants allows to block the

majority of pain impulses through the spinal cord due to their wide distribution in the epidural space, so their use should be more effective than traditional methods of general anesthesia.

The aim of the work was to evaluate the effectiveness of the spinal and caudal – epidural anesthesia in surgical newborns by studying the dynamics of blood markers of stress and of cellular protection to identify the advantages over traditional general anesthesia.

The study were conducted in 40 infants with such surgical pathology as congenital gastro-intestinal tract malformations (esophageal atresia, diaphragmatic hernia, high or low intestinal obstruction, anterior abdominal wall defect). Depending on the method of combined general anesthesia (in all children the mechanical lung ventilation was carried out) patients were divided into 2 groups. The main group (1st) included 15 newborn children for whom spinal and caudal-epidural anesthesia by bupivacaine solution (Marcaine) was applied. We inserted 2 mg/kg of bupivacaine and 0,9 % saline to the whole volume 1-1,2 ml/kg caudally into epidural space and 0,4 mg/kg of bupivacaine into the spinal canal. Control group included 25 newborns for whom traditional multicomponent anesthesia with high dosed of Fentanyl (50-75 mcg/kg/hour was applied. The level of cortisol, markers of cellular protection (in hemolisate) were defined ELISA method, glucose level – by a portable blood glucose meter. Blood samples were taken from a central venous catheter in 4 stages: before surgery, during the surgical operation, after one day and three days after surgery.

Equalizing the level of stress markers (nitrites, cortisol, glucose) in the control group in comparison with the main group we noted the high degree of reliability in cortisol and glucose levels raising ($p < 0.001$) during surgical interference; in the mail group there were no increasing of these indexes, and nitrites and cortisol even decreased in comparison with the baseline levels. In the early postoperative period the comparison between the control group and the study group was the same – cortisol and glucose was significantly higher in the control group ($p < 0.001$).

In children of the first group of hemolisate indicators of cellular protection (glutathione transferase, glutathione reductase, the level of overall thiols, glutathione peroxidase) didn't significantly changed during surgical interference. Children 2 groupsthese indicators increased significantly during surgery – by 18-40 % compared with baseline values. In the postoperative period, in the main group of children there were no significant changes in Glutathione transferase, glutathione reductase, glutathione and total thiols levels. In the 2d group of children at this stage only glutathione level increased, other indicators did not change significantly, and their normalization was observed on the third day after surgery.

Thus it is proved that the benefits of combined spinal – epidural caudal anesthesia in comparison with conventional multicomponent anesthesia is the rapidness of development (3-4 minutes) and more reliable antinociceptive effect. This is confirmed by a significant decrease in blood markers of stress – glucose and cortisol – during operations. At the same time cellular protection markers (catalase, glutathione peroxidase, glutathione and total thiols) did not change significantly in all phases of the study. In the control group, where a multicomponent general anesthesia with high doses of fentanyl was used, there was a significant increase in cortisol, glucose, nitrite, and markers of cellular protection during operations.

***Keywords*:** newborns, neuroaxial blockade, stress markers, efficacy.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Кучеренко В. П., Жуков В. І., Стеценко С. О.

УДК 577. 1:616. 36-008-092. 9-099:543. 395

Кучеренко В. П., Жуков В. І., Стеценко С. О.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ПРОСТОГО ОЛІГОЕФІРУ МАРКИ Лп-2102 ТА 2-МЕТОКСИЕТАНОЛУ

Харківський національний медичний університет

У роботі вивчено функціональний стан печінки щурів на 60-ту добу дії хімічних забруднювачів водних джерел довкілля – простого олігоефіру марки Лп-2102, продукту його гідролітичної деструкції та трансформації 2-метоксиетанолу. Доведено, що речовини у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 знижують швидкість поглинання кисню мітохондріями гепатоцитів, активність АТФаз, вміст АТФ, АДФ при підвищенні вмісту АМФ. Речовини сприяють підвищенню у печінці рівня малонового діальдегіду та дієнів, окисленого глутатіону на тлі зниження відновленого глутатіону. Тривалий вплив речовин супроводжується підвищенням у сироватці крові активності амінотрансфераз при зниженні у мікросомальній фракції печінки глюкозо-6-фосфатази і триптофан-2,3-діоксигенази. Виявлені гепатотоксичні ефекти речовин є однією з патогенетичних ланок механізмів біологічної дії, що необхідно враховувати при гігієнічній регламентації їх вмісту у воді водних джерел.

***Ключові слова*:** прості олігоефіри, 2-метоксиетанол, щури, гепатоцити.

Стаття є фрагментом НДР «Біохімічні механізми розвитку дисметаболічних процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища». № держ. реєстрації 0115U000240.

Вступ. Дослідження впливу хімічних факторів довкілля на організм є актуальною проблемою сучасної медицини [1, 4]. Прості олігоефіри (ПОЕ), зокрема новий представник технічної назви «Лапроли» марки 2102 (ПОЕ-Лп-2102), характеризуються значними об'ємами синтезу та широким використанням у різних галузях народного господарства, що спричинює їх надходження до водних джерел і можливість негативного впливу на здоров'я населення [9]. З іншого боку, доведено, що ПОЕ піддаються гідролітичній деструкції та трансформації з утворенням небезпечних для організму продуктів, серед яких є такі, що добре вивчені у токсиколого-гігієнічному відношенні (наприклад, спирти, вуглеводні, альдегіди), а також й такі, що потребують такої оцінки (наприклад, 2-метоксиетанол) [2]. У зв'язку з цим виникає необхідність наукового обґрунтування потенційної небезпеки ПОЕ-Лп-2102 і 2-метоксиетанолу (2-МЕ) шляхом вивчення провідних ланок механізмів їх біологічної дії. Основним органом, що піддається впливу чужорідних хімічних речовин є, перш за все, печінка [3]. За даними літератури, досить значна кількість хімічних речовин є гепатотоксичними [8, 15, 16]. Дані щодо функціонального стану печінки щурів за умов тривалої токсифікації ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ практично відсутні, а саме їх урахування є необхідним для гігієнічного регламентування вмісту цих речовин у водних джерелах довкілля, основним етапом якого є розкриття механізмів їх біологічної дії.

Метою дослідження була оцінка функціонального стану печінки щурів за метаболічною активністю мітохондрій гепатоцитів, станом еенергетичного обміну та оксидантно-антиоксидантної системи, вмістом індикаторних ферментів на 60-ту добу дії ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50.

Матеріали і методи. У роботі використано зразки ПОЕ-Лп-2102 (поліоксипропіленгліколь з молекулярною масою 2100) та 2-МЕ з регламентованими фізико-хімічними характеристиками. Експерименти проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. 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).

Тварин за допомогою зонда піддавали пероральній затравці водними розчинами речовин щоденно одноразово протягом 60 діб у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50. Середньолетальні дози (ДЛ50) становили для ПОЕ-Лп-2102 – 1,45 г/кг; 2-МЕ – 1,5 г/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Дослідження показників проводили через 60 діб після початку експерименту. У кожній групі було по 10 тварин. Щурів декапітували, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію. Для отримання гомогенату печінки наважку тканини подрібнювали на холоді, гомогенізували протягом 1-2 хв. за допомогою скляного гомогенізатору Поттера з тефлоновим товкачиком в охолодженому середовищі виділення (0,25 М розчин сахарози, який готували на 0,01 М трис-HCl буфері, pH-7,4 з додаванням 1 мМ ЕДТА). Співвідношення тканина/середовище (вага/об'єм) становило 1г/9 мл. Виділення

Таблиця 1

Вплив ПОЕ–Лп–2102 і 2–метоксиетанолу на оксидантно–антиоксидантну систему у печінці щурів на 60–ту добу експерименту (M ± m, n = 10)

Показник	Контроль	ПОЕ-Лп-2102		2-Метоксиетанол	
		доза, ДЛ50			
		1/10	1/100	1/10	1/100
Малоновий діальдегід, нмоль/мг білка	9,1 ± 0,75	24,7 ± 2,11*	17,2 ± 1,17*	28,4 ± 1,83*	19,8 ± 1,49*
Дієни, нмоль/мг білка	35,2 ± 2,82	66,2 ± 2,78*	49,8 ± 2,05*	79,1 ± 1,77*	59,6 ± 2,42*
Відновлений глутатіон, мкмоль/г	7,2 ± 0,75	3,2 ± 0,17*	4,7 ± 0,30*	4,9 ± 0,37*	5,8 ± 0,35*
Окислений глутатіон, мкмоль/г	0,3 ± 0,01	1,0 ± 0,08*	0,7 ± 0,06*	0,8 ± 0,08*	0,6 ± 0,07*

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Таблиця 2

Вплив ПОЕ–Лп–2102 і 2–метоксиетанолу на активність індикаторних ферментів печінки щурів на 60–ту добу експерименту (M ± m, n = 10)

Показник	Контроль	ПОЕ-Лп-2102		2-Метоксиетанол	
		доза, ДЛ50			
		1/10	1/100	1/10	1/100
Глюкоза-6-фосфатаза мікросом печінки, нмоль/хв·мг білка	9,6 ± 0,66	2,5 ± 0,17*	3,6 ± 0,20*	3,9 ± 0,23*	6,2 ± 0,48*
Аланінамінотрансфераза сироватки крові, мкмоль/л·год	0,54 ± 0,052	3,26 ± 0,265*	2,95 ± 0,205*	2,63 ± 1,192*	1,67 ± 0,155*
Аспартатамінотрансфераза сироватки крові, мкмоль/л·год	0,76 ± 0,087	4,23 ± 0,483*	3,78 ± 0,233*	3,17 ± 0,069*	2,40 ± 0,151*
Триптофан-2,3-діоксигеназа мікросом печінки, нмоль кінуреніну/год·мг білка	13,8 ± 0,90	3,8 ± 0,29*	5,7 ± 0,48*	6,3 ± 0,45*	8,5 ± 0,54*

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Таблиця 3

Вплив ПОЕ–Лп–2102 і 2–метоксиетанолу на метаболічну активність мітохондрій гепатоцитів щурів на 60–ту добу експерименту (M ± m, n = 10)

Показник	Контроль	ПОЕ-Лп-2102		2-Метоксиетанол	
		доза, ДЛ50			
		1/10	1/100	1/10	1/100
Стан V-4, нмоль O_2/хв·мг білка	2,9 ± 0,15	1,3 ± 0,09*	1,5 ± 0,12*	1,8 ± 0,18*	2,2 ± 0,27*
Стан V-3, нмоль O_2/хв·мг білка	6,2 ± 0,34	2,5 ± 0,21*	3,6 ± 0,32*	3,7 ± 0,46*	4,8 ± 0,30*
Стан V-4р, нмоль O_2/хв·мг білка	7,3 ± 0,54	3,7 ± 0,18*	4,3 ± 0,34*	5,5 ± 0,39*	6,1 ± 0,41*
Дихальний коефіцієнт Ларді, ум. од.	2,2 ± 0,21	1,9 ± 0,10	2,4 ± 0,21	1,3 ± 0,09*	1,8 ± 0,14
Коефіцієнт АДФ/О, ум. од.	2,7 ± 0,43	1,4 ± 0,07*	1,9 ± 0,10*	1,5 ± 0,05*	2,2 ± 0,21
Mg^{2+}-АТФаза, мкмоль Р/год·мг білка	76,4 ± 4,70	52,3 ± 3,08*	64,3 ± 4,56*	48,2 ± 3,40*	53,6 ± 3,51*
Ca^{2+}-АТФаза, мкмоль Р/год·мг білка	72,8 ± 3,80	46,1 ± 2,9*	57,4 ± 1,85*	38,4 ± 4,86*	49,6 ± 2,78*

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

мікросомальної та мітохондріальної фракцій печінки щурів проводили методом диференційного центрифугування. Вміст малонового діальдегіду (МДА) у гомогенаті печінки оцінювали методом, що ґрунтується на реакції між МДА і тіобарбітуровою кислотою, яка за умов високої температури та кислого середовища відбувається з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм [11]. Вміст дієнів у гомогенаті печінки щурів визначали спектрофотометрично при 233 нм [5]. Також спектрофотометрично у мікросомальній фракції печінки щурів оцінювали активність глюкозо-6-фосфатази [7] та триптофан-2,3-діоксигенази [14]. Активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ) в сироватці крові визначали уніфікованими колориметричними методами з використанням наборів реактивів «Lachema» (Чехія). Функціональний стан мітохондрій гепатоцитів оцінювали полярографічним методом [10] за параметрами окисного фосфорилування: швидкістю поглинання кисню після додавання субстрату (V-2), швидкістю поглинання кисню у присутності акцептора АДФ (V-3), швидкістю поглинання кисню у середовищі за відсутності акцептора (V-4), а також у присутності роз'єднувача 2,4-динітрофенолу (V4р). Розраховували коефіцієнт фосфорилування (АДФ/

O_2), який характеризує спряженість процесів окислення та фосфорилування у дихальному ланцюзі; дихальний коефіцієнт Ларді – співвідношення швидкості поглинання кисню у стані V-3 до швидкості поглинання кисню у стані V-4. Як субстрат окислення використовували сукцинат. Активність Ca^{2+}, Mg^{2+}-залежної АТФази у мітохондріальній фракції печінки щурів визначали загальноприйнятим методом [6]. Вміст АТФ у тканинах печінки оцінювали за методом E. Beutler [13], АДФ і АМФ – за методом D. Joworek et al. [17]. Значення енергетичного потенціалу мітохондрій гепатоцитів розраховували за формулою D. E. Atrinson [12]. Порівняння середніх величин у вибірках з нормальним розподілом проводили за допомогою t-критерію Стьюдента. За критичний рівень значущості приймали $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. На 60-ту добу дії ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ у печінці щурів виявлено статистично значуще ($p < 0,05$), по відношенню до контролю, підвищення вмісту МДА і дієнів **(табл. 1)**. Найбільш суттєво це виражено для 2-МЕ: у дозі 1/10 ДЛ50 збільшення МДА і дієнів становило відповідно 212 і 125%, а у дозі 1/100 ДЛ50 – 118 і 69%. Тривалий вплив ПОЕ-Лп-2102 у дозі 1/10 ДЛ50 викликав збільшення МДА і дієнів на 171 і 88%, а у дозі 1/100 ДЛ50 – на 89 і 41% відповідно.

На тлі збільшення продуктів ліпопероксидації виявлено достовірне ($p < 0,05$), порівняно з контролем, зниження рівня відновленої форми глутатіону при підвищенні рівня окисленої форми: на 56 і 23% відповідно для ПОЕ-Лп-2102 у дозі 1/10 ДЛ50; на 35 і 13% – для ПОЕ-Лп-2102 у дозі 1/100 ДЛ50; на 32 і 17% – для 2-МЕ у дозі 1/10 ДЛ50; на 19 і 100% – для 2-МЕ у дозі 1/100 ДЛ50 **(табл. 1).** Отримані результати свідчать про інтенсифікацію у печінці щурів процесів ліпопероксидації при зниженні активності антиоксидантних ресурсів за умов тривалого впливу досліджуваних речовин як у дозі 1/10 ДЛ50, так й у дозі 1/100 ДЛ50.

Будь-які порушення оксидантно-антиоксидантної системи у бік збільшення рівня оксидантів можуть спровокувати пошкодження мембран гепатоцитів. На 60-ту добу дії речовин спостерігалася зміна активності індикаторних ферментів печінки щурів. Так, ПОЕ-Лп-2102 у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 призводив до зниження ($p < 0,05$), по відношенню до контролю, активності мікросомальних глюкозо-6-фосфатази в середньому на 77 і 63% та триптофан-2,3-діоксигенази на 72 і 59% відповідно **(табл. 2).**

Аналогічна динаміка змін активності цих ферментів виявилася й за дії 2-МЕ, але менш виразна: зниження глюкозо-6-фосфатази становило 59 і 39% відповідно для дози 1/10 і 1/100 ДЛ50, а зниження триптофан-2,3-діоксигенази – 54 і 38%. При цьому у сироватці крові щурів за умов тривалого впливу речовин у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 реєструвалося суттєве збільшення активності АлАТ і АсАТ. Виявлена динаміка змін активності індикаторних ферментів свідчить про токсичне ураження гепатоцитів, що супроводжується порушенням цілісності їх мембран.

У окремій серії експериментів оцінювали метаболічну активність мітохондрій гепатоцитів після 60-добової токсифікації щурів ПОЕ-Лп-2102 та 2-МЕ. Результати свідчили про пригнічення ($p < 0,05$) дихання мітохондрій в безакцепторному середовищі (V-4) при дії ПОЕ-Лп-2102 у 1/10 і 1/100 ДЛ50 відповідно на 123 і 48% порівняно з контролем **(табл. 3)**.

Тривала дія 2-МЕ також супроводжувалася зниженням ($p < 0,05$) інтенсивності дихання в середовищі за відсутності акцептора, яке було менш виразним і становило 38 і 24% відповідно для 1/10 і 1/100 ДЛ50. Для стану V-3, що відображає швидкість поглинання кисню в присутності акцептора АДФ, також реєструвалося зниження дихання при дії речовин. Найбільш виразний ефект у даному випадку чинив ПОЕ-Лп-2102 (на 60 і 42% відповідно при дії 1/10 і 1/100 ДЛ50). Можна припустити, що вплив обох речовин у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 супроводжується зниженням окисного фосфорилування і збільшенням вільного дихання. Це також підтверджувалося зниженням ($p < 0,05$), по відношенню до контролю, швидкості дихання в присутності роз'єднувача 2,4-динітрофенолу (стан V-4р), дихального коефіцієнта Ларді і коефіцієнта фосфорилування.

Пригнічення метаболічної активності мітохондрій може бути поєднано з порушенням їх структури, роз'єднанням дихання і фосфорилування. Останнє добре підтверджувалося результатами оцінки активності печінкових АТФаз **(табл. 3)**. Так, ПОЕ-Лп-2102 та 2-МЕ у дозах 1/10 і 100 ДЛ50 на 60-ту добу дії призводили до статистично значущого ($p < 0,05$), по відношенню до контролю, зниження активності Mg^{2+}– та Ca^{2+}-АТФаз мітохондрій щурів в середньому на 35 і 23%, 42 і 27% відповідно.

Результати щодо стану енергетичного обміну у печінці щурів при впливі речовин у 1/10 і 100 ДЛ50 представлені у **таблиці 4.** Аналіз останньої свідчить, що на 60-ту добу експерименту ПОЕ-Лп-2102 у дозі 1/10 ДЛ50 викликав достовірне ($p < 0,05$), порівняно з контролем, зниження рівня загальних нуклеотидів в середньому на 34% за рахунок зниження АТФ і АДФ (відповідно на 70 і 60%) на тлі підвищення АМФ (на 96%).

Аналогічну дію виявив 2-МЕ у дозі 1/10 ДЛ50: знижував вміст загальних нуклеотидів на 33%, але при цьому рівень АТФ і АДФ знижувався на 62 і 49%, а рівень АМФ, навпаки, підвищувався на 71%. Аналогічна, але менш виразна, динаміка змін вмісту аденілових нуклеотидів спостерігалася й у випадку 1/100 ДЛ50. Слід відзначити, що тривалий вплив речовин супроводжувався зниженням енергетичного потенціалу мітохондрій гепатоцитів, найбільш суттєво при дії 1/10 ДЛ50 (у середньому на 50 і 40% відповідно для ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ).

У загальному плані 60-добова токсифікація організму щурів ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 порушує процеси окисного фосфорилування та тканинного дихання, знижує продукцію макроергічних субстратів. Одержані результати добре узгоджуються з результатами тривалого впливу інших представників ПОЕ [9].

Таблиця 4

Вплив ПОЕ–Лп–2102 і 2–метоксиетанолу на стан енергетичного обміну в печінці щурів на 60–ту добу експерименту (M ± m, n = 10)

Показник	Контроль	ПОЕ-Лп-2102		2-Метоксиетанол	
		доза, ДЛ50			
		1/10	1/100	1/10	1/100
АТФ, мкмоль/г	2,27 ± 0,110	0,68 ± 0,048*	0,97 ± 0,060*	0,86 ± 0,036*	1,40 ± 0,126*
АДФ, мкмоль/г	1,26 ± 0,120	0,51 ± 0,017*	0,68 ± 0,048*	0,64 ± 0,072*	0,96 ± 0,050*
АМФ, мкмоль/г	0,85 ± 0,061	1,67 ± 0,040*	1,52 ± 0,133*	1,46 ± 0,091*	1,27 ± 0,076*
Загальні аденілові нуклеотиди, кмоль/г	4,39 ± 0,219	2,88 ± 0,046*	3,19 ± 0,214*	2,96 ± 0,137*	3,63 ± 0,142*
Енергетичний потенціал: АТФ + 1/2АДФ / АТФ + АДФ + АМФ	0,66 ± 0,008	0,33 ± 0,012*	0,41 ± 0,014*	0,40 ± 0,017*	0,52 ± 0,022*

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю.

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити наступні **висновки:**

1. Тривалий вплив ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50 супроводжується гепатотоксичною дією, що підтверджується пригніченням метаболічної активності мітохондрій гепатоцитів та енергетичних ресурсів (зниженням швидкості поглинання кисню мітохондріями гепатоцитів, активності Mg^{2+}– і Ca^{2+}-АТФаз, вмісту АТФ, АДФ на тлі підвищення АМФ), зсувом оксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік оксидантів (підвищенням малонового діальдегіду та дієнів, окисленого глутатіону на тлі зниження відновленого глутатіону), зміною активності індикаторних ферментів (підвищенням у сироватці крові активності амінотрансфераз при зниженні мікросомальної глюкозо-6-фосфатази та триптофан-2,3-діоксигенази).

2. Порушення функціонального стану печінки є однією з патогенетичних ланок механізмів дії ПОЕ-Лп-2102 та 2-МЕ, що необхідно враховувати при гігієнічній регламентації вмісту цих речовин у воді водних джерел.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується провести комплекс досліджень, спрямованих на вивчення активності метаболічних процесів при тривалому впливі ПОЕ-Лп-2102 і 2-МЕ.

Список літератури

1. Аманжол И. А. Реакция организма на воздействие вредных производственных факторов: оценка профессионального риска / И. А. Аманжол, З. Т. Мухаметжанова, Д. С. Абитаев. – Lambert Academic Publishing, 2013. – 116 с.
2. Григоров Б. И. Гигиеническая характеристика продуктов гидролитической деструкции олигоэфиров на основе гликолей в связи с проблемой санитарной охраны водоемов / Б. И. Григоров, Р. И. Кратенко, О. В. Зайцева // Медицинская экология. Гигиена окружающей и производственной среды. – 1999. – С. 32-36.
3. Зобнин Ю. В. Токсическое повреждение печени / Ю. В. Зобнин // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 9. – С. 87-90.
4. Капранов С. В. Принципиальная схема влияния факторов среды жизнедеятельности на организм человека / С. В. Капранов // Довкілля та здоров'я. – 2011. – № 2. – С. 23-26.
5. Косухин А. Б. Экстракция липидов смесью гептан-изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А. Б. Косухин, Б. С. Ахметова // Лабораторное дело. – 1987 . – № 6. – С. 335-337.
6. Мешкова Н. П. Практикум по биохимии / Н. П. Мешкова, С. Е. Северин. – М. : Изд-во МГУ, 1979. – 428 с.
7. Покровский А. А. Методы разделения и ферментативной идентификации субклеточных фракций / А. А. Покровский, А. И. Арчаков // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1968. – С. 5 – 59.
8. Порівняльна характеристика біохімічних показників крові, сечі та морфофункціонального стану внутрішніх органів самців та самок щурів за субхронічної дії 7-гідроксикумарину / О. М. Філінська, І. В. Харчук, С. В. Яблонська [та ін.] // Совр. проблемы токсикологии. – 2010. – № 4. – С. 14-18.
9. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов / [Попова Л. Д., Зайцева О. В., Кратенко Р. И. и др.]; под ред. В. И. Жукова. – Х. : Торнадо, 2000. – 437 с.
10. Справочник биохимика / [Р. Досон, Д. Эллиот, У. Эллиот и др.]. – М. : Мир, 1991. – 543 с.
11. Федорова Т. Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюориметрии / Т. Н. Федорова, Т. С. Коршунова, Э. Г. Ларский // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 25-28.
12. Atrinson D. E. The energy charge of the adenylate pools as a repylatory parameter. Interaction With ofeedback modifiers / D. E. Atrinson // Biochemistry. – 1968. – Vol. 7, 41. – P. 4030-4034.
13. Beutler E. Method of enzymatic analysis / E. Beutler // New York. – 1975. – Vol. 1, № 3. – P. 565-566.
14. Fujiwara M. Indolamine-2,3-dioxygenase. Formation of L-kynurenine from L-tryptophan in cultured rabbit pineal glands / M. Fujiwara, M. Shibata, Y. Watanabe // Journal of Biological Chemistry. – 1978. – Vol. 253, № 17. – P. 6081-6085.
15. Hasmall S. C. The perturbation of apoptosis and mitosis by drugs and xenobiotics / S. C. Hasmall, R. A. Roberts // Pharmacol. Ther. – 1999. – Vol. 82, № 1. – P. 63-70.
16. Induction of metallothionein in the liver of carbon tetrachloride intoxicated rats: an immunohistochemical study / S. E. Theocharis, A. P. Margeli, S. D. Skaltsas [et. al.] // Toxicology. – 2001. – Vol. 161, № 1-2. – P. 129-138.
17. Joworek D. Adenosin-5-diphosphate and Adenosin-5-monophosphate / D. Joworek, W. Gruber, H. U. Bergmeyer // Jn: Bergmeyer H. V. (ed). Methoden der enzymatishen analyse. – Bd. П. Wierhheim // Cnemic. – 1974. – P. 2174-2181.

УДК 577. 1:616. 36-008-092. 9-099:543. 395

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОСТОГО ОЛИГОЭФИРА МАРКИ Лп-2102 И 2-МЕТОКСИЭТАНОЛА

Кучеренко В. П., Жуков В. И., Стеценко С. А.

Резюме. В работе изучено функциональное состояние печени крыс на 60-е сутки воздействия химических загрязнителей водных источников окружающей среды – простого олигоэфира марки Лп-2102, продукта его гидролитической деструкции и трансформации 2-метоксиэтанола. Установлено, что вещества в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ50 снижают скорость поглощения кислорода митохондриями гепатоцитов, активность АТФаз, содержание АТФ, АДФ на фоне повышения АМФ. Вещества способствуют повышению в печени уровня малонового диальдегида и диенов, окисленного глутатиона на фоне снижения восстановленного глутатиона. Длительное воздействие веществ повышает в сыворотке крови активность аминотрансфераз при снижении в микросомальной фракции печени глюкозо-6-фосфатазы и триптофан-2,3-диоксигеназы. Выявленные гепатотоксичные эффекты веществ являются одним из патогенетических звеньев механизмов биологического действия, что необходимо учитывать при гигиенической регламентации их содержания в воде водных источников.

***Ключевые слова*:** простые олигоэфиры, 2-метоксиэтанол, крысы, гепатоциты.

UDC 577. 1:616. 36-008-092. 9-099:543. 395

The Functional State of Rat Liver after the Long-Term Influence of Lp-2102 Oligoether and 2-Methoxyethanol

Kucherenko V. P., Zhukov V. I., Stetsenko S. O.

Abstract. This investigation was performed to study the functional state of rat liver with the help of biochemical methods on the 60th day of the oral intake of the common industrial chemical pollutants – oligoether called “Laprols” 2102 (polyhydroxypropylene glycol with the molecular weight of 2100) and the product of its hydrolytic degradation and transformation 2-methoxyethanol. These compounds are characterized by large volumes of synthesis, wide use in various sectors of the economy, appearance in environmental water sources and possible negative impact on public health.

It was found that the 60-days of oral toxification of rats with Lp-2102 oligoether and 2-methoxyethanol in 1/10 and 1/100 of DL50 led to the increased intensity of lipid peroxidation in liver. This was proved by the accumulation ($p < 0.05$) of its products – malonic dialdehyde and dienic conjugates in comparison with the control group. The statistically significant ($p < 0.05$) decrease in the reduced form of glutathione compared to the control group and elevation of its oxidized form were found against the background of an increase in lipid peroxidation products. It was the most noticeable when the dose was 1/10 of DL50.

The impairment of oxidant-antioxidant systems in the direction of the activation of the level of free radicals as a result of the prolonged effects of these substances causes damage to the hepatocyte membrane, as evidenced by changes in activity of liver enzymes. Lp-2102 oligoether and 2-methoxyethanol in doses of 1/10 and 1/100 of DL50 on the 60th day of the experiment caused the significant increase in activity of serum alanine and aspartate aminotransferases. It was also proved that 60-day toxification of rats with these substances was accompanied by a statistically significant ($p < 0.05$) reduction of activity of indicatory enzymes – glucose-6-phosphatase and tryptophan-2,3-dioxygenase in the microsomal fraction of hepatocytes.

It was found that on the 60th day of the action of Lp-2102 oligoether and 2-methoxyethanol led to the inhibition of metabolic activity of hepatocyte mitochondria, as evidenced by the significant ($p < 0.05$) reduction in the rate of oxygen uptake in non-acceptor environment as well as in the presence of an acceptor ADP and an uncoupler 2,4-dinitrophenol. The long-term toxification of rats with Lp-2102 oligoether and 2-methoxyethanol caused the depletion of energy resources in mitochondria of hepatocytes due to the reduction of the activity of Mg^{2+}-ATPase and Ca^{2+}-ATPase, ATP and ADP contents against the background of the elevated AMP level. It was found that the prolonged intake of Lp-2102 oligoether and 2-methoxyethanol reduced ($p < 0.05$) the energy potential of mitochondria of hepatocytes compared to the control group of animals, especially in case of 1/10 if DL50 (on average 50 and 40 %, respectively).

The results allow us to make a conclusion that the hepatotoxic action of Lp-2102 oligoether and 2-methoxyethanol after the prolonged administration of 1/10 and 1/100 of DL50 by rats is one of the pathogenetic mechanisms of their biological effects. The results should be taken into consideration for the hygienic regulation of the content of substances in water.

***Keywords*:** oligoethers, 2-methoxyethanol, rat hepatocytes.

Стаття надійшла 06. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Latoguz S. I.

UDC 616. 12-008. 334. 1-057. 84:491.

Latoguz S. I.

Treatment Features of Ciliary Arrhythmia in Patients with Ischemic Heart Disease in Combination with Diabetes Innocens

The Kharkov State medical university

The dystrophic changes in the cardiac muscle in patients with diabetes innocens result in dysfunction of the myocardium both auricles and ventricles. No wonder, that ciliary arrhythmia taking the second place of frequency among all disturbances of heart rhythm after extrasystolia (about 40 % of all rhythm disturbances), can complicate course of diabetic cardiomyopathy. Last time this problem again becomes the center of attention of cardiologists. First of all it is connected with danger to patients' life due to auricles fibrillation caused by tromboembolic complications in difference to a lot of other supraventricles arrhythmias that don't cause danger to life. On the background of diabetes innocens the paroxysmal and steady forms of ciliary arrhythmia especially often appear while the long in time and chronic arrhythmias appear in patient with rheumatic damages, thyrotoxicosis or ischemic heart disease. Among antiarrhythmic drugs for treatment of paroxysmal and steady forms of ciliary arrhythmia there are drugs of IA class (chinidinum, disopiramidum, novocainamidum), drug of IC class (flecainidum, propaphenonum) and drugs of III class (amiodaronum, dofetilidum, sotalolum, ibutilidum) that are most often applied. For these purposes the preparations of III class most suitable, especially amiodaronum and dofetilidum. At absence of serious structural damages of a myocardium it is used propaphenonum. Chinidinum is an effective drug, but during long use it increase risk of sudden death. From many antiarrhytmic drugs is the best of all amiodaronum. It has not only expressed antiarrhytmic action, but also decreases considerably risk of sudden death in the patients who have transferred infarct myocardial. It is especially important for patients with diabetes innocens, as the risk of sudden death after infarct myocardial in them is especially high.

We investigated efficiency of amiodaronum in 34 patients with ischemic heart disease having paroxysmal or steady form ciliary arrhythmia. Functional possibilities of these patients corresponded to II-III functional classes. 18 patients suffered the compensated form of diabetes innocens of the 2nd type with mild and average degree of severity. 19 patients (55. 9 %) have transferred the myocardium infarct earlier (in term from 6 months to 2 years). Among them there were 11 patients (32. 4 %) had diabetes innocens. The investigated patients had exertion stenocardia (angina pectoris) of II-III functional classes. The patients had the age of 43 to 59 years (on average 54 years). All the patients were separated in two groups: the 1st group included 16 patients with ischemic heart disease in combination with ciliary arrhythmia; the 2nd group included 18 patients having ischemic heart disease and diabetes innocens of the 2nd type and ciliary arrhythmia. Before the administration of amiodaronum all the patients were registrated with EKG (electrocardiogram), they were asked according to anamnesis. Holters monitoring and ultrasonic heart investigation had been carried out. During carrying out cardioversia amiodaronum was administered intravenously and jetly in the dose 300-450 mg within 10 minutes (the daily dose was to 1200 mg). Then amiodaronum was administered in dose 200 mg 3 times a day. Within 5-8 days, and on the 8th day 200 mg 2 times a day during 7 days.

Amiodaronum results in expressed antiarrhythmic effect in the majority of patients with ciliary arrhythmia having ischemic heart disease and combination ischemic heart disease and diabetes innocens of 2nd type. The treatment with amiodaronum does not render negative influence on cardiohemodynamics in the investigated patients. The additional useful property of this drug is the antianginal effect. The preventive use of amiodaronum with the purpose the prevention of fibrillation of auricles is less effective in patients with accompayning diabetes innocens of 2nd type. For more expressed antiarrhytmic effect in case of diabetes innocens it is necessary to combine amiodaronum with renitek or lozartan, aprovelum and also potassium drugs.

Keywords*:* coronary heart disease, diabetes, atrial fibrillation, amiodarone, aprovel, losartan.

Favorites direction of research is part of the research work of the department of physical rehabilitation, sports medicine with a course of physical education and health Kharkov National Medical University "Development, approbation and the introduction of criteria for assessing the adaptive capacity and their correction, respectively, physical activity, evaluation of physical performance" № 0112U001821.

Introduction. The dystrophic changes in the cardiac muscle in patients with diabetes innocens result in dysfunction of the myocardium both auricles and ventricles. No wonder, that ciliary arrhythmia taking the second place of frequency among all disturbances of heart rhythm after extrasystolia (about 40 % of all rhythm disturbances), can complicate course of diabetic cardiomyopathy [1, 2, 3]. Last time this problem

again becomes the center of attention of cardiologists. First of all it is connected with danger to patients life due to auricles fibrillation caused by tromboembolic complications in difference to a lot of other supraventricles arrhythmias that don't cause danger to life. On the background of diabetes innocens the paroxysmal and steady forms of ciliary arrhythmia especially often appear while the long in time and chronic arrhythmias appear in patient with rheumatic damages, thyrotoxicosis or ischemic heart disease. The treatment paroxysmal and steady form has the following purposes:

The restoration of sinus rhythm using antiarrhytmic drugs or electroimpulse;

The prevention of recurrence of fibrillation of auricles after restoration sinus rhythm [4, 5].

Among antiarrhythmic drugs for treatment of paroxysmal and steady forms of ciliary arrhythmia there are drugs of IA class (chinidinum, disopiramidum, novocainamidum), drug of IC class (flecainidum, propaphenonum) and drugs of III class (amiodaronum, dofetilidum, sotalolum, ibutilidum) that are most often applied [7]. However for the patients with diabetes innocens the most suitable drugs are the medicines, which are not influencing on carbohydrate exchange and with the minimal negative inotrope action lowering risk of sudden death. For these purposes the preparations of III class most suitable, especially amiodaronum and dofetilidum. At absence of serious structural damages of a myocardium it is used propaphenonum. Chinidinum is an effective drug, but during long use it increase risk of sudden death. From many antiarrhytmic drugs is the best of all amiodaronum. It has not only expressed antiarrhytmic action, but also decreases considerably risk of sudden death in the patients who have transferred infarct myocardial. It is especially important for patients with diabetes innocens, as the risk of sudden death after infarct myocardial in them is especially high [8, 9, 10].

The aim of our study was to treatment features of ciliary arrhythmia in patients with ischemic heart disease in combination with diabetes innocens.

Materials and Methods. We investigated efficiency of amiodaronum in 34 patients with ischemic heart disease having paroxysmal or steady form ciliary arrhythmia. Functional possibilities of these patients corresponded to II-III functional classes. 18 patients suffered the compensated form of diabetes innocens of the 2nd type with mild and average degree of severity. 19 patients (55.9%) have transferred the myocardium infarct earlier (in term from 6 months to 2 years). Among them there were 11 patients (32.4%) had diabetes innocens. The investigated patients had exertion stenocardia (angina pectoris) of II-III functional classes. The patients had the age of 43 to 59 years (on average 54 years). All the patients were separated in two groups: the 1st group included 16 patients with ischemic heart disease in combination with ciliary arrhythmia; the 2nd

Table

Effect of amiodarone on clinical angina, some indicators of cardiac hemodynamics

Indicators	Group 1 (coronary heart disease)		2nd group (coronary heart disease + type II diabetes)	
	Before treatment	After 14 days	Before treatment	After 14 days
The number of angina attacks	2,98 ± 0,36	1,19 ± 0,29 P[1] < 0,05	3,32 ± 0,41	1,40 ± 0,24 P < 0,05
The amount of nitroglycerin tablets	2,76 ± 0,31	1,21 ± 0,27 P < 0,05	2,69 ± 0,29	1,31 ± 0,34 P < 0,05
Heart rate per minute	24,9 ± 2,1 P > 0,05	20,9 ± 2,8	86,8 ± 5,5	60,2 ± 4,8 P < 0,05
Systolic blood pressure, mm Hg	130,3 ± 11,2	128,7 ± 12,3 P > 0,05	138,9 ± 12,7	136,4 ± 13,9 P > 0,05
Diastolic blood pressure, mm Hg	79,4 ± 6,8	76,3 ± 7,5 P > 0,05	85,7 ± 9,3	82,3 ± 8,7 P > 0,05
End-systolic left ventricular volume, cm^3	88,6 ± 13,1	86,9 ± 11,8 P > 0,05	114,3 ± 12,3	110,8 ± 13,7 P > 0,07
End-diastolic left ventricular volume, cm^3	159,9 ± 16,3	160,7 ± 19,5 P > 0,05	192,7 ± 15,4	189,4 ± 16,1 P > 0,05
Stroke volume, cm	71,6 ± 7,1	74,9 ± 8,7 P > 0,05	78,1 ± 5,9	79,6 ± 7,1 P > 0,05
Ejection fraction, %*	44,9 ± 3,8	46,3 ± 5,6 P > 0,05	40,6 ± 2,3	41,7 ± 3,1 P > 0,05
The degree of shortening of the anteroposterior size of the left ventricle during systole, %	22,8 ± 3,2	24,9 ± 2,1 P > 0,05	20,9 ± 2,8	22,14 ± 1,9 P > 0,05
Speed circular reduce myocardial fibers, c^{-1}	0,99 ± 0,08	1,02 ± 0,06 P > 0,05	0,87 ± 0,07	0,88 ± 0,09 P > 0,05
Lipoproteins, cm	3,82 ± 0,9	3,79 ± 0,7 P > 0,05	3,96 ± 0,8	3,94 ± 0,6 P > 0,05

(Footnotes) [1] significance of differences between the indices before and after treatment.

group included 18 patients having ischemic heart disease and diabetes innocens of the 2nd type and ciliary arrhythmia. Before the administration of amiodaronum all the patients were registrated with EKG (electrocardiogram), they were asked according to anamnesis. Holters monitoring and ultrasonic heart investigation had been carried out. During carrying out cardioversia amiodaronum was administered intravenously and jetly in the dose 300-450 mg within 10 minutes (the daily dose was to 1200 mg). Then amiodaronum was administered in dose 200 mg 3 times a day. Within 5-8 days, and on the 8th day 200 mg 2 times a day during 7 days.

Results of research and their discussion. The analysis of results of treatment with amiodaronum has shown that cardioversion was more successful in 13 patients (81.3%) of the 1st group and in 11 patients (61.1%) of the 2nd group.

The patients of the both groups treated with amiodaronum demonstrated decrease of frequency and intensity of pain attacks of angina pectoris, reduction of consumption of tablets quantity of nitroglycerine during a day. Antianginal effects of the drug were usually observed by the end of the first week after beginning of drug receiving. During treatment with amiodaronum it was observed significant decrease of heart beat rate (HBR); systolic blood pressure and diastolic blood pressure has not changed. The specified effects were characteristic for the patients of the both group.

According to the ultrasonic data amiodaronum did not result in reliable change of parameters of intracardiac hemodynamics. The symptoms of negative inotropic effect of this medicine were not observed. The left auricle sizes have not changed during treatment (**table**).

With the purpose of prevention of fibrillation recurrence of auricles the patients continued amiodaronum reception in dose of 200-400 mg per day during 6 months. After stopping paroxysms of ciliary arrhythmia or getting rarely to 2-3 per day in 11 patients (68.75%) of the 1st group and in 8 patients (44.4%) of the 2nd group. According to these data the antiarrhythmia activity of amiodaronum in patients with ischemic heart disease in combination with diabetes innocens of the 2nd type was lower than in the group of patients without diabetes innocens.

The reduction of efficiency of amiodaronum as antiarrhythmia drug was connected, first of all, with development and aggravation of blood circulation insufficiency. Insufficient efficiency of medicamental treatment for ciliary arrhythmia including the patients with ischemic heart disease and diabetes innocens of the 2nd type demands development of new approaches to the choice of the treatment program. A perspective direction, as we consider, is use of drugs reducing progress of structural remodeling (inhibitors of ATF detaining potassium in an organism, blockers of angiotensin – II receptors, first of all, in patients with frequent and long attacks of fibrillation of auricles.

Conclusion.

1. Amiodaronum results in expressed antiarrhythmic effect in the majority of patients with ciliary arrhythmia having ischemic heart disease and combination ischemic heart disease and diabetes innocens of 2nd type.

2. The treatment with amiodaronum does not render negative influence on cardiohemodynamics in the investigated patients. The additional useful property of this drug is the antianginal effect.

3. The preventive use of amiodaronum with the purpose the prevention of fibrillation of auricles is less effective in patients with accompayning diabetes innocens of 2nd type.

4. For more expressed antiarrhytmic effect in case of diabetes innocens it is necessary to combine amiodaronum with renitek or lozartan, aprovelum and also potassium drugs.

Study of treatment features of ciliary arrhythmia in patients with ischemic heart disease in combination with diabetes innocens will be continued by subsequent scientific developments.

References

1. Амосова Е. Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е. Н. Амосова // Український кардіологічний журнал. – 2000. – № 4. – С. 85-92.
2. Бойцов С. А. Нарушения ритма сердца при хронической сердечной недостаточности / С. А. Бойцов, М. А. Подлесов // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 5. – С. 1-9.
3. Дощицин В. Л. Лечение аритмий сердца / В. Л. Дощицин – М. : Медицина, 1993. – 320 с.
4. Карваух Е. В. Патогенетичний аспект кардіопротекторної дії антистресових засобів / Е. В. Карваух, Л. Т. Киричок // Ліки. – 1999. – № 2. – С. 7 – 11.
5. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. Нарушения сердечного ритма и проводимости / М. С. Кушаковский – Руководство для врачей, 2-е изд. – СПб., 1998. – 638 с.
6. Малая Л. Т. Эффективность системной тромболитической терапии острого инфаркта миокарда и критерии ее определения / Л. Т. Малая, Я. В. Дыкун, Н. П. Копица [и др.] // Клиническая медицина. – 1995. – № 4. – С. 42-45.
7. Метелица В. И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств / В. И. Метелица – Москва : Бином, 2002. – С. 515-518.
8. Сидоренко Б. А. Ишемия миокарда: от понимания механизмов к адекватному лечению / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский // Кардиология. – 2000. – № 9. – С. 106-119.
9. Сумароков А. В. Клиническая кардиология: Руководство для врачей / А. В. Сумароков, В. С. Моисеев – М. : Универсум, 1996. – 389 с.
10. Khan M. G. Cardiac drug therapy / M. G. Khan – London : W. B. Sanders Company, 1995. – P. 149-175.

УДК 616. 12-008. 334. 1-057. 84:491.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ МИГОТЛИВОЇ АРИТМІЇ У ХВОРИХ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Латогуз С. І.

Резюме. Нами вивчена ефективність аміодарону у 34-х хворих на ішемічну хворобу серця, які страждають на пароксизмальну або стійку форму миготливої аритмії. Функціональні можливості хворих відповідали II-III функціональному класу за NYHA. 18 хворих страждали компенсованим цукровим діабетом II-го типу, легкого та середнього ступеня тяжкості. 19 хворих (55,9 %) раніше перенесли інфаркт міокарда в терміни від 6 місяців до 2-х років. Серед них 11 пацієнтів (32,4 %) страждали на цукровий діабет. Обстежені пацієнти страждали стенокардією напруги II-III функціонального класу. Вік хворих склав від 43 до 59 років. Аміодарон має виражений антиаритмічний ефект у більшості хворих миготливою аритмією, які страждають як ішемічною хворобою серця, так і ішемічною хворобою серця і цукровим діабетом II-го типу. Лікування аміодароном не робить негативного впливу на кардіогемодинаміку у обстежених хворих. Додаткова корисна властивість препарату – антиангінальний ефект. Профілактичний прийом аміодарону з метою попередження рецидивів фібриляції передсердь виявляється менш ефективним у хворих з супутнім цукровим діабетом II-го типу.

***Ключові слова*:** ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, миготлива аритмія, аміодарон, апровель, лозартан.

УДК 616. 12-008. 334. 1-057. 84:491.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Латогуз С. И.

Резюме. Нами изучена эффективность амиодарона у 34-х больных ишемической болезнью сердца, страдающих пароксизмальной или устойчивой формой мерцательной аритмии. Функциональные возможности больных соответствовали II-III функциональному классу по NYHA. 18 больных страдали компенсированным сахарным диабетом II-го типа, легкой и средней степени тяжести. 19 больных (55,9 %) ранее перенесли инфаркт миокарда в сроки от 6 месяцев до 2-х лет. Среди них 11 пациентов (32,4 %) страдали сахарным диабетом. Обследованные пациенты страдали стенокардией напряжения II-III функционального класса. Возраст больных составил от 43 до 59 лет. Амиодарон оказывает выраженный антиаритмический эффект у большинства больных мерцательной аритмией, страдающих как ишемической болезнью сердца, так и ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом II-го типа. Лечение амиодароном не оказывает отрицательного влияния на кардиогемодинамику у обследованных больных. Дополнительное полезное свойство препарата – антиангинальный эффект. Профилактический прием амиодарона с целью предупреждения рецидивов фибрилляции предсердий оказывается менее эффективным у больных с сопутствующим сахарным диабетом II-го типа.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, мерцательная аритмия, амиодарон, апровель, лозартан.

Стаття надійшла 27. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Литвинова О. Н.

УДК 615. 01. 547:615. 461. 2

Литвинова О. Н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АСПЕКТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО ОКСАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Изучены некоторые стороны механизма противовоспалительного действие нового производного оксаминовой кислоты – метоксарада на течение хронического воспалительного процесса, близкого по патогенезу и морфофункциональным изменениям к коллагенозам человека. Установлено, что метоксарад обладает достаточным терапевтическим действием при хроническом воспалительном процессе у экспериментальных животных. Введение метоксарада купировало процесс воспаления в суставах у лабораторных животных, нормализовало показатели крови, предотвращало развитие системного поражения суставов, снижало процент деструктивных изменений в суставах, предупреждало развитие грубых изменений стромы миокарда, активировало процессы репаративной регенерации первоначально поврежденных экспериментальной адъювантной болезнью ультраструктур мышечных клеток сердца. Целесообразно дальнейшее изучение метоксарада с целью создания нового лекарственного средства с противовоспалительными и антиэкссудативными свойствами.

***Ключевые слова**:* воспаление, модель адъювантной болезни, производные оксаминовой кислоты, противовоспалительное действие.

Работа выполнена по программе научно-исследовательских работ Национального фармацевтического университета по проблеме «Создание новых лекарственных препаратов», № государственной регистрации 0198U007008.

Введение. Воспаление – одна из важнейших проблем общей патофизиологии и внутренней медицины. Это типовой патологический процесс, направленный на уничтожение, инактивацию или ликвидацию повреждающего агента и восстановление поврежденной ткани. Такая сложная реакция организма на повреждение лежит в основе формирования многих заболеваний, встречающихся в практической медицине [5].

Фармакологическая регуляция воспалительного процесса относится к числу наиболее важных и сложных проблем современной фармакологии [2].

В настоящее время в клинической практике применяется большое количество лекарственных средств для лечения воспалительного процесса. Ведущим классом медикаментозных средств, которые используются при лечении воспалительных заболеваний, являются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). НПВС по механизму противовоспалительного действия поливалентны и почти универсально активны при различных по этиологии, морфологии и патофизиологии воспалительных процессах [6]. Это одни из наиболее применяемых препаратов в мире, их используют около 20% населения земного шара. Сегодня на фармацевтическом рынке Украины представлены десятки наименований нестероидных противовоспалительных средств [4].

При хроническом воспалительном синдроме терапия должна быть длительной, поэтому основным требованием к ней является безопасность лечения [9]. Широкий спектр влияния на ферментативную деятельность организма обусловливает развитие многих нежелательных побочных эффектов [10,11].

В связи с этим целесообразно продолжать поиски новых отечественных высокоэффективных и малотоксичных лекарственных веществ, обладающих противовоспалительной активностью.

Из различных классов химических веществ в качестве источника потенциальных лекарств широкую известность приобрели дикарбоновые кислоты. Анализ результатов компьютерного прогноза и доступной литературы показал, что изучаемые нами производные дикарбоновых кислот обладают противовоспалительными свойствами [1, 7].

В результате изучения противовоспалительной активности 115 новых производных дикарбоновых кислот мы отобрали для доклинического изучения 4-метил-аренсульфамида-1-адамантилоксаминовой кислоты – метоксарад.

Целью исследования являлось выявление сторон механизма противовоспалительного действия метоксарада, изучение его влияния на течение хронического воспалительного процесса, близкого по патогенезу и морфофункциональным изменениям к коллагенозам человека.

Материалы и методы. Специфическую активность метоксарада изучали согласно Методическим рекомендациям по экспериментальному (доклиническому) исследованию нестероидных противовоспалительных средств [3, 8]. Метоксарад представляет собой белый порошок с температурой плавления 203-205°С, растворим в ДМФА, труднорастворим в воде. Данное соединение синтезировано на кафедре

Таблиця 1

Антиэкссудативная активность метоксарада и вольтарена на модели адъювантного артрита у белых крыс линии Вистар (M ± m)

Серия опытов	Исходный объем лапки	Прирост объема лапки, мл и % через … сутки				
		5	10	15	20	28
Контроль	1,95 ± 0,18 100 %	0,71 ± 0,15 35,9 %	0,48 ± 0,15 24,2 %	0,71 ± 0,18 35,9 %	0,66 ± 0,08 33,3 %	0,64 ± 0,08 32,3 %
Вольтарен (10 мг/кг)	1,76 ± 0,16 100 %	0,35 ± 0,09 19,9 %*	0,32 ± 0,08 18,2 %*	0,37 ± 0,08 21,0 %*	0,35 ± 0,08 19,9 %*	0,17 ± 0,03 9,7 %*
Метоксарад (39,8 мг/кг)	1,86 ± 0,10 100 %	0,27 ± 0,07 14,5 %*	0,19 ± 0,08 10,2 %*	0,23 ± 0,07 12,4 %*	0,18 ± 0,04 9,7 %*	0,10 ± 0,08 5,4 %*

Примечание: Знаком * обозначена достоверность различий с контролем ($P < 0,05$).

фармацевтического анализа Национального фармацевтического университета.

В качестве модели коллагеноза использовали адъювантную болезнь, в патогенезе которой имеется реакция гиперчувствительности замедленного типа и аутоиммунные механизмы с преимущественной локализацией патологического процесса в суставах и миокарде. Изучение влияния метоксарада на течение хронического воспаления проведено на модели адъювантного артрита у белых крыс. Воспаление правой задней конечности вызывали введением 0,1 мл адъюванта Фрейнда, который являлся взвесью убитой при 100°С вакцины БЦЖ в вазелиновом масле. Перед началом проведения эксперимента на белых крысах компоненты для приготовления адъюванта Фрейнда брали в следующих пропорциях: 7 мл вазелинового масла, 2 мл безводного ланолина, 3 мл физиологического раствора и 60 мл вакцины БЦЖ. Исследование инокуляции адъюванта проводили в течение 28 дней. Лечебно-профилактический эффект метоксарада учитывали по способности уменьшать отек лапки, вторичные воспалительные изменения, периметр хвоста и нормализовать следующие гематологические показатели: скорость оседания эритроцитов (СОЭ), изменение лейкоцитарной формулы, способность предотвращать деструктивные изменения соединительной ткани коленных и голеностопных суставов, а также уменьшать дистрофические изменения миокарда. Данные параметры противовоспалительной активности регистрировали в начале и в конце эксперимента. В ходе опыта регистрировались объем лап, масса тела и уровень вторичных воспалительных поражений (степень воспаления ушей, передних лап, левой задней лапы). Объем пораженной лапки измеряли онкометрическим методом. гематологические показатели регистрировали трижды: исходный фон, на 14-е и 28-е сутки. Показатели клинического анализа крови определяли по общепринятым методикам [8]. 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).

Экспериментальные данные обрабатывали методами параметрической статистики с использованием t-критерия Стьюдента [3].

Результаты исследования и их обсуждение. У животных с экспериментальным синдромом (контрольная группа) максимальный отек пораженной лапки наблюдали на 5-15 сутки после инокуляции адъюванта, что составило 35,9 % по отношению к исходному значению объема (**табл. 1**).

На 10-14 сутки после введения адъюванта Фрейнда у животных наблюдалось воспаление голеностопного и коленного суставов, что выражалось в припухлости и гиперемии периартикулярных тканей. На 15 сутки появлялись гиперемия и отек контрлатеральной задней и передней лапок. У животных, получавших метоксарад в дозе 39,8 мг/кг, прирост объема лапки на 5 и 15 сутки составил 14,5 % и 12,4 %, соответственно. Метоксарад предотвращал проявление вторичных признаков экссудации, не наблюдались признаки артрита передних и задних лап. Вольтарен в дозе 10 мг/кг достоверно изменял воспалительную реакцию пораженной лапки, однако по антиэкссудативному эффекту он уступал метоксараду. В данной группе животных прирост объема лапки на 5 и 15 сутки составил 19,9-21,0 %, соответственно, что в 1,4-1,7 раза больше, чем у животных, пролеченных метоксарадом (**табл. 1**).

Результаты анализа гематологических показателей крови у животных с экспериментальным адъювантным артритом свидетельствуют о наличии в организме животных воспалительного процесса. Скорость оседания эритроцитов у животных данной группы возросла (28 день опыта) по сравнению с исходным значением на 6,4 мм/час (**табл. 2**). У животных, пролеченных вольтареном и метоксарадом, значение СОЭ находилось в пределах физиологической нормы в течение всего времени выполнения данной серии исследований. В контрольной группе животных наблюдался выраженный лейкоцитоз: общее количество лейкоцитов возросло на 14-е сутки в среднем на $4,3 \times 10^9$ /л, а на 28 сутки – на $16,3 \times 10^9$/л (**табл. 2**).

Исследования влияния вольтарена и метоксарада на время свертывания крови у белых крыс с адъювантной болезнью при их лечебно-профилактическом применении представлены в **табл. 3.** Анализ

Таблица 2

Изменение скорости оседания эритроцитов и общего количества лейкоцитов при адъювантной болезни у белых крыс под действием вольтарена и метоксарада (M ± m)

Серия опытов	Скорость оседания эритроцитов, мм/час			Общее количество лейкоцитов, 10^9 л		
	исходные значения	на 14-й день опыта	на 28-й день опыта	исходные значения	на 14-й день опыта	на 28-й день опыта
Контроль	3,0 ± 0,24	5,6 ± 0,35	9,4 ± 0,38	14,9 ± 1,22	19,2 ± 1,18	31,2 ± 1,28
Вольтарен	2,3 ± 0,29	2,1 ± 0,14*	3,6 ± 0,28*	14,1 ± 1,18*	12,8 ± 1,34*	17,2 ± 1,19*
Метоксарад	2,4 ± 0,31	2,4 ± 0,25*	3,6 ± 0,25*	14,8 ± 0,38*	17,0 ± 0,49*	16,4 ± 1,26*

Примечание: Знаком * обозначена достоверность различий с контролем (P < 0,05).

полученных результатов показывает, что в контрольной группе животных исходное время свертывания крови составило 72,1 сек, на 14 и 28 сутки отмечалось уменьшение времени свертывания крови в 1,39-1,41 раза. Лечение вольтареном привело к незначительному, но достоверному увеличению времени свертывания крови на 28 сутки и составило 13,5 % к исходному значению. Существенное влияние на время свертывания крови оказывал метоксарад, удлиняя его на 11 и 25,5 % соответственно (**табл. 3**).

На 28 сутки опыта животных декапитировали под эфирным наркозом и проводили забор голеностопных и коленных суставов, а также миокарда для проведення патоморфологических исследований. Состояние суставов животных оценивали в баллах (от 0 до 3) в зависимости от степени выраженности изменений:

О – отсутствие изменений в суставном хряще и капсуле сустава;

+ 1 – слабо выраженные изменения;

+ 2 – средне выраженные изменения;

+ 3 – выраженные изменения.

Макроскопически и микроскопически коленные суставы во всех исследованных группах соответствуют интактным, однако в голеностопных суставах выявлены изменения, характерные для каждой из исследованных групп.

В голеностопном суставе интактных животных, включая суставной хрящ, обнаруживались 3 зоны: поверхностная, промежуточная и глубокая, с относительно равномерным и характерным распределением клеток в этих зонах. Так, поверхностная зона состояла из одного ряда вытянутых клеток. В промежуточной зоне наряду с одиночно расположенными хондроцитами определялись изогенные группы из 2-3 клеток. В глубокой зоне клетки формировали колонковые структуры. Синовиальный слой капсулы состоял из 3-4 рядов синовиоцитов, а фиброзный слой был образован коллагеновыми волокнами с относительно упорядоченным расположением. Изменения суставов крыс данной группы оценивались в 0 баллов.

У животных с адъювантной болезнью макроскопически в голеностопных суставах определялся выраженный отек периартрикулярных тканей, повышенное количество синовиальной жидкости

Таблица 3

Время свертывания крови у крыс с адьювантной болезнью при лечебно–профилактическом применении вольтарена и метоксарада (M ± m)

Серия опытов	Время свертывания крови в сек.		
	Исходный фон	На 14-й день	На 28-й день
Контроль	72,1 ± 3,68	51,9 ± 2,67 p > 0,05	51. 0 ± 2. 29 p > 0,05 p^3 > 0,05
Вольтарен	75,6 ± 2,22	78,4 ± 2,65 p > 0,05	85,8 ± 3,56 p > 0,05 p^1 > 0,05 p^3 > 0,05
Метоксарад	73,7 ± 3,15	81,8 ± 2,66 p > 0,05 p^1 > 0,05 p^2 > 0,05	92,5 ± 3,78 p > 0,05 p^1 > 0,05 p^2 > 0,05 p^3 > 0,05

Примечание: p – достоверность по отношению к исходному фону; p^1 – достоверность по отношению к контролю; p^2 – достоверность по отношению к вольтарену; p^3 достоверность по отношению к животным той же группы на 14-й день опыта.

кровянистого цвета, выраженная гиперемия синовиальной оболочки. Изменения суставов у крыс данной группы оценивались в 2,5-3 балла. В группе, леченой метоксарадом, макроскопически сустав сохранял строение, характерное для интактного. Микроскопически, в большинстве случаев, сустав без изменений. Изменения суставов в данной группе оценивались в 0-1 баллов. В группе, получавшей вольтарен, макроскопически сустав сохранил строение, характерное для интактного. Микроскопически определились локальные участки хряща, не содержащие клеток. Изменения суставов животных, леченных вольтареном, оценивались 1,5 балла.

При патоморфологическом исследовании миокарда крыс с адъювантной болезнью (вторая группа) выявлялся интерстициальный и перикапиллярный отек, разрастание соединительной ткани, увеличение коллагеновых фибрил, что связано с повышенной активностью фибробластов. В мышечной соединительной ткани расположены многочисленные гиперемированные капилляры, что свидетельствует об их повышенном тонусе. В просвете

сосудов микроциркуляторного русла миокарда наблюдали скопление эритроцитов, что приводит к замедлению тока крови и образованию микротромбов в мелких артериях. В процессе терапии метоксарадом структурная организация стромального компонента миокарда животных (третья группа) мало отличается от таковой, характерной для нормы. Капилляры полнокровны, в некоторых участках миокарда выявляется умеренный перикапиллярный отек и частичное разрыхление базальной мембраны капилляров. У крыс, леченных вольтареном (четвертая группа) в участках миокарда обнаружен умеренный интерстициальный отек, вблизи сосудов интрамурального русла наблюдается пролиферация фибробластов, увеличение содержания коллагеновых фибрилл и накопления гликозаминогликанов. Многочисленные капилляры открыты, в просвете выявлялись отдельные эритроциты.

Таким образом, полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют о достаточно высокой противовоспалительной активности метоксарада. В эксперименте соединение обнаружило следующие особенности: предотвращало развитие системного поражения суставов, снижало процент деструктивных изменений в суставах, активировало процессы репаративной регенерации первоначально поврежденных экспериментальной адъювантной болезнью ультраструктур мышечных клеток сердца. Метоксарад нормализовал гематологические показатели лабораторных крыс. Известно, что при воспалении изменяются также и реологические свойства крови за счет изменения белковых фракций крови, увеличения содержания фибрина в плазме, что ведет к сокращению времени свертывания крови [6]. Метоксарад увеличивал время свертывания крови на 25,5 %. Животные хорошо переносили введение метоксарада, выраженных изменений в общем состоянии и поведении животных в опытах не выявлено.

Выводы

1. Введение адъюванта Фрейнда вызывало полиартритные поражения суставов у крыс и изменения гематологических показателей у экспериментальных животных (выраженный лейкоцитоз, ускорение СОЭ), а также приводило к возникновению грубых деструктивно-дистрофических нарушений в суставах, развитию дистрофических изменений миокарда и нарушению микроциркуляции.

2. В условиях терапии вольтареном уменьшалась степень структурно-метаболических нарушений, не наблюдались признаки хронического процесса, значение СОЭ и количество лейкоцитов находилось в пределах физиологической нормы в течение всего эксперимента. В миокарде крыс, леченных вольтареном, уменьшался перикапиллярный и интрестициальный отек, гемокоагуляция, однако, наблюдалась повышенная пролиферация фибробластов, следствием которой явилось увеличение содержания коллагеновых фибрилл и накопление гликозаминогликанов.

3. Установлено, что метоксарад обладает достаточным антиэкссудативным действием при хроническом воспалительном процессе у экспериментальных животных, предотвращает проявления вторичных признаков экссудации и по антиэкссудативному эффекту сравним с вольтареном. Введение метоксарада нормализовало гематологические показатели у лабораторных животных с экспериментальной адъювантной болезнью, полностью купировало воспалительный процесс в суставах, а также предупреждало развитие грубых изменений стромального компонента миокарда и вызывало активацию процессов репаративной регенерации.

Перспективы дальнейших исследований. Совокупность изученных фармакологических свойств делает метоксарад перспективным соединением для дальнейшего изучения с целью создания на его основе лекарственного средства с противовоспалительными и антиэкссудативными свойствами.

Список литературы

1. Георгіянц В. А. Синтез та дослідження 1-бензил-1,2-,3-тріазол(1Н)- 4,5-дикарбонових кислот / В. А. Георгіянц, Л. О. Перехода, С. В. Плис // Вісник Фармації. – 2012. – № 2 (42). – С. 3-6.
2. Дзяк Г. В. Новые направления и перспективы противовоспалительной терапии в ревматологии / Г. В. Дзяк // Матер. Укр. ревматолог. школы. – 2002. – С. 24-41.
3. Лапач С. Н. Статистические методы в медико- биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач. – К. : МОРИОН, 2000. – 320 с.
4. Мазуров В. И. Клиническая ревматология / В. И. Мазуров. – М. : ФОЛИАНТ, 2015. – 520 с.
5. Насонов Е. Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней / Е. Л. Насонов. – М. : М – СИТИ, 2015. – 182 с.
6. Насонова В. А. Фармакотерапия ревматических заболеваний / В. А. Насонова. – М. : ЛИТТЕРРА, 2015. – 507 с.
7. Роман О. М. Поиск биологически активных соединений среди арилимидов 5-арилиденроданин-3-карбоновых кислот / О. М. Роман, Р. Б. Лесык, И. А. Нектечаев // Фармац. журн. – 2009. – № 5. – С. 47-51.
8. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : Метод. Рекоменд. / За ред. О. В. Стефанова. – К. : Авіценна, 2001. – 528 с.
9. Шухов В. С. О нестероидных противовоспалительных средствах / В. С. Шухов // Лечащий врач. – 2004. – № 2. – С. 48-51.
10. Ashton M. Disparate effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on apoptosis by diclofenac / M. Ashton, P. Hanson // Br. J. Pharmacol. – 2012. – Vol. 135 (2). – P. 407-416.
11. Graham D. Y. Strategies to prevent NSAID – induced upper GI complications/ D. Y. Graham // DDW. – 2010. – Scientific sessions handouts. – P. 81-83.

УДК 615. 01. 547:615. 461. 2

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ ДІЇ НОВОЇ ПОХІДНОЇ ОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

Литвинова О. М.

Резюме. Вивчені деякі сторони механізму протизапальної дії нового похідного оксамінової кислоти – метоксараду на перебіг хронічного запального процесу, близького по патогенезу і морфофункціональним змінам до колагенозів людини. Встановлено, що метоксарад володіє достатньою терапевтичною дією при хронічному запальному процесі у експериментальних тварин. Введення метоксараду купірувало процес запалення в суглобах у лабораторних тварин, нормалізувало показники крові, запобігало розвитку системного ураження суглобів, знижувало відсоток деструктивних змін у суглобах, попереджало розвиток грубих змін строми міокарду, активувало процеси репаративної регенерації раніш пошкоджених експериментальної ад'ювантної хворобою ультраструктур м'язових клітин серця. Доцільно подальше вивчення метоксараду з метою створення нового лікарського засобу з протизапальними та антиексудативними властивостями.

Ключові слова: запалення, модель ад`ювантної хвороби, похідні оксамінової кислоти, протизапальна дія.

UDC 615. 01. 547:615. 461. 2

Experimental Study of Aspects of Therapeutic Action of New Derivative of Oxaminic Acid

Litvinova O. N.

Abstract. Some aspects of the mechanism of the anti-inflammatory action of oxaminic acid such as metoxarade during chronic inflammatory process were studied.

The purpose of the investigation was to elicit the mechanism of the anti-inflammatory action of metoxarade, to study its influence on the chronic process which is close to the pathogenesis and morphofunctional changes to the connective tissue disease (collagenoses).

The specific activity of metoxarade according to the Methodical recommendations on experimental (preclinical) research of NSAIDs was being studied. Metoxarade is a white powder with a melting point of 203-205 °C, soluble in DMF and sparingly soluble in water. This compound has been synthesized at the Department of Pharmaceutical Analysis of the National University of Pharmacy.

As a model of collagenoses the adjuvant disease has been used, in the pathogenesis of which there is a reaction of hypersensitivity of the delayed type and autoimmune mechanisms with preferentially localized disease process in joints and myocardium. The study of the effect of metoxarade on chronic inflammation has been performed on the adjuvant arthritis model in white rats.

Therapeutic and prophylactic effect of metoxarade was assessed due to its ability to reduce the swelling of the foot, secondary inflammatory changes, perimeter of the tail and to normalize the following hematological parameters: erythrocyte sedimentation rate (ESR), a change in leukocyte counts, the ability to prevent destructive changes in the connective tissue of the knee and ankle joints, as well as to reduce the dystrophic changes in the myocardium. These parameters of anti-inflammatory activity were recorded at the beginning and the end of the experiment.

During the experiment, the volume of feet, body weight and level of secondary inflammatory lesions (the level of inflammation of ears, forelegs, left hind foot) were being registered. The volume of the affected foot was measured by oncometric method. Hematological parameters were recorded three times: the original background, on the 14th and 28th day. Indicators of clinical blood count were determined due to conventional techniques.

The introduction of Freund's adjuvant caused polyarthritis joint damage in rats and changes of hematological parameters in experimental animals (pronounced leukocytosis, accelerated ESR), and led to the emergence of gross destructive and dystrophic disorders of the joints, the development of degenerative changes of the myocardium and disturbance of microcirculation.

Received results indicated high anti-inflammatory activity of metoxarade: adhesion prevents the development of systemic joint's damage, decreased the percent of destructive changes in the joints, and promoted the process of restorative regeneration of damaged muscular cells of the heart by experimental adjuvant disease. In animals which received metoxarade in the dose of 39,8 mg/kg, it prevented the presence secondary signs of exudation and also there were absent signs of arthritis of forelegs and hind feet. Metoxarade normalized hematological indices of rats, increased the time of blood coagulation on 25,5 %. Metoxarade's intake was tolerated by animals well, significant changes in general condition and animal's behavior in experiments were not determined.

It is necessary and important to study the action of metoxarade in order to create new medicinal agent with anti-inflammatory and antiexudative peculiarities.

***Keywords*:** inflammation, derivative of oxaminic acid, model of adjuvant disease, anti-inflammatory action.

Стаття надійшла 12. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Maksymova I. G.

UDC 577. 352. 334:[616. 831-099:543. 395]-092. 9

Maksymova I. G.

The Enzyme Membrain–Associated Complex Activity in Rat Brain under Imidazolin Containing Organic Compounds Action

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract. The aim of the study was to determine the Na^+, K^+-ATPase, adenylyl- and guanylyl cyclase synaptosome faction activity in the brain of rats at 30-day toxicity by imidazoline mixtures in 1/10 and 1/100 LD_{50} doses.

Materials and methods. The paper uses examples of MIM with alkyl radicals C_{7-9} (MIM7-9) and C_{9-15} (MIM9-15). Experiments carried out on the mature male rats Wistar, weighing 180-220 g. Maintenance and manipulation with animals were carried out according to the principles of bioethics. They were subjected to oral intoxification by probe using by aqueous solutions of compounds once daily per 30 days at a 1/100 LD_{50} dose. Middle-lethal doses (LD_{50}) were: for MIM7-9 – 1,8 g/kg; MIM9-15 – 5,0 g/kg of body weight. The animals of the control group were injected by the corresponding volume of drinking water. The parameter study performed at 30 days after the start of the experiment. Each group contained 15 animals. Slaughter was performed by decapitation, with pre-anesthesia by sodium thiopental.

The Na+K+-ATP-ase, adenylyl and guanylyl cyclase activity in synaptosomal fraction of rat brain at 30th day of industrial chemical environmental pollutants – imidasoline mixtures influence have been studied in the paper to be necessary for full disclosure of biochemical mechanisms of membranotropic action. Imidasoline-containing mixtures with alkyl radicals C7.9 i C9-15 at 1/10 and 1/100 LD50 doses cause the change of membrane-associated enzyme activity to be confirmed by the decrease of Na+, K+-ATP-ase, adenylyl cyclase activity on the background of guanylyl cyclase increase. Revealed violations are one of pathogenetic links of biochemical mechanisms of imidasoline mixture membranotropic action to be considered in means of correction developing.

Summarizing the results, it should be made the following conclusions. Against the background of prolonged toxicity by MIM in 1/10 and 1/100 LD_{50} doses synaptosome fraction of rat brain membrane enzyme activity is changing, as evidenced by decreased activity of Na^+, K^+-ATPase, adenylyl cyclase on the background of increasing guanylyl cyclase. Change of membrane-associated enzyme complexes activity in the brain of rats is one of the pathogenetic mechanism of links membrane tropic MIM action to be considered when developing the means of correction.

***Keywords*:** imidasoline mixtures, rats, brain, microsomes, Na+K+-ATP-ase, adenylyl cyclase, guanylyl cyclase.

Work is the fragment of SRW «Біохімічні механізми розвитку дисметаболічних процесів за умов впливу хімічних чинників навколишнього середовища», State Registration № 0115U000240.

Inroduction. Actual problem of modern medical biochemistry is a comprehensive studying of the mechanisms of xenobiotic action on humans and means of correction development [7, 5]. Common xenobiotics able adversely affect health, include a imidazoline mixture (MIM). This is associated with large volumes of chemicals, widely used in various sectors of the economy (as the basis for industrial production of detergents, antistatic, anticorrosive agents, adhesive additives, etc.), revenues of the sources of drinking water [1, 4, 14]. The clinical picture of rata cute poisoning by MIM is proved to be the symptoms of the central nervous system disorders in the foreground [14]. Furthermore, electron microscopy studies indicate significant changes architectonics of the nervous tissue, including violation of the integrity of neurons under conditions of prolonged rat intoxication by MIM [14]. Lack of information about the biochemical mechanisms of MIM action on the body encourages them to conduct a comprehensive study, starting primarily with state of the central nervous system. Given the physical and chemical properties of MIM components (the presence of hydrophobic and hydrophilic groups, capacity for chemical reactions to form biologically active compounds, etc.), it is reasonable to research their influence on some characteristics of cell membranes, including membrane-associated enzyme complexes.

The aim of the study was to determine the Na^+, K^+-ATPase, adenylyl- and guanylyl cyclase synaptosome faction activity in the brain of rats at 30-day toxicity by imidazoline mixtures in 1/10 and 1/100 LD_{50} doses.

Materials and methods. The paper uses examples of MIM with alkyl radicals C_{7-9} (MIM7-9) and C_{9-15} (MIM9-15). Experiments carried out on the mature male rats Wistar, weighing 180-220 g. Maintenance and manipulation with animals were carried out according to the principles of bioethics. They were subjected to oral intoxification by probe using by aqueous solutions of compounds once daily per 30 days at a 1/100 LD_{50} dose. Middle-lethal doses (LD_{50}) were: for MIM7-9 – 1,8 g/kg;

MIM9-15 – 5,0 g/kg of body weight. The animals of the control group were injected by the corresponding volume of drinking water. The parameter study performed at 30 days after the start of the experiment. Each group contained 15 animals. Slaughter was performed by decapitation, with pre-anesthesia by sodium thiopental.

The Na^+, K^+– ATPase activity in synaptosome fraction of rat brain was evaluated by the difference between the content of inorganic phosphorus in the absence and presence in the incubation medium 1 mM uabayine accordance with the methodical recommendations [6]. The samples were put to incubation medium containing 100 mM NaCl, 20 nM KCl, 50 nM tris-HCl (pH 7,6), 3 mM $MgCl_2$, 0,5 mM $CaCl_2$, 0,5 mM EDTA, 3 mM ATP. The incubation was carried out at 37°C per 30 minutes; The reaction was stopped by the addition of 15% trichloroacetic acid. Precipitation of denatured proteins was performed at 3500 g per 10 minutes. For synaptosome fraction extraction the tissue was homogenated in 50 mM tris-HCl buffer (pH 7,5) with 5 mM theophylline та 4 mM $MgCl_2$ at cold in glass hemegenisator (80 up/down); homogenate was centrifugated at 1500 g at 4°C during 5 minutes, supernatant was centrifugated at 18000 g at 0-4°C during 30 minutes, final clot was rehomogenisated in 1,5 ml of the same buffer [2]. Adenylyl cyclase activity (AC) in synaptosome fraction was determined by method [15], guanylyl cyclase (GC) – by method [13]. The enzyme activity was judged about by the accumulation of the products of enzymatic reactions – cAMP and cGMP. The incubation medium for AC activity determination contained 50 mM tris-HCl buffer (pH 7,5), 5 mM creatine phosphokinase, and for GC determination – 50 mM tris-HCl buffer (pH 7,5), 10 mM theophylline, 4 mM $MgCl_2$, 4mM creatine phosphate, 0,1 mg/ml creatine phosphokinase. Substrates responses were prepared at concentrations: АТФ – 2 mM, ГТФ – 1 mM.

Statistical analysis was performed using the computer application package for the processing of statistical information Statistica 6. 1 (StatSoft, Inc., USA). In the case of the normal distribution of data parametric characteristics – the average indicator (M) and standard deviation (s) were used; in its absence nonparametric – median (Me) and interquartile scope. The critical level of significance during testing statistical hypotheses was accepted $p < 0,05$.

Results and discussion. The groups of rats undergoes oral administration per 30 days by MIM in 1/10 LD_{50} dose observed statistically significant ($p \leq 0,005$) compared with the control decrease Na^+, K^+-ATPase activity of synaptosome fraction of the brain by an average of 37% **(table 1)**. Prolonged exposure by MIM7-9 in 1/100 LD_{50} dose was also accompanied by statistically significant relative to the control group of animals, decrease enzyme activity, but less pronounced (at 16%) than the 1/10 LD_{50} dose. Comparison between a distribution rate in the group of animals administered by MIM9-15 in a 1/100 LD_{50} dose, and the control did not show any statistically significant difference ($p = 0,065$).

Table 1

Na^+, K^+-ATPase activity in synaptosome fraction of rat brain at 30th day of imidazolin containing organic mixture influence (μmol P_i/h·mg of protein, n = 15; Me [25%; 75%] or M ± s)

Mixture	Dose, LD_{50}	
	1/10	1/100
MIM7-9	8,2 ± 2,21 p < 0,001	12,3 [7,9; 13,7] p = 0,014
MIM9-15	10,4 [7,7; 13,4] p = 0,005	12,1 ± 2,82 p = 0,065
Control	14,6 ± 3,60	

Note: p – level of significance compared with control.

At the 30th day of observation in synaptosome fraction of rat brain statistically significant ($p < 0,001$) compared with the control reducing the activity of adenylyl cyclase (AC) was also found **(table 2)**. 1/10 LD_{50} dose thus was more toxic than 1/100 LD_{50}. MIM7-9 and MIM9-15 in 1/10 LD_{50} dose reduced AC activity in relation to the control, respectively 58 and 50%, and in a 1/100 LD_{50} dose – 41 and 26%. On the background these changes, there was a statistically significant increased activity of guanylate cyclase (GC). The most expressive effect ($p < 0,001$) at the same time MIM7-9 commit: on 88% (in the case of 1/10 LD_{50}) and 66% (in the case of 1/100 LD_{50}). For MIM9-15 in 1/10 LD_{50} dose increase ($p \leq 0,002$) GC activity was 54%, and in a dose 1/100 LD50 – 32%.

Thus, studies have found changes in the activity of membrane-associated enzyme complexes in the brain of rats under prolonged exposure by MIM. The main reasons of this can be a direct effect on enzyme complexes or structural changes in membranes (especially due to free radical processes). Previous experiments have demonstrated that MIM 1/10 and 1/100 LD_{50} doses at 30th day actions cause the ratio of plasma membrane phospholipid fractions changes significantly increasing the percentage of phospholipids lysoform [10] and increase microviscosity of lipid phase [9],

Table 2

Adenylyl and guanylyl cyclase activity in rat brain at 30th day of imidazolin containing organic mixture influence (n = 15; Me [25%; 75%] or M ± s)

Mixture	Adenylyl cyclase, pmol cAMP/min·mg of protein		Guanylyl cyclase, pmol cAMP/min·mg of protein	
	dose, LD_{50}			
	1/10	1/100	1/10	1/100
MIM7-9	42,3 ± 5,59 p < 0,001	59,7 [51,8; 69,0] p < 0,001	136,2 [128,6; 160,3] p < 0,001	120,2 [112,3; 135,2] p < 0,001
MIM9-15	50,8 [49,0; 57,7] p < 0,001	75,2 ± 9,41 p < 0,001	111,7 ± 24,62 p < 0,001	95,6 [80,3; 99,5] p = 0,002
Control	101,5 ± 13,69		72,4 [68,4; 79,5]	

Note: p – level of significance compared with control.

which naturally leads, according to many experimental studies [8, 11], to reduce the activity of membrane associated enzymes.

The composition of the membranes of all cells as integral protein that converts the energy of ATP to energy gradient of monovalent ions is an enzyme Na^+, K^+-ATPase. It should be noted that this enzyme is involved into numerous cellular functions and processes associated with ion gradients, particularly in providing the electrical excitability of nervous tissue [3]. Therefore, changes in the activity of this enzyme by MIM actions could become an essential reason for their violation. Reducing adenylyl cyclase and increase guanylyl cyclase activity are also a consequence of studied membrane tropic of MIM. As you, The elements of adenylyl cyclase and guanylyl cyclase complexes are known to be integral membrane proteins that's why AC and GC activity are most dependent on the cell membrane [12]. In addition, GC can be activated by free radicals, lipid peroxides, which increased formation is observed in the organism of experimental animals under prolonged exposure by MIM [4].

Summarizing the results, it should be made the following **conclusions.**

1. Against the background of prolonged toxicity by MIM in 1/10 and 1/100 LD_{50} doses synaptosome fraction of rat brain membrane enzyme activity is changing, as evidenced by decreased activity of Na^+, K^+-ATPase, adenylyl cyclase on the background of increasing guanylyl cyclase.

2. Change of membrane-associated enzyme complexes activity in the brain of rats is one of the pathogenetic mechanism of links membrane tropic MIM action to be considered when developing the means of correction.

Perspectives further research. In future the complex research conduction is planned aimed to study the biochemical mechanisms of MIM, including evaluation of antiradical activity and antyperoxid protection.

References

1. Bajpai D. Fatty imidazolines, chemistry, synthesis, properties and their industrial application / D. Bajpai, V. K. Tyagi // Journal of Oleo Science. – 2006. – Vol. 55, № 7. – P. 319-329.
2. Hajos F. An improved method for preparation of synaptosomal fractions in high purity / F. Hajos // Brain Res. – 1975. – Vol. 93. – P. 485-489.
3. Scheiner-Bobis G. The sodium pump. Its molecular properties and mechanisms of ion transport / G. Scheiner-Bobis // Eur. J. Biochem. – 2002. – Vol. 269. – P. 2424-2433.
4. Tyagi R. Imidazoline and its derivatives: an overview / R. Tyagi, V. K. Tyagi, S. K. Pandey // Journal of Oleo Science. – 2007. – Vol. 56, № 5. – P. 211-222.
5. Грузєва Т. С. Вплив екологічних чинників на формування глобального тягаря хвороб / Т. С. Грузєва // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. – 2010. – № 27. – С. 167-168.
6. Казеннов А. М. Исследование активности Na, K-АТФазы в эритроцитах млекопитающих / А. М. Казеннов, М. Н. Маслова, А. Д. Шалабодов // Биохимия. – 1984. – № 7. – С. 1089-1094.
7. Ксенобіотики: накопичення, детоксикація та виведення з живих організмів / [Б. О. Цудзевич, О. Б. Столяр, І. В. Калініна та ін.]. – Тернопіль : Видавництво ТНТУ ім. І. Пулюя, 2012. – 384 с.
8. Курский М. Д. Біомембранологія / М. Д. Курский, С. М. Кучеренко. – К. : Вища школа, 1993. – 200 с.
9. Максимова І. Г. Мікров'язкість мембран клітин крові щурів за дії імідазолінвмісних органічних сумішей / І. Г. Максимова // Зб. матер. науково-практ. конф. : Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – Тернопіль, 2013. – С. 163-164.
10. Максимова І. Г. Фосфоліпідний склад мембран еритроцитів щурів за умов впливу імідазолінвмісних органічних сумішей / І. Г. Максимова // Зб. матер. науково-практ. конф. : Довкілля та здоров'я. – Тернопіль. 2013. – С. 112-114.
11. Огурцов А. Н. Биологические мембраны / А. Н. Огурцов. – Х. : НТУ «ХПИ», 2012. – 368 с.
12. Федоров Н. А. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине / Н. А. Федоров, М. Г. Радуловацкий, Г. Е. Чехович. – М. : Медицина, 1990. – 176 с.
13. Чирков Ю. Ю. Гуанилатциклаза тромбоцитов крови человека / Ю. Ю. Чирков, И. А. Тыщук, Н. Н. Белушкина // Биохимия. – 1987. – Т. 52, Вып. 6. – С. 956-963.
14. Эколого-гигиеническая характеристика азотсодержащих поверхностно-активных веществ как загрязнителей водоемов / [В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, С. А. Стеценко и др.]; под ред. В. И. Жукова. – Х. : Торнадо, 2000. – 180 с.
15. Юдаев Н. А. Активность аденилатциклазы и содержание циклических нуклеотидов в опухолях надпочечников человека при синдроме Иценко-Кушинга / Н. А. Юдаев, С. А. Афиногенова, К. Н. Казеев // Биохимия. – 1981. – Т. 46, Вып. 1. – С. 55-61.

УДК 577. 352. 334:[616. 831-099:543. 395]-092. 9

АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТНИХ МЕМБРАНОЗВ'ЯЗАНИХ КОМПЛЕКСІВ У ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ ІМІДАЗОЛІНВМІСНИХ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ

Максимова І. Г.

Резюме. У роботі вивчено активність Na^+, K^+-АТФази, аденілат- і гуанілатциклази у синаптосомальній фракції головного мозку щурів на 30-ту добу впливу промислових хімічних забруднювачів довкілля – сумішей імідазоліні, що є необхідним для всебічного розкриття біохімічних механізмів мембранотропної дії. Імідазолінвмісні суміші з алкільними радикалами C_{7-9} і C_{9-15} у дозах 1/10 і 1/100 LD_{50} викликають зміну активності мембранозв'язаних ферментів, що підтверджується зниженням активності Na^+, K^+-АТФази, аденілатциклази

на тлі підвищення гуанілатциклази. Виявлені порушення є однією з патогенетичних ланок біохімічних механізмів мембранотропної дії сумішей імідазолінів, що необхідно враховувати при розробленні засобів їх корекції.

Ключові слова: суміші імідазолінів, щури, головний мозок, мікросоми, Na^+, K^+-АТФаза, аденілатциклаза, гуанілатциклази.

УДК 577. 352. 334:[616. 831-099:543. 395]-092. 9

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТНЫХ МЕМБРАНОСВЯЗАННЫХ КОМПЛЕКСОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИМИДАЗОЛИНСОДЕРЖАЩИХ ОРГАНИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ

Максимова И. Г.

Резюме. В работе изучена активность Na^+, K^+-АТФазы, аденилат- и гуанилатциклазы в синаптосомальной фракции головного мозга крыс на 30-е сутки воздействия промышленных химических загрязнителей окружающей среды – смесей имидазолинов, что необходимо для всестороннего раскрытия биохимических механизмов мембранотропного действия. Имидазолинсодержащие смеси с алкильными радикалами C_{7-9} и C_{9-15} в дозах 1/10 и 1/100 LD_{50} вызывают изменение активности мембраносвязанных ферментов, что подтверждается снижением активности Na^+, K^+-АТФазы, аденилатциклазы на фоне повышения гуанилатциклазы. Выявленные нарушения являются одним из патогенетических звеньев биохимических механизмов мембранотропного действия смесей имидазолинов, что необходимо учитывать при разработке способов их коррекции.

Ключевые слова: смеси имидазолинов, крысы, головной мозг, микросомы, Na^+, K^+-АТФаза, аденилатциклаза, гуанилатциклаза.

Стаття надійшла 06. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Мельникова С. В.

УДК 613. 9:[378:37](477)

Мельникова С. В.

МЕДИКО-СОЦИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ-ПЕДАГОГОВ

Мелитопольский государственный педагогический университет

имени Богдана Хмельницкого

Целью исследования явился медико-социологический анализ заболеваемости студентов-педагогов Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого по обращаемости в медицинский пункт. Анализ результатов исследования показал, что наибольшая заболеваемость студентов-педагогов выявлена при заболеваниях органов дыхания. Второе место по заболеваемости наблюдалось в классе «острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей». Количество пропусков занятий по данным заболеваниям составило 895 и 867 дней соответственно, что является высоким показателем для данной социальной группы и может негативно влиять на успешность обучения и усвоение учебного материала. Третье место по заболеваемости студентов-педагогов занимают инфекционные и паразитарные. По этим заболеваниям пропущено 98 учебных дней.

Проведенный медико-социологический анализ заболеваемости студентов-педагогов МГПУ может быть использован для информированности студентов о здоровом образе жизни, необходимости профилактического осмотра и адекватному отношению к собственному здоровью, а также разработке профилактических мероприятий для данной социальной группы.

***Ключевые слова*:** студенческая молодежь, медико-социологический анализ, студенты-педагоги, здоровье, заболеваемость, обращаемость в лечебно-профилактические учреждения, пропуск занятий по болезни.

Данное исследование проведено в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедры практической психологии Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого, г. Мелитополь «Психологічні засади гармонізації освітнього простору: проектування, моделювання та експертизи здоров'язберігаючого професійного зростання майбутніх фахівців», № государственной регистрации: 01120000519.

Введение. Сохранение и укрепление здоровья студенческой молодежи любой страны мира является важной проблемой государственной стабильности. Известно, что негативные психосоциальные и экономические сдвиги в государстве проявляются и в состоянии здоровья населения, а именно в медико-демографических показателях уровне заболеваемости и физического развития. Эта проблема затрагивает и социальную группу «студенческая молодежь».

Во многих странах мира студенты выделяются как группа повышенного риска, так как они значительно чаще, чем молодые люди других социальных групп другого возраста, страдают различными соматическими расстройствами и нервно-психическими заболеваниями [1, 2, 7].

По данным Министерства образования и здравоохранения Украины, только 4% выпускников образовательных учреждений можно назвать практически здоровыми, 70-80% учащихся имеют нервно-психические расстройства, более 50% страдают различными морфофункциональными заболеваниями, а 30-40% – хронически больны [8].

Состояние здоровья студентов изучалось в различных направлениях И. В. Журавлевой, А. А. Ковалевой, С. В. Орловой, П. И. Сидоровым, А. Г. Соловьевым, И. А. Новиковой, Я. В. Ушаковой, А. И. Шкребко.

Авторами [6] было выявлено преобладание уровня физического здоровья «ниже среднего» и низкие показатели костной массы у студентов обоих полов. Результаты исследований авторов показали, что среди обследованных студентов только 33,8% не имеют хронических заболеваний и функциональных отклонений, а в структуре патологической пораженности студентов третье место занимают болезни нервной системы, фактором риска выявлена система кровообращения.

Наблюдались изменения психологических показателей, реактивная тревожность у студентов мужчин и женщин достоверно не различалась и относилась к среднему уровню. Личностная тревожность у женщин – высокая, у мужчин – умеренная. Также были выявлены факторы риска, влияющие на состояние здоровья студентов: низкая двигательная активность (82%), нерегулярное питание – 60%, неблагоприятные условия проживания – 25%, злоупотребление спиртными напитками – 61% обследованных [9, 10].

Таблица

Заболеваемость студентов–педагогов

Наименование классов и отдельных болезней, других причин временной нетрудоспособности	Шифр	Количество случаев временной нетрудоспособности (кол-во студентов, чел.)	Количество случаев временной нетрудоспособности на 100 студентов	Дни пропущенных занятий
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	A00-B99	9	0,39	98
в том числе кишечные инфекции	A00-A09	2	0,09	14
Заболевания нервной системы	G00-G99	5	0,22	5
в том числе вегетососудистая дистония	G90. 9	5	0,22	5
Заболевания глаза и его придаточного аппарата	H00-H59	1	0,04	5
Заболевания уха и его сосцевидного отростка	H-60-H-95	3	0,13	22
Заболевания органов дыхания	J00-J99	150	6,56	895
в том числе острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей	J00-J06, J20-J22	147	6,43	867
пневмонии	J12-J16, J18	1	0,04	22
другие болезни верхних дыхательных путей	J30-J39	1	0,04	3
обострения хронических заболеваний органов дыхания	J40-J44, J47	1	0,04	3
Болезни органов пищеварения	K00-K93	5	0,22	61
гастрит и дуоденит	K29	2	0,09	20
аппендицит	K35-K38	1	0,04	12
заболевания печени, желчного пузыря и поджелудочной железы	K70-K77, K80-K87	2	0,09	29
Заболевания кожи и подкожной клетчатки	L00-L99	2	0,09	18
другие воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки	L10-L14, L20-L30, L40-L45	2	0,09	18
Заболевания костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99	3	0,13	19
Заболевания мочеполовой системы	N00-N99	4	0,18	61
в том числе болезни почек и мочевых путей	N00-N39	1	0,04	10
воспалительные заболевания женских тазовых органов и другие болезни женских половых органов	N70-N77, N80-N98	3	0,17	51
Травмы и отравления	S00-T98	2	0,09	13
в том числе травмы и отравления в быту	S00-T98	2	0,09	13
Другие заболевания	Q00-Q99, R00-R99	5	0,22	18
ВМЕСТЕ все заболевания	A00-T98	189	8,21	1215
Всего в связи с болезнями и другими причинами		189	8,27	1215

Результаты собственных исследований, проведенных среди контингента студентов Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого, показали, что треть студентов страдают нарушением циркадианного ритма кишечника [3]. Первое место среди заболеваемости студентов занимает патология желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует о высокой степени психоэмоционального напряжения [4].

Учитывая актуальность социологических исследований, при которых получают достоверные сведения в различных сферах жизнедеятельности человека, **целью** данного **исследования** явился медико-социологический анализ заболеваемости студентов-педагогов Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого по обращаемости в медицинский пункт.

Материалы и методы. Проведен медико-социологический анализ отчета о причинах временной нетрудоспособности по Форме №23-ТН (утвержден приказом Госкомстата Украины от 01.09.99 г. №298) студентов-педагогов Мелитопольского государственного педагогического университета им. Б. Хмельницкого по таблице 3.000 за 2014 год.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами были проанализированы количество случаев временной нетрудоспособности студентов-педагогов, количество дней пропущенных занятий по заболеваемости и количество случаев заболеваемости на 100 студентов. Результаты представлены в **таблице.**

Анализ отчета заболеваемости студентов-педагогов МГПУ им. Б. Хмельницкого за 2014 год показал, что наибольшая заболеваемость студентов-педагогов выявлено при заболеваниях органов дыхания – 150 студентов, что составляет 6,56 человек на 100 обучающихся. Второе место по заболеваемости наблюдалась в классе «острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей» – 147 студентов, что составило 6,43 случаев на 100 обучающихся в ВУЗе. Количество пропусков занятий по данным заболеваниям составило 895 и 867 дней соответственно, что является высоким показателем для данной социальной группы и может негативно влиять на успешность обучения и усвоение учебного материала.

Высокие данные этой заболеваемости мы связываем со снижением уровня иммунитета в осенне-зимний период, а также показателей уровня здоровья, выявленных нами во время проведения скриннинговых исследований [4].

Третье место по заболеваемости студентов-педагогов занимают инфекционные и паразитарные болезни – по обращаемости выявлено 9 студентов, что составило 0,39 случаев на 100 обучающихся. По этим заболеваниям пропущено 98 учебных дней (4,29 случаев на 100 обучающихся).

Далее следуют случаи заболеваний нервной системы, в том числе – вегетососудистой дистонии – по 5 студентов соответственно, что составило 0,22 случаев на 100 обучающихся. Несмотря на малое количество студентов с данной патологией, официально обратившихся за медицинской помощью в медпункт университета, мы можем предположить большее количество студентов с этими заболеваниями, так как результаты собственных исследований, проведенных в группе студентов-психологов МГПУ показал, что доминирующим типом регуляции сердечно-сосудистой системы является симпатико-тонический тип, свидетельствующий о наличии у большинства обследованных вегетативной и психоэмоциональной напряженности [5]. А результаты скриннингового исследования показали, что только 46,55 % студентов МГПУ обращались в ЛПУ с целью профилактического осмотра и 39,03 % – в случае хронического заболевания. При этом нами было выявлено, что 32,76 % студентов занимаются самолечением, что говорит о небрежном отношении к собственному здоровью [4].

В процессе медико-социологического исследования нами было выявлено, что по поводу заболеваний органов ЖКТ в медпункт обращались 10 студентов, в том числе – 5 человек с болезнями органов пищеварения, 2 – по поводу гастрита и дуоденита, 1 человек – по поводу острого аппендицита и 2 человека – по поводу болезни печени, желчного пузыря и поджелудочной железы. Эти статистические данные свидетельствуют, что представители данной группы обследуемых обращаются в ЛПУ только в крайних случаях своего заболевания, что можно расценивать как отсутствие культуры здоровья у обследованного контингента.

При этом проведенные ранее скриннинговые исследования здоровья данной социальной группы показали, что первое место среди заболеваемости студентов МГПУ занимает патология ЖКТ [4].

Выводы.

1. Проведенное медико-социологическое исследование состояния здоровья студентов-педагогов МГПУ в 2014 году выявило, что первое место среди заболеваемости занимает патология органов дыхания и острые респираторные инфекции верхних и нижних дыхательных путей.

2. Выявлено, что среди заболеваемости также лидируют инфекционные и паразитарные болезни.

3. Результаты исследования показали, что официальная статистика пропусков занятий студентами по болезни за 2014 год составила 1215 дней, что в целом негативно отражается на учебном процессе.

4. Обращает на себя внимание факт, что с заболеваниями нервной системы и органов желудочно-кишечного тракта в лечебно-профилактические учреждения студенты-педагоги редко обращаются, в то же время проведенные нами ранее исследования свидетельствуют, что именно эти виды патологий лидируют в заболеваемости данной группы. Полученные нами данные можно расценивать как отсутствие культуры здоровья у обследованного контингента.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенный медико-социологический анализ заболеваемости студентов-педагогов МГПУ может быть использован для информированности студентов о здоровом образе жизни, необходимости профилактического осмотра и адекватному отношению к собственному здоровью, а также разработке профилактических мероприятий для данной социальной группы.

Список литературы

1. Здоровье студентов: социологический анализ: Монография / Отв. ред. И. В. Журавлева. – М. : НИЦ ИНФРА. – М., 2014. – 272 с.
2. Ковалева А. А. Социологический анализ здоровья молодежи : дисс. … канд. социологических наук : спец. 22.00.04. «Социальная структура, социальные институты и процессы» / А. А. Ковалева. – СПб., 2010. – 221 с.
3. Мельникова С. В. Зависимость уровня качества жизни от регулярности циркадианного ритма кишечника / С. В. Мельникова, К. А. Шемеровский / Актуальные вопросы внутренних болезней / под ред. проф. В. Г. Радченко. – СПб. : ГБОУ ВПО СЗТМГ им. И. И. Мечникова Минздрава России, ВИЭРМ им. А. М. Никифорова, МЧС России, 2013. – 105 с.
4. Мельникова С. В. Скриннинговое исследование уровня здоровья студентов-педагогов / С. В. Мельникова / II наукові осінні читання. Частина 2. – Міжнародна конференція, м. Київ, 26 жовтня 2013 р. – Центр наукових публікацій. – С. 85-88
5. Мельникова С. В. Изучение показателей вегетативной нервной системы в социальной группе «студенты-психологи» / С. В. Мельникова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2015. – Т. 15, Вип. 2 (50). – С. 104-107.
6. Орлова С. В. Оценка состояния здоровья студентов юношеского возраста с учетом соматотипов : дисс. … канд. мед. наук : спец. 14.00.07 «Гигиена» / С. В. Орлова. – Ростов-на-Дону, 2004. – 119 с.
7. Сидоров П. И. Психосоциальная дезадаптация студентов, имеющих хроническую соматическую патологию / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова // Гигиена и санитария. – 2001. – № 4. – С. 46-49.
8. Статистичний щорічник України за 2013 рік / За ред. О. Г. Осауленка. – Київ, 2014. – 534 с.
9. Ушакова Я. В. Практики самосохранительного поведения студенческой молодежи: социологический анализ : дисс. … канд. социологических наук : спец. 22.00.04 «Социальная структура, социальные институты и процессы» / Я. В. Ушакова. – Нижний Новгород, 2010. – 167 с.
10. Шкребко А. И. Медицинские аспекты физического воспитания студентов медиков / А. И. Шкребко // Здравоохранение РФ. – 1998. – № 6. – С. 36-39.

УДК 613. 9:[378:37](477)

МЕДИКО-СОЦІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СТАНУ ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ-ПЕДАГОГІВ

Мельнікова С. В.

Резюме. Метою дослідження явився медико-социологический аналіз захворюваності студентів-педагогів Мелітопольського державного педагогічного університету ім. Б. Хмельницького за зверненнями в медичний пункт. Аналіз результатів дослідження показав, що найбільша захворюваність студентів-педагогів виявлена при захворюваннях органів дихання. Друге місце по захворюваності спостерігалося в класі «гострі респіраторні інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів». Кількість пропусків занять по цих захворюваннях склала 895 і 867 днів відповідно, що є високим показником для цієї соціальної групи і може негативно впливати на успішність навчання та засвоєння учбового матеріалу. Третє місце по захворюваності студентів-педагогів займають інфекційні та паразитарні. За цими захворюваннями пропущено 98 учбових днів.

Проведений медико-соціологічний аналіз захворюваності студентів-педагогів МГПУ може бути використаний для інформованості студентів про здоровий спосіб життя, необхідності профілактичного огляду та адекватному відношенню до власного здоров'я, а також розробці профілактичних заходів для цієї соціальної групи.

***Ключові слова*:** студентська молодь, медико-соціологічний аналіз, студенти-педагоги, здоров'я, захворюваність, зверненість до лікувально-профілактичних установ, пропуск занять за хворобою.

UDC 613. 9:[378:37](477)

The Medico-Sociological Analysis of the State Health of Students-Educators

Melnikova Svetlana V.

Abstract. In many countries of the world students are allocated as a high-risk health group, because they suffer from various physical disorders and neuropsychiatric diseases more often than young people of other social groups the same age. According to data of the Ministries of Education and Health Care of Ukraine, more than 50% of students suffer from various morphofunctional disorders, and 30-40% – are chronically ill.

The main aim of the research is the medico-sociological analysis of the morbidity among students-educators of Melitopol State Pedagogical University in honor of Bohdan Khmelnytsky by the number of people seeking for professional help in the medical post.

It was conducted the medico-sociological analysis of the report on the causes of temporary disability of students-educators of Melitopol State Pedagogical University in honor of B. Khmelnitsky according to Form №23-TN (approved by the Order of the State Statistics Committee of Ukraine dated 01.09.99 №298) using the table 3.000 for 2014.

The analysis of the research results showed that the highest level of the morbidity among students-educators is identified by cause of respiratory diseases – 150 students, which is 6.56 people per 100 students. The second position in the morbidity was observed in the class of "the severe acute respiratory infections of the upper and lower airways" – 147 students, which was 6.43 cases per 100 studying people at the university. The numbers of

absenteeism due to these diseases were 895 and 867 days respectively, which is the high rate for a given social group and may have a negative influence on the successfulness of learning and understanding of the educational material.

The high rate of the disease we relate to waning immunity in autumn and winter period, as well as indicators of the state of health, which we have found out during the screening researches.

The third position in the morbidity of students-educators belongs to infectious and parasitic diseases – there were found 9 students among those, who were seeking for medical assistance, which forms 0.39 cases per 100 studying people. Because of these diseases there were missed 98 school days (4.29 cases per 100 students).

The following are the cases of diseases of the nervous system, including vegetovascular dystonia – for 5 students respectively, which formed 0.22 cases per 100 students. Despite of the small number of students with this pathology, seeking officially for the medical assistance in the medical post of the University, we can assume a greater amount of students with these diseases, because the results of the own researches, conducted in a group of students-psychologists of MSPU, showed that the dominant type of regulation of the cardiovascular system is the sympathetic-tonic type, which indicates the presence of vegetative and psycho-emotional stress in the majority of the surveyed. And the results of the screening researches showed that only 46. 55% of the students of MSPU sought for the medical assistance in treatment and prevention centres for the purpose of inspection and 39.03% – in the case of chronic diseases. At the same time we found that 32.76% of the students are engaged in self-treatment, that means the careless attitude to their own health.

The conducted medico-sociological analysis of the morbidity of students-educators of MSPU can be used to inform students about a healthy lifestyle, necessity of preventive inspection and adequate attitude to their own health, as well as the development of preventive measures for this social group.

***Keywords*:** college students, medico-sociological analysis, students-educators, health, morbidity, seeking for the medical assistance in treatment and prevention centres, absenteeism due to illness.

Стаття надійшла 29.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Мусхаріна Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарєва Н. В., Буров Ю. В., Руденко А. С., Макаренко А. В.

УДК 613. 2-057. 87

Мусхаріна Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарєва Н. В., Буров Ю. В., Руденко А. С., Макаренко А. В.

РАЦІОНАЛЬНЕ ХАРЧУВАННЯ ЯК СКЛАДОВА ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ СТУДЕНТА

Донбаський державний педагогічний університет, м. Слов'янськ

В статті аналізується стан харчування студентів факультету фізичного виховання. Доводиться необхідність та актуальність проведення санітарно просвітницької роботи серед студентської молоді з питань здорового харчування. Розкривається перспектива використання даних досліджень у плануванні, організації та проведенні тренувального процесу. Передбачається активна позиція студентів-спортсменів та педагогів-тренерів у вирішенні питань відновлення спортивної працездатності та профілактики захворювань органів травлення у спортсменів студентів.

Ключові слова: здоров'я, збалансоване раціональне адекватне харчування, студент, гомеостаз, харчовий раціон, режим харчування.

Постановка проблеми та її актуальність. Стан здоров'я студентської молоді, її працездатність взагалі та спортивна зокрема, опірність хворобам, можливість рости та розвиватись значною мірою залежить від способу життя. Невід'ємною, обов'язковою складовою його є здорове збалансоване адекватне раціональне харчування. На сучасному етапі державотворення треба говорити не тільки і не стільки про здоров'я та захворюваність молоді, скільки взагалі про виживання майбутнього нації, оскільки стан здоров'я населення України, особливо підростаючого покоління, є проблемою, що вимагає нагального та ефективного вирішення [6].

Доведено і не викликає сумніву той факт, що людина розумна є біологічною та соціальною істотою. Природно, що задля забезпечення процесів росту та розвитку організму людини мають бути задоволені ряд потреб, серед яких чи не найголовнішою є харчування. Адже за великим рахунком організм людини є те, що він споживає.

Харчування повинно забезпечувати енергетичні, пластичні та інші потреби організму, необхідний рівень обміну речовин, гомеостаз внутрішнього середовища організму, підтримувати ріст та розвиток організму, функціонування органів та систем сприяючи розвитку за різноманітних умов праці та відпочинку.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Проблему харчування студентів вивчають численні вчені як вітчизняні, так і зарубіжні: К. Замойська, С. Замойський, Д. Вільчинська, О. Чорна, П. Карпенко, М. Пересічний, С Пересічна, А. Гойчук, В. Власов, Л. Денисенко, І. Смірнова, В. Передерій, Ю. Григоров, В. Красненкова, О. Баранова та інші.

В результаті неповноцінного харчування в Україні значно зросла захворюваність населення на ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин, спостерігається виразна тенденція до набирання зайвої маси тіла та поширення ожиріння, значне поширення хвороб системи кровообігу, онкологічних захворювань [4].

За останні 10 років захворюваність серед студентів збільшилася на 35% [4]. Однією з основних причин цієї тенденції є нераціональне харчування. Отже, розкриття теми має актуальне значення.

Мета роботи. Дослідження та узагальнення результатів виконаних практичних робіт студентів факультету фізичного виховання за програмою дисципліни «Гігієна шкільна та фізичних вправ».

Викладення основного матеріалу. Аналізуючи останні дослідження, стає зрозумілим, що економічна недоступність населенню натуральних харчових продуктів та намагання виробників здешевити свою продукцію за рахунок нехарчових інгредієнтів (харчових добавок) призводять до істотних змін у якості харчування всіх верств населення [1, 5, 6].

Все частіше люди харчуються продуктами та напоями, які є висококалорійними, але малопоживними, що одержали назву «їжа-сміття» («джанк-фуд») [5]. Це негативно впливає на харчовий статус і здоров'я населення, особливо молоді, призводить до розвитку так званого "прихованого голоду", дефіциту нутрієнтів, в першу чергу мінеральних речовин і вітамінів [4].

Із раціональним харчуванням нерозривно пов'язане визначення його фізіологічних норм. Вониє середніми орієнтовними величинами, що відображають оптимальні потреби окремих груп населення в основних харчових речовинах та енергії. Зокрема, згідно з Нормами фізіологічних потреб у енергії та харчових речовинах для студентів України (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18. 11. 1999 р. за № 272) – це 2000-2450 ккал на добу [7].

В результаті нашого дослідження, в якому приймали участь 75 студентів факультету фізичного

виховання (39 дівчаток та 36 юнаків) під час практичних занять, майже ніхто ніколи не звертав уваги на калорійність, енергетичну цінність харчового раціону. Виключенням стали 2 юнаки, що складає 2,67% від загальної кількості, які додатково вживали білкові суміші.

Аналіз калорійності харчового раціону показав, що тільки у 9 випадках – 12,0% калорійність відповідає нормативним потребам, враховуючи вік, стать та спортивну спеціалізацію студентів. У двох випадках – 2, 67% цілеспрямовано розраховувалась енергетична цінність харчового раціону.

Якісний склад харчового раціону взагалі нікого зі студентів не турбував.

Стосовно режиму харчування встановлено, що 29 студенток – 74,36% дівчат та 38,96% від загальної кількості студентів а також 16 юнаків – 44,44% хлопців та від загальної кількості 21,33% дотримувалися режиму . Характерною особливістю є той факт, що майже всі студенти даної групи – 43 мешкають у гуртожитку.

Висновки. Нашими дослідженнями встановлено, що харчуванню студентів – спортсменів не приділяється належної уваги ні з боку молоді, ні з боку викладачів – тренерів. Енергетична, калорійна цінність харчового раціону обраховується тільки у 2,67%. За режимом харчування слідкує 66,29% студентів. Якісний склад харчового раціону взагалі нікого не цікавить. Відновлення працездатності взагалі та спортивної зокрема, нажаль не є дієвою складовою тренувального процесу.

Вирішення проблеми оптимізації якісного складу харчового раціону студентів надасть можливість позитивно вплинути на стан здоров'я молоді.

Перспективи подальших досліджень полягають у запровадженні в практику тренувань студентів-спортсменів елементів контролю харчування.

Список літератури

1. Апанасенко Г. Л. Медицинская валеология / Г. Л. Апанасенко, Л. А. Попова. – К. : Здоров'я, 1998. – 248 с.
2. Банковська Н. В. Гігієнічна оцінка стану фактичного харчування дорослого населення України та наукове обґрунтування шляхів його оптимізації : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / Н. В. Банковська. – К. : Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця, 2008. – 24 с.
3. Ванханен В. Д. Гигиена питания / [В. Д. Ванханен, П. Н. Майструк, А. И. Столмакова и др.]. – Киев : Здоров'я, 1980. – 304 с.
4. Григоренко О. М. Еволюція теорії та концепції харчування людини. / О. М. Григоренко // Вісник Донецького національного університету економіки і торгівлі ім. М. Туган-Барановського, Донецьк : ДНУЕТ. – 2011. – № 1 (49). – С. 205-217.
5. Гуліч М. П. Раціональне харчування та здоровий спосіб життя – основні чинники збереження здоров'я населення / М. П. Гуліч // Проблемы старения и долголетия. – 2011. – Т. 20, № 2. – С. 128-132.
6. Егер Еда. Основи харчування / Еда Егер, Міхаель Оденвеллєр. – К. : Вища школа, 1995. – 199 с.
7. Норми фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії. – К. : МОЗ України, 1999. – 9 с.

УДК 613. 2-057. 87

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ КАК СОСТАВЛЯЮЩЕЕ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ СТУДЕНТА

Мусхарина Ю. Ю., Бабак В. В., Гутарева Н. В., Буров Ю. В., Руденко А. С., Макаренко А. В.

Резюме. В статье анализируется состояние питания студентов факультета физического воспитания. Доказывается необходимость и актуальность проведения санитарно-просветительской работы среди студенческой молодежи по вопросам здорового питания. Раскрывается перспектива использования данных исследований в планировании, организации и проведении тренировочного процесса. Предполагается активная позиция студентов-спортсменов и педагогов-тренеров в решении вопросов восстановления спортивной работоспособности и профилактики заболеваний органов пищеварения у спортсменов студентов.

***Ключевые слова*:** здоровье, сбалансированное рациональное адекватное питание, студент, гомеостаз, пищевой рацион, режим питания.

UDC 613. 2-057. 87

Component Balanced Diet as Healthy Lifestyle Student

Muskharina Yu. Yu., Babak V. V., Gutareva N. V., Burov Yu. V., Rudenko A. S., Makarenko A. V.

Abstract. The health of students, its performance in general and sports in particular, resistance to disease, to grow and evolve largely depends on living. An integral, indispensable part of it is a healthy balanced adequate nutrition. At the present stage of state to say not only and not so much about health and disease of young people, as did the future survival of the nation, since the state-Health Ukraine's population, especially the younger generation, is a challenge that requires urgent and effective resolution.

And proved beyond doubt the fact that Homo sapiens is a biological and social being. Naturally, in order to ensure growth and development processes of the human body must be satisfied a number of requirements, among which the most important is not food. After all, by and large the human body is that it consumes.

Food should provide energy, plastic and other needs of the body, the required level of metabolic homeostasis of internal environment, to support the growth and development of the body, functioning of organs and systems contributing to the development of various conditions for work and rest.

Analyzing recent research, it is clear that the economic inaccessibility of population and natural food manufacturers attempt to reduce the price of their products due to non-food ingredients (food additives) lead to significant changes in the quality of food all segments of the population.

Increasingly, people eat and drink products that are high-but the low-nutritious, known as «food-garbage» («junk food»). This adversely affects the nutritional status and health of the population, especially young people, leads to the so-called «hidden hunger», lack of nutrients, especially minerals and vitamins.

With a balanced diet is inextricably linked to the definition of its physiological norms. They are average indicative values that best reflect the needs of certain groups in the nutrients and energy. In particular, according to the norms physiological needs for energy and nutrients for students Ukraine (Ministry of Health of Ukraine of 18.11.1999 p . №272) – is 2000-2450 calories per day.

Our research found that nutrition students – athletes neglected either by the young, either by the teachers – trainers. Energy, caloric value of the food ration is calculated only 2,67 %. For diet follows 66. 29 % of students. The qualitative composition of the diet in general nobody cares. Rehabilitation in general and sports in particular, unfortunately, is not an effective part of the training process.

Solving the problem of optimizing the quality of the diet will enable students to positively influence the health of young people.

***Keywords*:** health, balanced nutrition adequate management student, homeostasis, diet.

Стаття надійшла 16.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Несен А. О., Чирва О. В., Валентинова І. А., Грунченко М. М., Шкапо В. Л.

УДК 616. 1-06

Несен А. О., Чирва О. В., Валентинова І. А., Грунченко М. М., Шкапо В. Л.

КОМОРБІДНІ ПАТОЛОГІЧНІ СТАНИ У ХВОРИХ ВИСОКОГО КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», м. Харків

У статті наведені результати проведеної на базі відділу популяційних досліджень ретроспективної оцінки історій хвороб 900 пацієнтів із артеріальною гіпертензією, коморбідною патологією та високим кардіоваскулярним ризиком, які проходили стаціонарне лікування в ДУ «Національній інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» за період з 2012 по 2013 рр. Представлено найбільш поширені коморбідні стани, виявлені у даної категорії хворих. У рамках вивчення коморбідності проведено оцінку індексу коморбідності (індекс Charlson), індексу «комбіновані стани та вікові оцінки» та показника десятирічної виживаності для обстежених осіб.

***Ключові слова*:** коморбідність, кардіоваскулярний ризик, індекс Charlson, індекс «комбіновані стани та вікові оцінки», показник десятирічної виживаності.

Стаття є фрагментом планової науково-дослідної роботи відділу популяційних досліджень за темою «Оцінити коморбідність у хворих високого кардіоваскулярного ризику та розробити шляхи рекомендацій корекції факторів ризику у цієї категорії хворих», № державної реєстрації 0113U001142.

Вступ. За даними Держкомстата України та *Population Reference Bureau* хронічні неінфекційні захворювання (ХНІЗ) (зокрема, серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет (ЦД), хронічна хвороба нирок (ХХН), онкологічні захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ)) – складають понад 70% захворюваності і більше 80% загальної смертності серед населення України. Однак, фахівцями зазначається, що саме коморбідність [2, 3] не тільки виступає загальносвітовою медичною проблемою і визначає індивідуальний прогноз для кожного пацієнта (функціональні можливості, тривалість і якість життя, інвалідність та летальність), але й має масштабні соціальні наслідки на популяційному рівні [1, 6]. Тому в усьому світі медичними фахівцями вказується на гостру необхідність проведення популяційних досліджень коморбідності і особливо відмічається, що поліпатія кардинально впливає на визначення діагностично-лікувального підходу ведення хворого та його прогноз, що є надважливим.

Мета дослідження – підвищити ефективність діагностики коморбідної патології серед осіб високого кардіоваскулярного ризику (КВР) шляхом оцінки частоти виявлення ХНІЗ із визначенням індексів коморбідності.

Матеріали і методи. На базі відділу популяційних досліджень була проведена ретроспективна оцінка історій хвороб 900 пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ), коморбідною патологією та високим КВР, які проходили стаціонарне лікування в ДУ «Національній інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України» за період з 2012 по 2013 рр. За гендерними відзнаками хворі були розподілені на 377 (41,9%) чоловіків та 523 (58,1%) жінок, середній вік, яких склав – (57,3±7,8) років. Серед хворих переважали пацієнти з надлишковою масою тіла, про що свідчив середній індекс маси тіла (30,6±0,2) кг/м^2. Для верифікації осіб підвищеного КВР застосовано Європейські рекомендації (ESC/EAS, 2011) та рекомендації Української асоціації кардіологів (2012) щодо профілактики і лікування ССЗ. Розрахунок КВР проведено з використанням Riskcalculator *(CV-Risk and Prevention)***;** розрахунок індексу коморбідності Чарлсона проведено за методикою *(M. E. Charlson et al., 2012)* [4, 5, 7]. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм *«SPSS 13,0 for Windows»* на основі створеної електронної бази даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальна кількість пацієнтів з коморбідною патологією склала 900 осіб. Усі хворі проходили стаціонарне лікування у відділеннях інституту терапії: у відділенні АГ і захворювань нирок – 556 осіб (62%), гастроентерології – 140 осіб, у відділенні ІХС – 304 особи. Загальна поширеність ІХС склала 80%. Найчастіше виявлявся дифузний кардіосклероз (32,4%), дещо рідше – стабільна стенокардія (27,8%), перенесений ІМ та нестабільна стенокардія відзначалися у 19,8%.

Практично у всіх обстежених пацієнтів з коморбідною патологією відзначається АГ (98,4%), з них 41,9% склали чоловіки і 58,1% – жінки. Серцева недостатність відзначалася у 84,7% пацієнтів, з них у чоловіків – 41,9%, жінок – 58,1%. У пацієнтів

високого КВР з коморбідною патологією нерідкі ускладнення серцево-судинних захворювань: інфаркт міокарда, інсульт, порушення ритму серця. Ускладнення у вигляді фібриляції передсердь відзначалося у 17,4 % пацієнтів, з них значно частіше у жінок (73,1 %), в той час як у чоловіків – 26,9 %. Мозковий інсульт в анамнезі встановлено у 13,7 % обстежених пацієнтів, серед них практично з однаковою частотою у чоловіків (48,8 %) і у жінок (51,2 %).

З боку патології шлунково-кишкового тракту серед обстежених пацієнтів частіше зустрічалася патологія печінки: неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) виявлено у 78 %, а саме: у 47 % чоловіків і у 31 % – жінок. Жовчнокам'яна хвороба відзначалася у 10,3 % (5,8 % – у жінок, 4,5 % – у чоловіків). Хронічний панкреатит зустрічався у 15,8 % обстежених, з однаковою частотою у чоловіків і жінок. Виразкова хвороба було діагностовано у 7,4 % випадків (5,3 % – у чоловіків, 2,1 % – у жінок). Випадки колоректального раку – діагностовано у 0,3 %.

Особливе місце при вивченні коморбідної патології у хворих високого КВР відводиться ЦД та ожирінню. Стратегія ведення цієї категорії пацієнтів представляє досить серйозну проблему, у вирішенні якої значну роль відіграє одночасний вплив на всі ланки патогенезу коморбідних патологій і множинні фактори ризику. Так, ЦД (переважно 2 типу) зустрічався у 27,4 % обстежених (16,8 % – чоловіки і 10,6 % – жінки). Ожиріння відзначалося у 19,2 % (13,2 % – чоловіки, 6 % – жінки).

Серед найбільш поширених патологій в обстежуваній групі пацієнтів виявилися захворювання нирок – 67,1 %, з них 39,6 % склали чоловіки і 27,5 % – жінки. Так само відзначається висока поширеність цереброваскулярних захворювань – 61,1 %, в рівній мірі, у чоловіків і жінок. Захворювання периферичних судин діагностовано у 37,5 % випадків, частіше у чоловіків. Також серед коморбідної патології потрібно відзначити захворювання легень – 12,8 %, захворювання сполучної тканини – 5,5 % і захворювання щитоподібної залози – 5,5 %. Слід зазначити, що серед обстежених осіб були й пацієнти із злоякісними твердими пухлинами (2,6 %) та СНІДом (0,5 %).

В рамках вивчення коморбідності серед обстежених осіб проводили оцінку наступних досліджуваних показників: індексу коморбідності (індекс Charlson), індекс «комбіновані стани та вікові оцінки» та показник десятирічної виживаності. Індекс Charlson – запропонований для оцінки віддаленого прогнозу коморбідних хворих у 1987 році вченим M. E. Charlson. Даний індекс являє собою бальну систему оцінки (від 0 до 40) наявності певних супутніх захворювань і використовується для прогнозу летальності. При його розрахунку підсумовуються бали, відповідні супутнім захворюванням, а також додається один бал на кожні десять років життя при перевищенні пацієнтом сорокарічного віку (тобто 50 років – 1 бал, 60 років – 2 бали, і т. д.). Основною відмінною рисою індексу Charlson є можливість оцінити вік пацієнта та визначити смертність хворих, яка за відсутності коморбідності становить 12 %, при 1-2 балах – 26 %; при 3-4 балах – 52 %, а при сумі понад 5 балів – 85 %. Так, індекс коморбідності в обстежених чоловіків склав (4,97 ± 0,11) бали і був достовірно вищим порівняно із даними для жінок (4,6 ± 0,12) бали, p = 0,031.

Щодо оцінки індексу «комбіновані стани та вікові оцінки», то в залежності від статі достовірних відмінностей не встановлено: для чоловіків – (6,02 ± 0,12) бали, для жінок – (5,95 ± 0,14), p > 0,05. Десятирічна виживаність склала (24,6 ± 1,4) % у чоловіків і (25,3 ± 1,6) % у жінок, p > 0,05. Слід зазначити, що середній вік у жінок був дещо вищим (59,27 ± 0,38) роки, порівняно із чоловіками (55,91 ± 0,34) роки, p < 0,001. За ІМТ порівнювані групи достовірно не відрізнялися (у чоловіків – (30,19 ± 0,27) кг/м², у жінок – (29,83 ± 0,33) кг/м², p > 0,05).

Оцінку даних лабораторного обстеження пацієнтів представлено в **таблиці.** Достовірні відмінності встановлені для показників ліпідного обміну та рівня креатиніна. Слід зазначити, що, не дивлячись на вищі середні рівні загального холестерину у жінок (p < 0,001), коефіцієнт атерогенності у чоловіків склав (3,76 ± 0,11), порівняно із жінками (3,46 ± 0,07), p = 0,041, що було обумовлено вищими рівнями тригліцеридів та ХС ЛПДНЩ у чоловіків (p = 0,004) та нижчим рівнем ХС ЛПВЩ у даної категорії хворих (p < 0,001). Для пацієнтів із встановленим ЦД проводили оцінку глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), достовірних відмінностей в залежності від статі не спостерігалося: для чоловіків цей показник склав (7,93 ± 0,32) %, для жінок (8,44 ± 0,30) %, p > 0,05. Середні рівні глікемії натщесерце також не відрізнялися в порівнюваних групах (p > 0,05).

Також з'ясовували рівень фізичної активності у обстежених осіб. Виявлено вищий відсоток чоловіків (36,8 %), що вказували на недостатність фізичної активності (тривалість виконання динамічних вправ складає менше, ніш 4 години на тиждень), порівняно із жінками (29,0 %). Тобто близько 1/3 обстежених осіб із високим КВР ведуть малорухомий

Таблиця

Результати лабораторного обстеження

Показник	Чоловіки (n = 377)	Жінки (n = 523)	p
HbA1c, % (пацієнти із ЦД)	7,93 ± 0,32	8,44 ± 0,30	P > 0,05
Глюкоза, ммоль/л	6,32 ± 0,11	6,22 ± 0,13	P > 0,05
Креатинін, ммоль/л	90,6 ± 1,25	82,88 ± 1,33	p < 0,001
Загальний ХС, ммоль/л	5,11 ± 0,05	5,70 ± 0,06	p < 0,001
Тригліцериди, ммоль/л	1,95 ± 0,08	1,67 ± 0,04	p = 0,004
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,88 ± 0,03	0,75 ± 0,02	p = 0,004
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,14 ± 0,01	1,35 ± 0,02	p < 0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,09 ± 0,04	3,62 ± 0,06	p < 0,001
Коефіцієнт атерогенності	3,76 ± 0,11	3,46 ± 0,07	p = 0,041

спосіб життя. Щодо частоти виявлення факту куріння у даної категорії хворих, то серед чоловіків на тютюнопаління вказували 8,2 % осіб, серед жінок цей показник був значно нижчим – 0,5 %.

Висновки.

1. У результаті обстеження 900 стаціонарних пацієнтів високого КВР встановлені наступні найбільш поширені коморбідні стани: сполучення серцевої недостатності (СН) (84,7 %), яка спостерігалась у хворих на ІХС, а саме дифузний кардіосклероз (32,4 %), стабільна стенокардія (27,8 %), постінфарктний кардіосклероз і нестабільна стенокардія (19,8 %) та ГХ (98,4 %), цереброваскулярними захворюваннями (61,2 %) і патологією нирок (67,1 %).

2. Коморбідність захворювань серцево-судинної системи і органів травлення спостерігалась з такими патологічними станами, як неалкогольна хвороба печінки у (78,1 %),, жовчнокам'яна хвороба у (10,2 %), виразкова хвороба у (7,5 %), колоректальний рак діагностовано у (0,3 %) випадків. Серед обстежених пацієнтів страждали на ожиріння 19,2 %, мали супутній ЦД (переважно 2 типу) – 27,5 % осіб.

3. Розрахований індекс коморбідності в обстежених чоловіків був достовірно вищим порівняно із даними для жінок ((4,97 ± 0,11) бали проти (4,60 ± 0,12) бали, відповідно, p = 0,031). Для індексу «комбіновані стани та вікові оцінки» достовірних відмінностей не встановлено: для чоловіків – (6,02 ± 0,12) бали, для жінок – (5,95 ± 0,14) бали, p > 0,05. Десятирічна виживаність склала (24,6 ± 1,4) % у чоловіків і (25,3 ± 1,6) % у жінок, p > 0,05.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи високу частоту виявлення коморбідної патології серед пацієнтів високого КВР актуальними є подальші дослідження щодо удосконалення оцінки ефективності лікування даної категорії хворих із використанням спеціалізованих індексів коморбідності (індекс Charlson, індекс «комбіновані стани та вікові оцінки», показник десятирічної виживаності).

Список літератури

1. Несен А. О. Поліфакторний діагностично-лікувальний підхід та оцінка кардіоваскулярного ризику з урахуванням коморбідності / А. О. Несен // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 3. – С. 33-39.
2. Фадєєнко Г. Д. Коморбідність і високий кардіоваскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г. Д. Фадєєнко, О. Є. Гріднєв, А. О. Несен [та ін.] // Український терапевтичний журнал. – 2013. – № 1. – С. 102-107.
3. Assari S. Comorbidity Influences Multiple Aspects of Well-Being of Patients with Ischemic Heart Disease / S. Assari // International Cardivascular Research Journal. – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 118-123.
4. Comorbidity Index and Score of Charlson. – Режим доступу http://www. medal. org/comorbidity-index-and-score-of-charlson-et-al
5. Lee S. J. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults / S. J. Lee, K. Lindquist, M. R. Segal, K. E. Covinsky // JAMA. – 2006. – Vol. 15, № 295. – P. 801 – 808.
6. Marengoni A. Prevalence of disability according to multimorbidity and disease clustering: a population-based study / A. Marengoni, S. Angleman, L. Fratiglioni // Journal of Comorbidity. – 2011. – Vol. 1, № 1. – P. 11-18.
7. Radovanovic D. Validity of Charlson Comorbidity Indexin patents hospitlised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus Registry 2002-2012 / D. Radovanovic [et al.] // Heart. – 2014. – № 100. – P. 288-294.

УДК 616. 1-06

КОМОРБИДНОСТЬ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Несен А. А., Чирва А. В., Валентинова И. А., Грунченко Н. Н., Шкапо В. Л.

Резюме. В статье приведены результаты проведенной на базе отдела популяционных исследований ретроспективной оценки историй болезней 900 пациентов с артериальной гипертензией, коморбидной патологией и высоким кардиоваскулярным риском, которые проходили стационарное лечение в ГУ «Национальной институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины» за период с 2012 по 2013 гг. Представлены наиболее распространенные коморбидные состояния, выявленные у данной категории больных. В рамках изучения коморбидности проведена оценка индекса коморбидности (индекс Charlson), индекса «комбинированные состояния и возрастные оценки» и показателя десятилетней выживаемости для обследованных лиц.

***Ключевые слова*:** коморбидность, кардиоваскулярный риск, индекс Charlson, индекс «комбинированные состояния и возрастные оценки», показатель десятилетней выживаемости.

UDC 616. 1-06

Comorbid of Pathological States among Persons with High Cardiovascular Risk

Nesen A. A., Chirva A. V., Valentinova I. A., Grunchenko N. N., Shkapo V. L.

Abstract. According to the State Statistics Committee of Ukraine and the Population Reference Bureau the chronic non-communicable diseases make up more than 70 % of morbidity and 80 % of total mortality among the population of Ukraine. Comorbidity not only acts as a global health problem and determines the individual prognosis for each patient, but also has major social implications at the population level. There is an urgent need for population-based studies of comorbidity, and it is particularly noted that polypathy dramatically affects the determination of diagnostic and therapeutic approach for management of the patient and his prognosis, which is very important.

The aim of the study is to improve the efficiency of diagnosis of comorbid disease among persons with high cardiovascular risk by estimating the frequency of occurrence of chronic non-communicable diseases and determination of comorbidity indexes.

Object and methods of research. A retrospective evaluation of case histories of 900 patients with hypertension, comorbid diseases and high cardiovascular risk who underwent inpatient treatment in SE "National Institute of Therapy named after LT Malaya of NAMS of Ukraine" for the period from 2012 to 2013 was performed (377 (41.9%) males, 523 (58.1%) females, mean age – (57.3±7.8)). For verification of persons with increased cardiovascular risk it was used European Guidelines (ESC/EAS, 2011) and the recommendations of the Ukrainian Association of Cardiology (2012) on the prevention and treatment of cardiovascular diseases. Calculation of cardiovascular risk was performed using Risk Calculator (CV-Risk and Prevention) Charlson comorbidity index calculation was performed by the method (ME Charlson et al., 2012). Statistical processing of the results was performed on a personal computer using the application package «SPSS 13.0 for Windows" on the basis of created electronic database.

Results of research. A survey of 900 in-patients of high cardiovascular risk (377 (41.9%) men and 523 (58.1%) female, mean age (57.3±7.8) years) showed the following most common comorbid conditions: the combination of heart failure (84.7%), which is observed in patients with coronary artery disease, namely diffuse cardiosclerosis (32,4%), stable angina pectoris (27.8%), myocardial infarction and unstable angina pectoris (19.8%) and hypertension (98.4%), cerebrovascular disease (61.2%) and kidney disease (67.1%). Comorbidity of diseases of the cardiovascular system and digestive organs is observed with pathological conditions such as non-alcoholic liver disease (78.1%), cholelithiasis (10.2%), peptic ulcer disease (7.5%), colorectal cancer is diagnosed in 0.3% cases. Among the examined patients with obesity (19.2%) 27.5% of persons had concomitant diabetes (mainly type 2). Calculated comorbidity index of the surveyed males was significantly higher compared with those for females ((4.97±0.11) points against (4.60±0.12) points, respectively, $p=0.031$). For the index "combined state and age assessment" there were not found significant differences: for males – (6.02±0.12) points, for females – (5.95±0.14), $p>0.05$. Ten-year survival rate was (24.6±1.4)% for males and (25.3±1.6)% for females, $p>0.05$. It was revealed a higher percentage of males (36.8%), who pointed to the lack of physical activity (duration of the dynamic exercises is less than 4:00 per week), compared to females (29.0%). As for detection rate of smoking in this group of patients: smoking males were 8.2%, among females this figure was significantly lower – 0.5%.

Conclusion. The study found a high frequency of detection of comorbid diseases among persons with high cardiovascular risk, which has been estimated by the index of comorbidity Charlson, the index of "combined state and age assessment" and a ten-year survival rate.

***Keywords*:** Comorbid, cardiovascular risk, index Charlson, index "combined state and age assessment", ten-year survival rate.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Пашкевич С. А., *Даниленко Г. М.

УДК 613. 71

Пашкевич С. А., *Даниленко Г. М.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОБ РУФ'Є ТА МАРТІНЕ-КУШЕЛЕВСЬКОЇ УЧНІВ 2–ГО КЛАСУ

Харківський національний педагогічний університет ім. Г. С. Сковороди

*** - Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна**

Проведено порівняльний аналіз функціональних проб, які використовуються у сучасній школі. Було обстежено 68 учнів 2-го класу однієї з Харківських гімназій: 38 хлопчиків та 30 дівчат. Результати оцінок проб Мартіне-Кушелевської та Руф'є учнів не співпадали, кореляційний зв'язок був відсутнім практично між усіма параметрами. Наприкінці навчального року негативні оцінки проби Руф'є практично в 2-а рази перевищували оцінки проби Мартіне, а позитивні були трохи заниженими. При порівнянні результатів 2-ох груп школярів, розділених за можливостями енергозабезпечення міокарду було встановлено що проба Мартіне-Кушелевської більш чітко визначає ці розбіжності, але є більш трудомісткою, потребує додаткової апаратури та складних обчислень.

***Ключові слова*:** проба Руф'є, проба Мартіне-Кушелевської, молодші школярі, функціональний стан.

Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи Міністерства освіти і науки України за темою 13.04 «Моделювання процесу навчання та розвитку рухових здібностей у дітей та підлітків» (2013 – 2014 рр.), № держ. реєстрації 0113U002102.

Вступ. Розробка нових форм і методів навчання, у тому числі з фізичного виховання, необхідних для підвищення ефективності системи освіти, може здійснюватись, починаючи з молодшого шкільного віку, лише на основі глибокого розуміння фізіологічних процесів [4]. На сьогодні деякі автори підкреслюють необхідність перегляду критеріїв оцінки ефективності системи фізичного виховання, оцінки фізичної підготовленості дітей молодшого шкільного віку, впроваджуються в практику нові програми з фізичної культури для учнів молодших класів [1, 3].

Практично будь фізіологічний показник може бути використаний для оцінки функціонального стану та стану здоров'я учня. Проте їх інформативність неоднакова. Згідно теорії адаптації, серцево-судинна система (ССС) – індикатор адаптивних можливостей всього організму, тому показники серцево-судинної системи розглядаються як основні при оцінці рівня здоров'я. У зв'язку з цим, актуальним є визначення можливостей ССС за допомогою простих тестів або функціональних проб [2, 5]. На сьогодні загальнопоширеною є проба Руф'є, до проведення і оцінки якої у молодших школярів є багато нарікань як у медико-педагогічних працівників, так і у батьків [2].

Функціональні можливості організму дитини дуже важливі у процесі формування її здоров'я у майбутньому та дають підґрунтя для його суттєвого покращання. Тому організація та проведення функціональних проб у процесі занять фізичною культурою є важливою ланкою для оцінки роботи вчителя фізичної культури, що робить актуальним наше дослідження.

Мета дослідження – оцінити функціональний стан учнів початкової школі на підставі функціональних проб та надати порівняльну характеристику пробам Мартіне-Кушелевського та Руф'є.

Матеріали і методи.

Об'єкт дослідження: становлення основних фізіологічних систем організму дитини під впливом уроків фізичної культури.

Методи дослідження:

1. Вивчення та аналіз літератури.
2. Педагогічні спостереження.
3. Викопіювання даних медичної документації.
4. Фізіологічні методи (вимірювання частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ та ДАТ), проби Мартіне-Кушелевської та Руф'є).
5. Статистичні методи (параметрична та непараметрична статистика з використанням комп'ютерних програм).

Для участі у дослідженні були обрані діти молодшого шкільного віку тому, що цей період є найважливішим етапом системної організації фізіологічних функцій. У цьому віці відбувається інтенсивний розвиток і вдосконалення функцій основних регуляторних систем організму. Другий рік навчання є найбільш показовим тому що, з одного боку вже пройшов етап швидкої адаптації до шкільного середовища, а з іншого організм другокласника зазнає усіх впливів позитивних і негативних факторів внутрішньо шкільного середовища та відповідно реагує на них.

Для вирішення поставлених завдань було здійснене вивчення функціональних показників учнів початкової школи Харківської гімназії. Було обстежено 68 учнів 2-го класу: 38 хлопчиків та 30 дівчат.

У формуючому експерименті приймали участь учні 2-го класу, які розподілилися на дві групи за динамікою функціональних змін ССС (за індексом подвійного добутку – індексу Робінсона) на протязі навчального року. До першої групи були віднесені учні з позитивними змінами у роботі ССС, а до другої – учні з від'ємною динамікою цього показника та без істотних його змін за навчальний рік. Дослідження проводилося за інформованою згодою батьків.

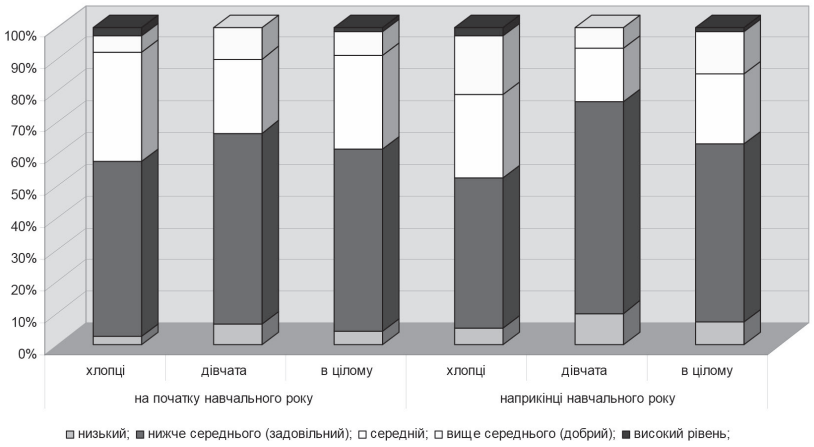

Рис. 1. Розподіл учнів 2-го класу за оцінками індексу Руф'є в залежності від періоду навчального року.

Зараз в практиці фізичної культури та спортивної медицини використовується достатня кількість функціональних проб з застосуванням дозованих фізичних навантажень для оцінки функціонального стану людини. Пробу Руф'є (30 присідань за 45 с) МОЗ України рекомендує для оцінки можливостей серцево-судинної системи учнів загальноосвітніх шкіл (на її підставі формулюються фізкультурні групи, тобто дозується фізичне навантаження), а Міносвіти – для оцінки фізичної працездатності та її динаміки у молодших школярів тричі на протязі навчального року.

Останнім часом, все частіше з'являються повідомлення, в яких автори з позиції сучасних знань піддають критиці результати проби Руф'є, особливо це стосується початкової школи, та рекомендують відкоригувати її результати відповідно віку учнів або замінити її іншими, що більш адекватно відображають реакцію організму дитини на фізичне навантаження [2]. Для порівняння ми обрали пробу Мартіне-Кушелевського, яка має менше навантаження та оцінює комплексну реакцію ССС за результатами визначення пульсу та АТ і часу їх відновлення.

Як критерій оцінювання обґрунтованості використання проб ми обрали індекс Робінсона, точніше його динаміку на протязі навчального року. Цей критерій відображує максимальну потребу міокарду у кісні, та також дає можливість судити про функціональний стан ССС учнів, але без урахування фізичного навантаження.

Результати дослідження та їх обговорення. За даними нашого дослідження середнє значення індексу Руф'є на початку 2-го навчального року складало 9,7 ± 0,4 бали (у хлопців – 9,7 ± 0,5 бали та у дівчат – 9,6 ± 0,5 бали, без істотної статевої різниці). Мінімальний показник складав 0 (1 хлопець), максимальний – 18,0 балів. В цілому оцінка другокласників була задовільною, але учні за цим показником вже повинні бути віднесені до спецмедгрупи. На підставі проведеного нами аналізу більше половини досліджуваних другокласників (61,8 %) було віднесено до спецмедгрупи за результатами оцінки проби Руф'є, при чому тільки 8,8 % учнів можна було віднести до основної фізкультурної групи. Ці дані характеризують дуже низькі можливості ССС молодших школярів на початку навчального року, що потребує як прийняття запобіжних заходів так і визначення адекватності оцінки та використання вказаної проби. За даними проведеного нами інтерв'ю тільки 19,1 % учнів додатково не займалися і не займаються у секціях, 8,8 % не займалися на момент опитування, а раніш відвідували секції, 72,1 % 2-3 рази на тиждень відвідували та відвідують різні секції. Найбільш розповсюдженими були танці та гімнастика серед дівчат, карате, айкідо та тхеквондо у хлопців. Ця інформація також ставить під сумнів адекватність оцінювання проби Руф'є у молодших школярів, так як батьки більшості учнів приділяють увагу рухової активності їх дітей.

При визначенні недоліків проби Руф'є, які були вказані у літературі, ми встановили, перевищення рекомендованого ВООЗ навантаження при проведенні проби не було в жодного учня. Максимальний пульс після проведення проби складав 144 уд. хв., що перевищувало вихідні дані усього на 65 %. В середньому приріст пульсу після присідань складав 35 %.

При оцінці динаміки роботи ССС другокласників за індексом Руф'є, нами було встановлено, що істотних змін за навчальний рік не відбулося (**рис. 1).**

За навчальний рік САТ другокласників вірогідно підвищився на 6 %, ДАТ – на 15 %, без істотної статевої різниці між показниками.

Однак пульсовий тиск у хлопців за період навчального року істотно не змінився при тенденції до зниження, а у дівчат вірогідно знизився ($p < 0,05$).

Для визначення рівня обмінно-енергетичних процесів, що відбуваються в міокарді використовують індекс Робінсона. За цим показником можна опосередковано судити про споживання кисню міокардом. Індекс Робінсона характеризує систолічну роботу серця. Чим більше цей показник, тим більше функціональна робота м'яза серця. На початку дослідження цей показник складав 88,7 ± 2,0 ум. од. у хлопців та 86,5 ± 2,5 ум. од. у дівчат, наприкінці – 87,9 ± 1,9 ум. од. у учнів 2-го класу та 87,6 ± 2,3 ум. од. у учениць. Це у цілому відповідало оцінці індексу Робінсона нижче середнього і характеризувало досить низькі можливості серцево-судинної системи

учнів 2-го класу. На початку навчального року 38,2±5,9% учнів мали низькі оцінки індексу Робінсона, наприкінці року ця частка учнів дещо зменшилася до 26,5±5,3%, але здебільшого за рахунок частки учнів з оцінками нижчими за середні.

За період навчального року половина учнів підвищили можливості їх серцево-судинної системи (57% хлопців та 44% дівчат), а 50% не змінили та знизили свої показники. Це дозволило нам відокремити 2 групи учнів для проведення аналізу функціональних проб. У першу групу увійшли учні з середніми та високими функціональними можливостями, які підвищили свої результати на протязі навчального року (27 учнів, із них 13 дівчат, 14 хлопців), у другу – учні з показниками, які були нижче за середні та ще знизилися за навчальний рік (41 учень, 17 дівчат та 24 хлопця).

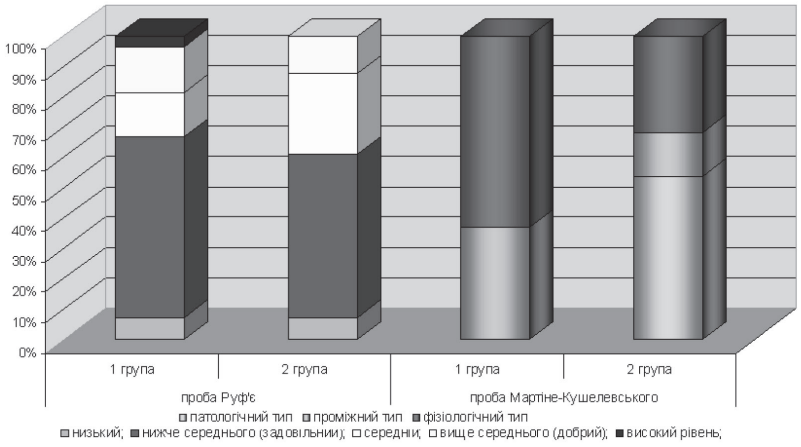

Рис. 2. Розподіл учнів за типами реакцій на функціональні проби Мартіне-Кушелевської та Руф'є в залежності від рівня енергозабезпечення міокарду.

Учні першої групи повинні мати більш високі оцінки функціональних проб, які ми порівнюємо, це надасть нам можливість оцінити відповідність оцінок порівнювальних методик для учнів початкової школи.

Функціональні можливості серцево-судинної системи молодших школярів за бальною оцінкою проби Мартіне-Кушелевської складали в середньому, при максимально можливій оцінці 15 балів, 13,3±0,2 бали. Серце на фізичне навантаження реагує збільшенням хвилинного об'єму. Адаптація до навантаження серця тренованої особи в більшій мірі відбувається за рахунок збільшення ударного об'єму і в меншій – за рахунок почастішання серцевих скорочень, а нетренованої чи недостатньо тренованої – переважно за рахунок збільшення частоти серцевих скорочень і в меншій мірі – за рахунок збільшення ударного об'єму. Тобто при аналізі типу реакцій у відповідь на фізичне навантаження звертала на себе увагу висока частка дітей з патологічною та проміжною реакцією, які складали 54,4%, та перевищували частку дітей з фізіологічним типом реакції (44,1%).

При аналізі кореляційних зв'язків між показниками проб та індексу Робінсона ми встановили, що існував взаємозв'язок між значеннями індексу Робінсона та проби Мартіне-Кушелевської (прямий, середньої сили, $\rho = 0,4$, $p < 0,03$) та оцінок проб Мартіне-Кушелевської та балів проби Руф'є (прямий, слабкої сили, $\rho = 0,3$, $p < 0,02$). Вірогідного зв'язку між бальною оцінкою індексу Руф'є та оцінками індексу Робінсона нам встановити не вдалося. Якісні оцінки проби Руф'є не визначили кореляційного зв'язку з жодним з показників двох інших проб, що також може свідчити про їх невідповідність фактичним результатам роботи ССС.

Порівнюючи зміни за навчальний рік значень індексу Робінсона та проби Руф'є, ми також не встановили вірогідної відповідності оцінок, що може свідчити або про різноспрямованість змін різних функціональних показників роботи серцево-судинної системи учнів або про невідповідність оцінок проб. При підвищенні енергетичного потенціалу серця повинні покращуватися і результати навантажувальних проб, що не було виявлено нашим дослідженням. Однак при співставленні результатів іншої навантажувальної проби (Мартіне-Кушелевської) з індексом Робінсона , ми отримали пов'язані результати, що також може свідчити про некоректність оцінки проби Руф'є.

При порівнянні оцінок проб учнів 2-го класу, розподілених на дві групи за можливостями енергозабезпечення міокарду, нами встановлено, що за результатами проби Мартіне є істотна різниця між бальними оцінками, а за оцінкою проби Руф'є встановлено тільки тенденцію до більш високої оцінки учнів 1-ої групи. Отже функціональні можливості 1-ої групи учнів за результатами функціональних проб були кращими, ніж оцінки 2-ої групи, при чому проба Мартіне-Кушелевської більш чітко визначила ці розбіжності. Аналіз розподілу учнів за результатами оцінки двох функціональних проб визначив істотні розбіжності між групами порівняння **(рис. 2).**

За цими результатами нами було встановлено, що проба Мартіне-Кушелевського може точніше відображає функціональні можливості ССС учнів початкової школи, ніж проба Руф'є. Але вона більш трудомістка, потребує додаткової апаратури (тонометр, а не тільки секундомір), та вимагає складних обчислень для її аналізу.

Висновки. Таким чином, дві представлені функціональні проби серцево-судинної системи з застосуванням фізичних навантажень мають ряд переваг та недоліків. За даними нашого дослідження проба Руф'є не відображає увесь комплекс функціональних можливостей ССС (так як вона не має взаємозв'язків з індексом Робінсона, який опосередковано відображає максимальну потребу міокарда в кисні), за її результатами більше 60% учнів

можуть бути віднесені до спеціальної фізкультурної групи, та яким можуть заборонити заняття у секціях при формальному підході лікарів, які не захочуть брати на себе відповідальність та поглиблено обстежувати дитину для встановлення причин низького результату. Результати проби Мартіне-Кушелевської, на наш погляд були більш коректними щодо величини навантаження, відображення комплексу функціональних показників ССС, та за її оцінкою тільки третина досліджених учнів була віднесена до спеціальної фізкультурної групи.

Однак, недоліками обох скринінгових проб є відсутність кількісної оцінки виконаної дитиною фізичної роботи і неможливість точно відновити попереднє навантаження при динамічних спостереженнях. Цих недоліків, певною мірою, можна уникнути, якщо в якості фізичних навантажень використовувати дозовані фізичні навантаження на велоергометрі. Тобто при проведенні скринінгового дослідження та виявленні несприятливих реакцій ССС у учнів початкової школи для уточнення результатів можна порекомендувати батькам виконання додаткового обстеження для встановлення причин функціональної неготовності дитячого організму до навантаження.

Перспективи подальших досліджень. Як показали результати дослідження, при проведенні функціональних проб залишається ще багато проблем, що потребують подальшого вирішення. Під час нашого дослідження було проведено спробу об'єктивного визначення функціональних можливостей серцево-судинної системи молодших школярів за результатами проведення проби Мартіне-Кушелевської, але вона не була тим «золотим» стандартом, який потрібен для визначення функціональних можливостей серецево-судинної системи.

Список літератури

1. Білецька В. В. Теоретико-методичне обґрунтування тестування фізичної підготовленості молодших школярів у процесі фізичного виховання : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата наук з фізичного виховання і спорту : спец. 24. 00. 02 «Фізична культура, фізичне виховання різних груп населення» / В. В. Білецька. – Київ, 2008. – 16 с.
2. Богдановська Н. Про інформативність деяких методичних підходів до оцінки адаптивних можливостей сердцево-судинної системи організму дітей молодшого шкільного віку / Н. Богдановська // Вісник Львів. ун-ту. Серія біологічна. — 2002. — Вип. 31. — С. 249-255.
3. Булатова М. М. Здоров'я і фізична підготовленість населення України / М. М. Булатова, О. Т. Литвин // Теорія і методика фізичного виховання і спорту. – 2004. – № 1. – С. 3-9.
4. Дубровинская Н. В. Психофизиология ребенка: Психофизиологические основы детской валеологии : Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Н. В. Дубровинская, Д. А. Фарбер, М. М. Безруких – М. : Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2000. – 144 с.
5. Пашкевич С. А. Визначення рівня здоров'я першокласників на підставі комплексної оцінки адаптаційних можливостей організму / С. А. Пашкевич, Г. М. Даниленко, О. А. Бесєдіна // Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна. – 2005. – № 658. Сер. : Медицина. – Вип. 10. – С. 89 – 94.

УДК 613. 71

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОБ РУФЬЕ И МАРТИНЕ-КУШЕЛЕВСКОЙ УЧЕНИКОВ 2-ГО КЛАССА

Пашкевич С. А., Даниленко Г. Н.

Резюме. Проведен сравнительный анализ функциональных проб, используемых в современной школе. Было обследовано 68 учеников 2-го класса одной из Харьковских гимназий (38 мальчиков и 30 девочек). Результаты оценок проб Мартине-Кушелевской и Руфье у учащихся не совпадали, корреляционная связь отсутствовала практически между всеми параметрами. В конце учебного года негативные оценки пробы Руфье практически в 2 раза превышали оценки пробы Мартине, а позиитвные были несколько заниженными. При сравнении результатов 2-х групп школьников, разделенных по возможностям энергообеспечения миокарда (индекс Робинсона) было установлено, что проба Мартине-Кушелевской более четко определяет эти различия. Но она более трудоемкая, требующая дополнительную аппаратуру и сложные вычисления для ее анализа.

***Ключевые слова*:** проба Руфье, проба Мартине-Кушелевской, младшие школьники, функциональное состояние.

UDC 613. 71

Comparative Evaluation of de Ruffier-Dickson and Martine's Tests of 2-d Year of Study Young School Children

Pashkevych S. A., Danilenko G. M.

Abstract. There was comparative analysis of functional tests which used in the modern school. 68 pupils (38 boys and 30 girls) of the 2 year of study one of the gymnasiums Kharkiv were surveyed. Used in primary school currently functional tests do not match modern requirements and have significant shortcomings in the evaluation. It requires detailed approaches to assess the functional status of primary school children. The analysis of test de

Ruffier-Dickson at the start of educational year showed that only a third of pupils had high opportunities cardiovascular system, about half of second-graders had satisfactory opportunities and several pupils had low level of development of the cardiovascular system. Based on these results, pupils were allocated for physical education groups as follows: the basic group was assigned only for 8,8±3,4% of second-graders, the preparatory group – 29,4±5,5%, the special – 61,8±5,9%.

During the second academic year, heart rate decreased by 2,5-3,1%, systolic blood pressure of second-graders increased by 6%, diastolic blood pressure – 15%, there was not significant gender difference between this measures and pulse pressure. Also there were not changes in the work of cardiovascular system of young school children by test de Ruffier-Dickson during of academic year. The results of estimates hearts processes energy by index Robinson were estimated: more than 50% of children had insufficient functionality of the cardiovascular system. And over half of the schoolchildren had raising the possibility of cardiovascular system (57% of boys and 44% girls), and almost 50% pupils or did not change indicators or lowered their results. All of the above characterized there are the uneven level of maturation cardiovascular system of pupils and low level of functionality cardiovascular system of most second-graders. For test Martine indicators are constituted 13,3±0,2 points on average, with the maximum evaluation is 15 points. But the analysis of type reactions of response to standard physical activity accented the attention to the high proportion of children with abnormal and intermediate reaction. There was distribution of children by the answers of standard physical activity – 54.4% of children had abnormal and intermediate reaction, and physiological type of reactions was identified among 44.1% of pupils. The types of pathological reactions include asthenic types, that was dominated among children and hypertensive type of the reaction (5.2%).

Comparative results of two tests of Martine and de Ruffier-Dickson showed there was not match almost all measures; there was not correlation between the majorities of both tests estimates. At the end of the school year the percentage of students with pathological reaction to standard physical activity were 32.2% (Martine's test), and 63. 1% (accordingly de Ruffier-Dickson test), There were 44.1% pupils with a physiological reaction (Martine's test) and 36.6% (accordingly de Ruffier-Dickson test). So negative assessment de Ruffier-Dickson test were almost two times higher than Martine's test results and positive assessment de Ruffier-Dickson test were slightly understated.

When comparing the results of two groups, divided according to the results of infarction energy supply (depend on the high and low index Robinson) found that the functional state of the first group of pupils by the results of functional tests were better than the assessment of the second group. And results of Martine's test of young school children identified more clearly these differences. But Martine's test is more time-consuming, requires additional equipment (tonometer, not just a stopwatch), and complex calculations for its analysis is required.

***Keywords*:** de Ruffier-Dickson test, Martine's test, young school children, the functional state.

Стаття надійшла 16. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Плетенецька А. О.

УДК 340. 6: 614. 23 / . 25: 616-036. 8

Плетенецька А. О.

АНАЛІЗ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ЕКСПЕРТИЗ ЗА КРИМІНАЛЬНИМИ СПРАВАМИ У ВІДНОШЕННІ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ У ЗВ'ЯЗКУ З ВИКОНАННЯМ ПРОФЕСІЙНИХ ОБОВ'ЯЗКІВ ЗА ДАНИМИ ДУ «ГОЛОВНЕ БЮРО СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ МОЗ УКРАЇНИ»

НМАПО імені П. Л. Шупика, м. Київ

Наряду з помилками, які допускаються лікарями-клініцистами у наданні медичної допомоги, судово-медичні експерти, у свою чергу, самі допускають помилки при проведенні експертиз за «лікарськими справами». Тому метою дослідження було виявлення помилок, допущених при наданні медичної допомоги, шляхом аналізу комісійних судово-медичних експертиз, виконаних у «Головному бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» за 2012-2014 рр. за справами стосовно дефектів надання медичної допомоги, а також співставлення судово-медичної оцінки цих помилок експертами ГБ та різних обласних бюро судово-медичної експертизи України. У статті наведені дані з експертиз, загальна кількість всіх, підтверджених, уточнених та змінених комісійних судово-медичних експертиз, що були надіслані до ГБ з різних регіонів України. Надані статистичні дані щодо співвідношення експертиз стосовно лікарських справ за різними спеціальностей лікарів. Проаналізовані недоліків, що припускалися при проведенні експертиз в обласних бюро СМЕ України, що може бути підставою для призначення повторної експертизи.

***Ключові слова*:** судово-медична експертиза, дефект надання медичної допомоги, висновок експерта.

Робота виконана є фрагментом докторської дисертаційної роботи на тему «Судово-медична оцінка дефектів надання медичної допомоги при невідкладних станах», що виконується на кафедрі судової медицини НМАПО ім. П. Л. Шупика, № держ. реєстрації 0115U002981.

Вступ. Питання якості та правильності надання медичної допомоги повстало особливо гостро у сучасному житті, на що наголошується навіть у засобах ЗМІ [1-4]. Цей факт підтверджується і неухильним зростанням кількостісудово-медичних експертиз, призначених в Україні у рамках кримінальних і цивільних справ по звинуваченню лікарів у неякісному наданні медичної допомого, на цей факт звертають увагу також багато сучасних науковців як у медичній сфері, так і в юридичній [5, 6]. У зв'язку з відсутністю єдиного підходу для оцінки правильності надання медичної допомоги, а також незнанням судово-медичними експертами правової бази, Клінічних протоколів надання медичної допомоги, якість судово-медичних експертиз стосовно «лікарських справ» в Україні залишається низькою.

Метою дослідження було виявлення помилок, допущених при наданні медичної допомоги, шляхом аналізу комісійних судово-медичних експертиз, виконаних у «Головному бюро судово-медичної експертизи МОЗ України», а також співставлення судово-медичної оцінки цих помилок експертами ГБ та різних обласних бюро судово-медичної експертизи України.

Матеріали і методи. Матеріалом досліджень були судово-медичні експертизи, виконані у судово-медичному відділі ДУ«Головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» за 2012-2014 рр. за справами стосовно дефектів надання медичної допомоги. Отримані дані підлягали статистичній обробці за допомогою програми BIOSTAT з розрахунком середнього або стандартної помилки (M)).

Результати дослідження та їх обговорення. При статистичному аналізі експертиз, проведених у судово-медичному відділі, було виявлено, що серед усіх експертиз загальна кількість експертиз за «лікарськими справами» збільшилась від 19,16 ± 1,46 % у 2012 р до 23,56 ± 1,46 % у 2014 р. При цьому показовим є збільшення кількості змінених експертиз з 18,49 ± 0,9 % у 2012 р до 19,87 ± 0,9 % у 2014 р. Із проаналізованих комісіями Головного бюро повторних експертиз за матеріалами перевірки та кримінальними справами, що були порушені у відношенні медичних працівників в зв'язку з виконанням ними професійних обов'язків (тобто так звані лікарські), висновки було змінено в 77 випадках, що складає 18,38 %. Традиційно найбільша питома вага експертиз стосовно лікарських справ належала до акушерсько-гінекологічної та хірургічної спеціальностей – 28,44 ± 2,44 % та 22,9 ± 2,44 %, відповідно.

Кількість надісланих експертиз з різних регіонів України не завжди співвідносилася з густотою населення даних областей. Так, наприклад, найбільша кількість експертиз 34 (8,11 ± 0,35 %) була

з Харківського ОБСМЕ, у той час, як Харківська область займає четверте місце за чисельністю населення, за даними Державного комітету статистики України на 1.04.2014р., після Донецької, Дніпропетровської області, м. Києва. Другою за кількістю експертиз є Одеська область – 33 експертизи (7,88 ± 0,35%), яка за чисельністю населення займає шосте місце. Третє місце, займає Донецька область, яка за чисельністю за чисельністю населення найбільша в України. Далі йдуть Львівська, Луганська області та м. Київ – по 22 випадки (5,25 ± 0,35), та АР Крим – 21 випадок (5 ± 0,35%).

Показовим є кількість змінених експертиз. Так, наприклад, максимальна кількість змінених експертиз була у Вінницькій – 6 випадків (60 ± 3,02%), Житомирській – 2 випадки (50 ± 3,02%), Київській – 3 випадки (42,86 ± 0,35%), Сумській – 4 випадки (36,36 ± 3,02%) та Харківській – 9 випадків (26,47 ± 3,02%) областях. При проведенні повторних експертиз за лікарськими справами з вирішенням питань щодо правильності надання медичної допомоги експертні комісії, оцінюючи надання медичної допомого вказували підсумках на відсутність недоліків в наданні медичної допомоги, на те, що лікувальна тактика була правильна, нормативні документи, які передбачають ведення хворих з такою патологією, не порушені, проте в протокольних частинах висновків будь-яких відомостей з діючих нормативних документів не наводилося, навіть не вказувалося їх найменування. Найчастіше саме в таких випадках при проведенні повторних експертиз з'ясовувалося, що діючими нормативними документами насправді передбачена інша тактика ведення хворого, ніж та, яка була застосована, і що ні лікувальні, ні діагностичні заходи не можна було вважати правильними чи достатніми, тобто медична допомога надавалась з недоліками. В 53-х випадках з 77-ти змінених експертиз, що виконувалися за справами зі звинуваченням медичних працівників у професійних правопорушеннях, в яких комісії обласних бюро запевняли судово-слідчі органи в тому, що лікування велося правильно, комісіями Головного бюро не лише були відмічені чисельні порушення в наданні медичної допомоги, але й встановлено прямий причинно-наслідковий зв'язок між недоліками в лікуванні і настанням смерті або виникненням інших несприятливих наслідків. Слід також звернути увагу, що у деяких судово-медичних експертизах висновки, не зважаючи на їх значний обсяг, не містили необхідної інформації, зокрема, про наявність яких-небудь недоліків у наданні медичної допомоги, натомість експерти взагалі не вказували на існування причинно-наслідкового зв'язку між несприятливим наслідком та діями (бездіяльністю) лікаря, упускаючи цю фразу з висновків.

До уточнених експертиз було віднесено ті, які в цілому були підтверджені комісіями Головного бюро, проте при вирішенні окремих питань, були наведені деякі уточнення, якщо це суттєво не змінювало загальної оцінки обставин по справі.

Крім вказаних суттєвих недоліків, що припускалися при проведенні експертиз слід відмітити ряд найбільш розповсюджених, які також можуть бути визначені, як недоліки експертної роботи, а саме – титульні листи "Висновку експерта" та "Акта судово-медичного дослідження" продовжували вестись не у відповідності до форм, затверджених наказом МОЗ України 5 серпня 1999р. № 197: нумерація відповідей була відсутньою або не збігалася з нумерацією питань постанови; відомості про експертавикладалися не повністю, або замість найменування займаної посади – "судово-медичний експерт" вказувався – "судовий експерт", що є неправильним; при оформленні підсумків часто звертала на себе увагу необґрунтована лаконічність викладу думки, або ж навпаки громіздкість та заплутаність експертних суджень. Стосовно недоліків вказаного типу можна сказати, що великою мірою вони залежать від значного навантаження експерта та специфіки роботи, яка вимагає додержання термінів, інколи від слабкого знання нормативної документації. І хоча самі по собі, на перший погляд, ці недоліки і не впливають на якість експертного висновку, проте слід особливо наголосити, що наявність їх в офіційному документі в ряді випадків може стати приводом до звинувачення експерта у несумлінності, сумніву щодо його кваліфікації, або навіть недовіри до складеного висновку і на цій підставі – до призначення повторної експертизи.

Висновки.

1. При статистичному аналізі даних з експертиз, проведених у судово-медичному відділі ДУ «Головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України», було виявлено, що серед усіх експертиз загальна кількість експертиз за «лікарськими справами» збільшилась від 19,16 ± 1,46% у 2012 р до 23,56 ± 1,46% у 2014 р. При цьому, кількість змінених експертиз збільшилася з 18,49 ± 0,9% у 2012 р до 19,87 ± 0,9% у 2014 р.

2. Найбільша питома вага експертиз стосовно лікарських справ належала до акушерсько-гінекологічної та хірургічної спеціальностей – 28,44 ± 2,44% та 22,9 ± 2,44%, відповідно.

3. Кількість надісланих експертиз з різних регіонів України не завжди співвідносилася з густотою населення даних областей. Так найбільша кількість експертиз 34 (8,11 ± 0,35%) була з Харківського ОБСМЕ, Одеського ОБСМЕ – 33 експертизи (7,88 ± 0,35%). Далі йшли Львівська, Луганська області та м. Київ – по 22 випадки (5,25 ± 0,35), та АР Крим-21 випадок (5 ± 0,35%).

4. Максимальна кількість змінених експертиз була у Вінницькій – 6 випадків (60 ± 3,02%), Житомирській – 2 випадки (50 ± 3,02%), Київській – 3 випадки (42,86 ± 0,35%), Сумській – 4 випадки (36,36 ± 3,02%) та Харківській – 9 випадків (26,47 ± 3,02%) областях.

5. Серед недоліків, що припускалися при проведенні експертизбули виділені наступні: відсутність в протокольних частинах висновків будь-яких відомостей з діючих нормативних документів, а у деяких випадках – і найменування цих документів; відсутність у висновках експертів формулюван-

ня про наявність або відсутність дефектів надання медичної допомоги, а також причинно-наслідкового зв'язку між несприятливим наслідком та діями (бездіяльністю) лікаря; недоліки експертної роботи, а саме – титульні листи "Висновку експерта" та "Акта судово-медичного дослідження" продовжували вестись не у відповідності до форм, затверджених наказом МОЗ України 5 серпня 1999р. № 197: нумерація відповідей була відсутньою або не збігалася з нумерацією питань постанови; відомості про експертавикладалися не повністю, або замість найменування займаної посади – "судово-медичний експерт" вказувався – "судовий експерт", що є неправильним; при оформленні підсумків часто звертала на себе увагу необґрунтована лаконічність викладу думки, або ж навпаки громіздкість та заплутаність експертних суджень.

Перспективи досліджень. Отримані дані допоможуть практичним експертам привиконанні судово-медичнихекспертиз з «лікарських справ», що підвищить якість цих експертиз і сприятиме вірній кваліфікації злочинів судово-слідчими органами.

Список літератури

1. «Лікарська помилка: причини та наслідки» [Електронний ресурс] // Медико-правовой портал «103-law.org.ua». – 2012. – Режим доступу : http://103-law.org.ua/Article.aspx?a=61.
2. «В Україні нема статистики лікарських помилок – експерт» [Електронний ресурс] // Аналітичне інтернет-видання Львова «Zaxid. net». – 2012. – Режим доступу : http://zaxid. net/news/showNews. do? v_ukrayini_nema_statistiki_likarskih_pomilok__ekspert&objectId=1266352.
3. «Врачебные ошибки» в Украине: «статей» хватает, но «сажают» пока мало [Електронний ресурс] // Судебно-юридическая газета. – 2011. – Режим доступу : http://rassledovanie.org.ua/publ/korrupcija/.
4. «Лікарська помилка і як з нею боротися» [Електронний ресурс] // Агенція регіональної інформації та аналітики «galinfo. com. ua». – 2013. – Режим доступу : http://galinfo. com. ua/articles/likarska _pomylka_i_yak_z_neyu_borotysya_125439. html.
5. Стеблюк В. В. Правові та морально-етичні аспекти кримінальних правопорушень у сфері професійної діяльності медичних працівників / В. В. Стеблюк // Судово-медична експертиза – К., 2013. – № 2. – С. – 45- 48.
6. Дунаєвська Л. Г. Розслідування злочинів, вчинених під час надання медичної допомоги / Л. Г. Дунаєвська // Монографія. – К. : АДС УМКЦентр, 2012. – 168 с.

УДК 340. 6: 614. 23 / . 25: 616-036. 8

АНАЛИЗ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ПО УГОЛОВНЫМ ДЕЛАМ В ОТНОШЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ В СВЯЗИ С ВЫПОЛНЕНИЕМ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ ПО ДАННЫМ ГУ «ГЛАВНОЕ БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ МЗ УКРАИНЫ»

Плетенецкая А. А.

Резюме. Наряду с ошибками, допускаемыми врачами клиницистами в оказании медицинской помощи, судебно-медицинские эксперты, в свою очередь, сами допускают ошибки при проведении экспертиз по «врачебным делами». Поэтому целью исследования было выявление ошибок, допущенных при оказании медицинской помощи, путем анализа комиссионных судебно-медицинских экспертиз, выполненных в «Главном бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ Украины» за 2012-2014 гг. по делам относительно дефектов оказания медицинской помощи, а также сопоставление судебно -медицинской оценки этих ошибок экспертами ГБ и различных областных бюро судебно-медицинской экспертизы Украины. В статье приведены данные по экспертизам, общее количество всех, подтвержденных, уточненных и измененных комиссионных судебно-медицинских экспертиз, которые были направлены в ГБ с разных регионов Украины. Предоставлены статистические данные по соотношению экспертиз по врачебным делам по разным специальностям врачей. Проанализированы недостатки, допускаемые при проведении экспертиз в областных бюро СМЭ Украины, что может быть основанием для назначения повторной экспертизы.

***Ключевые слова*:** судебно-медицинская экспертиза, дефект оказания медицинской помощи, заключение эксперта.

UDC 340. 6: 614. 23 / . 25: 616-036. 8

Analysis of Forensic Examinations in Criminal Cases against Health Workers in Connection with the Performance of Professional Duties According to the SI "The Main Bureau of Forensic Examination of Ministry of the Health of Ukraine"

Pletenetskaya A.

Abstract. *Introduction.* The issue of quality and accuracy of medical care is particularly acute in modern life, this fact is even noted in the mass media [1-4]. It's confirmed by the steady increase in the number of forensic examinations intended in Ukraine in criminal and civil cases against physicians in bad providing medical care.

The aim of the research was to identify errors in the provision of medical care by analyzing the commission forensic medical examinations performed in the SI "The Main Bureau of Forensic Examination of Ministry of the Health of Ukraine" and comparison of forensic examinations of these errors in SI and various regional forensic bureau examination Ukraine.

Materials and methods. The research were forensic examinations performed by a medical forensic department SI "The Main Bureau of Forensic Examination of MOH" for 2012-2014 years in cases of defects in medical care. The data were subjected to statistical analysis by BIOSTAT.

Results. In the statistical analysis of the examinations conducted in the forensic medical department it was found that the total number of examinations for "Doctoring" increased from 19,16 ± 1,46 % in 2012 to 23,56 ± 1,46 % in 2014. The significant is the increasing of the number of changed examinations of 18,49 ± 0,9 % in 2012 to 19,87 ± 0,9 % in 2014. The largest share of expertise concerning with medical cases belonged to obstetric and surgical specialties – 28,44 ± 2,44 % and 22,9 ± 2,44 %, respectively. the number of sent examinations from various regions of Ukraine aren't always correlated with data of the population density. For example, most of 34 examinations (8,11 ± 0,35 %) was from Kharkiv RB, while as Kharkiv region ranks fourth in population, according to the State Statistics Committee of Ukraine on 1.04.2014r., after Donetsk, Dnipropetrovsk regions, m. Kyiv. The second is the number of examinations in Odessa region – 33 examination (7,88 ± 0,35 %), which in terms of population is the sixth. The third place occupies Donetsk region (5,97 ± 0,35 %), which is largest in terms of population the largest in Ukraine. Next are Lviv, Lugansk and Kyiv city- in 22 cases (5,25 ± 0,35) – and ARC-21 cases (5 ± 0,35 %). The maximum number of examinations was modified in Vinnytsa – 6 cases (60 ± 3,02 %), Zhytomyr – 2 cases (50 ± 3,02 %), Kyiv – 3 cases (42,86 ± 0,35 %), Sumy- 4 cases (36,36 ± 3,02 %) and Kharkiv – 9 cases (26,47 ± 3,02 %) regions. In carrying out repeated examinations for medical cases with the decision for the accuracy of medical care drew attention to the fact that the expert commission, evaluating the provision of medical care pointed that errors in the providing of medical care were absent, that medical tactic was correct, normative documents providing medical care of patients with such disorders were not affected, but the protocol part of the conclusions hadn't any information from existing regulations, not even mentioned their names. Often in such cases during the re-examination it became clear, that existing regulations actually provides another patient care, than the one that was used, and that no therapeutic or diagnostic measures can't be considered accurate or adequate, and i. e. aid was given with defects. In 53 cases of 77 changed examinations, performed by health workers in occupational offenses, in which the commission of regional bureau assured legal and investigative workers that the treatment was carried out properly, commissions of the Main bureau not only marked the numerous violations in health care, but also found cause – effect relationship between deficiencies in the treatment and the occurrence of death or other adverse effects.

*Conclusions. I*n the statistical analysis of the examinations conducted in the forensic medical department it was found that the total number of examinations for "Doctoring" increased from 19,16 ± 1,46 % in 2012 to 23,56 ± 1,46 % in 2014. The significant is the increasing of the number of changed examinations of 18,49 ± 0,9 % in 2012 to 19,87 ± 0,9 % in 2014.

The largest share of expertise concerning with medical cases belonged to obstetric and surgical specialties – 28,44 ± 2,44 % and 22,9 ± 2,44 %, respectively.

The number of sent examinations from various regions of Ukraine aren't always correlated with data of the population density. Most of 34 examinations (8,11 ± 0,35 %) was from Kharkiv, 33 examination (7,88 ± 0,35 %) – from Odessa region. The third place occupies Donetsk region (5,97 ± 0,35 %). Next are Lviv, Lugansk and Kyiv city – in 22 cases (5,25 ± 0,35) – and ARC-21 cases (5 ± 0,35 %).

The maximum number of examinations was modified in Vinnytsa – 6 cases (60 ± 3,02 %), Zhytomyr – 2 cases (50 ± 3,02 %), Kyiv – 3 cases (42,86 ± 0,35 %), Sumy- 4 cases (36,36 ± 3,02 %) and Kharkiv – 9 cases (26,47 ± 3,02 %) regions.

Among the shortcomings during examinations were the following: the title page «expert conclusion» and «Act of forensic research» continued to be waged not in accordance with forms approved by the Ministry of Health of Ukraine on August 5, 1999. Number 197: if in the order of numbering questions to the experts, answers sometimes are given without numbering or resolution of the issues, for unknown reasons, is ignored; information about the expert, who performs the examination or investigation, outlines not completely, or instead of the name of his post; the results observed in the design of concise presentation of unsubstantiated opinion or bulkiness and complexity of expert judgment.

***Keywords*:** forensic examination, defect of medical care, expert conclusion.

Стаття надійшла 09. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Попандопуло А. Г., Савчук М. В., Буше В. В., Кавелина А. С., Попивненко Ф. С.

УДК 616. 13-002. 28-031. 58-085:616-003. 93

Попандопуло А. Г., Савчук М. В., Буше В. В., Кавелина А. С., Попивненко Ф. С.

СТИМУЛЯЦИЯ НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗА КАК СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Институт неотложной и восстановительной хирургии

им. В. К. Гусака, Донецк

Научные исследования последних лет подтверждают высокий потенциал использования клеточных технологий с целью стимуляции ангиогенеза для формирования коллатеральных кровеносных сосудов в ишемизированной конечности. На сегодняшний день достаточно подробно определены клеточные механизмы и источники ангиогенеза, а также выделено множество факторов роста, стимулирующих развитие новых сосудов. Клеточная терапия является безопасным и эффективным дополнительным методом улучшения кровообращения в ишимизированной конечности. Данные, полученные в результате проведения экспериментальных и клинических исследований, позволяют рекомендовать использование клеточных технологий с целью стимуляции неоваскулогенеза у больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Возможен дифференцированный подход к использованию клеточных технологий в зависимости от этиологии заболевания и наличия сопутствующих патологий (сахарный диабет и др.).

***Ключевые слова*:** ангиогенез, неоваскулогенез, ишемия нижних конечностей.

Данная работа является фрагментом научно-исследовательской работы «Исследовать некоторые механизмы неоангиогенеза при дистальных хронических нарушениях артериального кровообращения при использовании клеточно-тканевых технологий», № гос. регистрации 0111U00251.

Сердечно-сосудистые заболевания уверенно лидируют в неутешительном рейтинге причин смертности и инвалидности во всем мире. Согласно данным официальной статистики болезни системы кровообращения ежегодно забирают полмиллиона жизней граждан Украины, а удельный вес смертности от этих заболеваний составляет почти 65 % – это в 12 раз больше, чем в странах Европы, США, Канаде [17].

Значительное место среди заболеваний сосудов занимают облитерирующие (окклюзирующие) заболевания артерий нижних конечностей. Так, например, в структуре первичной инвалидности в Российской Федерации они занимают второе место среди лиц моложе 45 лет, уступая лишь последствиям травм. Причинами развития критической ишемии нижних конечностей называют атеросклероз, облитерирующий тромбангиит, эндартериит, а также диабетическое поражение сосудов или диабетическая ангиопатия.

Актуальность проблемы обусловливает широкое ее изучение. В последние несколько десятков лет множество отечественных и зарубежных исследований посвящены изучению способов нормализации кровообращения нижних конечностей путем стимуляции образования сосудов de novo – так называемого «терапевтического ангиогенеза» [8, 19 20].

Ангиогенез представляет собой образование капилляров в органе или ткани из ранее существующих путем миграции и пролиферации дифференцированных эндотелиальных клеток. В норме в организме процессы ангиогенеза протекают с умеренной интенсивностью и активизируются только при репарации повреждённых тканей, канализации тромбов, ликвидации очагов воспаления, образовании рубца и тому подобных процессах восстановления, а также при росте и развитии организма.

Одним из перспективных направлений стимуляции неоангиогенеза с использованием клеточных технологий является введение в ишемизированные ткани аутологичной плазмы, обогащенной тромбоцитами (БоТП) [2, 5, 18].

Известно, что в тромбоцитах в большом количестве содержатся факторы роста, стимулирующие образование новых сосудов: сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), трансформирующий фактор роста (TGF), сосудистый фактор проницаемости (VPF), эпидермальный фактор роста (EDGF). Позитивное воздействие БоТП обусловлено нахождением в ее составе вышеуказанных факторов. Механизм действия БоТП на неоангиогенез представляется следующим образом **(рис.)**.

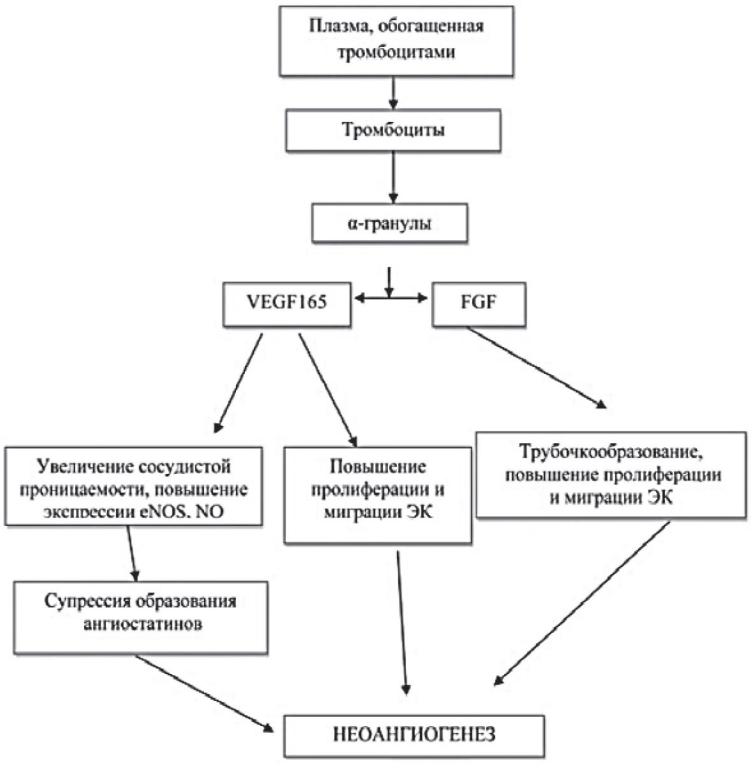

Рис. Механизм действия плазмы, обогащенной тромбоцитами, на ангиогенез (по Суковатых Б. С и Орловой А. Ю).

Ответной реакцией организма на ишемию тканей является образование новых сосудов. Новые сосуды возникают как капилляры, которые ответвляются от уже имеющихся мелких сосудов. После введения аутологичной БоТП в ишемизированные ткани, на эндотелиальные клетки формирующегося капилляра происходит адгезия тромбоцитов и выделение из их альфа-гранула факторов роста. VEGF165 индуцирует разрыхление базальной мембраны, эксперссию молекул адгезии на поверхности эндотелиоцитов, а также увеличение сосудистой проницаемости и продукции синтетазы (eNOS), приводящей к образованию оксида азота (NO). Все это способствует миграции макрофагов, гладкомышечных клеток, предшественников эндотелиальных клеток и, в итоге, образованию нового сосуда. Похожие биологические эффекты имеет действующий в синергизме с эндотелиальным фактором роста FGF. Под воздействием факторов роста образуется массивный отросток, отходящий от капилляра, который позже становится полым и превращается в трубку. Этот отросток продолжает удлиняться до тех пор, пока не встретится другой капилляр, с которым он соединяется, создавая путь для циркуляции крови [12].

В настоящее время проводится ряд экспериментальных и клинических исследований по изучению влияния аутологичной БоТП на стимуляцию неоангиогенеза в условиях ишемии тканей [1, 3, 6, 7]. Обобщая данные экспериментальных исследований, следует отметить, что введение БоТП в ишемизированную конечность животным увеличивает уровень микроциркуляции и снижает площадь некроза мышц [1].

Суковатых Б. С с соавт. приходят к выводу, что у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей, рефрактерных к консервативному лечению, целесообразно вводить аутологичную БоТП по ходу глубокой артерии бедра и подколенной артерии. В результате этого происходит увеличение объёмного кровотока, магистрального кровотока и уровня микроциркуляции [12]. У всех пациентов отмечается улучшение клинического статуса, повышение физического и психологического компонента здоровья по сравнению с периодом до лечения.

При инъекционном введении БоТП в несколько точек голени происходит стимуляция местного ангиогенеза в точках введения, что не может существенно повлиять на увеличение емкости периферического сосудистого русла и перфузии всего сегмента конечности [3].

Позитивные результаты получены и при туннелировании мышечной ткани в непосредственной близости и по ходу сосудистых пучков голени под контролем сонографии и заполнении туннеля через катетер активированной аутогенной БоТП [7]. Способ позволяет стимулировать неоангиогенез в мышечной ткани голени и улучшить состояние микроциркуляции в пораженной конечности за счет развития новой сосудистой сети и возможности коллатерального кровотока ниже места окклюзии, избежать образования гематом и активировать тканевую регенерацию по всей длине пораженной конечности. Улучшение достигнуто у 78,5 % больных.

В то же время стоит отметить невозможность использования аутологичной БоТП в связи со спецификой ряда сопутствующих ишемии заболеваний, например, сахарного диабета (СД). Имеется большое число работ, свидетельствующих о нарушении функции эндотелия сосудов, тромбоцитов, процессов фибринолиза и свертывания крови при СД. Повышение функциональной активности тромбоцитов и снижение антитромбогенных свойств сосудистой стенки у больных сахарным диабетом может явиться одним из патогенетических механизмов развития и прогрессирования диабетической ангиопатии, создать условия для возникновения внутрисосудистой агрегации тромбоцитов, их адгезии к сосудистой стенке и тромбогенеза [10]. В таком случае целесообразно использовать другие источники клеток для стимуляции образования сосудов.

В настоящее время доказано, что новые сосуды могут образовываться не только из ранее

существовавших, но и de novo из циркулирующих предшественников эндотелиальных клеток (ПЭК или эндотелиальных прогениторных клеток). Данный процесс получил название «васкулогенез». Эндотелиальные прогениторные клетки характеризуются экспрессией ряда гемопоэтических (CD 34, CD133) и эндотелиальных (VEGF-R2, vWF) поверхностных клеточных маркеров [13]. Понятие ПЭК является собирательным, так как многими авторами к ним относятся разные субпопуляции клеток предшественников, имеющих различные сочетания перечисленных ранее маркеров, что объясняется тем, что точный фенотип клеток, способных дифференцироваться в эндотелиоциты, до сих пор не определен. Согласно литературным данным, источниками ПЭК, в основном, является популяция гемопоэтических (CD 34+) стволовых клеток, однако они были также обнаружены и при дифференцировке мезенхимальных (CD 34-) клеток костного мозга [4, 13]. Основными источниками ПЭК являются мононуклеарные клетки костного мозга, пуповинной и периферической крови, а также, в гораздо меньшей степени, печень, селезенка и жировая ткань. Под воздействием цитокинов и факторов роста происходит мобилизация и высвобождение клеток-предшественников из депо, их направленная миграция и встраивание в зону ишемии или повреждения сосуда, после чего происходит их дифференцировка в эндотелиоциты и формирование своего рода сети, служащей своеобразным каркасом для вновь образованных сосудов [19, 20].

Нарушениям процесса васкулогенеза придают большое значение в прогрессировании макроангиопатии нижних конечностей и часто связывают их с расстройствами метаболизма. Ярким тому примером являются нарушения кровообращения при сахарном диабете. Так в ряде исследований зафиксировано снижение количества циркулирующих ПЭК у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов [10]. Обнаружена взаимосвязь между снижением количества ПЭК в крови и выраженностью нарушений периферического кровообращения. Наименьшее содержание ПЭК обнаружено у больных сахарным диабетом 2 типа с ишемией нижних конечностей. Известно также, что длительная инкубация в среде с высокой концентрацией глюкозы приводит к зависимому от дозы уменьшению количества и пролиферативной активности этих клеток, ускорению их старения и нарушению миграции [9]. Снижение числа циркулирующих ПЭК при сахарном диабете может быть следствием нарушения их мобилизации или повышения апоптоза [13]. Кроме того, гипергликемия нарушает также и дифференцировку ПЭК в эндотелиоциты а также их способность к миграции и формированию новых сосудов [10, 13].

Выводы. Таким образом, для больных ишемией нижних конечностей показана стимуляция ангиогенеза при помощи местных внутримышечных инъекций аутологичных мононуклеаров костномозгового происхождения [15, 16, 21], или мононуклеаров периферической крови после стимуляции G-CSF (гранулоцитарного колониестимулирующего фактора) [14, 21]. Согласно данным, полученным российскими учеными в результате доклинических исследований, инъекции мононуклеарных клеток костного мозга в поврежденный ишемией участок повышает плотность капилляров по сравнению с контролем в полтора раза [11].

Перспективы дальнейших исследований. Разработка и внедрение новых методик лечения хронической ишемии нижних конечностей позволяют значительно улучшить результаты лечения и качество жизни больных. Успешные шаги в этом направлении позволяют надеяться на перспективность клеточных технологий в лечении хронической ишемии нижних конечностей. Вместе с тем, как всякое новое направление в медицине, неоангиогенез в ишемизированных тканях требует долгосрочных перспективных исследований с полной беспристрастной оценкой положительных и отрицательных результатов.

Список литературы

1. Влияние плазмы, обогащенной тромбоцитами, и препарата «Миелопид» на течение острой и хронической ишемии нижних конечностей (экспериментально-клиническое исследование) / Б. С. Суковатых, А. Ю. Орлова, Е. Б. Артюшкова [и др.] // Новости хирургии. – 2012. – Т. 20, № 2. – С. 41 – 48.
2. Драгунов А. Г. Применение внутритканевого введения аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами при лечении ишемии нижних конечностей / А. Г. Драгунов, Ю. В. Александров, С. А. Хрипунов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 17 – 19.
3. Драгунов А. Г. Клинико-экспериментальное обоснование стимуляции ангиогенеза методом введения в ткани голени и стопы аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, для лечения хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей : дис. … канд. мед. наук : спец. 14. 01. 26 «Сердечно-сосудистая хирургия» / Драгунов Андрей Геннадьевич. – Нижний Новгород, 2010. – 103 с.
4. Коненков В. И. Ангиогенез и васкулогенез при сахарном диабете: новые концепции патогенеза и лечения сосудистых осложнений / В. И. Коненков, В. В. Климонтов // Сахарный диабет. – 2012. – № 4. – С. 17 – 27.
5. Никоненко О. С. Ефективність PRP-терапії у хворих з оклюзією стегново-підколінно-гомілкового сегменту // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2012. – Вип. 2 (44). – С. 83 – 85.
6. Никоненко А. С. Характеристика морфологических изменений мышечной ткани голени после PRP-терапии / А. С. Никоненко, А. Н. Волошин, Ю. И. Макарченко // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2014. – Вип. 22. – С. 211 – 214.
7. Патент RU 2529410 C1, A61B 17/00, A61M 25/00. Способ хирургического лечения хронического лечения хронической ишемии нижних конечностей, обусловленной дистальным типом поражения сосудов / Коровин А. Я, Базлов С. Б., Породенко Е. Е; заявитель и патентообладатель Государственное Бюджетное Образовательное Учреждение Высшего

Профессионального Образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России. – Заявл. 02. 04. 2013; опубл. 27. 09. 2014, Бюл. 27.
8. Плотников М. В. Лечение заболеваний периферических артерий с использованием прогениторных клеток / М. В. Плотников, А. В. Максимов // Практическая медицина. – 2014. – Т. 2, № 4 (80). – С. 118 – 122.
9. Предшественники эндотелиальных клеток и дисфункция эндотелия у больных ишемической болезнью сердца и сопутствующим сахарным диабетом / Ю. А. Карпов, Е. В. Парфенова, Т. И. Арефьева [и др.] // Кардиологический вестник. – 2008. – №. 1. – С. 53 – 60.
10. Солун М. Н. Особенности микроциркуляторного гемостаза при сахарном диабете / М. Н. Солун, В. Ф. Киричук, Н. И. Дихт // Научный журнал «Фундаментальные исследования». – 2008. – № 6. – С. 67 – 69.
11. Стимуляция ангиогенеза внутримышечной имплантацией клеток мононуклеарной фракции аутологичного костного мозга при ишемии конечностей крысы / П. М. Ларионов, А. М. Чернявский, Р. Б. Новрузов [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2010. – № 4 – С. 211.
12. Суковатых Б. С. Стимуляция неоваскулогенеза – новое направление в лечении хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей / Б. С. Суковатых, А. Ю. Орлова // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, № 1. – С. 79 – 84.
13. Циркулирующие предшественники эндотелиальных клеток при нарушенном углеводном обмене у больных ишемической болезнью сердца / М. М. Руда, Т. И. Арефьева, А. В. Соколова [и др.] // Сахарный диабет. – 2010. – № 1. – С. 13 – 20.
14. Autologous transplantation of granulocyte colony-stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells improves critical limb ischemia in diabetes / P. Huang, S. Li, M. Han [et al] // Diabetes Care. – 2005. – Vol. 28(9). – P. 2155 – 2160.
15. Autologous transplantation of CD34+bone marrow derived mononuclear cells in management of non-reconstructable critical lower limb ischemia / A. M. Ismail, S. M. Abdou, H. A. Aly [et al.] // Cytotechnology. – 2014. – P. 1 – 11.
16. Comparison of bone marrow mesenchymal stem cells with bone marrow-derived mononuclear cells for treatment of diabetic critical limb ischemia and foot ulcer: a double-blind, randomized, controlled trial / D. Lu, B. Chen, Z. Liang [et al] // Diabetes Res Clin Pract. – 2011. – Vol. 92, issue 1. – P. 26 – 36.
17. Hirsch A. T. The global pandemic of peripheral artery disease / A. T. Hirsch // The Lancet. – 2013. – Vol. 382, issue 9901. – P. 1312 – 1314.
18. Iba O. Angiogenesis is by implication of peripheral blood mononuclear cells and platelets into ischemic limbs / O. Iba // Circ. – 2002. – Vol. 106. – P. 2019 – 2025.
19. Lawall H. Stem cell and progenitor cell therapy in peripheral artery disease. A critical appraisal / H. Lawall, P. Bramlage, B. Amann // Thromb Haemost. – 2010. – Vol. 103 (4). – P. 696 – 709.
20. Madeddu P. Therapeutic angiogenesis and vasculogenesis for tissue regeneration / P. Madeddu // Experimental Physiology. – 2005. – Vol. 90 (3). – P. 315 – 326.
21. Treatment with autologous bone marrow mononuclear cells in patients / Alaa Ismail, Hussein E, Sabbour A [et al] // J. Transplant. Technol. Res. – 2012. – Vol. 2, issue 2. – S1 – S3.

УДК 616. 13-002. 28-031. 58-085:616-003. 93

СТИМУЛЯЦІЯ НЕОВАСКУЛОГЕНЕЗУ ЯК СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ОБЛІТЕРУЮЧИХ ЗАХВОРЮВАНЬ АРТЕРІЙ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Попандопуло А. Г., Савчук М. В., Буше В. В., Кавеліна Г. С., Попивненко Ф. С.

Резюме. Наукові дослідження останніх років підтверджують високий потенціал використання клітинних технологій з метою стимуляції ангіогенезу для формування колатеральних кровоносних судин в ішемізованій кінцівці. На сьогоднішній день достатньо детально визначені клітинні механізми та джерела ангіогенезу, а також виділено багато факторів росту, що стимулюють розвиток нових судин. Клітинна терапія є безпечним та ефективним додатковим методом покращення кровообігу в ішемізованій кінцівці. Данні, що отримані у результаті проведення експериментальних і клінічних досліджень, дозволяють рекомендувати використання клітинних технологій для стимуляції неоваскулогенезу у хворих із хронічними облітеруючими захворюваннями артерій нижніх кінцівок. Є можливість диференційованого підходу використання клітинних технологій у залежності від етіології захворювання та наявності супутніх патологій (цукровий діабет та ін.).

***Ключові слова*:** ангіогенез, неоваскулогенез, ішемія нижніх кінцівок.

UDC 616. 13-002. 28-031. 58-085:616-003. 93

Stimulation of Neovasculogenesis as a Treatment of Chronic Obliterating Diseases of Arteries of Lower Extremities

Popandopulo A., Savchuk M., Bushe V., Kavelina A., Popivnenko F.

Abstract. Recent scientific studies have confirmed a high potential of application of cellular technologies for formation of collateral blood vessels in ischemic limbs by stimulating angiogenesis. Currently, cellular mechanisms and sources of angiogenesis mainly identified, and there are a variety of growth factors that stimulate the development of new blood vessels. Cell therapy is a safe and effective complementary method that improves blood circulation in the limb ischemia. The data obtained from experimental and clinical studies, allow us to recommend the application of cellular technologies to stimulate neovaskulogenesis in treatment of the chronic obliterating diseases of lower limb arteries.

A differential approach of using cellular technology is possible, depending on the etiology of the disease and the presence of comorbidities (diabetes, etc.). It should be noted that if comorbidities are present, platelet rich plasma therapy is impossible. There are a lot of studies which postulate of vascular endothelium, platelet, fibrinolysis and hematopexis malfunctions in case of diabetes. The most important factors causing diabetic angiopathy are increased platelet activity and decreased antitrombogenic properies of vessel wall. That factors result in intravascular platelet clumping, adhesion of platelets to vessel wall and, as a result, trombogenesis. In this case it makes sense to use another cell types for angiogenesis stimulation. The angiogenesis by local intramuscular injections of bone marrow-derived autologous peripheral blood mononuclear cells or granulocyte macrophage colony stimulating factor-mobilized peripheral blood mononuclear cells is indicated for treatment of limb ischemia patients. According to the data of the pre-clinical studies, bone marrow-derived autologous peripheral blood mononuclear cells injections in ischemia affected area lead to the measurable increase of the capillary density in comparison with control.

Development and application of modern therapy methods for treatment of chronic limb ischemia allows significantly improve of treatment outcome and life quality. Success in this regard admits to rely on perspectivity of cell technologies in chronic limb ischemia treatment. However, the application of neoangiogenesis in the ischemic tissues as new an original direction demand on long-term and prospective studies with unbiased estimate of positive and negative results.

Keywords: angiogenesis, neovaskulogenesis, lower limb ischemia.

Стаття надійшла 29. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Редькина М. С., Морозова Е. Н., Морозов В. Н., Заболотная С. В., Михайлик Т. А.

УДК 611. 31:613. 84-053. 81(470. 325)

Редькина М. С., Морозова Е. Н., Морозов В. Н., Заболотная С. В., Михайлик Т. А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У КУРЯЩИХ СТУДЕНТОВ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет,

г. Белгород, Россия

Изучены морфологические особенности буккального эпителия у курящих студентов Белгородской области. В исследовании принимали участие 20 студентов 2 курса медицинского института факультета лечебного дела и педиатрии НИУ «БелГУ» Белгородской области (РФ) зрелого возраста (18-21 года), мужского пола без сопутствующей соматической и психической патологии. Студенты были разделены на 2 группы по 10 человек в каждой. В первую группу вошли студенты, которые выкуривают 6-8 сигарет в сутки со стажем курения 2-3 года, а во вторую – не курящие (контрольная группа). Забор материала проводили в одно и то же время суток. С помощью шпателя со слизистой поверхности щеки брали мазок буккального эпителия. Изготавливали нативные препараты и окрашивали их гематоксилин-эозином. Данные исследования показали, что у курящих студентов, по сравнению с контрольной группой, на микропрепаратах увеличивается количество лейкоцитов в поле зрения, в эпителиоцитах появляются микроядра, протрузии ядер, ядра с насечкой. Таким образом, можно предположить, что появление изменений в буккальном эпителии может свидетельствовать о воспалительном процессе в слизистой оболочке ротовой полости.

***Ключевые слова*:** буккальный эпителий, курильщики, студенты.

Работа является частью научно-исследовательской темы кафедры гистологи, цитологии и эмбриологии ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» (Особливості будови деяких органів імунної, ендокринної та нервової систем під впливом екзогенних чинників), государственный регистрационный номер 0106U006009.

Введение. В настоящее время большая часть населения планеты имеют вредные привычки, среди которых курение занимает второе место. При этом страдают как пассивные, так и активные курильщики [8]. Уже доказано, что токсическое воздействие ряда компонентов табачного дыма повышает риск возникновения онкологических заболеваний у разных категорий населения [5]. На сегодняшний день активно разрабатываются и изучаются неинвазивные методы исследования биологического материала, поэтому экспресс-диагностика выходит на первый план [9]. Наиболее перспективным из них является прижизненное получение и изучение буккального эпителия [3, 4]. Последний, является частью слизистой оболочки полости рта, которая наряду с эпителиальными клетками включает макрофаги и нейтрофилы. Преимущество цитодиагностики мазков буккального эпителия обусловлено сравнительной простотой, быстротой и дешевизной, а также отсутствием необходимости в специальном оборудовании для культивирования клеток. Кроме того, данный эпителий является «зеркалом», отражающим состояние всего организма, так как обладает большой информативностью (возможность изучения экспрессии сигнальных молекул, оценки электрокинетических характеристики клеток и т. п.) и может быть применим для прижизненной диагностики социально значимых заболеваний [7].

Исходя из этого, **целью исследования** явилось изучить морфологические особенности буккального эпителия у курящих студентов Белгородской области.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 20 студентов 2 курса медицинского института факультета лечебного дела и педиатрии НИУ «БелГУ» из Белгородской области (РФ) зрелого возраста (18-21 лет) [6] мужского пола без сопутствующей соматической и психической патологии. Студенты были разделены на 2 группы по 10 человек в каждой. В первую группу вошли студенты, которые выкуривают 6-8 сигарет в сутки со стажем курения 2-3 года, а во вторую – не курящие (контрольная группа). Забор материала проводили в одно и то же время суток. С помощью шпателя со слизистой поверхности щеки брали мазок буккального эпителия. Изготавливали нативные препараты и окрашивали их гематоксилин-эозином. Объекты изучали с помощью микроскопа OLYMPUS CX21, с последующим фотографированием и получением изображения (Motic Images Plus 2.0).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования показали, что у студентов контрольной группы в поле зрения мазка эпителиоциты лежат обособленно друг от друга, а в виде групп

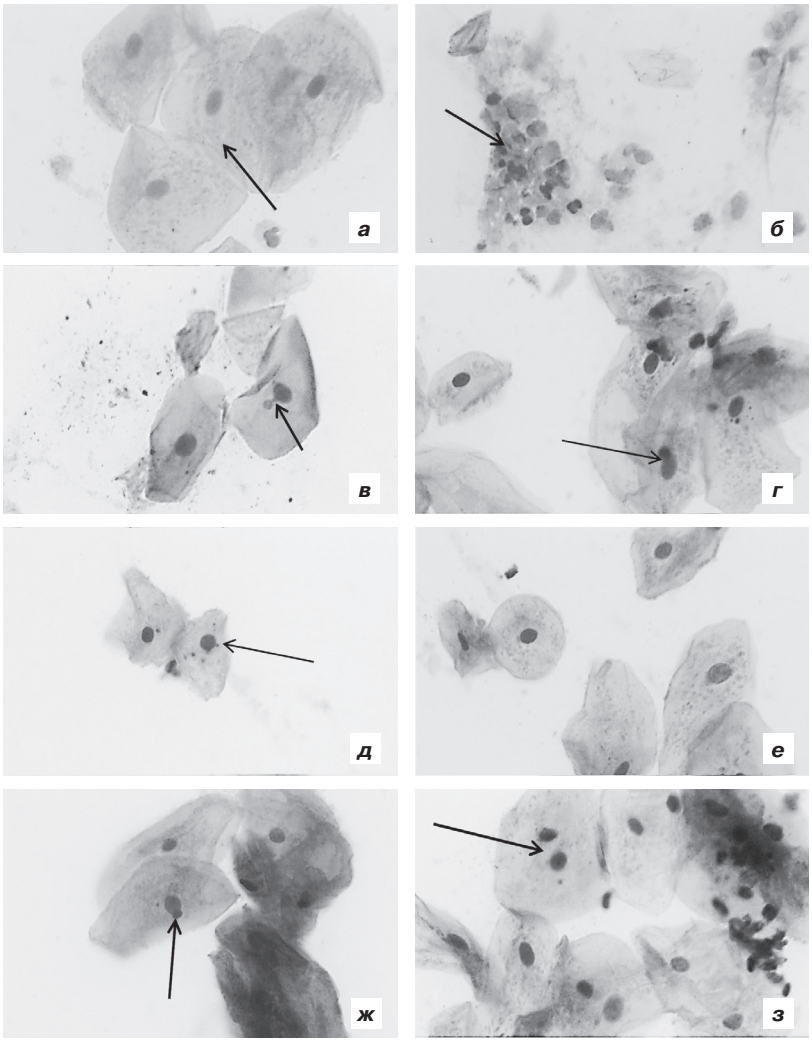

Рис. 1. Клетки буккального эпителия у курящих студентов Белгородской области. Стрелки указывают на: а) группу эпителиоцитов, которые плотно накладываются друг на друга; б) скопление лейкоцитов между роговыми чешуйками; в) протрузию ядра типа «язык»; г) протрузию ядра типа «разбитое яйцо»; д) микроядро; е) клеточный диморфизм; ж) насечку; з) двуядерную клетку. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение*400.

– встречаются очень редко. Клетки поверхностного слоя эпителия полигональной формы с мелкими ядрами, а цитоплазма окрашивается бледно-розовым цветом. Эпителиоциты шиповатого слоя крупные, полигональной формы, с мелкими зернистыми включениями в цитоплазме, а ядро овальной формы. Клетки базального слоя и роговые чешуйки встречаются очень редко.

У курящих студентов, по сравнению с контролем, в поле зрения визуализируются группы клеток, которые плотно накладываются друг на друга **(рис. 1 а),** а между эпителиоцитами встречается большое количество лейкоцитов. В некоторых случаях последние занимают большую часть поля зрения **(рис. 1 б).**

Также у курящих студентов выявляются эпителиоциты с протрузией ядра типа «язык» и «разбитое яйцо» **(рис. 1 в, г).** В препарате часть клеток эпителия содержит микроядро, нередко встречается клеточный диморфизм **(рис. 1 д, е).** Клетки промежуточного слоя часто содержат два ядра или насечку **(рис. 1 ж, з).**

По данным А. В. Мейер и др. (2010) микроядра представляют собой ацентрические хромосомные фрагменты и отдельные целые хромосомы, потерянные во время митоза, а протрузия ядра типа «разбитое яйцо» выглядит как микроядро, связанное с ядром мостиком нуклеоплазмы, но мостик может соединять и близкие по размеру структуры [1]. Результаты исследований В. Н. Колаева, В. Г. Артюхова и М. С. Нечаевой (2012) показывают, что протрузия ядра типа «язык» представляет собой яйцо на двух мостиках нуклеоплазмы. При этом протрузии, подобны микроядрам, могут быть образованы ферментами хромосом или отставшими при нарушении веретена деления целыми хромосомами, ядерная оболочка вокруг которых соединена с оболочкой основного ядра. Авторы утверждают, что вышеуказанные изменения относят к цитогенетическим нарушениям, в том числе и при воспалительном процессе. Ядра с круговой насечкой образуются в процессе незавершенного митоза в результате повреждения веретена деления. У здоровых лиц наблюдаемые изменения можно связать со старением и естественной гибелью эпителиальных клеток ротовой полости [2].

Вывод. Учитывая полученные в процессе исследования данные, а именно увеличение количества лейкоцитов в поле зрения, появление микроядер, протрузий ядер, ядра с насечкой можно предположить, что появление изменений в буккальном эпителии у курящих студентов, по сравнению с контрольной группой, может свидетельствовать о воспалительном процессе в слизистой оболочке ротовой полости.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется изучить морфологические особенности буккального эпителия у курящих студентов из различных регионов Индии.

Список литературы

1. Генотоксические и цитотоксические эффекты в буккальных эпителиоцитах детей, проживающих в экологически различающихся районах Кузбасса / А. В. Мейер, В. Г. Дружинин, А. В. Ларионов [и др.] // Цитология. – № 52 (4). – С. 305 – 310.
2. Калаев В. Н. Частота встречаемости клеток с морфологически аномальными ядрами в буккальном эпителии человека при разных способах окрашивания / В. Н. Калаев, В. Г. Артюхов, М. С. Нечаева // Цитология. – 2012. – Том 54, № 1. – С. 78 – 84.
3. Колупаева Т. В. Цитобиофизические характеристики клеточных ядер буккального эпителия у больных с фармакорезистентными формами прозопалгий / Т. В. Колупаева, Н. Ф. Посохов, О. С. Ищенко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. – Вып. 21, – № 1112. – 2014. – С. 123 – 126.
4. Корсаков А. В. Многофакторное техногенное загрязнение окружающей среды как фактор риска формирования цитогенетических нарушений у населения / А. В. Корсаков // Вестник Брянского государственного технического университета. – 2014. – № 2 (42). – С. 155 – 160.
5. Парахонский А. П. Влияние курения на развитие атеросклероза / А. П. Парахонский // Успехи современного естествознания. – 2009. – № 9. – С. 29 – 32.
6. Периодизация, принятая Международным симпозиумом по возрастной периодизации в Москве (1965 г.).
7. Сигнальные молекулы в буккальном эпителии: оптимизация диагностики социально-значимых заболеваний / М. А. Пальцев, И. М. Кветной, В. О. Полякова [и др.] // Молекулярная медицина. – 2012. – № 4. – С. 18 – 23.
8. Komali Yerlagudda Morphological assessment of oral cytological smears before and after application of toluidine blue in smokers and nonsmokers / Komali Yerlagudda, Venkatesh Vishwahath Kamath, Krishnanand Satelur // International Journal of Oral & Maxillofacial Pathology. – 2012. – Vol. 3(1). – C. 8 – 14.
9. Usha Verma Sex chromatin positive cells in the buccal smears of normal newborn females / Usha Verma, D. S. Chowdhary, Sugna Chhabra // International journal of biological & medical research. – 2013. – Vol. 4(3). – P. 3317 – 3319.

УДК 611. 31:613. 84-053. 81(470. 325)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУККАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ У КУРЯЩИХ СТУДЕНТІВ БЕЛГОРОДСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Редькіна М. С., Морозова О. М. , Морозов В. М., Заболотна С. В., Михайлик Т. О.

Резюме. Вивчено морфологічні особливості буккального епітелію у курящих студентів Белгородської області. У дослідженні брали участь 20 студентів 2 курсу медичного інституту факультету лікувальної справи та педіатрії НДУ «БелДУ» Белгородської області (РФ) зрілого віку (18-21 роки) чоловічої статі без супутньої соматичної і психічної патології. Студенти були розподілені на 2 групи по 10 чоловік у кожній. У першу групу увійшли студенти, які викурюють 6-8 сигарет на добу зі стажем куріння 2-3 роки, а у другу – що не палять (контрольна група). Забір матеріалу проводили в один і той же час доби. За допомогою шпателя зі слизової поверхні щоки брали мазок буккального епітелію. Виготовляли нативні препарати і фарбували їх гематоксилін-еозином. Результати дослідження показали, що у курящих студентів, в порівнянні з контрольною групою, на мікропрепаратах збільшується кількість лейкоцитів в полі зору, в епітеліоцитах з'являються мікроядра, протрузії ядер, ядра з рискою. Таким чином, можна припустити, що поява змін в буккальному епітелії може свідчити про запальний процес у слизовій оболонці ротової порожнини.

***Ключові слова*:** буккальний епітелій, курці, студенти.

UDC 611. 31:613. 84-053. 81(470. 325)

The Morphological Characteristics of the Buccal Epithelium in Smoking Students of the Belgorod Region

Redkina M. S., Morozova E. N., Morozov V. N., Zabolotnaya S. V., Michailik T. A.

Abstract. *Introduction.* Currently, most of the world's population has bad habits, including smoking in second place. This affects both passive and active smokers. It has been proved that the toxic effect of a number of components of tobacco smoke increases the risk of cancer in different populations. The actively developed non-invasive study of biological material, so rapid diagnosis comes to the fore today. One of the most perspective of these is the in vivo obtaining and study of the buccal epithelium. The latter is part of the oral mucosa, which along with the epithelial cells include macrophages and neutrophils. The advantage cytodiagnosis of the buccal smears due to the relative simplicity, rapidity and cheapness, and no need for special equipment to cell culturing. In addition, the epithelium is a "mirror" reflecting the state of the whole organism, because it has a very informative (the possibility of studying the expression of signaling molecules, evaluation of electrokinetic characteristics of the cells, etc.) and can be used for in vivo diagnosis of socially significant diseases.

On this basis, the *aim of the study* was to explore the morphological characteristics of buccal epithelium in smoking students of the Belgorod region.

Objects and methods. The study involved twenty 2nd year students who are studying in the Medical Institute (faculty of the medical business and pediatrics), Belgorod State National Research University (Russian Federation) of mature age (18-21 years) a male without concomitant somatic and mental disorders. The students were divided into two groups of 10 persons each. The first group included students who smoke 6-8 cigarettes per day experienced 2-3 years of smoking, and the second – no smokers (control group). The buccal epithelium was taken at the same

time. Using a spatula from the mucous membrane of a cheek buccal epithelium smear was taken. The slides were made and stained with hematoxylin-eosin. Objects have studied with a microscope OLYMPUS CX21, followed by photographing and obtaining the image (Motic Images Plus 2.0).

*Results and discussion***.** The students of the control group the epithelial cells in the buccal smear lie apart of each other and as a group – are very rare. The cells of the surface layer of the epithelium have polygonal shape with small nuclei and pale pink cytoplasm. The cells of the spinous layer are large, polygonal shape, with small granular inclusions in the cytoplasm and oval nucleus. The cells of the basal layer and the horny scales are very rare.

In smoking students, as compared with the control group, in the field of view are visualized group of cells that are densely overlapped and epithelial cells encountered between a large number of leukocytes. In some cases, the latter occupy most of the field of view.

The smoking students are identified epithelial cells with protrusion of the nucleus type of the "tongue" and "broken egg". The some epithelial cells contain a micronucleus, not uncommon cellular dimorphism. The cells of the intermediate layer often contain two nuclei, or a notch.

According to research results of the Meyer et al. (2010), micronuclei are acentric chromosome fragments and separate whole chromosomes that are lost during mitosis, and protrusion of the nucleus type "broken egg" looks like a micronucleus associated with the nucleus by a bridge of the nucleoplasm, but the bridge can connect similar in size structures. The research results of the V. N. Kolaev, V. G. Artyuhov and M. S. Nechaev (2012) show that the protrusion of the nucleus type "tongue" is an egg on two bridges of the nucleoplasm. This protrusion, similar to micronuclei, can be formed by enzymes of the chromosomes or stragglers whole chromosomes in violation of the division spindle, the nuclear membrane around which is connected to the membrane of the main nucleus. The authors claim that the above changes relate to the cytogenetic violations, including during the inflammatory process. Nuclei with a circular notch formed during incomplete mitosis as a result of damage of the division spindle. In healthy individuals the observed changes can be attributed to aging and natural death of epithelial cells of the oral cavity.

Conclusion. Considering the obtained data such as increasing the number of the leukocytes in the field of view, the appearance of micronuclei, protrusions of the nuclei, the nuclei with the notch can be assumed that the emergence of the buccal epithelium in smoking students, as compared with the control group, can indicate of the inflammation in the oral mucosa.

***Keywords*:** buccal epithelium, smoking students.

Стаття надійшла 01. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Зінов`єва О. Г.

УДК 612. 83:612. 662. 9:618. 173-073. 7/-076-085:615. 2. 1-092. 9

Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Зінов`єва О. Г.

ЗМІНА ЗБУДЛИВОСТІ РУХОВИХ ВОЛОКОН СІДНИЧНОГО НЕРВА БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ГІПОЕСТРОГЕНЕМІЇ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета дослідження – вивчення збудливості еферентних волокон сідничного нерва в умовах гіпоестрогенемії. Об'єкт – 25 білих щурів-самок, розділених на піддослідну і контрольну групи. Модель – тотальна овариоектомія. Через 120 днів реєструвалися викликані потенціали дії волокон ізольованого вентрального корінця L5 при стимуляції сідничного нерва прямокутними імпульсами. В умовах тривалої гіпоестрогенемії поріг активації волокон склав 55,32 ± 7,69 %, хронаксія 115,09 ± 2,67 %, латентний період 112,62 ± 1,74 % в порівнянні з контрольною групою тварин ($p < 0,01$); при парній стимуляції спостерігалося зменшення амплітуди відповіді на тестуючий стимул на інтервалах 3 і 4 мс, що становило відповідно 61,25 ± 36,45 % і 53,48 ± 18,64 %.

***Ключові слова*:** естрогени, збудливість, сідничний нерв.

Дана робота є фрагментом НДР «Механізми адаптивних реакцій центральних та периферичних відділів нервової системи за нормальних та патологічних умов», № держ. реєстрації УкрІНТЕІ № 0111U002789.

Вступ. При клімаксі або в передклімактеричний період жінки часто скаржаться на м'язові болі, м'язову напругу, судоми, слабкість та втому [9]. Враховуючи модулюючий вплив естрогенів на периферичну нервову систему [7], відсутність його може внести відчутний вклад у виникнення перелічених симптомів.

Мета даного **дослідження** – детальний аналіз стану різних ланок рефлекторної дуги спинного мозку, зокрема її еферентної частини, шляхом аналізу викликаних потенціалів дії (ПД) вентрального корінця (ВК) за умов експериментальної менопаузи.

Матеріали і методи. Експерименти були проведені на 25 білих статевозрілих щурах-самицях лінії Вістар вагою 200-250 г., яких було розділено на 2 групи. У тварин експериментальної групи була модельована менопауза шляхом тотальної овариогістеректомії [3]. Інтактним тваринам виконували контрольне оперативне втручання. Обидві групи утримувалися у стандартних умовах віварію на стандартній дієті на протязі 120 діб, після чого тварин брали у гострий експеримент [13]. Під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) здійснювали доступ до спинного мозку (СМ), виділяли вентральний корінець (ВК) сегменту L_5 та перетинали його біля місця входу у СМ. Сідничний нерв виділяли на стегні та перев'язували біля входу в м'яз. Відведення викликаної активності проводили від проксимальної ділянки ВК при стимуляції іпсилатерального сідничного нерва імпульсами тривалістю 0,3 мс та силою від 1 до 5 порогів (П). Аналізували поріг, хронаксію, латентний період (ЛП), амплітуду та тривалість ПД. За допомогою нанесення парних стимулів з інтервалом від 2 до 20 мс досліджували рефрактерність та лабільність нервових волокон [1]. Достовірність даних оцінювали за допомогою методів параметричної (критерій Стьюдента) та непараметричної статистики (критерій Манна-Уітні). Зміни визнавали статистично достовірними при $p < 0,05$. 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).

Еевтаназію здійснювали за допомогою введення летальної дози тіопенталу натрію.

Результати дослідження та їх обговорення. Поріг виникнення сумарного ПД волокон ВК у тварин з експериметальною менопаузою склав 55,32 ± 7,69 % у порівнянні з контрольною групою тварин ($p < 0,01$), параметри якої в цьому та подальших дослідах прийняті за 100 % (Рис. 1). Хронаксія ПД ВК збільшилася на 15,09 ± 2,67 % ($p < 0,01$). Латентний період, при нанесенні супрамаксимальної стимуляції (5П), збільшився на 12,62 ± 1,74 %, ($p < 0,01$). Загальна тривалість та амплітуда ПД ДК змін не зазнали. При нанесенні парних подразнень спостерігалося відставання відновлення амплітуди відповіді на тестуючий стимул у тварин з овариогістеректомією на інтервалах 3 та 4 мс та складало відповідно 61,25 ± 36,45 % та 53,48 ± 18,64 % ($p < 0,05$).

За умов ранньої хірургічної менопаузи спостерігається зниження рівня магнію в сироватці крові [12]. Це призводить до зменшення порогу збудження аксону, а отже, підвищенню збудливості нервових волокон, що і спостерігалося і у даному дослідженні

[6]. Клітинною основою цих змін є збільшення внутрішньоклітинного вмісту кальцію [10].

Зафіксоване нами збільшення ЛП викликаної відповіді у тварин в експериментальній групі можна пояснити демієлінізацією нервових волокон м`якотного типу через порушення синтезу мієліну Шванівськими клітинами за умов нестачі естрогенів [11], а також деструктивними змінами аксолеми внаслідок порушення організації мікротрубочок аксонів, особливо в мієлінізованих волокнах, що негативно впливає на швидкість проведення імпульсу [13]. Крім того, естрадіол пригнічує активність клітин мікроглії, опосредуя таким чином протективні механізми через зниження секреції останніми прозапальних факторів що беруть участь в прогресивному нейрональному пошкодженні [5]. Зростання часових параметрів – хронаксії та ЛП також може бути проявом порушення кровопостачання нервових стовбурів, викликаного нестачею естрогенів [2,4], та відсутністю їх нейропротекторного впливу через зниження продукції судинного ендотеліального фактору росту в умовах гіпоксії [10].

Значне запізнення відновлення амплітуди відповіді на другий стимул у випадку подразнення нерву парними імпульсами за умов дефіциту естрогенів можна пояснити зниженням активності Na^+/K^+-АТ-Фази, і як наслідок, уповільненням відновлення нормального трансмембранного градієнту іонів після збудження мембрани [8].

Висновки. Таким чином, за умов раннього виникнення та тривалого існування дефіциту естрогенів спостерігається підвищення збудливості нервових волокон на фоні погіршення часових характеристик та зниження лабільності.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені нами зміни спонукають до більш детального вивчення процесів, які проходять у вентральних корінцях СМ в умовах гіпоестрогенемії, зокрема стан синаптичної передачі та моносинаптичні реакції даної структури, що буде розглянуто у наших подальших дослідженнях.

Список літератури

1. Макій Е. А. Викликана активність аферентних та еферентних волокон сідничного нерву щурів в умовах експериментального гіпертиреоідизму / Е. А. Макій, П. О. Неруш, О. Г. Родинський, В. А. М`якушко // Нейрофізіологія. – 2002. – Т. 34, № 1. – С. 51 – 59.
2. Маличенко С. Б. Системные изменения в климактерии. Роль дефицита кальция и витамина D в формировании постменопаузального симптомокомплекса / С. Б. Маличенко, В. А. Волкова, К. К. Халидова // Современная ревматология. – 2008. – № 1. – С. 20 – 31
3. Родинський О. Г. Електрофізіологічний аналіз збудливості нервово – м'язового комплексу за умов експериментальної менопаузи / О. Г. Родинський, С. С. Ткаченко, О. В. Мозгунов // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2014. – № 3. – С. 7 – 13.
4. Федотова Ю. О. Эффекты эстрогенов в центральной нервной системе / Ю. О. Федотова, Н. С. Сапронов // Успехи физиологических наук. – 2007. – Т. 38, № 2. – С. 46 – 52.
5. Bruce – Keller A. J. Antiinflammatory effects of estrogen on microglia activation / A. J. Bruce – Keller, J. L. Keeling, J. N. Keller [et al.] // Journal of Endocrinology. – 2000. – Vol. 141. – P. 3646 – 3456.
6. Fulop T. Hypomagnesemia. Medscape Reference (formerly eMedicine) from WebMD / T. Fulop, M. Agarwal, M. Agrahankar [et al.] Updated May 16, 2013. Available at: http://emedicine. medscape. com/article/2038394 – overview.
7. Koszykowska M. Effect of steroid hormones on the peripheral nervous system / M. Koszykowska, J. Wojtkiewicz, M. Majewski, B. Jana // Journal of Animal and Feed Sciences. – 2008. – № 17. – P. 3 – 18.
8. Li Y. N – myc downstream – regulated gene 2, a novel estrogen – targeted gene, is involved in the regulation of Na+/K+– ATPase / Y. Li, J. Yang [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2011. – Vol. 286. – P. 32289 – 32299.
9. Mburu D. Menopause muscle pain and muscle tension: symptoms, causes, treatments / D. Mburu //2014 May 3. Last Modified: October 21, 2014. – Режим доступу https://www. consumerhealthdigest. com/menopause – center/menopause – muscle – pain – and – tension. html.
10. Ogunshola O. O. Paracrine and autocrine functions of neuronal vascular endothelial growth factor (VEGF) in the central nervous system / O. O. Ogunshola, A. Antic [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2002. – Vol. 277, №13. – P. 11410 – 11415.
11. Paul M. R. Steroid hormone signaling between schwann cells and neurons regulates the rate of myelin synthesis / M. R. Paul, J. L. Andrew, K. N. Benjamin [et al.] // Annal of the New York Academy Sciences. – 2003. – Vol. 1007. – P. 340 – 348.
12. Sreekantha Satisha T. G. . Magnesium and Calcium levels in early surgical menopause / T. G. Sreekantha Satisha, S. S. Avinash, B. K. Manjunatha Goud [et al.] // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2011. – Vol. 5, № 1. – P. 55 – 57.
13. Unal D. A new hypothesis about neuronal degeneration appeared after a rat model of menopause / D. Unal, Z. Halici, Z. Altunkaynak [et al.] // Neurodegener Diseases. – 2012. – Vol. 9, № 1. – P. 25 – 30.

УДК 612. 83:612. 662. 9:618. 173-073. 7/-076-085:615. 2. 1-092. 9

ИЗМЕНЕНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ВОЛОКОН СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИИ

Родинский А. Г., Ткаченко С. С., Зиновьева Е. Г.

Резюме. Цель исследования – изучение возбудимости эфферентных волокон седалищного нерва в условиях гипоэстрогенемии. Объект – 25 белых крыс-самок, разделенных на подопытную и контрольную группы. Модель – тотальная овариоэктомия. Через 120 дней регистрировали вызванные потенциалы

действия волокон изолированного вентрального корешка L5 при стимуляции седалищного нерва. В условиях длительной гипоэстрогенемии порог активации волокон составил 55,32 ± 7,69 %, хронаксия 115,09 ± 2,67 %, латентный период 112,62 ± 1,74 % по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,01$). При парной стимуляции наблюдалось уменьшение амплитуды ответа на тестирующий стимул на интервалах 3 и 4 мс, что составляло соответственно 61,25 ± 36,45 % и 53,48 ± 18,64 %.

***Ключевые слова*:** эстрогены, возбудимость, седалищный нерв.

UDC 612. 83:612. 662. 9:618. 173-073. 7/-076-085:615. 2. 1-092. 9

Evoked Bioelectrical Activity of Efferent Fibers of the Sciatic Nerve of White Rats in Experimental Menopause

Rodinsky A. G., Tkachenko S. S., Zinov`yeva E. G.

Abstract. The aim of our work was analysis of the bioelectrical activity of the sciatic nerve efferent fibers in experimental menopause condition. The study was performed on 25 sexually mature female Wistar rats weighing 180 – 250 g, that were divided into two groups – control (n = 12) and experimental (n = 13). In order to reproduce hypoestrogenemia, we provide ovariohisterectomia. Medial laparotomy without ovariohisterectomia was performed to the animals of control group for exception the impact of stress on the postoperative course of the experiment. Both groups of animals were kept in standard vivarium conditions (22 ± 2 °C, light / dark cycle was 12/12 hrs.) at a standard diet during 120 days, whereupon acute animal experiments were carried out. Sodium thiopental at a dose of 50 mg / kg was used for total anesthesia. Isolated sciatic nerve was placed on bipolar stimulating electrodes, and were submerged in vaseline oil to prevent drying. The nerve was stimulated by single square pulse with duration of 0. 3 ms and amplitude of 1 to 5 thresholds. The registration of the induced action potential of the proximal portion of ventral roots with using bipolar electrodes.

Threshold, chronaxia, latency, amplitude and duration of the action potential were analysed. Refractory phenomenon was investigated by applying paired stimuli at intervals of 2 to 20 ms. Electrical stimulator, amplifier, analog-to-digital converter, PC were used. The reliability of the data was assessed using parametric methods (Student test) and nonparametric statistics (Mann-Whitney test). Changes recognized statistically significant at $p < 0.05$. All experimental procedures were performed according to the European Communities Council Directive of 24 November 1986 (86/609 / EEC), euthanasia was performed by administering a lethal dose of thiopental sodium. In the condition of long-term hypoestrogenemy appearance threshold of activate of nerve fibers decreased to 55.32 ± 7.69 %, chronaxy of induced potential increased to 115.09 ± 2.67 %, the latent period of action potential increased to 112.62 ± 1.74 % compared with the control animals ($p < 0.01$). In condition of paired stimuli the amplitude of response to the testing stimulus in animals with ovariohysterectomy at intervals 3 and 4 ms was 61.25 ± 36.45 % and 53.48 ± 18.64 % ($p < 0.05$) respectively.

Thus, provided early emergence and existence of long-term estrogen deficiency an increase in excitability of nerve fibers on the background of deteriorating performance and reduce time lability.

Prospects for further research. Identified changes we urge a more detailed study of the processes taking place in the ventral roots CM in terms hipoestrohenemia particular state of synaptic transmission and monosynaptic response of the structure that will be considered in our further studies.

***Keywords*:** oestrogen, excitability, sciatic nerve.

Стаття надійшла 27. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Савченко В. Н., Кратенко А. С., Николенко Е. Я., Сокруто О. В., Вовк К. В., *Летик И. В., **Квитчатая А. И.

УДК 615. 276. 6:547. 757:612. 821

Савченко В. Н., Кратенко А. С., Николенко Е. Я., Сокруто О. В., Вовк К. В., *Летик И. В., **Квитчатая А. И.

АНТИСТРЕССОВЫЕ ЭФФЕКТЫ L – ТРИПТОФАНА И ЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ, КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

*** Харьковский национальный медицинский университет**

**** Харьковская национальная фармацевтическая академия**

Стресс является важным механизмом сохранения и поддержания гомеостаза живых систем. В то же время, от 75 до 90 % всех болезней человека связывают с активацией стрессорных механизмов. Поиск эффективных стрессопротекторов наиболее актуален среди соединений, влияющих на физиологические механизмы защиты от стресса. Особый интерес представляют средства центрального нейромедиаторного действия – аминокислота триптофан.

L-триптофан в условиях ЭС оказывает воздействие на метаболизм триптофана в различных структурах головного мозга, которое проявляется восстановлением уровня его метаболитов. Стресс-протекторное действие L-триптофана возможно обусловлено усилением синтеза серотонина.

Ключевые слова: стресс, триптофан.

Работа является фрагментом хоздоговорной темы института «Фармакологии и токсикологии АМН Украины» (г. Киев) «Изучение антистрессовых свойств L-триптофана».

Введение. Для современного человека психоэмоциональное напряжение является наиболее частым видом стресса, причинами которого могут быть ускорение ритма жизни, обострение социальных и личных проблем. Стресс является важным механизмом сохранения и поддержания гомеостаза живых систем. В то же время, от 75 до 90 % всех болезней человека связывают с активацией стрессорных механизмов [1]. Поиск эффективных стрессопротекторов наиболее актуален среди соединений, влияющих на физиологические механизмы защиты от стресса [4, 5]. Особый интерес представляют средства центрального нейромедиаторного действия, в частности, аминокислота триптофан – прекурсор серотонина [3, 7]. В свою очередь, нарушение метаболизма серотонина может играть пусковую роль в патогенезе заболеваний нервной системы, в том числе болезни Альцгеймера [10].

Триптофан и его метаболиты давно и успешно изучаются и используются для лечения бессонницы, задержки психоречевого развития, эпилепсии и других патологических состояний. Описаны и позитивные эффекты триптофана в условиях стресса [6].

Таким образом, имеющиеся данные и полученные нами ранние результаты делают актуальным дальнейшее изучение защитных эффектов и метаболизма триптофана при экспериментальном стрессе.

Цель работы – изучить антистрессовое действия и метаболизм L-триптофана в условиях эмоционального стресса «конфликта афферентных раздражений».

Материалы и методы. Исследуемый материал – 54 половозрелых крысы линии «Вистар» обоего пола, массой 180-230 граммов. Моделью эмоционального стресса (ЭС) был «конфликт афферентных раздражений» по 2 часа в течение двух дней. Исследования выполнялись сразу после эмоционально-стрессового воздействия. Эксперименты проводились согласно положению «Европейская конвенция о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», утвержденных Пятым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2013).

Функциональное состояние ЦНС оценивалось по данным суммационно-порогового показателя (СПП) и эмоционально-поведенческих реакций в «открытом поле». Интегральными показателями стресса служили коэффициенты массы тимуса, селезенки и надпочечников, а также индекс Паулса, отражающий выраженность трофических нарушений слизистой желудка [2].

Гормонально-метаболическими показателями интенсивности стрессового воздействия на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему (ГГНС) были содержание витамина С и 11 – ОКС в надпочечниках и плазме крови. Об отдельных особенностях метаболизма триптофана в ЦНС судили по уровню триптофана, кинуренина [8, 9] и серотонина в темпоральной коре, стволе, мозжечке и гипоталамусе крыс. Фармакологическим объектом исследования был L – триптофан. Препарат вводился в виде взвеси перорально в дозе 50 мг/кг за

Таблица 1

Влияние триптофана на состояние ЦНС у крыс в условиях ЭС

Условия опыта	К-во животных, n	СПП	Эмоционально-поведенческие реакции в «открытом поле»					
			К-во пересечен. квадратов	К-во вставаний	К-во обсл.	К-во умываний	К-во уринаций	К-во дефекаций
Контроль	G	6,1±0,3	51,3±3,0	7,0±0,5	3,0±0,3	2,0±0,3	0,6±0,2	2,9±0,1
ЭС	G	4,2±0.2[1]	31,4±3,3[1]	5,0±0,5[1]	1,0±0,2[1]	1,6±0,2	1,1±0,1[1]	0,6±0,1
Триптофан+ЭС	G	6,2±0,8[1]	41,4±1,3[2]	6,8±2,1	1,8±0,6	2,0±0,6	0,4±0,2[2]	1,6±0,2[2]

Примечание: [1] – статистически достоверно в сравнении с контролем; [2] – статистически достоверно в сравнении со стрессом.

2 часа до ЭС. Результаты исследования обрабатывались с помощью t-критерии Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Моделирование ЭС приводит к изменению функционального состояния ЦНС в виде выраженных нарушений, которые свидетельствуют о преимуществах процесса возбуждения, по данным СПП, отдельных эмоциональных реакций (уринации) и признаков угнетения: горизонтальная, вертикальная активность, поисковая реакция. Другие эмоциональные реакции – умывание и дефекация – изменяются в виде тенденции в сторону ослабления. Применение в этих условиях L-триптофана существенно нормализируют показатели ЦНС: статистически достоверно нормализует СПП, горизонтальную активность, количество уринации и дефекации (**табл. 1**).

Экспериментальный ЭС приводит также к выраженному функциональному напряжению ГГНС, которое отражается в статистически достоверном повышении 11-ОКС в надпочечниках и плазме крови, снижении содержания витамина С в надпочечниках, снижении массы тимуса и селезенки, гипертрофии надпочечников, одновременно повышается индекс Паулса, что характеризует степень трофических нарушений слизистой желудка.

Введение L-триптофана значительно нормализует большинство стрессовых показателей, в частности, коэффициенты массы тимуса, надпочечников, содержания витамина С и 11-ОКС в надпочечниках (индекс Паулса снижается) (**табл. 2**).

При изучении особенностей метаболизма триптофана в ЦНС в

Таблица 2

Влияние L–триптофана на функциональные показатели ГГНС у крыс в условиях ЭС

Показатели\ Условия опыта	Контроль	ЭС	Триптофан +ЭС
Коэффициенты массы, %			
тимус	0,089±0,005	0,063±0,008[1]	0,088±0,01[2]
надпочечники	0,004±0,0004	0,006±0,0006[1]	0,004±0,0003[2]
селезенка	0,35±0,16	0,27±0,02	0,29±0,02
Содержание вит. С в надпочечниках, млМ/г	13,0±0,13	7,2±0,32[1]	16,3±0,64[2]
Индекс Паулса, баллы	0	0,65[1]	0,05[2]
Содержание 11-ОКС в надпочечниках, нМ/г мк	26,0±2,6	56,9±3,5[1]	20,0±0,9[2]
Содержание 11-ОКС в плазме крови, нМ/мл	0,30±0,04	0,44±0,04	0,36±0,04

Примечание: [1] – статистически достоверно в сравнении с контролем; [2] – статистически достоверно в сравнении со стрессом.

Таблица 3

Влияние L–триптофана на содержание триптофана, серотонина и кинуренина в различных структурах головного мозга крыс при ЭС

Условия опыта	Число животных	Триптофан, нМ/г			
		Кора	Гипоталамус	Ствол	Мозжечок
Контроль	6	21,0±2,4	31,3±3,4	11,3±1,5	15,1±1,4
ЭС	6	19,2±3,7	3,6±0,4[1]	5,6±0,5[1]	7,8±0,6[1]
Триптофан+ЭС	6	4,0±0,5[2]	12,6±1,5[3]	5,4±1,0[1]	3,4±0,3[1]
		Серотонин, нМ/г			
Контроль	6	2,8±0,3	13,4±3,9	3,8±0,6	2,4±0,4
ЭС	6	3,1±0,5	5,4±1,1[1]	2,9±0,5	1,5±0,2[1]
Триптофан+ЭС	6	2,2±0,3	14,5±0,7[2]	3,1±0,4	3,6±0,4[2]
		Кинуренин, нМ/г			
Контроль	6	1,25±0,3	1,63±0,18	1,15±0,14	0,48±0,05
ЭС	6	0,48±0,05[1]	0,29±0,05[1]	0,38±0,05[1]	0,38±0,002
Триптофан+ЭС	6	0,72±0,05[1]	2,03±0,14[2]	0,82±0,25	1,87±0,19[2]

Примечание: [1] – статистически достоверно в сравнении с контролем; [2] – статистически достоверно в сравнении со стрессом.

условиях ЭС и при использовании L-триптофана были получены следующие результаты (**табл. 3**).

Обращают на себя внимание значительные отличия метаболизма триптофана при ЭС в отделах головного мозга. В коре уровень триптофана и серотонина не изменяется, а кинуренина снижается ($p < 0,001$). При этом, введенный L-триптофан восстанавливает кинуренин в коре, не влияя на уровень серотонина и значительно снижая содержание триптофана в этой структуре.

В гипоталамусе, в условиях ЭС статистически достоверно снижается уровень триптофана и его метаболитов. L-триптофан практически до нормы восстанавливает баланс триптофана, серотонина и кинуренина в гипоталамусе при ЭС.

Содержание этих метаболитов в стволе, в котором находятся тела серотонинэргических нейронов изменяются следующим образом. Уровни триптофана и кинуренина снижаются, серотонина не изменяется. L-триптофан нормализует содержание кинуренина, но не триптофана, в стволе. При этом уровень серотонина в этой структуре не изменяется в этой структуре при введении L-триптофана.

Состояние метаболизма триптофана в мозжечке при ЭС следующее: уровни триптофана и серотонина достоверно снижаются, а кинуренина не изменяется. Экзогенный L-триптофан не восстанавливает уровень субстрата, но нормализует серотонин и повышает кинуренин в мозжечке.

Обсуждение результатов исследования. Таким образом, препарат L-триптофан (50 мг/кг) в значительной степени предотвращает стрессовые изменения со стороны ЦНС, метаболических и интегральных показателей напряжения ГГНС, а также оказывает разнонаправленное действие на метаболизм триптофана в коре, гипоталамусе, стволе и мозжечке крыс при ЭС. Полученные результаты свидетельствуют о том, что основными метаболическими сдвигами в обмене триптофана при ЭС являются снижение содержания триптофана во всех исследуемых структурах, исключая кору, снижение уровня серотонина в гипоталамусе и мозжечке и кинуренина во всех изученных структурах, исключая мозжечок. Это может отражать возможное при ЭС усиление обмена триптофана как по серотониновому, так и по кинурениновому типу.

Введение в этих условиях L-триптофана вызывает восстановление уровня серотонина в гипоталамусе и мозжечке, кинуренина – всех структурах, кроме коры, увеличивая его в мозжечке выше нормы. При этом содержание триптофана во всех структурах головного мозга, кроме гипоталамуса снижено, как и при ЭС. По – видимому, экзогенный L – триптофан в условиях ЭС в значительной степени способен восстанавливать уровень своих метаболитов, возможно за счет своего интенсивного превращения.

Выводы

1. Введение L-триптофана (50 мг/кг) однократно в желудок за 2 часа до ЭС предотвращает возникновение вызванных ЭС изменений функционального состояния ЦНС, ослабляет стрессовое напряжение ГГНС, что проявляется нормализацией интегральных и гормонально-метаболических показателей стресса.

2. L-триптофан в условиях ЭС оказывает воздействие на метаболизм триптофана в различных структурах головного мозга, которое проявляется восстановлением уровня его метаболитов.

3. Стрессо-протекторное действие L-триптофана возможно обусловлено усилением синтеза серотонина.

Перспективы дальнейших исследований. Перспективными направлениями в данной области является изучение влияния L-триптофана на иммунную систему, а также изучение данного препарата на больных, страдающих депрессивными расстройствами.

Список литературы

1. Барабай В. А. Стресс: природа, биологическая роль, механизмы, исходы / В. А. Барабай. – Киев : Фитоцентр, 2006. – 424 с.
2. Библейшвили Ш. И. Аминокислота триптофан как противоэпилептическое средство / Ш. И. Библейшвили // Клин. медицина. – 1980. – Т. 58, № 1. – С. 91-96.
3. Иззатизаде К. Ф. Нарушение обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы / К. Ф. Иззатизаде, А. В. Баша, Н. Демчук // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2004. – № 9. – С. 62 – 70.
4. Киричек Л. Т. Перспективы клинического применения стресспротекторов / Л. Т. Киричек, Е. Г. Дубенко, А. В. Перепелица [и др.] // Клиническая фармакология. – 2009. – № 2. – С. 116-119.
5. Киричек Л. Т. Стресспротекторы в эксперименте и в клинике / Л. Т. Киричек. – Х. : «Контракт», 2008. – 302 с.
6. Старовойтова Е. Е. Применение триптофана для лечения задержки психического развития при нервно-психических заболеваниях / Е. Е. Старовойтова. Патент РФ № 2395279. 2008.
7. Фролова Г. А. Влияние селективного стимулирования активности моноаминергических нейромедиаторных систем мозга на психоэмоциональный статус самцов белых крыс / Г. В. Фролова, Ю. О. Федотова, И. Э. Кузнецов // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 2, Т. 1 (92). – С. 101-106.
8. Miller C. L. Expression of the kynurenine pathway enzyme tryptophan 2,3-dioxygenase is increased in the frontal cortex of individuals with schizophrenia / C. L. Miller, I. C. Llenos, J. R. Dulay // Neurobiol. Dis. – 2004. – Vol. 15 (3). – P. 618 – 629.
9. Myint A. M. Kynurenine pathway in major depression: evidence of impaired neuroprotection / A. M. Myint, Y. K. Kim, R. Verkerk // J. Affect. Disord. – 2007. – Vol. 98 (1 – 2). – P. 143 – 151.
10. Widner B. Tryptophan degradation and immune activationin Alzheimer's disease / B. Widner, F. Leblhuber, J. Walli [et al.] // J. Neurol. Transm. – 2000. – Vol. 107. – P. 343-353.

УДК 615. 276. 6:547. 757:612. 821

АНТІСТРЕСОВІ ЕФЕКТИ L-ТРИПТОФАНА ТА ЙОГО МЕТАБОЛІЧНІ КОРЕЛЯТИ, КАК ПРЕДИКТОРИ НЕВРОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Савченко В. Н., Кратенко А. С., Николенко Е. Я., Сокруто О. В.,
Вовк К. В., Летик И. В., Квітчата А. І.

Резюме. Стрес є важливим механізмом збереження та підтримки гомеостазу живих систем. У той же час, від 75 до 90 % всіх хвороб людини пов'язують з активацією стресорних механізмів. Пошук ефективних стрессопротекторов найбільш актуальний серед сполук, що впливають на фізіологічні механізми захисту від стресу. Особливий інтерес представляють засоби центральної нейромедиаторної дії – амінокислота триптофан.

L-триптофан в умовах ЕС впливає на метаболізм триптофану в різних структурах головного мозку, яке проявляється відновленням рівня його метаболітів. Стресо-протекторна дія L – триптофану можливо обумовлена посиленням синтезу серотоніну.

Ключові слова: стрес, триптофан.

UDC 615. 276. 6:547. 757:612. 821

Anti-Stress Effect L-Tryptophan and its Metabolic Correlates, as a Predictor of Neurological Diseases

Savchenko V. N., Kratenko A. S., Nikolenko E. Ya., Sokruto O. V.,
Vovk K. V., Letik I. V., Kvitchataya A. I.

Abstract. Stress is an important mechanism for the preservation and maintenance of homeostasis in living systems. At the same time, from 75 to 90 % of all human diseases associated with activation of stress mechanisms. The search for effective stressoprotektor most relevant among the compounds that affect the physiological mechanisms of protection from stress. Of particular interest are the main means of action neurotransmitter amino acid tryptophan. The contents of these metabolites in the bore, wherein the body serotonergic neurons are changed as follows. The levels of tryptophan and kynurenine are reduced, serotonin is not changed. L-tryptophan normalizes the kynurenine, but not tryptophan, in the trunk. The level of serotonin in the structure is not changed in this structure, the introduction of L-tryptophan.

Condition of tryptophan metabolism in the cerebellum in status epilepticus include tryptophan and serotonin levels are significantly reduced, and kynurenine is not changed. Exogenous L-tryptophan will not restore the level of the substrate, but normalizes increases serotonin and kynurenine in the cerebellum. L-tryptophan under ES affects the metabolism of tryptophan in various brain structures, which is manifested by reduction of the level of its metabolites. Introduction of these conditions causes the L-tryptophan restore serotonin levels in the cerebellum and hypothalamus, kynurenine – all structures except cortex, increasing it to above normal cerebellum. Stress-protective effect of L-tryptophan is probably due to increased synthesis of serotonin.

***Keywords*:** stress, tryptophan.

Стаття надійшла 31. 10. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Саяпина Л. М., Сироишко М. В., Решетник Л. Л.

УДК 616. 314-08: [616. 8+616. 43]-052

Саяпина Л. М., Сироишко М. В., Решетник Л. Л.

ОСОБЕННАЯ ТАКТИКА ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ПРИ САНАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

(клинический случай)

Институт последипломного образования врачей Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, г. Киев

Описан клинический случай обращения за стоматологической помощью пациента с множественным осложнённым кариесом зубов и сопутствующим заболеванием – гипоталамическим синдромом, вегетососудистой дистонией по смешанному типу. При выяснении стоматологического анамнеза выяснили, что пациент страдает приступами панического страха с падением артериального давления, потерей сознания, судорогами, которые вызываются, в частности, необходимостью обращения к стоматологу, пережитой в детском возрасте болью во время стоматологического лечения (удаления молочных зубов), болезненным лечением зубов в подростковом возрасте, и отказом нескольких врачей-стоматологов от оказания стоматологической помощи в плановом порядке в виду «сложного сопутствующего заболевания» и угрозы потери сознания во время лечения. С помощью психотерапии, адекватной премедикации и анестезиологического обеспечения осуществили хирургическую и терапевтическую санацию полости рта пациента, подготовили пациента к протезированию дефектов зубных рядов.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, санация полости рта, проводниковая анестезия тканей полости рта.

Данная работа является фрагментом НИР «Научное обоснование оптимизации диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний у людей трудоспособного возраста», № гос. регистрации 0114U001355.

В повседневной практике врача-стоматолога за медицинской стоматологической помощью обращаются различные пациенты, особую группу которых составляют больные с разнообразными сопутствующими соматическими заболеваниями, психическими расстройствами, нейро-эндокринными нарушениями. В учебной литературе для студентов стоматологического факультета и врачей-интернов освещены особенности отдельных аспектов стоматологического лечения больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, нарушениями кровообращения, сахарным диабетом, отдельными заболеваниями системы крови, аллергическими состояниями [2-5]. К сожалению, не освещены аспекты оказания стоматологической помощи пациентам с нейро-эндокринными нарушениями, в частности с гипоталамическим синдромом, что побудило нас привести описание стоматологического лечения пациента с подобным расстройством.

Гипоталамический синдром – сочетание вегетативных, эндокринных, обменных и трофических расстройств, причиной которого является эндогенное поражение гипоталамуса. Постоянным компонентом гипоталамического синдрома являются нейроэндокринные расстройства. Гипоталамическим синдромом страдают люди в возрасте 30-40 лет, преимущественно женщины. Гипоталамический синдром широко распространен, но диагностируется не сразу, так как его симптомы могут маскироваться под признаки других заболеваний.

Причинами гипоталамического синдрома являются нейроинфекция, черепно-мозговые травмы, психические травмы, нарушения мозгового кровообращения, острая и хроническая интоксикация, опухоли головного мозга, эндокринные нарушения и хронические заболевания внутренних органов [6; 10]. В зависимости от преобладания признаков заболевания, выделяют следующие формы гипоталамического синдрома:

- вегетативно-сосудистую;
- нарушения терморегуляции;
- гипоталамическую (диэнцефальную) эпилепсию;
- нейротрофическую;
- нервно-мышечную;
- нарушение мотивации и влечений (в том числе расстройства сна и бодрствования);
- нейроэндокринные обменные расстройства;
- псевдоневрастеническую или психопатологическую формы.

Поражение гипоталамуса проявляется вегетососудистыми нейро-эндокринными расстройствами, нарушениями терморегуляции, расстройствами сна и бодрствования. У больных отмечаются общая слабость, повышенная утомляемость, боли в области сердца, чувство нехватки воздуха, неустойчивый стул. При обследовании нейропатолога обнаруживаются повышение сухожильных и периостальных рефлексов, асимметрия артериального давления, колебания артериального давления, гипертензия, тахикардия, лабильность пульса, повышенная потливость, тремор век, пальцев вытянутых рук, склонность к аллергическим реакциям, выраженный дермографизм, эмоциональные нарушения в виде приступов тревоги, страха, расстройство сна. На фоне вегетативных расстройств возникают вегетососудистые пароксизмы – кризы, которые провоцируются эмоциональным напряжением, изменением погодных условий, менструацией, болевыми факторами. Приступы возникают чаще во второй половине дня или ночью, появляются без предвестников. Продолжительность приступа от 15- 20 мин до 2-3 ч и более. Кризы могут быть симпатоадреналовыми, вагоинсулярными и смешанными. Для гипоталамических расстройств характерно хроническое течение с обострениями [10].

Рис. Ортопантомограмма челюстей пациента до начала стоматологического лечения.

На кафедру стоматологии Института последипломного образования врачей Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца обратился пациент 1988 года рождения с жалобами на периодические ноющие боли в разрушенных зубах, затруднение приёма пищи, косметический дефект вследствие разрушенных фронтальных зубов, неприятный запах изо рта. Из сопутствующих заболеваний пациент указал гипоталамический синдром – вегетососудистую дистонию по смешанному типу. При выяснении стоматологического анамнеза выяснили, что пациент страдает приступами панического страха с падением артериального давления, потерей сознания, судорогами. Подобные приступы вызываются, в частности, необходимостью обращения к стоматологу, пережитой в детском возрасте болью во время стоматологического лечения (удаления молочных зубов), болезненным лечением зубов в подростковом возрасте, и отказом нескольких врачей-стоматологов от оказания стоматологической помощи в плановом порядке в виду «сложного сопутствующего заболевания» и угрозы потери сознания во время лечения.

В результате осмотра после длительной беседы и убеждения пациента в безболезненности диагностических манипуляций установлено: пациент астенического телосложения, возбуждён, резко отрицательно реагирует на прикосновения, кожные покровы бледные, обильное потоотделение. Резко выражены носогубные складки. Пальпация мягких тканей и костей лица безболезненная, регионарные лимфатические узлы не увеличены. Открывание рта более 5,0 см, определяется гипермобильность суставных головок нижней челюсти. Красная кайма губ сухая, покрыта корочками. В полости рта установлены разрушенные на 2/3, изменённые в цвете коронковые части зубов с пломбами в неудовлетворительном состоянии 18, 17, 15, 24, 25, 28, 37, 36, 46, с подвижностью III степени зубы 16, 27, полностью разрушенные коронковые части зубов 26, 47 с разделёнными корнями, поражения вторичным кариесом зубов 14, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 38, 35, 44, 45, десна и слизистая оболочка полости рта отёчная, синюшно-гиперемирована, десневые сосочки отёчны, множественные твёрдые поддесневые и наддесневые зубные отложения. Произведена ортопантомография челюстей (**рис.)**.

Запланировано удаление по санационным показаниям зубов: 18, 17, 16, 15, 24,25, 26, 27, 28, 46 и 47, профессиональная профилактическая гигиена полости рта, терапевтическое и эндодонтическое лечение зубов: 14, 13, 12, 11, 21, 22, 23, 38, 37, 36, 44, 45, протезирование – бюгельный протез верхней челюсти, несъемные мостовидные протезы нижней челюсти.

Учитывая панический страх пациента перед стоматологическим лечением, необходимость множественного удаления зубов, экстракция зубов произведена под внутривенным тиопенталовым наркозом в условиях операционной анестезиологического отделения Стоматологического медицинского центра Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца.

Терапевтическое стоматологическое лечение осуществляли после длительной беседы с пациентом, убеждения в малоболезненности процедур, под аппликационной, проводниковой внутриканальной анестезией анестетиками группы артикаина с низкой концентрацией вазоконстриктора [1]. Перед стоматологическим лечением пациенту назначали препараты валерианы, пустырника, валокордин, холинолитики, антидепрессанты [7-9]. Такой алгоритм анестезиологического обеспечения обусловлен угрозой провокации симпатоадреналового и вагоинсулярного криза, который наблюдали у пациента при первом посещении врача-стоматолога.

Во время симпатоадреналового и вагоинсулярного криза у нашего пациента констатировали учащение сердцебиения, общую слабость, тревогу, что выражалось жалобами на чувство нехватки воздуха, страх удушья и смерти, головную боль, прилив жара к лицу. Объективно отмечали онемение и похолодание кистей рук, бледность кожи, сухость во рту, озноб, общий тремор, артериальное давление 150/100 мм. рт. ст., температура тела 37,8^{0}С. Пациенту была оказана неотложная помощь, назначена седативная медикаментозная подготовка накануне последующего стоматологического вмешательства.

В следующее посещение после беседы с пациентом произведена аппликационная анестезия, через 5 минут инфильтрационная анестезия карпульным инъектором в точках вкола иглы для проводниковой анестезии. После наступления локального обезболивающего эффекта проводили проводниковую внутриканальную анестезию анестетиком артикаинового ряда с низкой концентрацией вазоконстриктора. Под проводниковым обезболиванием проводили эндодонтическое лечение нескольких зубов в одно посещение.

В результате нескольких сеансов стоматологических вмешательств пациент стал уверенно чувствовать себя перед лечением, последующие этапы проводили под аппликационной и инфильтрационной анестезией, имевших психотерапевтическое значение, действия врача-стоматолога сопровождались вербальным контактом с пациентом.

Приведенное описание клинического случая многоэтапного стоматологического лечения пациента с сопутствующим гипоталамическим синдромом позволит врачам-стоматологам не отказывать пациентам в оказании плановой стоматологической помощи, использовать предложенный алгоритм врачебных действий в своей практике.

Список литературы

1. Баарт Ж. А., Брант Х. С. Местная анестезия в стоматологии: перевод с англ. / Ж. А. Баарт, Х. С. Брант. – М. : Медицинская литература, 2010. – 208 с.
2. Бернадский Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Бернадский. – Витебск : Белмедкнига, 1998. – 416 с.
3. Бизяев А. Ф. Местная анестезия. Справочник по стоматологии, 4-е изд., переработанное и дополненное / Под. ред. В. М. Безрукова / А. Ф. Бизяев. – М. : Медицина. 1998. – С. 24-43.
4. Грицук С. Ф. Анестезия в стоматологии / С. Ф. Грицук. - М. : 000 «Медицинское информационное агентство», 1998. — 304 с.
5. Дубровина Е. В. Местная анестезия в стоматологии. Атлас для иностранных студентов стоматологических факультетов высших медицинских учебных заведений III-IV уровней аккредитации / Е. В. Дубровина. – Полтава : ФОП Говоров С. В., 2010. – 488 с.
6. Малая медицинская энциклопедия. – М. : Медицинская энциклопедия, 1991-96 гг.
7. Петрикас А. Ж. Местное обезболивание / А. Ж. Петрикас, С. Ш. Харнас. – М. : Медицина, 1993. – 216 с.
8. Рабинович С. А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии / С. А. Рабинович. – М. : ВУНМЦ МЗ РФ, 2000 – 144 с.
9. Сонис Стефан Т. Секреты стоматологии. Пер. с англ. / Стефан Т. Сонис – М. -СПб. : Изд-во «Бином»,- 2002. – 384 с.
10. Шефер Д. Г. Гипоталамические (диэнцефальные) синдромы / Д. Г. Шефер. – М. : Медицина, 1971. – 384 с.

УДК 616. 314-08: [616. 8+616. 43]-052

ОСОБЛИВА ТАКТИКА ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА ПРИ САНАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З НЕЙРО-ЕНДОКРИНИМИ РОЗЛАДАМИ (клінічний випадок)

Саяпіна Л. М., Сироїшко М. В., Решетник Л. Л.

Резюме. Описаний клінічний випадок звернення за стоматологічноюдопомогою пацієнта з множинним ускладненим карієсом зубів та супутнім захворюванням – гіпоталамічним синдромом, вегетосудинною дистонієюза змішаним типом. При з'ясуванні стоматологічного анамнезу виявили, що пацієнт страждаєнападами панічного страхуз падінням артеріального тиску, втратою свідомості, судомами, які викликаються необхідністюзвернення до лікаря – стоматолога, болем, що був випробуваний в дитячому віці під час стоматологічного лікування, болючім лікуванням зубів в підлітковому віці, та відмовою декількохлікарів-стоматологів віднадання стоматологічної допомоги в плановому порядку в виду «складного супутнього захворювання» та загрози втрати свідомості під час лікування. За допомогою психотерапії адекватної премедикації та анестезіологічного забезпечення здійснили хірургічну та терапевтичну санацію порожнини рота пацієнта, підготували пацієнта до протезування дефектів зубних рядів.

Ключові слова: гіпоталамічний синдром, санація порожнини рота, провідникова анестезія тканин порожнини рота.

UDC 616. 314-08: [616. 8+616. 43]-052

Spesial Tactics Dentist when Sanitizing of Patients with Neuroendocrine Disorders (Case Report)

Sayapina L. M., Siroishko M. V., Reshetnik L. L.

Abstract. In everyday practice, the dentist treat a variety of patients who need medical and dental care which constitute a special group of patients with a variety of concomitant somatic diseases, mental disorders, neuro-endocrine disorders. The textbooks for students of the Faculty of Dentistry and medical interns highlight particular certain aspects of dental treatment in patients with concomitant diseases of the cardiovascular system, circulatory disorders, diabetes, certain blood diseases, allergic states. But it is not covered aspects of dental care to patients with neuro-endocrine disorders, in particular with the hypothalamic syndrome, which prompted us to describe the dental treatment of the patient with such a disorder.

Describes a clinical case of a patient with multiple complicated by dental caries and associated diseases – hypothalamic syndrome, vascular dystonia on the mixed type applied for dental care. Explaining dental history discovered that the patient is suffering from a panic attack with a drop in blood pressure, loss of consciousness, seizures that are caused, in particular, the need to consult a dentist, experienced in childhood pain during dental treatment (removal of Milk teeth), painful dental treatment in adolescence age, and the refusal of several dentists from dental care in a planned manner, as “complex comorbidities” and the threat of loss of consciousness during treatment. During sympathoadrenal and vagoinsular crisis in our patient noted rapid heartbeat, general weakness, anxiety, that the complaints expressed feeling short of breath, fear of suffocation and death, headache, rush of heat to the face. Objectively marked numbness and coldness of the hands, pale skin, dry mouth, vomiting, general tremors, blood pressure 150/100 mmHg, body temperature 37,8^{o}C. The patient was given emergency care, scheduled sedative drug preparation on the eve of the subsequent dental treatment. With the help of psychotherapy, adequate sedation and anesthetic management carried out surgical and therapeutic rehabilitation of the oral cavity of the patient, prepare the patient for prosthetic dentition defects.

***Keywords*:** hypothalamic syndrome, oral hygiene, conduction anesthesia of oral tissues.

Стаття надійшла 19. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Саяпина Л. М., Сироишко М. В., Решетник Л. Л.

УДК 616. 314-08-06

Саяпина Л. М., Сироишко М. В., Решетник Л. Л.

ТАКТИКА ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ – ПЕРФОРАЦИИ ЗУБА

Институт последипломного образования врачей Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца, г. Киев

С целью изучения и систематизации причин осложнений эндодонтического лечения – перфораций твёрдых тканей зуба, разработки алгоритма действий врача-стоматолога по профилактике этих осложнений и тактики врача хирурга-стоматолога при их устранении проанализировано 45 медицинских карт стоматологических больных, обследовано и пролечено 65 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 58 лет с диагностированными осложнениями эндодонтического лечения. Установлены наиболее частые причины перфораций зубов, предложен диагностический алгоритм профилактики этих осложнений. С целью предотвращения перелома корней перфорированных зубов во время операции удаления и избегания альвеолэктомии применяли периотомы люксаторы.

Ключевые слова: осложнения эндодонтического лечения, перфорация зуба, профилактика перелома зуба, периотом.

Данная работа является фрагментом НИР «Научное обоснование оптимизации диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний у людей трудоспособного возраста», № гос. регистрации 0114U001355.

Введение. В современных условиях развития стоматологии, несмотря на внедрение новых методов профилактики, высоких технологий диагностики и лечения, осложнённые формы кариеса зубов имеют значительное распространение, обусловливающее преобладание в современной структуре стоматологической помощи эндодонтических вмешательств [1, 2, 4]. Также, на превалировании доли эндодонтического лечения сказывается высокая нуждаемость пациентов в повторных вмешательствах [2, 5], которые сопряжены с высоким риском осложнений. По данным научной литературы последних лет [1, 5, 7], повторное эндодонтическое лечение составляет около 70% от общего количества всех эндодонтических вмешательств: нуждаемость в повторном эндодонтическом лечении – 75% по исследованиям Европейской ассоциации эндодонтологии, и 51% пациентов – по данным Американской эндодонтической ассоциации.

Среди осложнений эндодонтического лечения, таких как: перелом инструмента, формирование уступов в корневых каналах, затрудняющих их механическую обработку и обтурацию, выведение масс пломбировочного материала в периодонт, окружающую кость и анатомические образования челюстей (нижнечелюстной канал, ментальное отверстие, верхнечелюстная и носовая пазухи), одним из часто встречающихся осложнений является ятрогенная перфорация твёрдых структур зуба: дна пульповой камеры, стенок корня, стенок полости зуба, особенно – в пришеечной области [5, 7]. Эти осложнения интерпретируются как неестественное сообщение полости зуба с периодонтом [3, 4] в результате применения режущих инструментов для расширения корневых каналов и бормашин [3], при наличии неправильно выбранного направления сверления [9], несоответствия размера режущего инструмента этапам препарирования (слишком большой или слишком маленький диаметр бора) и недооценки особенностей топографии корневых каналов конкретных зубов [12]. По имеющимся данным научной и учебной литературы [1, 3], перфорации твёрдых тканей зуба составляют от 5 до 9% эндодонтических осложнений.

Одним из широко применяемых методов лечения пациентов с осложнениями эндодонтического лечения является удаление зуба [6, 8, 10], показаниями к которому являются перфорации дна пульповой камеры многокорневых зубов с резорбцией межкорневой перегородки, локализация перфорации в средней трети корня и его верхушечной части при невозможности закрытия эндодонтическими методами, выведение через перфоративное отверстие обломков эндодонтического инструмента, пломбировочной массы, девитализирующих паст, что приводит к развитию остеомиелита альвеолярного отростка или тела челюсти, неэффективность эндодонтического повторного лечения перфорированных структур зуба. В большинстве случаев удаление таких скомпрометированных зубов сопряжено с высоким риском перелома корня в зоне перфорации и необходимости применения приёмов альвеолэктомии для полного извлечения из лунки поврежденного корня зуба – то есть, атипичному

удалению с последующей высокой вероятностью развития альвеолита, и, как следствие, потери объёма кости и мягких тканей, что вынуждает прибегать к аугментационным оперативным вмешательствам для подготовки к реабилитации пациента путём несъёмного протезирования и протезирования на дентальных имплантатах.

Целью исследования явилось изучение и систематизация причин осложнений эндодонтического лечения – перфораций твёрдых тканей зуба, разработка алгоритма действий врача-стоматолога по профилактике этих осложнений и тактики врача хирурга-стоматолога при их устранении.

Материалы и методы. исследование основывается на анализе 45 медицинских карт стоматологических больных (учетная форма медицинских документов № 043/0), обследовании и лечении 65 пациентов обоего пола в возрасте от 18 до 58 лет с диагностированными осложнениями эндодонтического лечения. Пациенты обращались за медицинской стоматологической помощью в ургентном и плановом порядке в Стоматологический медицинский центр Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца. Диагностика, эндодонтическое повторное лечение и хирургическое стоматологическое лечение проводилось на кафедре стоматологии Института последипломного образования врачей Национального медицинского университета врачами-интернами и клиническими ординаторами. При изучении медицинских карт особое внимание уделяли данным анамнеза заболевания, описанию объективногостатуса полости рта пациентов, дополнительным методам исследования и их интерпретации, протоколам лечения. При обследовании пациентов также углублённо изучали анамнез заболевания, имеющиеся на руках у пациентов рентгенограммы этапов первоначального эндодонтического лечения, тщательно изучали «причинные» зубы, проводили компьютерную томографию челюстей.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди причин, приведших к перфорации стенки коронковой части и дна пульповой камеры зуба, можно выделить ошибки препарирования зуба бором при изменении его положения в зубной дуге – дистопии, возникающей как при прорезывании зуба (смещение оси зуба язычно или вестибулярно), так и вторично при смещении зубов в сторону отсутствующего соседнего зуба или зуба-антагониста, а также при поиске и чрезмерном расширении устьев корневых каналов дистопированных зубов [4, 9, 12]. Наблюдали перфорации стенок в пришеечной области и дна пульповой камеры в зоне фуркации корней, перфорации на уровне шейки и коронарной трети корня у резцов и клыка, что клинически выражалось в хроническом воспалении тканей пародонта, потери кости альвеолы и рецессиях десны, вынуждающих пациентов обратиться за стоматологической помощью. При выяснении анамнеза заболевания выяснили, что «причинные» зубы пострадали при эндодонтической подготовке к изготовлению культевых вкладок и установки штифтов. Наши данные совпадают с данными научной литературы [12].

Установлено, что основными причинами перфораций дна пульповой камеры явились попытки поиска устьев «непройденных» корневых каналов моляров при повторном эндодонтическом лечении. По данным анамнеза заболевания, анализа данных осмотра и рентгенологического исследования, установили, что подобные осложнения возникли в многокорневых зубах, леченных резорцин-формалиновым методом. Поводом обращения таких пациентов к стоматологу явились жалобы на разрушение коронковых частей зубов, необходимость их подготовки к протезированию в качестве опор несъёмных протезов. Следует отметить, что в следствие некротизирующего действия резорцин-формалина на ткани периодонта [1, 3] с последующими деструктивными изменениями [2], выражающимися клинически в виде гиперцементоза корня, изменения структуры корня и периодонта – «остеклениия», при удалении зубов в 100 % случаев возникали переломы корней и необходимость применения альвеолэктомии. Также причиной перфорации дна пульповой камеры и корней в коронковой и средней их трети являлось применение фосфат-цемента для обтурации корневых каналов при первичном эндодонтическом лечении.

Особая группа причин перфораций тканей зуба – эндодонтическая подготовка опорных зубов к несъёмному протезированию при патологической стираемости жевательной или режущей поверхности коронковой части зуба и отложения заместительного дентина в пульповой камере. Перфорация твёрдых тканей зуба в таких случаях возникала вследствие изменения высоты коронки и дезориентации врача в размерах пульповой камеры.

Мы наблюдали перфорации твёрдых тканей зубов верхней челюсти в 2,5 раза чаще, чем зубов нижней челюсти, что также соответствует данным литературы [12], особенно в случаях искривлённых верхушек корней и аномально расположенных щёчных корнях дистопированных моляров.

У шести пациентов при удалении зубов, не подлежащих консервативному лечению, извлекали из тканей периодонта отломки эндодонтических инструментов и штифтов, не обнаруженных при рентгенологическом исследовании: у 5 пациентов «инородные» тела находились в области верхушек корней, у 1 пациентки отломок корневой иглы располагался в кортикальной пластинке межкорневой перегородки первого правого моляра нижней челюсти. При осмотре удаленных зубов обнаружены перфоративные отверстия и трещины корней.

Основываясь на полученных данных, можем рекомендовать в качестве мер профилактики осложнения эндодонтического лечения – перфорации зуба применять: тщательный сбор анамнеза предшествующего стоматологического лечения, оценку положения зуба в зубной дуге, компьютерную томографию зоны «причинного» зуба и участка челюсти для определения особенностей топографии

твёрдых тканей и корневых каналов зуба, наличия отломков эндодонтических инструментов в корневых каналах и тканях периодонта, щадящую методику работы эндодонтическим инструментом и тщательный подбор инструмента, соответствующий этапам эндодонтического лечения.

При удалении зубов с перфорацией твёрдых тканей мы применяли инструменты – люксаторы, отличительной особенностью которых от традиционных элеваторов являются: особые сплавы металла, из которого изготовлены рабочие части инструмента, что обусловливает отличные механические качества, особенная заточка кромок рабочих частей инструментов, удлинённые переходные части, что обеспечивает создание эффективного рычага при вывихивании корня, удобные при фиксации в кисти руки врача ручки инструмента, исключающие его проскальзывание и чрезмерное усилие врача при удержании. Механизм удаления корня зуба такими инструментами заключается в щадящей, за счет острой режущей кромки, перитомии – разрезе круговой связки зуба, компрессии кортикальной пластинки альвеолы при продвижении и поворотах рабочей части инструмента вдоль корня, что обеспечивает разрыв связок периодонта и сохраняет стенки альвеолы, поступлении воздуха в периодонтальную щель [6, 10, 11]. При переломе корня в зоне перфорации, фрагменты верхушек корней и отломков корней извлекали апекальными люксаторами и элеваторами, которые отличаются малыми размерами рабочей части, удлинёнными переходными частями инструмента. Применение таких инструментов для щадящей экстракции зубов позволило избежать альвеолэктомии у 95 % пациентов.

Выводы. Среди основных причин осложнения эндодонтического лечения – перфорации твёрдых тканей зуба можно выделить нарушения технологии использования режущих и эндодонтических инструментов при препарировании зубов, пренебрежение сбором анамнеза стоматологического лечения, анализа топографии зуба, его пульповой камеры и системы корневых каналов, отсутствие адекватного эндодонтического инструментария у врача-стоматолога поликлинического приёма. Для удаления зубов с перфорацией твёрдых тканей зуба целесообразно использовать щадящую, сохраняющую ткани альвеолы методику удаления периотомами-люксаторами.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенное исследование побуждает врачей-интернов и клинических ординаторов досконально изучать особенности топографии тканей зуба, анализировать анамнестические данные, данные объективного и дополнительных методов исследования состояния пациента при профессиональной подготовке на последипломном этапе обучения, выработке алгоритма диагностики и эндодонтического лечения, тактики повторного лечения стоматологических пациентов.

Список литературы

1. Боровский Е. В. Клиническая эндодонтия / Е. В. Боровский. – М. : Медицина, 1999. – 175 с.
2. Головчанська О. Д. Тяжкі ускладнення ендодонтичного лікування / О. Д. Головчанська, А. М. Політун, А. В. Левченко, О. Г. Шкредь // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 3. – С. 13-15.
3. Грохольский А. П. Врачебные ошибки в стоматологии / А. П. Грохольский, М. Л. Заксон, В. И. Сердюков. – К. : Здоров'я, 1994. – 222 с.
4. Доля Э. И. Причины возникновения перфорации зубов (Обзор) / Э. И. Доля, Е. Н. Рябоконь //Український стоматологічний альманах, науково-практичний рецензований журнал. – 2010. – № 2, Т. 1. – С. 66-68.
5. Д. Уэббер. Клиническая тактика при эндодонтических неудачах / Джулиан Уэббер // Дент Арт. – 2008. – № 3. – С. 56-63.
6. Дубровина Е. В. Технология операции по удалению зуба: учебное пособие / Е. В. Дубровина. – Полтава, 2011. – 320 с.
7. Максимова О. П. Повторное эндодонтическое лечение – реальность сегодняшней стоматологической практики / О. П. Максимова // Клиническая стоматология. – 2005. – № 2. – С. 20-24.
8. Митченок В. І. Пропедевтика хірургічної стоматології / В. І. Митченок, А. І. Панькевич. – Винниця : Нова книга, 2004. – 272 с.
9. Подойникова М. Н. Опыт применения механических устройств при эндодонтическом лечении / М. Н. Подойникова // Новое в стоматологии. – 1999. – № 5. – С. 6-11.
10. Сабо Е. Амбулаторная хирургия полости рта / Е. Сабо. – Белград, 1984. – 300 с.
11. Саймон Джонс. Атравматичное удаление зубов с помощью периотомов Luxator / Джонс Саймон // Имлантология. – 2013. – № 1 (10). – С. 24-25.
12. Christy W. Endodontics / W. H. Christy // J. Calif. Dent. Ass. – 2002. – Vol. 56, № 6. – P. 505.

УДК 616. 314-08-06

ТАКТИКА ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА ПРИ УСКЛАДНЕННІ ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ – ПЕРФОРАЦІЇ ЗУБА

Саяпіна Л. М., Сироїшко М. В., Решетник Л. Л.

Резюме. З метою вивчення та систематизації причин ускладнень ендодонтичного лікування – перфорацій твердих тканин зуба, розробки алгоритму дій лікаря-стоматолога зпрофілактики цих ускладнень та тактики лікаря хірурга-стоматолога при їх усуненні проаналізовано 45 медичних карт стоматологічних хворих, обстежено та здійснено лікування 65 пацієнтів обох статей в віці від 18 до 58 років з діагностованими

ускладненнями ендодонтичного лікування. Встановлені найбільш часті причини перфорацій зубів, запропонований діагностичний алгоритм профілактики цих ускладнень. З метою запобігання перелому коренів перфорованих зубів під час операції видалення та запобігання альвеолектомії застосовували періотоми люксатори.

Ключові слова: ускладнення ендодонтичного лікування, перфорація зуба, профілактика перелому зуба, періотом.

UDC 616. 314-08-06

The Main Tactic by Dentists at the Complicated Endodontic Treatment – Perforation of Tooth

Sayapina L. M., Siroishko M. V., Reshetnik L. L.

Abstract. In modern conditions of development of dentistry, despite the introduction of new methods of prevention, high-tech diagnosis and treatment, complicated forms of caries have significant distribution, determines the prevailing structure in modern dental care endodontic procedures. Among the complications of endodontic treatment, such as broken tools, ledges which were formed in root canals, and all these factors imped their obturation, removing the mass of the filling material in the periodontal surrounding bone and anatomic structures of the jowl (mandibular canal, mental foramen, maxillary and nasal sinuses) one of the most common complications is perforation of the hard tooth structure because of medical error: the bottom of the pulp chamber, the walls of the root of the tooth, cavity walls – especially in the cervical area.

One of the commonly used treatments for patients with complications of endodontic treatment is to remove the tooth, indications for which are – perforated bottom of the pulp chamber of multi tooth, the resorption of the interradicular septs, localization of perforation in the middle third of the root and its top portion with the impossibility to use an endodontic technique, excretion the perforated hole with fragments of endodontic instruments, the sealing mass, the devitalizing pastes, which often leads to the development ofosteomyelitis of alveolar bone or mandibular, an inefficiency endodontic retreatment of perforated tooth structures. In most cases, removal of compromised teeth is associated with a high risk of root fracture in the area of the perforation and the need for methods such as alveolectomy for a complete removal from the wells of the damaged tooth root – that is, atypical removal followed by a high probability of alveolitis, and as a consequence, the loss of volume of the bone and soft tissue, forcing resort to surgical intervention augmentation in preparation for the rehabilitation of the patient by non-removable prosthetics and prosthetic dental implants.

In order to study and systematize the reasons of complications of endodontic treatment – perforation of hard tissues of the tooth, and to find an algorithm for dentist for prevention these complications and find tactics for surgeon to eliminate we have analyzed 45 medical case-records of dental patients, examined and treated 65 patients of both sexes between the ages of 18 to 58 (all patients had the complications of endodontic treatment. We had established the most frequent causes of perforation or teeth and had provided a diagnostic algorithm of prevention of these complications. In order to prevent the fracture of the roots of perforated teeth during surgery removing and avoiding alveolectomy we used periotomy – luxator.

***Keywords*:** the complication of endodontic treatment, perforation of the tooth, the prevention of tooth fracture, periotom.

Стаття надійшла 19.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Сенюк Л. В.

УДК 616. 43+378

Сенюк Л. В.

СТАН ОБІЗНАНОСТІ СТУДЕНТІВ НОВОНАБРАНИХ ГРУП ЧОРТКІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ З ПИТАНЬ ПРОФІЛАКТИКИ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Чортківський державний медичний коледж

Мета дослідження даної роботи – розширити знання студентів про функції йоду в організмі людини. Розглянути поняття йододефіциту, умови виникнення та наслідки. Вивчити проблему йододефіциту серед студентів новонабраних груп і сприяти підвищенню рівня знань з даного питання. Поглибити знання студентів про профілактику йододефіциту.

Об'єктом дослідження стали студенти першого курсу Чортківського державного медичного коледжу. Дослідження проводилось методом опитування (анкетування), аналізу та статистичної обробки даних із використанням комп'ютерної програми «Excel».

У статті наведенні дані анкетування про обізнаності студентів новонабраних груп Чортківського державного медичного коледжу з питань профілактики йододефіцитних захворювань.

Отримані дані ще раз підкреслюють низький рівень обізнаності студентів про наслідки йододефіциту. Це говорить про те, що необхідно проводити роз'яснювальні роботи з питань профілактики захворювань, спричинених нестачею йоду в організмі. Інформація буде спрямована на заохочення до регулярного споживання йодовмісних продуктів харчування. Насичення ними раціону дозволить значною мірою вирішити питання про забезпечення організму достатньою кількістю йоду.

***Ключові слова*:** обізнаність, йододефіцит, профілактика.

Вступ. Повноцінне харчування визначається не тільки енергетичною цінністю їжі, збалансованістю раціону харчування за вмістом білків, жирів та вуглеводів, але й забезпеченістю мікронутрієнтами, тобто вітамінами та мікроелементами. Дефіцит навіть одного з них здатен запустити каскад порушень обміну речовин та призвести до хвороби.

Одним із таких елементів можна вважати йод, тому, що це життєво важливий мікроелемент. Він має заспокійливу дію на організм. При нервовій напрузі, дратівливості, безсонні є потреба в йоді для зняття напруги і покращення настрою. Йод – один з кращих каталізаторів окислення. При його недостачі відбувається неповне згоряння продуктів харчування, що призводить до небажаного утворення жирових запасів. Йод відновлює енергію людини. Він необхідний для формування і нормального функціонування щитоподібної залози. Використовується для синтезу гормону – тироксину, який, в свою чергу, впливає на обмінні процеси практично всіх органів та систем організму [5].

Йододефіцитні захворювання (йододефіцит) – розлади, пов'язані з дефіцитом йоду, які розглядаються ВООЗ як найбільш поширені у всьому світі захворювання неінфекційного характеру.

Проблеми йододефіциту були в усі часи існування людства. Сьогодні ця проблема у нашій державі стоїть ще гостріше, тому що екологічний стан довкілля, розбалансованість добових раціонів, особливо за макро- і мікроелементним складом, техногенна аварія на ЧАЕС призвели до значного зростання йододефіцитних захворювань серед населення України. Йод належить до мікроелементів, які не мають властивості накопичуватися в організмі, тому його достатню кількість слід поповнювати в організмі із їжею. Добова потреба у йоді залежить від віку, функціонального стану організму та інших чинників. Новонародженим дітям потрібно приблизно 50 мкг йоду, дітям від 1 до 6 років – 90 мкг, від 7 до 12 років – 120 мкг, від 12 років і більше – 150 мкг, дорослим людям – 200-220 мкг, вагітним та матерям-годувальницям – 250 мкг.

Йододефіцит може призводити до розвитку патологій щитоподібної залози і розумових розладів різного ступеня важкості. Найбільш поширені з йододефіцитних захворювань: ендемічний зоб, ендемічний кретинізм або вроджена розумова недостатність [1, 4].

На жаль, на значній частині території України спостерігається природний йододефіцит – це регіони ендемічної патології щитоподібної залози, зокрема – територія Західної України. Західний регіон України, що представлений різними клімато-географічними зонами (гори, передгір'я, рівнини), вважається найбільшим ендемічним регіоном щодо зобу, з розповсюдженою патологією серед всіх верств

населення. Західні області України є частиною двох ендемічних, щодо зобу смуг місцевості: Карпатської і Білорусько-Волинської.

Дуже важливо зрозуміти, що йододефіцит – це не захворювання, це передумова захворювання. Багато людей вважають, що проблема йододефіциту його не стосується. Насправді – це стосується кожного.

Дефіцит йоду – надзвичайно актуальна проблема для Тернопільської області, адже ми живемо в умовах вираженого дефіциту йоду. У нас головним джерелом надходження йоду в організм є йодована сіль. Кожен третій страждає від нестачі йоду в організмі. Причина пов'язана з харчуванням, зокрема в нерегулярній присутності на нашому столі морських продуктів, в яких є цей життєво необхідний мікроелемент. Дефіциту йоду дуже легко уникнути. Варто хоча б щоденно додавати йодовану сіль до їжі, і певних негативних наслідків йододефіциту можна позбутися. Особливо високий ризик виникнення йодного дефіциту в підлітків, коли потреба гормонів щитоподібної залози зростає через швидше їх використання в процесі активного росту. Тому потрібно активно пропагувати вживання морепродуктів та йодованої солі, особливо студентам, адже сполуки йоду сприяють розумовому розвитку [2, 3, 6].

Нормальне функціонування щитоподібної залози дозволяє організму гармонійно розвиватися, забезпечує правильний обмін речовин, нормальний рівень гемоглобіну в крові, ефективну роботу серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, активність, стійкість імунітету та інтелектуальний потенціал.

Таким чином, ми бачимо, що йод необхідний людині. Без нього порушуються багато процесів, які забезпечують нормальний стан організму.

Мета дослідження. Розширити знання студентів про функції йоду в організмі людини. Розглянути поняття йододефіциту, умови виникнення та наслідки. Вивчити проблему йододефіциту серед студентів новонабраних груп і сприяти підвищенню рівня знань з даного питання. Поглибити знання студентів про профілактику йододефіциту.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження стали студенти першого курсу Чортківського державного медичного коледжу. Дослідження проводилось методом опитування (анкетування), аналізу та статистичної обробки даних із використанням комп'ютерної програми «Excel».

Результати дослідження та їх обговорення. Проблема профілактики йододефіцитних захворювань серед населення України, як і в багатьох країнах світу, залишається актуальною. Тому ми вирішили вияснити обізнаність студентів новонабраних груп на предмет профілактики йододефіцитних захворювань. Для проведення опитування було розроблено анкету, яка містила наступні запитання: «Чи є у вашій дієті 2 рази на тиждень морепродукти?», «Чи користуєтесь ви йодованою сіллю?».

При обробці результатів були проаналізовані анкети 454 студентів новонабраних груп. Серед опитуваних було 103 хлопців (23 %) та 351 дівчина (77 %) віком від 14 до 22 років, середній вік опитуваних 18 років. Опрацювавши анкети студентів було виявлено, що 151 студент (33 %) 2 рази в тиждень має у своєму раціоні харчування морепродукти.

Що стосується йодованої солі, то практично всі респонденти чули про неї і тільки 198 студентів (44 %) використовують її у своєму раціоні харчування.

Ми вважємо, що дана проблема посилюється негативними змінами в структурі харчування населення, особливо соціально незахищених груп. Незважаючи на наявність в країні доступу до моря, але в нових економічних умовах, споживання населенням багатих на йод риби і морепродуктів різко зменшилось.

Отримані дані ще раз підкреслюють низький рівень обізнаності студентів про наслідки йододефіциту. Це говорить про те, що необхідно проводити роз'яснювальні роботи серед студентів з питань профілактики захворювань, спричинених нестачею йоду в організмі.

Загальновідомо, що ефективність подолання йодної недостатності у першу чергу залежить від рівня обізнаності про проблеми йододефіциту та шляхи їх вирішення. Тому студентам можна запропонувати декілька основних напрямків профілактики йододефіцитних захворювань. Для масової профілактики найдоцільніше застосовувати йодування кухонної солі. Для профілактики в окремих групах можливе використання спеціальних (йодованих) харчових продуктів.

Брак інформації можна подолати впровадивши інформаційно-просвітницькі програми, інтерактивні форми роботи для отримання знань і формування життєвих навичок щодо профілактики захворювань, що можуть виникнути при нестачі йоду в організмі.

Висновки. Поширеність захворюваності щитоподібної залози та інші проблеми із станом здоров'я, внаслідок йодного дефіциту, спонукають до прийняття невідкладних заходів. Особливо велику небезпеку викликає дефіцит йоду в організмі молодих людей. Зокрема, зі зниженням рівня забезпечення йоду в організмі спостерігається зниження психомоторної енергійності, комунікативної та інтелектуальної активності і, відповідно, коефіцієнта інтелекту (IQ). Також знижується коефіцієнт когнітивної ригідності, який свідчить про пластичність і гнучкість мислення та здатність легко переходити від одного виду діяльності до іншого.

Проведене дослідження показало необхідність відновлення періодичного проведення бесід з питань профілактики йододефіцитних захворювань. Інформація буде спрямована на заохочення до

регулярного споживання йодовмісних продуктів харчування. Насичення ними раціону дозволить значною мірою вирішити питання про забезпечення організму достатньою кількістю йоду.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому потрібно працювати над питаннями пропаганди раціонального харчування та вживання достатньої кількості продуктів збагачених йодом. Проводити санітарно-освітню роботу, роздавати брошурки та висвітлювати необхідну інформацію у санітарних бюлетнях.

Список літератури

1. Аметов А. С. Элементный дисбаланс при патологии щитовидной железы / А. С. Аметов, С. А. Рустамбекова, А. М. Плиашинова // Рус. мед. журнал. — 2008. — Т. 16, № 16. – Режим доступу http://www.rmj.ru/articles_6053.htm.
2. Анциферов М. Б. Организация основных мероприятий по профилактике заболеваний, обусловленных дефицитом йода [Текст] / М. Б. Анциферов, Н. Ю. Свириденко, Н. Н. Филатов, // Клинич. тиреоидол. – 2004. – Т. 2, № 2. – С. 107-123.
3. Арсеньєва Л. Ю., Герасименко Л. О., Антонюк М. М. Досвід і перспектива збагачення хліба йодом [Текст] / М. М. Антонюк, Л. О. Герасименко, Л. Ю. Арсеньєва // Пробл. харчування. – 2004. – № 1. – С. 35-43.
4. Баль-Прилипко Л. В. Проблема йододефіциту в Україні: сучасний стан та шляхи вирішення / Л. В. Баль-Прилипко, Б. І. Леонова. – Мясное дело. – 2013. – № 1. – С. 30-31.
5. Власюк П. А. Микроэлементы в жизни растений, животных и человека / П. А. Власюк. – К. : Знання, 1986. – 39 с.
6. Гульчій М. Г. Йод: скільки його потребує організм, або про причини захворювань щитоподібної залози / М. Г. Гульчій // Ваше здоров'я. – 2001. – № 19. – С. 3-18.

УДК 616. 43+378

СОСТОЯНИЕ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ НОВОНАБРАННЫХ ГРУПП ЧОРТКОВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО КОЛЛЕДЖА ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сенюк Л. В.

Резюме. Цель исследования данной работы – изучить проблему йододефицита среди студентов новонабранных групп и способствовать повышению уровня знаний по данному вопросу.

Объектом исследования стали студенты первого курса Чортковского государственного медицинского колледжа. Исследование проводилось методом опроса (анкетирование), анализа и статистической обработки данных с использованием компьютерной программы «Excel».

В статье наведены данные анкетирования об осведомленности студентов новонабранных групп Чортковского государственного медицинского колледжа по профилактике йододефицитных заболеваний.

Полученные данные еще раз подчеркивают низкий уровень осведомленности студентов о последствиях йододефицита. Это говорит о том, что необходимо проводить разъяснительные работы по вопросам профилактики заболеваний, вызванных недостатком йода в организме.

***Ключевые слова*:** осведомленность, йододефицит, профилактика.

UDC 616. 43+378

State of Awareness of Freshers' Groups Chortkiv State Medical College of Prevention of Iodine Deficiency Diseases

Senyuk L. V.

Abstract. *The objective of the study.* To broaden students knowledge about the function of iodine in the body. The notion of iodine deficiency, conditions and consequences. To study the problem of iodine deficiency among students freshers' groups and enhance the level of knowledge on the subject. To deepen students' knowledge about the prevention of iodine deficiency.

Object and methods. Survey was conducted among the students of Chortkiv State Medical College, the data were analyzed and statistical processing were made using the computer program "Exsel. "

Results and discussion. The problem of prevention of iodine deficiency disorders among the population of Ukraine, as in many countries, is important. So we decided to find out the awareness of freshers' groups in terms of prevention of iodine deficiency disorders. For survey was designed questionnaire that contained the following question: "Do you cosume seafood 2 times a week?", "Do you use iodized salt?".

In processing the results of 454 freshers' groups questionnaires were analyzed. Among 103 respondents were boys (23%) and girl 351 (77%) aged 14 to 22 years, the average age of respondents 18 years. Upon learning of students questionnaires revealed that 151 students (33%) have a seafood diet two times a week.

As for iodized salt, almost all respondents have heard of it but only 198 students (44%) use it in their diet.

The data again highlight the low level of awareness among students about the consequences of iodine deficiency. This suggests that it is necessary to conduct explanatory work among students on prevention of diseases caused by lack of iodine in the body.

It is well known that the efficiency to overcome iodine deficiency depends primarily on the level of awareness of the problem of iodine deficiency and solutions. So students can be offered several keys pieces of advice of prevention of iodine deficiency diseases. For mass prophylaxis would be best to use iodized salt.

Lack of information can be overcome by introducing awareness-raising programs, interactive forms of knowledge and for the formation of life skills for the prevention of diseases that can occur when there is a lack of iodine in the body.

Conclusions. The data again highlight the low level of awareness among students about the consequences of iodine deficiency. This suggests that it is necessary to conduct explanatory work on preventing diseases caused by lack of iodine in the body. Information will be aimed at encouraging regular consumption of iodine-containing foods. Saturation their diet will largely decide on adequate supply of sufficient iodine.

Keywords: awareness, iodine deficiency and prevention.

Стаття надійшла 19. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Сірчак Є. С., Опаленик С. М.

УДК 616. 36-003. 826-085

Сірчак Є. С., Опаленик С. М.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Ужгородський національний університет

У статті предсталено комплексне обстеження та лікування 32 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки при метаболічному синдромі. У всіх хворих виявлено абдомінально-вісцеральне ожиріння. У хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні метаболічному синдромі спостерігали порушення ліпідного та вуглеводного обмінів. Залежно від призначеного лікування хворих поділили на дві клінічні групи. В І групу ввійшло 16 хворих, яким в комплексне лікування, крім антигіпертензивної терапії із застосуванням періндопріла та індапаміда призначили препарат гепатопротекторної дії – ліволіну форте. Хворі ІІ групи (16 хворих) в якості гепатопротектора отримували сілімарін. Застосування ліволіну форте у комплексному лікуванні хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні метаболічному синдромі призводить до нормалізації показників ліпідного обміну та функціональних показників печінки.

***Ключові слова*:** неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічний синдром, діагностика, лікування.

Дослідження є фрагментом науково-дослідної держбюджетної теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет» ДБ-829 «Механізми оптимізації діагностики та лікування захворювань гепатопанкреатобіліарної зони залежно від впливу екзо- та ендоекологічних факторів довкілля», № державної реєстрації 0113U002361.

Вступ. У 80 % хворих цукровим діабетом (ЦД) 2 типу спостерігаються ті чи інші прояви метаболічного синдрому (МС), що характеризується ожирінням, дисліпідемією, інсулінорезистентністю (ІР), артеріальною гіпертензією та ураженням печінки [5].

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є неспецифічним, багатофакторним та інтегральним ураженням печінки при ЦД 2 типу, ожирінні, МС. НАЖХП в індустріально розвинутих країнах реєструється у 20-35 % дорослого населення. У жінок, старших за 40 років, ця патологія спостерігається у 75 % випадків. Щорічно внаслідок росту випадків ожиріння та діабету ІІ типу зростає захворюваність на НАЖХП [2,4]. Особливу увагу слід приділяти хворим з артеріальною гіпертензією (АГ) та ЦД, оскільки в останні роки ЦД прийняв масштаби всесвітньої неінфекційної епідемії [1,3].

Найчастіше комбіновану терапію потребують пацієнти з АГ та ЦД і високим серцево-судинним ризиком у поєднанні з хронічним неалкогольним ураженням печінки (ХНУП) [1,4].

Мета роботи. Оцінити антигіпертензивний ефект низькодозованої комбінованої терапії періндопрілом, індапамідом у поєднанні з ліволіном форте у хворих із ХНУП і МС, а також їх вплив на вуглеводний та ліпідний обмін.

Матеріали і методи. Обстежено 32 хворих чоловічої статі, віком від 30-ти до 60-ти років (середній вік 43,6 ± 4,1 років), з діагнозом НАЖХП при МС. Діагноз ЦП 2 типу встановлено згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation. АГ встановлювали згідно зі стандартами діагностики та лікування цієї патології відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів (2012), Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC, 2007).

Усі пацієнти підлягали антропометричним, загальноклінічним, лабораторним та інструментальним методам дослідження. Визначення рівня цукру крові натщесерце і через 2 години після прийому їжі проводили глюкозооксидантним методом.

Ураження з боку серцево-судинної системи (ССС) верифікували із застосуванням добового моніторингу артеріального тиску (АТ) за допомогою апарату “АВРМ-04” (“Meditech”, Угорщина), а саме вимірювання АТ кожні 15 хв між 6. 00-22. 00 та кожні 30 хв між 22. 00-6. 00. Проаналізували наступні показники: систолічний АТ (САТ), діастолічний АТ (ДАТ), середньоденний АТ (САТд, ДАТд), середньонічний АТ (САТн, ДАТн), індекс варіабельнсті (ІВ) в денний і нічний час САТ (ІВ САТд, ІВ САТн) та ДАТ (ІВ ДАТд, ІВ ДАТн), добовий індекс (ДІ САТ, ДІ ДАТ). Також застосовували ЕКГ-дослідження, холтерівське моніторування, ехо-кардіографію.

Діагноз НАЖХП встановлювали на основі скарг, анамнестичних даних (хворі не зловживали алкоголем), лабораторних обстежень (у сироватці крові визначали рівні білірубіну та його фракцій, холестерину, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), а також визначали активність аспартатамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази

(АЛТ), враховували негативні результати ІФА на віруси гепатитів В і С.

Залежно від призначеного лікування хворих поділили на дві клінічні групи. В І групу ввійшло 16 хворих з МС та НАЖХП, яким в комплексне лікування, крім антигіпертензивної терапії із застосуванням періндопріла та індапаміда (доза періндопріла складала 5-7,5 мг/добу, залежно від рівня АТ, індапаміда – 2,5 мг/добу) призначили препарат гепатопротекторної дії – ліволіну форте по 1 капсулі 3 рази на добу на протязі 1 місяця. Хворі ІІ групи (16 хворих) з МС та НАЖХП в якості гепатопротектора отримували сілімарін по 1 капсулі 3 рази на добу на протязі 1 місяця.

Отримані результати обробляли статистично з використанням критерія Стьюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном за допомогою комп'ютерної програми "STATISTICA 6.0".

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх 32 хворих виявлено абдомінально-вісцеральне ожиріння. Індекс маси тіла (ІМТ) у пацієнтів І групи складав 32,6±2,1 кг/м^2, об'єм талії – 112±1,5 см, ІМТ у хворих ІІ групи – 31,3±3,7 кг/м^2, об'єм талії – 113 ±0,6 см.

Під впливом комбінованої антигіпертензивної терапії спостерігали нормалізацію АТ (зниження САТд на 11,9%, САТн на 12,8%, ДАТд на 8,9%, ДАТн на 11,2%) у хворих І групи, та відповідно (САТд на 11,0%, САТн на 11,1%, ДАТд на 6,4%, ДАТн на 8,8%) у хворих ІІ групи) (**табл. 1).**

Контроль вуглеводного обміну здійснювали за допомогою дослідження добового глікемічного профілю та визначення рівня цукру у сироватці крові натщесерце. До лікування відмічали підвищення рівня глюкози у крові у всіх обстежених пацієнтів. Проведене комплексне лікування позитивно вплинуло на динаміку рівня цукру у сироватці крові, а саме, у хворих І групи рівень цукру знизився до 5,5±0,2 ммоль/л та до 5,2±1,1 ммоль/л у хворих ІІ групи (**табл. 2**).

Ефективність лікування оцінювали також шляхом аналізу динаміки біохімічних показників крові (АЛТ, АСТ, білірубіну – відмічали зниження їх активності). При цьому слід зауважити, що більш виражений позитивний ефект отримано в групі пацієнтів (І група), які додатково отримували ліволін форте (**табл. 3**).

Стан ліпідного обміну до лікування характеризувався наступними показниками: підвищення рівня ТГ та ЗХ, а концентрація ЛПВЩ, навпаки, була нижчою за норму (**табл. 4**).

На фоні проведеного лікування із використанням ліволіну форте відмічали зниження рівня ТГ з 2,2±0,5 ммоль/л до 1,8±0,3 ммоль/л, нормалізацію

Таблиця 1

Динаміка показників добового моніторінгу АТ у обстежених хворих під впливом комплексної терапії

Показники	І група		ІІ група	
	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)
САТд, мм. рт. ст	154,9±5,7	133,6±3,9 (-11,9%)	148,8±6,1	129±4,9(-11,0%)
САТн, мм. рт. ст	144,1±5,1	127,1±6,2 (-12,8%)	130,9±5,2	120,1±5,1 (-11,1%)
ДАТд, мм. рт. ст	95,8±7,9	85,3±3,9 (-8,9%)	88,7±6,8	81,9±4,2 (-6,4%)
ДАТн, мм. рт. ст	91,8±8,5	80,4±6,6 (-11,2%)	81,4±4,5	72,9±4,9 (-8,8%)
ІВ САТд, мм. рт. ст	18,8±3,4	16,1±3,5	14,2±2,6	13,4±2,7
ІВ САТн, мм. рт. ст	17,3±2,4	12,6±2,5	13,1±4,2	12,3±3,4
ІВ ДАТд, мм. рт. ст	15,9±3,7	12,4±3,6	13,2±2,6	12,8±3,4
ІВ ДАТн,мм. рт. ст	15,1±3,1	13,2±3,1	13,1±4,5	11,9±3,6
ДІ САТ, %	7,5±1,3	8,6±2,4	10,9±2,4	10,7±2,6
ДІ ДАТ, %	6,3±1,5	7,7±1,8	11,1±1,5	10,8±2,7
ЧСС за 1 хвилину	77,4±4,3	73,8±4,1	72,9±3,5	70,2±4,6

Таблиця 2

Динаміка показників вуглеводного обміну у обстежених хворих під впливом комплексної терапії

Показники	І група		ІІ група	
	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)
Глікемічний профіль, ммоль/л	8,8±1,2	8,0±1,7	7,6±0,6	7,4±1,4
Глюкоза натщесерце, ммоль/л	6,6±1,0	5,5±0,2	6,0±0,5	5,2±1,1

Таблиця 3

Динаміка показників біохімічного аналізу крові у обстежених хворих під впливом комплексної терапії

Показники	І група (лікування ліволіном)		ІІ група (лікування сілімаріном)	
	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)
Білірубін, ммоль/л	25,5±2,5	16,8±1,3	26,8±2,4	19,7±1,8
АСТ мкмоль/л год	1,63±0,15	0,34±0,03	1,58±0,19	0,59±0,19
АЛТ мкмоль/л год	1,35±0,12	0,35±0,04	1,36±0,26	0,58±0,05

Таблиця 4

Динаміка показників ліпідного обміну у обстежених хворих під впливом комплексної терапії

Показники	1 група (лікування ліволіном)		2 група (лікування сілімаріном)	
	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)	до лікування (n=16)	після лікування (n=16)
ЗХ, ммоль/л	6,4±1,1	5,5±0,6	6,8±0,4	6,1±0,5
ТГ, ммоль/л	2,2±0,5	1,8±0,3	2,1±0,3	2,1±0,4
ЛПВЩ, ммоль/л	0,76±0,4	1,3±0,3	0,86±0,1	0,89±0,4

рівня ЗХ з 6,4±1,1 ммоль/л до 5,5±0,6 ммоль/л, підвищення рівня ЛПВЩ у хворих І групи. Це пояснюється наявністю у складі препарату фосфоліпідів, які впливають на порушений метаболізм жирів шляхом регуляції метаболізму ліпопротеїнів, у результаті чого нейтральні жири та холестерин перетворюються на форми, придатні для транспортування, особливо завдяки збільшенню здатності ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) приєднувати холестерин, та спрямовуються для подальшого окиснення. Вітамінний комплекс виявляє гіполіпідемічний ефект та запобігає жировому переродженню печінки; піридоксин як кофермент бере участь у метаболізмі фосфоліпідів, амінокислот та білків; тіамін бере участь у вуглеводному обміні; рибофлавін є кофактором численних дихальних ферментів; токоферил діє як антиоксидант на рівні клітинної мембрани, запобігає окисненню ненасичених жирних кислот.

Позитивна динаміка показників ліпідного обміну при комбінованій терапії з використанням Ліволіну форте дає змогу зробити висновки, що даний препарат може бути застосований у хворих з дисліпідемією, при НАЖХП, МС.

Висновки.

1. У хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки на фоні МС спостерігається порушення ліпідного та вуглеводного обмінів.

2. Застосування Ліволіну форте у комплексному лікуванні хворих з НАЖХП на фоні МС призводить до нормалізації показників ліпідного обміну та функціональних показників печінки.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення механізмів формування неалкогольного стаетогепатиту для розробки оптимальних методів їх корекції та профілактики.

Список літератури

1. Жернакова Ю. Взаимосвязь степени нарушений углеводного обмена с тяжелостью артериальной гипертонии и липидным спектром у больных с метаболическим синдромом / Ю. Жернакова, И. Чазова, С. Олимпиева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 13-18.
2. Журавльова Л. А. Оптимізація лікування хворих з поєднаною патологією: неалкогольною жировою хворобою печінки, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням / Л. А. Журавльова, А. В. Власенко // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 4 (60). – С. 5 – 10.
3. Журавльова Л. А. Сучасні діагностичні критерії ураження печінки у хворих на цукровий діабет / Л. А. Журавльова, А. В. Власенко // Ліки України. – 2010. – № 10 (146). – С. 111 – 116.
4. Шипулин В. П. Неалкогольный стеатогепатит / В. П. Шипулин // Therapia. Український медичний вісник. – 2007. – № 9. – 28 – 34.
5. Hurjui D. The central role of the nonalcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome / D. Hurjui, O. Niţă, L. Graur // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2012. – Vol. 116, № 2. – P. 425 – 431.

УДК 616. 36-003. 826-085

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Сирчак Е. С., Опаленик С. М.

Резюме. В статье представлено комплексное обследование и лечение 32 больных с неалкогольной жировой болезнью печени при метаболическом синдроме. У всех больных выявлено абдоминально-висцеральное ожирение. У больных с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне метаболического синдрома наблюдали нарушения липидного и углеводного обменов. В зависимости от назначенного лечения больных разделили на две клинические группы. В I группу вошли 16 больных, которым в комплексное лечение, кроме антигипертензивной терапии с применением периндоприла и индапамида назначили препарат гепатопротекторного действия – ливолин форте. Больные II группы (16 больных) в качестве гепатопротектора получали силимарин. Применение ливолин форте в комплексном лечении больных с неалкогольной жировой болезнью печени на фоне метаболического синдрома приводит к нормализации показателей липидного обмена и функциональных показателей печени.

***Ключевые слова*:** неалкогольная жировая болезнь печени, метаболический синдром, диагностика, лечение.

UDC 616. 36-003. 826-085

Comprehensive Approach to Treatment of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Sirchak E. S., Opalenyk S. M.

Abstract. Introduction. 80% of patients with diabetes mellitus (DM) type 2 have certain manifestations of metabolic syndrome (MS), characterized by obesity, dyslipidemia, insulin resistance (IR), hypertension and liver disease.

Most patients require combination therapy of hypertension and diabetes and high cardiovascular risk, coupled with chronic nonalcoholic liver disease (HNUP).

The aim of the research. To evaluate antihypertensive effect of low-dose combination therapy with perindopril, indapamide combined with livolinom forte concerning patients with MS and HNUP and their effects on carbohydrate and lipid metabolism.

Materials and methods. The study involved 32 male patients aged 30 to 60 years (average age 43,6 ± 4,1 years) diagnosed with MS NAFLD. All patients were subject to anthropometric, general clinical, laboratory and instrumental methods of research. Determining the level of blood sugar fasting and 2 hours after a meal was performed by glucose-oxidant method. The defeat of the cardiovascular system (CVS) verified using daily monitoring of blood pressure (BP). Analyzed the following parameters: systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), the average blood pressure (SATd, DATd) average night blood pressure (condensate, serviceable), the index of variability (IV) in the daytime and nighttime SBP (IV SATd, IV condensate) and DBP (IV DATd, IV serviceable), circadian index (CI, SBP, DBP CI). Also applied research ECG, Holter monitoring, echo-cardiography. Diagnosis NAFLD established on the basis of complaints, anamnesis (patients do not abuse alcohol), laboratory examinations (serum determined levels of bilirubin and its fractions, cholesterol, high density lipoproteins (HDL), triglycerides (TG), and determined the activity of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT), take into account the negative ELISA for viruses hepatitis B and C. Depending on the intended treatment the patients were divided into two clinical groups. Group1 included 16 patients with MS and NAFLD who in addition to antihypertensive therapy with perindopril and indapamide (dose of perindopril was 5-7,5 mg / day, depending on blood pressure, indapamide – 2.5 mg / day) appointed hepatoprotective drug action – livolin forte 1 capsule 3 times daily for 1 month. Patients of II group (16 patients) with MS and NAFLD as hepatoprotector received silimarin 1 capsule 3 times daily for 1 month.

Results and discussion. All 32 patients revealed an abdominal-visceral obesity. Body mass index (BMI) of patients of Group 1 amounted 32,6 ± 2,1 kg / m2, waist size – 112 ± 1,5 cm, BMI of patients of Group II – 31,3 ± 3,7 kg / m2, waist size – 113 ± 0,6 cm. Under the influence of combination antihypertensive therapy observed normalization of blood pressure (SBP reduction 11.9%, 12.8% condensate, DATd 8. 9% serviceable 11.2%) patients in Group I and in accordance with (SATd 11,0% condensate by 11.1%, 6.4% DATd, serviceable 8.8%) patients in group II. Controlling carbohydrate metabolism study was carried out using the daily glycemic profile and glucose serum fasting. Before treatment, noted the increase in blood glucose levels in all patients studied. Complex treatment had a positive impact on the dynamics of glucose in the blood serum, namely, patients of group 1 and blood sugar dropped to 5,5 ± 0,2 mmol / l to 5,2 ± 1,1 mmol / l in group II patients . The effectiveness of treatment was assessed through analysis of the dynamics of blood biochemical parameters (ALT, AST, bilirubin – noted a decrease in their activity). It should be noted that a more pronounced positive effect in the group of patients (group I), who additionally received livolin forte.

State treatment of lipid metabolism characterized by the following indicators: increased TG and SW, and the concentration of HDL, by contrast, was lower than the norm.

Against the background of the treatment using livolin Forte noted a decrease in TG from 2,2 ± 0,5 mmol / l to 1,8 ± 0,3 mmol / L, normalization of W with 6,4 ± 1,1 mmol / l to 5,5 ± 0,6 mmol / l, increased HDL-C at patients of group 1. This explains the presence in the preparation of phospholipids, affecting disturbed fat metabolism through the regulation of metabolism of lipoproteins, resulting in neutral fats and cholesterol are converted into forms suitable for transportation, particularly by increasing the ability of high-density lipoprotein (HDL) connect cholesterol, and aimed for further oxidation. Vitamin complex reveals hypolipidemic effect and prevents fatty liver; pyridoxine as a coenzyme involved in the metabolism of phospholipids, amino acids and proteins; Thiamin is involved in carbohydrate metabolism; Riboflavin is the cofactor of many respiratory enzymes; tokoferyl acts as an antioxidant at the cell membrane, prevents oxidation of unsaturated fatty acids.

Conclusions: Patients with alcoholic fatty liver disease on the background of MS a disorder of lipid and carbohydrate metabolism is observed. Application of Livolin forte in treatment of patients with MS NAFLD on the background leads to normalization of lipid metabolism and functional parameters of the liver.

Further study of the mechanisms of formation of nonalcoholic staetohepatytis to develop optimal methods their correction and prevention.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome, diagnostics, treatment.

Стаття надійшла 23. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Славчева О. С., Бондаренко С. А, Сулаева О. Н.

УДК 618. 13:07:612. 112. 3

Славчева О. С., Бондаренко С. А, Сулаева О. Н.

РОЛЬ МАКРОФАГОВ В РАЗВИТИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

Запорожский государственный медицинский университет

Для оценки участия макрофагов в развитии болевого синдрома при аденомиозе проведено пилотное изучение распределения в стенке матки нервных волокон и макрофагов, выявленных иммуногистохимически с использованием моноклональных антител к белкам нейрофиламентов и CD68. Показано наличие зональной гетерогенности количества и морфологических характеристик нервных волокон в миометрии при аденомиозе. Максимальное количество нервных волокон было выявлено вокруг крупных артерий сосудистого слоя миометрия и в периваскулярных зонах участков ремоделирования миометрия на фоне их лейкоцитарной инфильтрации. Оценка CD68+клеток выявила большое количество макрофагов в периваскулярном компартменте и вокруг конусов роста эктопических желез эндометрия. Таким образом, развитие болевого синдрома при аденомиозе ассоциировано с увеличением количества нервных волокон и макрофагов в периваскулярном регионе и зонах ремоделирования миометрия.

Ключевые слова: аденомиоз, нервные волокна, ангиогенез, макрофаги

Работа является фрагментом НИР «Морфофункціональні особливості слизових оболонок і внутрішніх органів людини і тварин в нормі і після введення антигену», № гос. Регистрации 0103U00939.

Введение. Эндометриоз, занимающий 3-е место в структуре гинекологической патологии у женщин репродуктивного возраста, является актуальной проблемой медицины [1, 3]. Помимо угрозы бесплодия, данная патология может сопровождаться врастанием эктопического эндометрия вглубь стенки матки (аденомиоз), что ассоциировано с развитием синдрома хронической тазовой боли [3]. Традиционная трактовка механизмов развития болевого синдрома при аденомиозе базируется на постулате об усилении роста нервных волокон. Действительно, в экспериментальных моделях аденомиоза выявлено увеличение плотности нервных окончаний в эндометрии и вокруг эктопических маточных желез [2]. Не менее интересной представляется концепция воспалительного ремоделирования стенки матки, сопровождающегося развитием лейомиоматоза и усилением ноцицепции [5]. Как известно, одним из важнейших участников ремоделирования органов являются макрофаги, секретирующие не только широкий спектр цитокинов и ферментов, но и являющиеся источником факторов роста [6]. Однако какова роль макрофагов в формировании болевого синдрома при аденомиозе известно мало.

Цель исследования: определить участие макрофагов в ремоделировании стенки матки и развитии болевого синдрома при аденомиозе.

Материалы и методы. Для морфологического исследования использовали фрагменты стенки матки, полученные после гистерэктомии у 3 пациенток с диффузным аденомиозом 2-3 степени в фазе пролиферации, сопровождающимся выраженным болевым синдромом. После гистерэктомии участки стенки матки, включающие эндометрий и миометрий, фиксировали в нейтральном забуференном 10% формалине (pH 7,4) в течение 24 часов. После дегидратации материал заливали в высокоочищенный парафин (Richard-Allan Scientific, США). Срезы, толщиной 5±1 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также с использованием иммуногистохимии. Для визуализации нервных волокон использовали моноклональные антитела (МАТ) к белкам нейрофиламентов, оценку количества и пространственного распределения макрофагов проводили с помощью МАТ к CD68 согласно стандартному протокола. Оценку количества клеток проводили в 10 полях зрения каждого препарата при увеличении ×200 (окуляр 10, объектив 20) с участием двух независимых специалистов. Статистическую обработку данных проводили в программе MedCalc.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение иннервационного аппарата матки при аденомиозе, ассоциированным с выраженным болевым синдромом, выявило лишь единичные тонкие нервные волокна в области границы между эктопическим эндометрием и миометрием. Отдельные тонкие волокна визуализировались вокруг очагов эктопического эндометрия, преимущественно вокруг конусов роста маточных желез. Более многочисленными оказались нервные волокна в миометрии. Максимальное количество нервных волокон в стенке матки пациенток с аденомиозом было выявлено вокруг крупных артерий сосудистого слоя миометрия и в пространствах между ними (**рис. 1**). Кроме того, обширные разветвления тонких

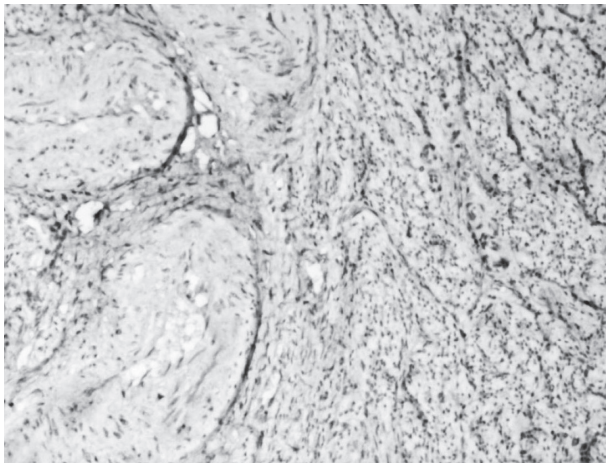

Рис. 1. Увеличение количества нервных волокон в миометрии при аденомиозе, сопровождающемся болевым синдромом.
Примечание. Иммуногистохимическое исследование с применением МАТ к белкам нейрофиламентов. Ув. 200.

нервных волокон были выявлены в зонах ремоделирования миометрия – по ходу мелких сосудов, расположенных в прослойках стромы между пучками гладких миоцитов.

Изучение внутриорганного сосудистого русла матки продемонстрировало усиление ангиогенеза в оболочках матки при аденомиозе. Эти изменения развивались на фоне лейкоцитарной инфильтрации эндометрия и миометрия, сопровождающей очаги аденомиоза, что, по сути, отражает ассоциацию эктопического роста маточных желез с воспалительным процессом. Однако эти факты не объясняют непосредственные причины развития болевого синдрома у пациенток с аденомиозом. Согласно современной концепции нейро-иммунных взаимодействий, одной из потенциальных причин усиленного ангиогенеза, роста нервов и болевого синдрома может быть гиперактивация макрофагов [4, 6].

Иммуногистохимическое исследование позволило выявить наличие диффузной сети макрофагов в эндометрии и миометрии пациенток с аденомиозом. При этом CD68 позитивные клетки определялись во всех слоях миометрия, как вокруг крупных кровеносных сосудов мезометрия, так и в прослойках стромы между пучками гладких миоцитов. Морфометрический анализ показал широкую вариабельность количества миометриальных макрофагов, численность которых варьировала в разных полях зрения от 4 до 22 при медиане 11,8 ± 0,77 (95 % ДИ 9,33-12,61). Оценка характера распределения признака выявила бимодальный характер (**рис. 2А**), указывающий на неоднородность оцениваемого показателя. В поисках причин данной неоднородности был проведен анализ пространственного распределения макрофагов в миометрии с учетом структурно-функциональной ассоциации и зональной гетерогенности миометрия. С этой целью был проведен подсчет количества CD68+клеток в периваскулярном регионе, вокруг эктопического эндометрия и в толще гладкой мышечной ткани. Проведенный анализ выявил статистически значимые различия распределения макрофагов в разных функциональных зонах миометрия (**рис. 2Б**). Закономерно была преимущественно периваскулярная локализация CD68 позитивных клеток. Кроме того, в большом количестве макрофаги выявлялись в участках лейкоцитарной инфильтрации стромы – особенно вокруг очагов аденомиоза с признаками дистрофии и десквамации клеток (**рис. 3**). Менее многочисленными оказались свободные макрофаги, одиночно расположенные между пучками гладких миоцитов. Количественный анализ показал превалирование

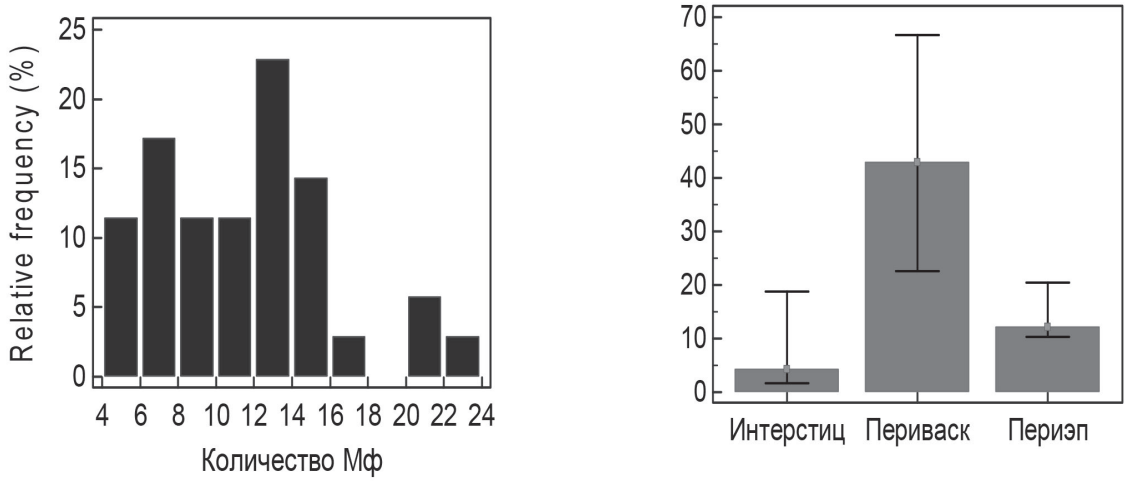

Рис. 2. Распределение макрофагов в стенке матки при аденомиозе.
А – гистограмма распределения количества макрофагов при суммарном подсчете (по оси абсцисс – количество макрофагов в поле зрения (абс.), по оси ординат – частота регистрации признака в %). Б – количество макрофагов в разных функциональных компартменах миометрия (по оси абсцис – зоны миометрия, по оси ординат – количество CD68+клеток).

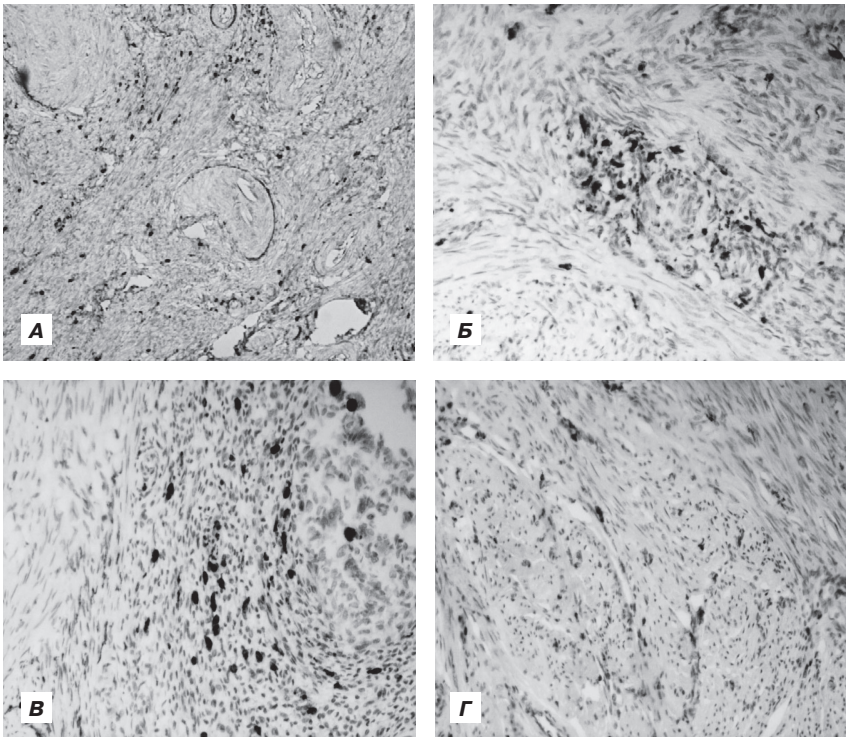

Рис. 3. Макрофаги в миометрии пациенток с аденомиозом. Примечание. Иммуногистохимическое исследование с использованием МАТ к CD68. А – макрофаги в мезометрии, ув. 80; Б – периваскулярные макрофаги в строме миометрия между пучками гладких миоцитов, ув. 200; В – макрофаги в зоне инфильтрации, ув. 200; Г – интерстициальные макрофаги миометрия, ув. 200.

макрофагов вокруг сосудов, их количество статистически значимо превышало численность макрофагов в интерстиции (P=0,0007) и вокруг зон роста эктопического эндометрия (P=0,0023). При этом различия между количеством интерстициальных (4,20±3,14) и перигландулярных (15,3±5,19) макрофагов оказались статистически незначимыми (P=0,088) за счет широкой вариабельности показателей. Ассоциация макрофагов с перигландулярными зонами наблюдалось вокруг конусов роста эктопических желез эндометрия, что может отражать участие макрофагов в инвазии эктопического эндометрия.

Выводы. Таким образом, проведенное исследование показало, что формирование синдрома тазовой боли при аденомиозе может быть связано не только с инвазией эктопического эндометрия вглубь стенки матки, но и с выраженной активацией макрофагов. Высокое содержание макрофагов в периваскулярном регионе может отражать участие макрофагов в стимуляции ангиогенеза и последующего роста нервных волокон.

Перспективы дальнейших исследований. Выяснение молекулярных механизмов активации макрофагов при эндометриозе позволит разработать оптимальную стратегию профилактики прогрессирования заболевания и развития болевого синдрома.

Список литературы

1. Оразов М. Нейрососудистые отношения в стенке матки при аденомиозе, осложненном синдромом тазовой боли / М. Оразов, О. Н. Сулаева, Е. Н. Носенко // Morphologia. – 2015. – № 9, № 1. – С. 52-57.
2. Berkley K. J. Innervation of ectopic endometrium in a rat model of endometriosis / K. J. Berkley, N. Dmitrieva, K. S. Curtis, R. E. Papka // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. – 2004. – Vol. 101 (30). – P. 11094-11098.
3. Leyendecker G. The pathophysiology of endometriosis and adenomyosis: tissue injury and repair / G. Leyendecker, L. Wildt, G. Mall // Arch. Gynecol. Obstet. – 2009. – Vol. 280 (4). – P. 529-538.
4. Origoni M. Neurobiological Mechanisms of Pelvic Pain / M. Origoni, U. L. R. Maggiore, S. Salvatore, M. Candiani // Biomed. Res. Int. – 2014. – Vol. 214. – P. 903848-56.
5. Wang G. Rich innervation of deep infiltrating endometriosis / G. Wang, N. Tokushige, R. Markham // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24(4). – P. 827-834.
6. Wang Y. The M2 polarization of macrophage induced by fractalkine in the endometriotic milieu enhances invasiveness of endometrial stromal cells / Y. Wang, Y. Fu, S. Xue // Int. J. Clin. Exp. Pathol. – 2013. – Vol. 7 (1). – P. 194-203.

УДК 618. 13:07:612. 112. 3

РОЛЬ МАКРОФАГІВ У РОЗВИТКУ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПРИ АДЕНОМІОЗІ

Славчева О. С., Бондаренко С. О., Сулаєва О. М.

Резюме. З метою оцінки участі макрофагів у розвитку больового синдрому при аденоміозі проведено пілотне вивчення розподілу у стінці матки нервових волокон і макрофагів, виявлених імуногістохімічно з використанням моноклональних антитіл до білків нейрофіламентів і CD68. Показано наявність зональної гетерогенності кількості та морфологічних характеристик нервових волокон в міометрії за умов аденоміозу. Максимальна кількість нервових волокон була зафіксована навколо великих артерій судинного шару міометрію та в периваскулярних зонах ділянок ремоделювання міометрію на тлі їх лейкоцитарної інфільтрації.

Оцінка CD68+клітин виявила переважну локалізацію макрофагів у периваскулярному компартменті і навколо конусів росту ектопічного ендометрію. Таким чином, розвиток больового синдрому при аденоміозі асоційований зі збільшенням кількості нервових волокон і макрофагів в периваскулярному регіоні та зонах ремоделювання біометрію.

Ключові слова: аденоміоз, нервові волокна, ангиогенез, макрофаги.

UDC 618. 13:07:612. 112. 3

Role of Macrophages in Pain Syndrome Development at Adenomyosis

Slavcheva O. S., Bondarenko S. A., Sulaieva O. N.

Abstract. Endometriosis, which occupies the 3rd place in the structure of gynecological pathology among women of reproductive age, is an actual problem of current medicine. Nearly half of those affected have chronic pelvic pain, while in 70% pain occurs during menstruation. One of the reasons of the origin of this pain can be ingrowths of the ectopic endometrium deep into the uterine wall. Equally interesting is the concept of inflammatory remodeling of the uterine wall, with the participation of macrophages secreting not only a wide range of cytokines and enzymes, but is also a source of growth factors.

The aim of the research was to determine the role of macrophages in the remodeling of the uterine wall during the adenomyosis.

Material and methods. For morphological investigation we used fragments of the wall of the uterus after hysterectomy among women with adenomyosis. Assessment of the quantity and spatial distribution of nerve fiber and macrophages was performed using monoclonal antibodies to proteins of neurofilaments and to macrophageal marker CD68. The general morphological evaluation of sections was performed by Hematoxylin & Eosin Staining. Statistical data processing was performed in the program MedCalc.

Results of research. While studying the innervation apparatus of the uterine with adenomyosis accompanied by severe pain it was able to identify a variety of thickness, density and colour intensity of the nerve fibres. The greatest number of nerve fibres in the wall of the uterus in patients with adenomyosis were detected around the large arteries of the vascular layer of the myometrium and in the spaces between it. Research intraorganic of blood stream of the uterus revealed intense angiogenesis in the endometrium and myometrium on a background of leukocyte infiltration.

According to the modern concept of neuro-immune interactions, one of the potential causes of enhanced angiogenesis, the growth of the nerves and pain, and may be hyperactivation of macrophages. Immunohistochemical evaluation showed the presence of a diffuse network of macrophages in the endometrium and myometrium of patients with adenomyosis. During morphometric analysis revealed heterogeneity of distribution of macrophages in the different functional areas. Perivascular localization of CD68 positive cells was predominant. In addition, a large number of macrophages identified in regions of the leukocyte infiltration of stroma – especially around the outbreaks adenomyosis with signs of dystrophy and desquamation cells. A small number of single macrophages were located diffusely between bundles of smooth muscle cells in the stroma of the myometrium.

Conclusion. The data indicate that one of the key links of adenomyosis pain pathogenesis is immunopathological process, accompanied by increase in the number of macrophages in the wall of the uterus that leads to stimulation of angiogenesis and nerves growth.

Perspectives of future investigation. To sum up, in the future the elucidation the molecular mechanisms of activation of macrophages in endometriosis will develop an optimal strategy for the prevention of disease progression and the development of pain.

Keywords: adenomyosis, nerve fibres, angiogenesis, macrophages.

Стаття надійшла 18. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Слобода М. Т., Пупін Т. І., Мандич О. В.

УДК 616. 311. 2+616. 316. 17+616. 314. 19)-002-053. 81-06:617. 546-007. 2]:612. 013

Слобода М. Т., Пупін Т. І., Мандич О. В.

РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ РІВНЯ ЗДОРОВ'Я ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ ДЕФОРМУЮЧИХ ДОРСОПАТІЙ

Львівський національний медичний університет

імені Данила Галицького

Проведена експрес-оцінка рівня соматичного здоров'я у 104 пацієнтів молодого віку з захворюваннями пародонта на фоні деформуючих дорсопатій, 94 – з деформуючими дорсопатіями та клінічно здоровими тканинами пародонта і 123 – з хворобами пародонта без уражень хребта. Встановлено, що у пацієнтів молодого віку з деформуючими дорсопатіями рівень соматичного здоров'я нижчий, ніж у пацієнтів молодого віку без уражень хребта.

***Ключові слова*:** особи молодого віку, захворювання пародонта, деформуючі дорсопатії, експрес-оцінка рівня соматичного здоров'я.

Дана робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункції скронево-нижньощелепового суглоба», № державної реєстрації: 0114U000112; шифр: ІН. 30.000.004.15.

Вступ. Відомо значення рівня загального здоров'я у розвитку стоматологічних захворювань, зокрема уражень тканин пародонта [2,3].

У зв'язку з цим виникає необхідність застосування простих неінвазивних та інформативних критеріїв його оцінки. Зазначеним критеріям відповідає запропонований Г. Л. Апанасенко експрес-метод визначення рівня соматичного здоров'я [1, 4-6]. За даними автора кількісна оцінка рівня фізичного стану дає можливість оцінити стан здоров' я та функціональні можливості організму.

Метою роботи стало дослідження рівня соматичного здоров'я у осіб молодого віку із захворюваннями тканин пародонта та супровідними деформуючими дорсопатіями.

Матеріали і методи. Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 321 особи віком від 19 до 24 років на кафедрі терапевтиної стоматології ФПДО та обласній клінічній стоматологічній поліклініці ЛНМУ. Пацієнтам даної вікової категорії проводили стоматологічний огляд, а на кафедрі неврології виявляли діагноз деформуючі дорсопатії.

Розподіл обстежених осіб молодого віку був таким: І групу склали 104 пацієнти з захворюваннями пародонта на фоні деформуючих дорсопатій, ІІ групу – 94 пацієнти з деформуючими дорсопатіями та клінічно здоровими тканинами пародонта, ІІІ групу – 123 пацієнти з хворобами пародонта без деформуючих дорсопатій.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами проведена експрес-оцінка рівня соматичного здоров'я осіб молодого віку з ураженнями пародонта і супровідними деформуючими дорсопатіями за метолом Г. Л. Апанасенко, результати якої наведені в **таблиці.**

При аналізі отриманих результатів виявлені деякі особливості рівня стоматологічного здоров' я обстежених осіб молодого віку. Привертає увагу відсутність пацієнтів даного вікового періоду з високим рівнем фізичного здоров'я та з низьким (за виключенням одного хворого з ураженням тканин пародонта на фоні деформуючих дорсопатій). За експрес-оцінкою у обстежених осіб констатований середній, нижче середнього та вище такого

Таблиця

Експрес–оцінка рівня соматичного здоров'я осіб молодого віку з захворюваннями тканин пародонта на фоні деформуючих дорсопатій та без уражень хребта за Г. Л. Апанасенком

	І група n=104		ІІ група n=94		ІІІ група n=123	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
низький	1	0,96±0,96	0	0	0	0
нижче середнього	48	46,15±4,91	36	38,29±5,04	11	8,94±2,58
середній	41	39,42±4,82	43	45,74±5,17	57	46,34±4,51
вище середнього	14	13,46±3,36	15	15,96±3,8	55	44,72±4,5
високий	0	0	0	0	0	0

рівень соматичного здоров'я. При цьому середній здоров'я встановлений майже у половини обстежених II і III групи з однаковою частотою (відповідно 45,74±5,17 і 46,34±4,51%). Дещо менша кількість осіб молодого віку (39,42±4,82%) з хворобами пародонта на фоні деформуючих дорсопатій мали середній рівень соматичного здоров'я. Між тим рівень загального рівня здоров'я вище середнього виявляли втричі рідше ніж середній у осіб молодого віку з деформуючими дорсопатіями, як з клінічно здоровим пародонтом так і при захворюваннях зубоутримуючих тканин. Навідміну від них, у групі молодих осіб з ураженнями тканин пародонта без супровідної патології хребта кількість пацієнтів з середнім рівнем здоров'я та вище середнього була майже однаковою і склала сумарно 91% від загального числа даної групи обстежених. Лише 8,94±2,58% пацієнтів останньої групи мали рівень здоров'я нижче середнього. Іншу ситуацію спостерігали у хворих I та II групи. При захворюваннях пародонта на фоні деформуючих дорсопатій констатована найбільша кількість осіб молодого віку з рівнем здоров'я нижче середнього 46,15±4,91. А кількість пацієнтів з деформуючими дорсопатіями без уражень тканин пародонта з оцінкою соматичного здоров'я нижче середнього була на 7,40% менше ніж середній.

Висновки. Таким чином оцінюючи стан соматичного здоров'я у осіб молодого віку встановлено, що наявність деформуючих захворювань хребта сприяє суттєвому зниженню його рівня, особливо вираженого при поєднення з ураженнями тканин пародонта. Про це свідчило збільшення кількості осіб з деформуючими дорсопатіями з рівнем здоров'я нижче середнього у 4,5-6,5 разів порівняно з такими без уражень хребта, а також зменшення у три рази – вище середнього.

Перспективою подальших досліджень є вивчення показників вегетативної нервової системи при ураженнях тканин пародонта у осіб молодого віку з деформуючими дорсопатіями.

Список літератури

1. Апанасенко Г. Л. О возможности количественной оценки здоровья человека / Г. Л. Апанасенко // Гигиена и санитария. – 1985. – № 6. – С. 55 – 58.
2. Борисенко А. В. Вплив захворювань пародонту на загальний стан організму / А. В. Борисенко // Здоров'я суспільства. – 2013. – № 1. – С. 32-37.
3. Вагнер В. Д. Значение стоматологического здоровья для качества жизни пациента / В. Д. Вагнер, К. Г. Гуревич // Проблемы стоматологии. – 2013. – № 2. – С. 21-26.
4. Калиниченко І. Оцінка здоров'я та фізичного стану дітей молодшого шкільного віку / І. Калиниченко // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві : Зб. наук. пр. Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки. – Луцьк : РВВ "Вежа" Волин. нац. ун-ту ім. Лесі Українки, 2008. – Т. 2. – С. 128 – 131.
5. Міхеєнко О. І. Валеологія: Основи індивідуального здоров'я людини : навчальний посібник / О. І. Міхеєнко. – 2-ге вид., перероб. і допов. – Суми: Університетська книга, 2010. – 448 с.

УДК 616. 311. 2+616. 316. 17+616. 314. 19)-002-053. 81-06:617. 546-007. 2]:612. 013

РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ДЕФОРМИРУЮЩИХ ДОРСОПАТИЙ

Слобода М. Т., Пупин Т. И., Мандич А. В.

Резюме. Проведена экспресс-оценка уровня соматического здоровья 104 пациентов молодого возраста с заболеваниями пародонта на фоне деформирующих дорсопатий, 94 – с деформирующими дорсопатиях и клинически здоровыми тканями пародонта и 123 – с болезнями пародонта без поражений позвоночника. Установлено, что у пациентов молодого возраста с деформирующими дорсопатиями уровень соматического здоровья ниже, чем у пациентов молодого возраста без поражений позвоночника.

***Ключевые слова*:** лица молодого возраста, заболевания пародонта, деформирующие дорсопатии, экспресс-оценка уровня соматического здоровья.

UDC 616. 311. 2+616. 316. 17+616. 314. 19)-002-053. 81-06:617. 546-007. 2]:612. 013

The Results of Evaluation of the Health of Young People with Diseases of the Periodontal Tissues at the Background of Deforming Dorsopathies

Sloboda M. T., Pupin T. I., Mandych O. V.

Abstract. The value of the overall health of dental diseases, including periodontal lesions is well known.

In this regard, there is a necessity for a simple non-invasive and informative criterion for its evaluation.

The aim of the study is toexplore the level of physical health in young people with diseases of the periodontal tissues and deforming dorsopathies.

Materials and methods. The assessment of physical health in 104 young patients with periodontal disease on the background of deforming dorsopathies, 94 – with deforming dorsopathies and clinically healthy periodontal tissues and 123 – with periodontal diseases without lesions of the spine.

Research results. Average health set almost half of the surveyed groups II and III with the same frequency. Fever of young people with periodontal diseases on the background of deforming dorsopathies had an average level of physical health. Mean while, the general level of health showed above average three times less than the average in young people with deforming dorsopathies as with clinically healthy periodontal tissues as with periodontal diseases. In contrast to them, a group of young people with periodontal diseases without accompanying pathology of the spine number of patients with the level of helth average and above average was almost equal and amounted to 91 % of the total number of this group of patients. Another situation observed in patients of I and II groups. Young people with periodontal diseases on the background with deforming dorsopathies pronounced largest number of people with below average levels of physical health.

Was found that in young patients with deforming dorsopathies level of physical health lower than in younger patients without lesions of the spine.

***Keywords*:** young persons, periodontal diseases, deforming dorsopathies, rapid assessment of physical health.

Стаття надійшла 25. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Терещенко В. В., Коляденко К. В.

УДК 616. 5

Терещенко В. В., Коляденко К. В.

ВІДНОШЕННЯ ДІТЕЙ-ПІДЛІТКІВ ДО ПРОБЛЕМНОЇ ШКІРИ ОБЛИЧЧЯ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,

м. Київ

В топ-10 найбільш поширених захворювань у всьому світі в 2010 році увійшли грибкові захворювання шкіри, акне, інші хвороби шкіри та підшкірної клітковини. Психологами доведено – зовнішність важлива для людини, а особливо для підлітка в період формування особистості. Дефекти шкіри, особливо шкіри обличчя, засмучують та деморалізують людей будь-якого віку. Метою даної роботи є дослідження відношення дітей-підлітків до проблемної шкіри обличчя. Було проведено анкетування 37 школярів віком 15-16 років, з нормальним та проблемним станом шкіри обличчя. Результати показали, що 62 % опитуваних дітей не влаштовує стан шкіри їхнього обличчя. 95 % досліджуваних стверджують, що проблемна шкіра не впливає на їх відношення до даної людини, проте на проблемну шкіру незнайомих людей або співрозмовника все-таки увагу звертають, а 5 % взагалі готові перервати через це бесіду. 46 % опитуваних дітей – підлітків вважають, проблемна шкіра заважає знайомству. Отже, підлітки звертають увагу на проблемну шкіру обличчя, але важливо те, що для більшості це не впливає на подальше спілкування з людиною.

***Ключові слова*:** проблемна шкіра, обличчя, підлітки.

Вступ. Захворювання шкіри є одними з найпоширеніших хвороб у людини. ВООЗ налічує більше 1000 захворювань шкіри. Вони вражають від 30 % до 70 % людей будь-якого віку та національності [1]. Грибкові захворювання шкіри, акне, інші хвороби шкіри та підшкірної клітковини увійшли в топ-10 найбільш поширених захворювань у всьому світі в 2010 році. Свербіж, екзема, імпетиго, короста, контагіозний молюск доповнюють топ-50 найбільш поширених захворювань у всьому світі в 2010 році [2]. А втім, сьогодні захворювання шкіри продовжують отримувати відносно мало уваги [2]. Даремно, адже близько 80 % звернень до косметолога складають випадки захворювань шкіри, що супроводжуються косметологічним дефектом [3]. Це свідчить, що зовнішність важлива для людини, а особливо для підлітка в період формування особистості. Та, на жаль, косметологічні засоби усувають не причину хвороби, а лише її прояви на деякий час. Так, наприклад, вугрова хвороба є хронічним захворюванням, яке виникає під дією багатьох факторів, головним з яких є гормональна перебудова в організмі. Саме тому вилікувати її не так просто [5]. За даними медичних журналів лише 10 % підлітків щастить минути перехідний вік та зберегти чисту шкіру. Дефекти шкіри, особливо шкіри обличчя, засмучують та деморалізують людей будь-якого віку, а підлітки, які схильні надавати надмірне значення своїй зовнішності і можуть годинами прискіпливо роздивлятися себе перед дзеркалом, вишукуючи неіснуючі недоліки, страждають особливо сильно. І якщо у юнаків фіксація на зовнішності все-таки не така велика, то дівчата з неідеальної шкірою, особливо обличчя, починають бачити причини своїх особистих невдач саме в цьому [5].

Мета дослідження – дослідити ставлення дітей-підлітків до проблемної шкіри обличчя.

Матеріали і методи. Для дослідження було проведено анкетування 37 школярів віком 15-16 років, з них 27 дівчат та 10 хлопців. В даному опитуванні брали учать діти-підлітки з нормальним та проблемним станом шкіри обличчя.

Результати дослідження та їх обговорення. За нашими даними 62 % досліджуваних (23 дитини): з них 59 % серед дівчат (16 дітей) та 70 % серед юнаків (7 дітей) хотіли б змінили стан своєї шкіри. Більшість підлітків вказували на такі дефекти, які їх турбують: прищі, шрами, лущення, жирна шкіра, родинки.

В наш час зовнішність відіграє не останню роль при спілкуванні. Навіть такі несуттєві недоліки, як веснянки, почервоніння або розширені судини можуть викликати незадоволення своїм зовнішнім виглядом, і, як наслідок, знаходячись в суспільстві, людина відчуває дискомфорт. Запитавши чи турбує підлітків думка оточуючих про стан їхньої шкіри, результат нас здивував, адже лише 24 % опитуваних (9 дітей) відповіли що турбує. Аналогічна ситуація з питанням чи відчувають досліджувані дискомфорт через проблеми шкіри обличчя при спілкуванні з однолітками або протилежною статтю: позитивна відповідь склала 36 % (лише 7 дітей) серед дітей з наявною проблемною шкірою. Ці дані підтверджують і той факт, що однолітки звертали увагу на проблемну

шкіру обличчя опитуваного підлітка всього лише у 8 % випадків (3-є дітей). 16 % (6 дітей: по 3-є дівчат та хлопців), що мають висип на шкірі обличчя у вигляді прищів, взагалі не вважають її проблемною. Однак психологи стверджують, що стан шкіри – одна з головних складових оцінки зовнішності людини. Тоді на що все-таки в першу чергу тінейджери звертають увагу при спілкуванні з однолітками? Після опитування ми отримали наступні дані: на поведінку, манеру спілкування – 100 % юнаків та 89 % дівчат; на характер – 90 % юнаків та 59 % дівчат; на одяг та взуття – 30 % юнаків та 59 % дівчат; на стан шкіри та волосся – 30 % юнаків та 26 % дівчат; на зачіску – 30 % юнаків та 15 % дівчат; на статуру – 20 % та 18 % дівчат.

Шкіра, навіть ідеальна, потребує ретельного догляду, який потрібно практикувати в будь-якому віці, а в підлітковому особливо. За день наша шкіра потерпає від великої кількості пилу, чадного газу, секрету потових залоз. До того ж, шкірі жіночого обличчя доводиться миритися з щоденним макіяжем, який не дозволяє шкірі «дихати». Дослідження показало: всі дівчата здійснюють догляд за шкірою обличчя. Проте було виявлено, що більшість дівчат (50 %(8-ро)) які мають проблемну шкіру, здійснюють догляд самостійно шляхом використання масок для обличчя, кремів, гелів, лосьйонів, скрабів, народних засобів, різних косметичних засобів для підсушування або зволоження шкіри; 44 % (7 дівчат) відвідують косметолога, проводять чистки, протирають бовтушкою; та лише 6 % (1 дівчина) застосовує акнес-стоп, демодекс-стоп за призначенням лікаря-дерматолога. Серед юнаків результат опитування вказує, що 100 %, які мають проблемну шкіру здійснюють спеціальний догляд (60 % самостійно з інтернету, 40 % – відвідують кометолога).

Як відомо шкіра – є дзеркалом стану внутрішніх органів. В основному зміна гормонального фону та захворювання шлунково-кишкового тракту є причинами проблемної шкіри [4,5]. В ході нашого дослідження виявлено – 48 % (11 дітей) мають скарги з боку травного тракту (біль в животі, непереносимість жирної їжі, біль в правому підребр'ї, розлади стільця), що вказує на розлади фнкції шлунково-кишкового тракту. Ми дослідили, що лише 47 % (9 дівчат) серед дітей з проблемною шкірою обличчя притримуються дієти: обмежують солодощі, жирну їжу, газовані напої, чіпси, фаст-фуд, цитрусові, снеки та навіть свинину. Хоча 95 % всіх опитаних знає, що стан шкіри може залежать від характеру їх харчування. В даному дослідженні оцінка впливу куріння на стан шкіри обличчя відсутня, оскільки опитувані підлітки не курять. Наявність у дітей з проблемною шкірою розладів гормонального стану не виявлено, оскільки 39 % опитуваних вказували, що не знають про наявність у них захворювань ендокринної системи, а 61 % – стверджували, що не мають. Спадковий анамнез обтяжений лише в 17 % досліджуваних (4 дитини).

Дослідивши значення в житті дітей-підлітків стану шкіри їх обличчя, ми визначили і відношення школярів до стану шкіри обличчя оточуючих. За результатами опитування 81 % дітей вважають, що кількість їх одноліткв з проблемною шкірою – незначна, а 19 % – навпаки, вкажують, що багато. Серед усіх опитуваних 65 % (24 дитини) мають знайомих з проблемним станом шкіри обличчя. 95 % (35 дітей) звертають увагу на проблемну шкіру співрозмовника або незнайомих людей у транспорті, в магазині, на вулиці, проте стверджують, що відношення до даної людини при цьому не змінюється. Тоді ж як 5 % (2-є) готові перервати бесіду, через неприємне відчуття, що пов'язано із проблемною шкірою співрозмовника. 46 % з усіх опитуваних дітей – підлітків (17 дітей): 56 % серед дівчат та 20 % серед хлопців, вважають, проблемна шкіра заважає знайомству.

Для осіб з проблемною шкірою школярі давали наступні рекомендації: 60 % – відвідати кометолога або лікаря-дерматолога, 16 % – дотримуватись здорового способу життя, застосовувати косметологічні засоби, 16 % – не перейматися та не комплексувати, 8 % – не дали ніяких рекомендацій. До того ж 68 % (25 дітей): 70 % дівчат та 60 % юнаків, рекомендують використання косметики, адже вважають, що вона здатна сховати проблеми шкіри обличчя. Наведені дані не можуть не тішити, адже більшість рекомендацій пов'язані із зверненням до лікаря та визначення проблеми аби надалі стан не прогресував та не погіршувався. Проте все одно ситуація потребує подальшої пропаганди звернень з проблемною шкірою до лікаря-дерматолога, адже це може бути сигналом про значні порушення функції внутрішніх органів, що потребує корекції та лікування.

Висновки. Аналізуючі дані проведеного анкетування, виявилося, що підлітки звертають увагу на проблемну шкіру обличчя, однак для більшості це не впливає на подальше спілкування та не змінює відношення до людини. Це може бути пов'язано як з індивідуальними рисами характеру дитини, вихованням, так і з надзвичайною поширеністю сьогодні проблемної шкіри, що вже не привертає надмірну увагу оточуючих.

Перспективи подальших досліджень. Психологічне відношення до проблемної шкіри, особливо шкіри обличчя, що відіграє значну естетичну роль у житті людини, потребує подальших досліджень: вивчення причин малої кількісті звернень до лікаря-дерматолога і відсутності звернень на ранніх етапах дасть змогу застосувати заходи усунення цих причин; виявлення ставлення підлітків один до одного допоможе у визначенні місця школярів з проблемною шкірою в соціумі; вивчення ставлення оточуючих як фактору розвитку у підлітків комплексів, пов'язаних з проблемною шкірою; вивчення відношення підлітка до стану свого здоров'я, його звернення до спеціаліста в разі виникнення хворобливого стану допоможе у визначенні обізнаності школяра як слідкувати за здров'ям.

Список літератури

1. Дрибноход Ю. Введение в косметологию. Учебник для косметологов. 2-е изд. / Ю. Дрибноход. – СПб. : Питер, 2003. – 352 с. : ил.
2. Кожные и венерические болезни: учебник / Ю. К. Скрипкин, А. А. Кубанова, В. Г. Акимов. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2009. – С. 235-236.
3. Новая косметология / А. А. Марголина, Е. А. Эрнандес. – М. : ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2005. – Т. 1. – 424 с. : ил.
4. Hay J. R. The global burden of skin disease in 2010: an analysis of the prevalence and impact of skin conditions / J. R. Hay, N. E. Johns, H. C. Williams [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (6). – P. 1527 – 1534.
5. NHANES, 1978; Бікерс співавт., 2006; Scholfield ін 2009 ; Hay і Фуллер, 2012.

УДК 616. 5

ОТНОШЕНИЕ ДЕТЕЙ- ПОДРОСТКОВ К ПРОБЛЕМНОЙ КОЖЕ ЛИЦА

Терещенко В. В., Коляденко К. В.

Резюме. В топ-10 самых распространенных заболеваний во всем мире в 2010 году вошли грибковые заболевания кожи, акне, другие болезни кожи и подкожной клетчатки. Психологами доказано – внешность важна для человека, особенно для подростка в период формирования личности. Дефекты кожи, особенно кожи лица, огорчают и деморализуют людей любого возраста. Целью данной работы является исследование отношения детей-подростков к проблемной кожи лица. Было проведено анкетирование 37 школьников в возрасте 15-16 лет, с нормальным и проблемным состоянием кожи лица. Результаты показали, что 62 % опрошенных детей не устраивает состояние кожи их лица. 95 % исследуемых утверждают, что проблемная кожа не влияет на их отношение к данному человеку, однако на проблемную кожу незнакомых людей или собеседника все же внимание обращают, а 5 % вообще готовы прервать поэтому беседу. 46 % опрошенных детей – подростков считают, проблемная кожа мешает знакомству. Итак, подростки обращают внимание на проблемную кожу лица но важно то, что для большинства это не влияет на дальнейшее общение с человеком.

Ключевые слова: проблемная кожа, лицо, подростки.

UDC 616. 5

The Teenagers' Attitude to the Problem Skin of the Face

Tereshchenko V. V., Kolyadenko K. V.

Abstract. *Introduction.* WHO indicates more than 1,000 skin diseases. They affect from 30 % to 70 % of the people of all ages and nationalities. Top – 10 most common diseases in the world in 2010 included fungal skin diseases, acne and other diseases of the skin and subcutaneous tissue. Nevertheless, today skin disease continue to receive relatively not enough attention. About 80 % visits to the cosmetologist cause the skin diseases, accompanied with cosmetology defect. Psychologists proved – appearance important for people, especially for teenagers. Unfortunately, cosmetic eliminates manifestations of the disease for some time, but cannot remove its cause. According to medical journals, only 10 % of teenagers' lucky pass awkward age and maintain clear skin. Skin defects, especially of the face, upset and demoralize people of any age.

The aim of the work. To investigate teenagers' attitude to the problem skin of the face.

Materials and methods. A survey of 37 school children aged 15-16, including 27 girls and 10 boys. To survey were involved teenagers with problematic and normal skin.

Results and discussion. The results showed that 62 % of teenagers are not satisfied with condition of the skin of their faces. Most children concerned with acne scars, flaky, oily skin, birthmarks. 24 % of respondents said that they are concerned about the opinion of other people about the condition of their facial skin. 36 % of children feel uncomfortable during communication with their peers through the facial skin problems. 8 % of teenagers say that their peers paid attention to their problem skin. 16 % with a rash of their faces do not consider it as a problem.

What for teenagers pay attention when communicate with their peers? After our survey we obtained the following data: behavior, communication style – 100 % of the boys and 89 % of the girls; the nature – 90 % of the boys and 59 % of the girls; clothing and footwear – 30 % of the boys and 59 % of the girls; skin and hair – 30 % of the boys and 26 % of the girls; for hairstyle – 30 % of the boys and 15 % of the girls; on the constitution – 20 % of the boys and 18 % of the girls. Our research shows – all girls take care of their facial skin: 50 % by themselves, 44 % – visit a cosmetologist, only 6 % – visit a dermatologist. Among the boys with problem facial skin the result of the survey indicates 60 % – use the internet to take care of their skin of the face, 40 % – visit a cosmetologist. Only 47 % of children with problem facial skin hold a diet. 95 % teenagers say that the skin problem does not affect on their relationship to the person, but 5 % will suspend the conversation because of this. 46 % of children find that problem skin prevents acquaintance. Most pupils (60 %) advise to visit a cosmetologist oral dermatologist for people with problem skin. In addition, 68 % (25 children): 70 % of the girls and 60 % of the boys, recommend using makeup, because they believe that it can hide skin problems of the face.

Most of the recommendations were to use medical treatment and to determine the cause of the problem for stopping progress of the disease. However, the situation still needs further propaganda in visiting a doctor to find the cause of the problem skin because it could be a signal of significant dysfunction of internal organs which needs correction and treatment.

Conclusion. Teenagers heed the problem skin and it is important that for most children it does not affect further communication with the people with problem skin of the face. This may be due to the individual character traits of the child, education, and an extremely common skin problem today which does not attract increased attention.

Prospects for further research. Psychological attitude to the problem skin, especially facial skin, has an important aesthetic value to people in their life and requires further research: clarification of the causes of the insignificant number of visits to a dermatologist and the lack of visits at an early stage of the disease will allow to apply the measures to eliminate these causes; studying teenagers' attitude to each other will help in determining the position in society of pupils with skin problems of the face; studying the relationship of other people to children that can cause the development of complexes associated with skin problems of the face.

Keywords: problem skin, face, teenagers.

Стаття надійшла 27. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Ткач О. Б., *Левицький А. П.

УДК 615. 454:615. 07:[546. 59:541. 182. 024]:57. 084

Ткач О. Б., *Левицький А. П.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ТА ОЦІНКА СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ МУКОЗАЛЬНОГО ГЕЛЮ «Нанозолото»

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

***ДУ «Інститут стоматології НАМН Україна», м. Одеса**

Мета роботи – експериментальна оцінка токсико-гігієнічних показників мукозального гелю «Нанозолото».

Експериментальне дослідження було проведено на статевозрілих тваринах щурів вагою 150-190 грамів у віці 2-3 місяці і мишей, вагою 20 грамів, у віці – 3 місяці. На етапах дослідження визначався гострий і підгострий вплив мукозального гелю «Нанозолото» при нанесенні на шкіру і при введенні гелю піддослідним тваринам безпосередньо в шлунок; визначалась шкірно-подразнююча дію мукозального гелю при нанесенні на шкіру і на слизову оболонку порожнини рота. Сенсибілізуюча дія гелю оцінювали шляхом відтворення локальних реакцій.

Дослідження гострої і підгострої токсичності при нанесенні на шкіру показали відсутність токсичної дії мукозального гелю «Нанозолото». Введення мукозального гелю «Нанозолото» в шлунок не викликало помітних змін у поведінці щурів, тварини залишилися живі. Оцінку підгострої токсичності проводили за показниками приросту маси тварин в експерименті, морфологічному складу крові, вмісті білка і активності трансаміназ в сироватці крові, макро- і мікроскопічному дослідженні внутрішніх органів. Дослідження показали відсутність шкірно-подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото», а також відсутність подразнюючої дії на слизову оболонку порожнини рота.

Індекс сенсибілізуючої дії для гелю «Нанозолото» склав менше одиниці, що свідчить про відсутність сенсибілізуючої дії у цього препарату.

Мукозальний гель «Нанозолото» не здійснює токсичного впливу при багаторазовому введенні на структуру і функцію життєво важливих органів і є практично нешкідливим.

Ключові слова: нанозолото, мукозальні гелі, токсико-гігієнічні показники, шкірно – подразнюючу дію, шкіра, сенсибилизируюча дія, морфологічний склад крові, активність трансаміназ.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб працездатного віку», № державної реєстрації 0114U001355.

Вступ. Останнім часом в літературі з'являється багато публікацій про застосування наночасток металів в медицині, і зокрема, наночасток золота, при розробці лікарських препаратів. Ці обставини обумовлюються багатьма властивостями наночасток, а саме – противірусна дія, інгібуюча дія наночасток при онкологічних захворюваннях, оскільки вони дозволяють досягти спрямованої дії препарату на уражені ділянки без вираженого системного ефекту. Це дає можливість зменшити побічну дію лікарських препаратів, дозволяє отримати гарні результати, пролонгувати період ремісії.

В літературі є відомості про можливість наночасток золота перетворити терапевтично неактивні органічні молекули у високоактивні з'югації. Так, зв'язування вкритих амфіфільними лігандами наночасток золота із глікопротеїном gp120 ВІЛ призводить до інгібування інфекційності вірусу in vitro [10].

Наночастки відносять до абсолютно нового класу препаратів і визначення їх потенційної небезпеки для здоров'я людини є важливою проблемою. Це викликано тим, що наночастки і наноматеріали володіють комплексом фізичних, хімічних і біологічних властивостей, які відрізняють їх від властивостей цієї ж речовини у формі суцільних фаз [6]. Залежно від властивостей і концентрації використаних наночастинок можна отримати широкий спектр внутрішньоклітинних змін [9]. Тому важливим є дослідження біобезпеки нових наноматеріалів і створюваних на їх основі медичних препаратів [11].

В досліджуваному мукозальному гелі містяться наночастинки золота малого розміру – 5 нм. Дані літератури щодо високої активності наночасток свідчить про необхідність визначення можливого цитотоксичного впливу препаратів з наночастинками золота.

Розробка рецептури і дослідження мукозального гелю «Нанозолото» проведені в лабораторії біохімії ДУ «Інститут стоматології НАМН України» та науково-дослідному центрі НПА «Одеська біотехнологія».

Мета дослідження полягала в оцінці токсико-гігієнічних показників мукозального гелю «Нанозолото».

Матеріали і методи. Рецептура мукозального гелю «Нанозолото», що піддавався випробуванням, представлена в **таблиці 1.**

Наночастки золота, адсорбовані на силікагелі, отримували на кафедрі неорганічної хімії Київського національного університету ім. Т. Шевченка за стандартною методикою [8].

Таблиця 1

Рецептура мукозо–адгезивного фітогеля «Нанозолото»

(РЦ У 20. 4–13903778–032/3:2013)

Наіменування сировини	Вміст, %
1. Силікагель, що містить наночастки золота (5 нм, 500 мкг / г)	5,0
2. Водно-спиртовий екстракт листя м'яти (масова частка спирту – 50,0 %, екстрактивних речовин – 5,0 %)	10,0
3. Карбоксиметилцелюлоза, натрієва сіль	3,0
4. Вода дистильована	до 100,0

Для досягнення мети були сформовані наступні завдання:

1. Вивчити гостру та хронічну токсичність фітогелю «Нанозолото» при нанесенні на шкіру.

2. Оцінити гостру та хронічну токсичність фітогелю «Нанозолото» при введенні в шлунок.

3. Оцінити шкірно-подразнюючу дію фітогелю «Нанозолото».

4. Оцінити подразнюючу дію фітогелю «Нанозолото» на слизову оболонку порожнини рота.

5. Оцінити сенсибілізуючу дію препарату.

Дослідження фітогелю «Нанозолото» проведені згідно методичних рекомендацій [7]. Окремі показники оцінювали, використовуючи методи, представлені в методичних рекомендаціях [2].

Для експериментальної оцінки токсико-гігієнічних показників мукозального гелю «Нанозолото» використовували статевозрілих тварин щурів вагою 150-190 грамів, віком 2-3 місяці та мишей вагою 20 грамів і віком – 3 місяці.

Тварин утримували в умовах віварію за відповідними правилами догляду, перед експериментом їх стандартизували за показниками здоров'я. Експерименти проводили з дотримуванням Європейської конвенції про захист хребетних тварин [1]. Дотримувались вимог Науково – практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними ДФЦ МОЗ України (2002) та порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах (2012) [5]. Для обробки цифрових значень результатів дослідження використовували традиційні методи варіаційної статистики [3].

Результати дослідження та їх обговорення.

Вивчення гострої та підгострої токсичності мукозального гелю «Нанозолото» при нанесенні на шкіру

Для дослідження гострої токсичності були взяті статевозрілі тварини (10 білих щури у віці 2,5-3 місяців) обох статей масою 150-190 гр.

На бічній поверхні виголювали шерсть площею 4см^2. Втирали зразки мукозального гелю «Нанозолото» що досліджується з розрахунку 2500 мг / кг маси тварини. Контрольній групі (5 тварин) втирали фізіологічний розчин. Спостереження за тваринами проводили протягом 14-ти діб. Протягом усього терміну спостереження жодна піддослідна тварина не загинула, ознак інтоксикації не відмічалось.

Результати досліджень гострої токсичності при нанесенні на шкіру вказали на відсутність токсичної дії мукозального гелю «Нанозолото».

Дослідження підгострої токсичності при нанесенні на шкіру мукозального гелю «Нанозолото» проведені на 10 білих щурах (вік 2 місяці, маса тіла 150-170 г), яким протягом місяця втирали гель в поголені ділянки шкіри. Щоденна доза – 300 мг / кг. Спостереження проводили під час усього експерименту, а також протягом тижня після закінчення експерименту. Контрольним тваринам (5 осіб) в шкіру втирали фізіологічний розчин.

В усіх групах у тварин не спостерігалося будь-яких відхилень від норми в поведінці і фізіологічному стані.

Оцінка гострої і підгострої токсичності мукозального гелю «Нанозолото» при введенні в шлунок

Дослідження гострої токсичності гелю проведені на 40 лабораторних мишах 3-х місячного віку масою 20 г. Препарат вводили тваринам одноразово за допомогою орального зонда в дозі 0,3 мл / тварину в наступних концентраціях, мг / кг: 10000, 5000, 2000. Кожну дозу досліджували на 5 тваринах. Контрольній групі (5 мишей) інтрагастрально вводили воду. Щурі не отримували їжу протягом ночі, що передувала випробуванню, і протягом 3-х годин після введення препарату. Спостереження за тваринами проводили протягом наступних 14 днів.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що введення в шлунок гелю не викликає помітних змін у поведінці щурів. Всі тварини залишилися живі. Індекс гострої токсичності становить 1 бал.

Вивчення підгострої токсичності проведено на 20 білих щурах (вік 2-2,5 місяця, самки і самці порівну). Гель «Нанозолото» вводили тваринам щодня натще внутрішньошлунково у вигляді водного розчину в дозі 0,5 мл / тварину. Контрольна група щурів отримувала внутрішньошлунково воду. Тривалість експерименту складала 60 діб.

Оцінку підгострій токсичності проводили за наступними показниками: приріст маси тварин за час експерименту, морфологічний склад крові, вміст білка і активність трансаміназ в сироватці крові, макро- і мікроскопічне дослідження внутрішніх органів.

Візуальне спостереження за щурами протягом усього експерименту не виявило відхилень від нормального фізіологічного стану. Поведінкові реакції, а також стан шерсті, шкіри, слизових оболонок залишалися нормальними. Результати, представлені в **таблиці 2**, показують, що ні у самців, ні у самок, які отримували гель, не виявлено змін у приростi маси тіла, маси підшлункової залози і під'язикових слинних залоз.

Результати досліджень складу периферичної крові при введенні мукозального гелю «Нанозолото» представлені в **таблиці 3**. Отримані дані свідчать, що досліджуваний препарат при тривалому введенні не здійснює негативного впливу на гематологічні показники.

Про відсутність токсичної дії при тривалому введенні мукозального гелю «Нанозолото» оцінювали

також за вмістом білка і активності деяких тканиноспецифических ферментів у сироватці крові (**табл. 4**).

Дослідження нешкідливості гелю «Нанозолото» були доповнені макро-скопічним оглядом внутрішніх органів тварин, проведеному відразу після забою. У піддослідних щурів не було виявлено будь-яких відхилень від норми.

Завершальним етапом стало морфологічне вивчення життєвоважливих органів щурів: печінки, нирок, селезінки, серця, легенів, шлунка. Проведені дослідження показали, що гель не має токсичної дії на тканини досліджуваних органів. Таким чином, в результаті проведених токсикологічних досліджень можна зробити висновок, що мукозальний гель «Нанозолото» не здійснює токсичного впливу при багаторазовому введенні на структуру і функцію життєво важливих органів і є практично нешкідливим.

Оцінка шкірно-подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото»

Шкірно-подразнюючу дію визначали шляхом втирання досліджуваного зразку гелю, розведеного водою 1:10, в поголені ділянки шкіри 12 білих щурів протягом 30 днів. Зміни функціонального стану шкіри піддослідних тварин визначали за ступенем запальної реакції: еритема, набряк. Оцінку стану шкіри визначали на 10-й, 20-й і 30-й день дослідження.

В результаті досліджень виявилося, що індекс шкірно-подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» склав 0 балів – відсутність шкірно-подразнюючої дії.

Оцінка подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» на слизову оболонку порожнини рота

Дослідження проведені на 18 статевозрілих щурах 175-200 г (по 9 голів у кожній групі).

У тварин перед початком випробувань перевіряли стан слизової оболонки порожнини рота, а потім проводили обробку порожнини рота гелем, розведеним водою 1:10, 4 рази на день протягом 4-х діб. Контрольній групі тварин (5 голів) порожнину рота обробляли фізіологічним розчином.

Спостерігали тварин протягом 7 діб (4 доби дослідження і 3 доби після закінчення обробки порожнини рота). Враховували ступінь подразнення слизової оболонки порожнини рота і слизової в ділянці з'єднання губ. За спеціальною оціночною шкалою виставляли бали (від 1 до 3). Коефіцієнт подразнення підраховували шляхом підсумовування середнього групового балу за двома показниками (слизова рота і з'єднання губ) і поділу його на кількість днів спостереження.

Інтерпретувалися результати наступним чином:

0 – 0,4 – дуже слабке подразнення

0,5 – 1,0 – слабке подразнення

1,1 – 2,0 – помірне подразнення

2,1 і більше – сильне подразнення

Таблиця 2

Приріст маси тіла і деяких органів щурів під впливом мукозального гелю «Нанозолото»

Групи	Приріст маси тіла, г	Маса, мг/г		
		підшлункової залози /маса тіла	селезінки / маса тіла	підщелепних слинних залоз / маса тіла
С а м ц і				
Контрольна	142,2±13,3	2,11±0,19	4,95±0,39	1,17±0,10
Дослідна	159,0±12,7	2,17±0,12	5,11±0,32	1,28±0,09
С а м к и				
Контрольна	120,3±10,7	2,38±0,21	4,59±0,32	1,15±0,11
Дослідна	131,4±11,0	2,36±0,19	4,51±0,34	1,24±0,12

Таблиця 3

Вплив хронічного введення гелю «Нанозолото» на гематологічні показники крові щурів

Показники	Контроль	Дослід
Гемоглобін, г/л	128,4±7,9	141,6±9,1
Еритроцити, х10^{12}/ л	5,0±0,2	5,2±0,2
Лейкоцитарна формула, %		
– еозинофіли	4,0	3,9
– паличкоподібні	3,3	3,2
– сегментоядерні	34,7	34,0
– лімфоцити	60,4	58,1
– моноцити	3,3	3,4

Таблиця 4

Вплив гелю «Нанозолото» на вміст білка і активність ферментів у сироватці крові щурів

Показники	Контроль	Дослід
Вміст білка, г/л	69,2±6,0	76,9±5,8
Катепсини, pH 3,5 нкат/л	6,11±0,64	7,10±0,71
Лужна фосфатаза, мк-кат/л	0,72±0,06	0,80±0,08
Аланінтрансаміназа, мк-кат/л	12,0±1,0	13,4±1,5
Аспартаттрансаміназа, мк-кат/л	20,4±1,5	21,2±1,8

Таблиця 5

Оцінка локальної подразнюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» при втиранні в слизову оболонку порожнини рота експериментальних тварин

Групи	Коефіцієнт подразнення ротової порожнини в балах
Контрольна	0,02
Дослідна	0,04

Результати дослідження локальної подразнюючої дії гелю на слизову оболонку порожнини рота і губ щурів представлені в **таблиці 5.**

Як видно з даних **таблиці 5**, гель «Нанозолото» не здійснює подразнюючої дії на слизову оболонку

порожнини рота (коефіцієнт подразнення не перевищує 0,4.)

Оцінка сенсибілізуючої дії мукозального гелю «Нанозолото»

Сенсибілізуючу дію гелю оцінювали шляхом відтворення локальних реакцій. Дослідження проводили на 12 білих щурах, вік 2,5 місяця.

Гель, розведений стерильною водою 1:10, вводили один раз на підслизовий шар слизової оболонки порожнини рота в зоні перехідної складки в кількості 0,2 мл. Контрольним тваринам в тому ж обсязі вводили стерильний фізіологічний розчин. На 12-у добу на вистриженій ділянці розміром 1,5 см^2 на бічній поверхні тулуба проводили аплікації досліджуваного препарату шляхом втирання його в поверхню шкіри.

Результати оцінювали в балах:

0 балів	Відсутність запалення (відсутність сенсибілізуючої дії) (1s=0)
1 бал	Слабко помітне запалення (слабка сенсибілізуюча дія) (1s=1)
2 бали	Добре помітне запалення (помірна сенсибілізуюча дія) (1s=2)
3 бали і 4 бали	Яскраво помітне запалення (виражена сенсибілізуюча дія) (1s=3)

Результати дослідження показані в **таблиці 6.**

Таблиця 6

Оцінка сенсибілізуючої дії мукозального гелю «Нанозолото»

Групи	Кількість тварин в групі	Індекс сенсибілізуючої дії (M±m)
Контроль	8	0,23±0,04
Дослід	8	0,29±0,05

Індекс сенсибілізуючої дії для гелю «Нанозолото» склав менше одиниці, що свідчить про відсутність сенсибілізуючої дії у цього препарату.

Висновки. На підставі комплексного дослідження доведено, що мукозальний гель «Нанозолото» не спричиняє токсичної та сенсибілізучої дії при використанні на слизовій оболонці порожнини рота експериментальних тварин.

Перспективи подальших досліджень. Наступними етапами нашого дослідження є вивчення протизапальної та пластикостимулюючої дії мукозального гелю «Нанозолото» на слизовій оболонці експериментальних тварин.

Список літератури

1. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідницьких або інших наукових цілей від 18. 03. 1986 р. : Верховна Рада України, офіційний веб-портал: Міжнародні документи (Рада Європи). – Електронний ресурс.
2. Левицкий А. П. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.
3. Москаленко В. М. Біостатистика / [В. М. Москаленко, О. П. Гульчій, М. В. Голубчіков та ін.] – К. : Книга плюс, 2009. – 181с.
4. Москаленко В. Ф. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації / В. Ф. Москаленко, В. М. Лісовий, І. С. Чекман [та ін.] // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 2/3. – С. 17-31.
5. Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах / Офіційний вісник України. – Офіц. вид. – 2012 р. – № 24. – С. 82. – (Нормативний документ Міністерства освіти, науки, молоді та спорту України. Наказ від 01. 03. 2012 № 249).
6. Свидиненко Ю. Нанотехнологии в нашей жизни / Ю. Свидиненко // Наука и жизнь – 2005 – № 7. – С. 2-6.
7. Терешина Т. П. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота. Методичні рекомендації / [Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький та ін.] / – К. : ДФЦ, 2003. – 42 с.
8. Трохимчук А. К. Формирование наночастиц благородных металлов в пористых кремнеземах и биологических матрицах / А. К. Трохимчук, А. В. Легенчук, В. И. Подольская [и др.] // Наносистеми, наноматеріали, нанотехнології. Зб. наук. праць. – 2008. – Т. 6, вип. 2. – С. 509-527.
9. Ульберг З. Нанотехнології в медицині: роль колоїднохімічних процесів / З. Ульберг, Т. Грузіна, О. Карпов // Вісн. НАН України. – 2008. – № 8. – С. 28 – 41.
10. Чекман І. С. Противірусна активність наночастинок металів: погляд на проблему / І. С. Чекман, В. Ф. Марієвський, С. Л. Рибалко [та ін.] // Український медичний часопис – 2015. – № 5 (109) – С. 45 – 48.
11. Чекман І. С. Фармакологічний, токсикологічний і клінічний аспекти наномедицини / І. С. Чекман, С. Каплинський, Т. Ю. Небесна, А. О. Терентьєв // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 4(5). – С. 3 – 9.

УДК 615. 454:615. 07:[546. 59:541. 182. 024]:57. 084

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОЦЕНКА СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МУКОЗАЛЬНОГО ГЕЛЯ «Нанозолото»

Ткач О. Б., Левицкий А. П.

Резюме. Цель работы – экспериментальная оценка токсико-гигиенических показателей мукозального геля «Нанозолото».

Экспериментальное исследование проведено на половозрелых животных крыс весом 150-190 граммов в возрасте 2-3 месяца и мышей, весом 20 граммов, в возрасте – 3 месяца. На этапах исследования

определялось острое и подострое действие мукозального геля «Нанозолото» при нанесении на кожу и при введении геля подопытным животным непосредственно в желудок; определялось кожно – раздражающее действие мукозального геля при нанесении на кожу и на слизистую оболочку полости рта. Сенсибилизирующее действие геля оценивали путем воспроизведения локальных реакций.

Исследование острой и подострой токсичности при нанесении на кожу указали на отсутствие токсического действия мукозального геля «Нанозолото». Введение мукозального геля «Нанозолото» в желудок не вызвало заметных изменений в поведении крыс, животные остались живы. Оценку подострой токсичности проводили по показателям прироста массы животных в эксперименте, морфологическому составу крови, содержанию белка и активности трансаминаз в сыворотке крови, макро- и микроскопическому исследованию внутренних органов. Визуальное наблюдение за крысами в течение всего эксперимента не выявило отклонений от нормального физиологического состояния. Поведенческие реакции, а также состояние шерсти, кожи, слизистых оболочек оставались нормальными. Макроскопический осмотр внутренних органов животных – не выявил каких-либо отклонений от нормы. Исследования показали на отсутствие кожно-раздражающего действия мукозального геля «Нанозолото» а также отсутствие раздражающего действия на слизистую оболочку полости рта.

Индекс сенсибилизирующего действия для геля «Нанозолото» составил меньше единицы, что свидетельствует об отсутствии сенсибилизирующего действия у этого препарата.

Мукозальный гель «Нанозолото» не оказывает токсического воздействия при многократном введении на структуру и функцию жизненно важных органов и является практически безвредным.

Ключевые слова: нанозолото, мукозальные гели, токсико-гигиенические показатели, кожно – раздражающее действие, сенсибилизирующее действие, морфологический состав крови, активность трансаминаз.

UDC 615. 454:615. 07:[546. 59:541. 182. 024]:57. 084

Experimental Determination of Toxicity and evaluation of Sensitizing Mucosal Gel «Nanogold»

Tkach O. B., Levytskyj A. P.

Abstract. *Purpose* – Experimental evaluation of toxic-hygienic indicators of mucosal gel “nanogold. ”

Materials and methods. For experimental evaluation of toxic-hygienic indicators of mucosal gel «nanogold» used mature animals rats weighing 150-190 g at the age of 2-3 months and mice, weighing 20 grams, the aged – 3 months.

On the stages of the study was determined by acute and subacute effects mucosal gel «nanogold» when applied to the skin and the gel when administered to test animals directly into the stomach. As determined by skin – irritating to mucosal gel on the skin and oral mucosa. By holding local reactions were evaluated sensitizing effect of the gel.

Results. The study of acute and subacute toxicity when applied to the skin pointed to the absence of the toxic effect of mucosal gel “nanogold”. It is also not observed any abnormalities in behavior and physiological condition of the experimental animals.

When evaluating acute and sub-acute toxicity mucosal gel “nanogold” when administered into the stomach found that the introduction into the stomach of the gel does not cause noticeable changes in the behavior of rats. All the animals survived. Subacute toxicity assessment was performed on the following parameters: the weight gain of the animals in the experiment, the morphological composition of the blood, the protein content and activity of transaminases in the serum, macro- and microscopic examination of the internal organs. Visual observation of the rats during the experiment revealed no deviations from the normal physiological state. Behavioral responses, as well as the state of the wool, skin, mucous membranes were normal.

Research harmless gel “nanogold” were supplemented by a macroscopic examination of the internal organs of animals held immediately after slaughter. In the experimental rats did not reveal any abnormalities.

The final stage was the morphological study of the vital organs of rats: liver, kidney, spleen, heart, lungs, stomach. Studies have shown that the gel does not have a toxic effect on the tissues examined organs.

The studies also found that the index of skin-irritating to mucosal gel “nanogold” amounted to 0 points – no skin-irritant. Also, the gel “nanogold” carries irritating to the mucous membranes of the oral cavity (irritation factor does not exceed 0.4.)

Index sensitizing of gel “nanogold” was less than unity, indicating a lack of sensitizing effect from this drug.

Conclusions. As a result of toxicological studies we can conclude that mucosal gel «nanogold» carries no toxicity at multiple injections on the structure and function of vital organs and is substantially harmless.

Keywords: nanogold, mucosal gels, toxic and hygienic characteristics, skin-irritating, the sensitizing effect, morphological composition of blood, protein, transaminase activity.

Стаття надійшла 23.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Трофімова К. О., Сідашенко О. І., Воронкова О. С., Вінніков А. І.

УДК 579. 61:616-078

Трофімова К. О., Сідашенко О. І., Воронкова О. С., Вінніков А. І.

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ БІОПЛІВКОУТВОРЮЮЧИХ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*, ВИДІЛЕНИХ З ПІХВИ ЖІНОК

Дніпропетровський національний університет

імені Олеся Гончара

Метою роботи було дослідити адгезивні властивості, гемолітичну, ліпазну, лецитиназну активності та чутливість до антибіотиків десяти біоплівкоутворюючих штамів *Staphylococcus epidermidis*. Встановлено, що всі досліджувані біоплівкоутворюючі штами *S. epidermidis* виявляли гемолітичну та ліпазну активності, а 70 % штамів – лецитиназну. Під час вивчення адгезивних властивостей на букальному епітелію людини встановлено, що всі досліджувані штами виявилися високоагезивними: середній показник адгезії дорівнював 7,61.

Дослідження чутливості до антибіотиків показало, що більшість досліджуваних штамів були стійкими до антибіотиків з класу пеніцилінів, а чутливими – до цефалоспоринів.

Ключові слова: біоплівка, біоплівкоутворюючі штами, адгезивні властивості, гемолітична, ліпазна та лецитиназна активність, *Staphylococcus epidermidis*.

Дана робота є фрагментом НДР «Структурно-функціональні властивості природних мікробіоценозів та механізми біологічної дії мікробних препаратів», № держ. реєстрації 0115U002385.

Вступ. Існування бактерій у складі біоплівки має місце як у зовнішніх умовах, так і в організмі людини. За впливом на організм людини мікробні біоплівки можна розділити на фізіологічні та патологічні. Прикладом фізіологічних біоплівок є індигенна мікробіота піхви. Прикріплення до поверхні епітеліоцитів і формування на слизовій оболонці піхви біоплівки, що складається зі слизу, колоній індигенної мікрофлори та її метаболітів, є потужним фактором, який попереджує адгезію та надмірний розвиток умовно-патогенних мікроорганізмів [1, 8]. Таким чином, такі біоплівки забезпечують гомеостаз організму та виконують захисну функцію.

Умовно-патогенні бактерії також здатні формувати біоплівки та опосередковувати виникнення запальних інфекційних процесів. Поява біоплівок часто призводить до ускладнення та хронізації інфекційних процесів, так як бактерії у їх складі характеризуються підвищеною стійкістю до факторів зовнішнього середовища, і насамперед, до антибіотиків [2, 4, 5, 9] .

Метою роботи було дослідити адгезивні властивості, гемолітичну, ліпазну, лецитиназну активності та чутливість до антибіотиків біоплівкоутворюючих штамів *Staphylococcus epidermidis*.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження було 10 біоплівкоутворюючих штамів *S. epidermidis*, що були виділені з піхви жінок, які належать до музею кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпропетровського національного університету ім. Олеся Гончара.

Оцінку гемолітичної, лецитиназної та ліпазної активностей проводили відповідно до «Приказа МОЗ СССР № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» від 22.04.1985р.» [3]. Ступінь продукції гемолізинів та лецитиназну і ліпазну активності визначали за допомогою усередненого показника ширини зони просвітління або помутніння чи появи веселкової оболонки. Якісну оцінку вказаних ознак визначали візуально та враховували в мм. Здатність досліджуваних біоплівкоутворюючих штамів *S. epidermidis* до адгезії вивчали на клітинах букального епітелію людини розгорнутим методом [6].

Чутливість до антибіотиків визначали із застосуванням диск-дифузійного методу. Було використано диски з антибіотиками: пеніцилін, оксацилін, цефтріаксон, цефтазидим, цефуроксим, тетрациклін, доксициклін гідрохлорид, олеандоміцин, еритроміцин (Himedia Laboratories Prv. Limited, Індія). Антибіотики обирали серед найбільш застосовуваних у клінічній практиці з урахуванням механізму їх дії згідно Наказу МОЗ України № 167 від 05. 04. 2007 «Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [7].

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні факторів патогенності виявилося, що гемоліз, який характеризувався повним просвітленням (усереднений показник діаметру зони 16,0 ± 4,0 мм) на кров'яному агарі, та ліпазну (усереднений показник діаметру зони 5,0 ± 1,0 мм) активність на молочно-жовтково-сольвому агарі виявляли всі 10 біоплівкоутворюючих штамів *S. epidermidis*. Лецитиназну активність (усереднений показник діаметру зони 5,0 ± 1,0 мм) спостерігали у 70 % біоплівкоутворюючих штамів.

У результаті проведених досліджень встановлено, що всі 10 біоплівкоутворюючих штамів *S. epidermidis* здатні адгезуватися до клітин букального епітелію людини та є високоадгезивними, оскільки середній показник адгезії (СПА) дорівнював 7,61. Серед досліджуваних біоплівкоутворюючих штамів найвищий СПА становив 11,10, при цьому участь епітеліоцитів у адгезії склала 92,85 %, а індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) – 11,84.

Було встановлено, що найбільша кількість досліджуваних біоплівкоутворюючих штамів *S. epidermidis* виявилася стійкою до пеніциліну – 90 %, оксациліну – 80 %, еритроміцину – 70 %, та олеандоміцину – 70 %.

Визначали чутливість досліджуваних штамів до цефалоспоринів, а саме цефтріаксону, цефуроксиму та цефтазидіму. Було встановлено, що до цефтріаксону стійкість спостерігали у 20 % штамів, до цефуроксиму та цефтазідіму – 40 % біоплівкоутворюючих штамів.

Під час вивчення стійкості до антибіотиків з класу тетрациклінів виявлено, що до тетрацикліну серед 10 біоплівкоутворюючих штамів *S. epidermidis* стійкими були 40 % штамів, а до доксициклін гідрохлориду – 30 %.

Таким чином, можна припустити, що виражені адгезивні властивості здатних до біоплівкоутворення штамів, які були виділені з піхви жінок, вказують на їх високий колонізаційний потенціал, що може бути причиною розвитку та сприяти хронізації інфекційного процесу. В той час, високий рівень гемолітичної, ліпазної та лецитиназної активності дозволяє протидіяти та пригнічувати захисні механізми організма-хазяїна. А високий рівень стійкості до антибіотиків досліджуваних штамів підтверджує той факт, що штами, які здатні формувати біоплівку мають більш виражені захисні властивості, у першу чергу до антибіотиків.

Висновки.

Встановлено, що всі досліджувані біоплівкоутворюючі штами *S. epidermidis* виявляли гемолітичну та ліпазну активності, а 70 % штамів – лецитиназну.

2. Всі досліджувані штами виявилися високоадгезивними: середній показник адгезії дорівнював 7,61.

Встановлено, що більшість досліджуваних штамів були стійкими до антибіотиків з класу пеніцилінів, а чутливими – до цефалоспоринів.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження біологічних властивостей штамів, які здатні формувати біоплівку у лабораторних умовах є перспективним напрямом наукових досліджень. Так як розуміння процесів, які відбуваються у біоплівці та властивостей, якими володіють бактерії, що входять до її складу дозволить вести адекватну боротьбу з інфекціями, які пов'язані з формуванням біоплівок.

Список літератури

1. Биопленки при бактериальном вагинозе / Е. С. Березовская, И. О. Макаров, М. А. Гомберг [и др.] // Акушерство, гинекология, репродукция. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 34-36.
2. Маянский А. Н. Стафилококковые биопленки: структура, регуляция, отторжение / А. Н. Маянский, И. В. Чеботарь // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2011. – № 1. – С. 101-108.
3. Об унификации микробиологических (бактериологических. методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ № 535. – [чинний від 22. 04. 1985р.]. – М. : МОЗ СССР, 1985. – 65 с.
4. Окулич В. К. Роль микробных биопленок в патогенезе инфекционных процессов на современном этапе / В. К. Окулич, Ф. В. Плотников, А. А. Кабанова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2012. – № 4. – С. 70-82.
5. Павлова И. Ж. Биологические свойства *Staphylococcus aureus*, выделенных из различных локусов бактерионосителей / И. Ж. Павлова, Ю. С. Хомич // Весник Челябинского государственного университета. – 2013. – Т. 298, № 7. – С. 66-67.
6. Пробіотичні властивості промислових штамів лактобацил і біфідобактерій / Н. К. Коваленко, О. П. Лівінська, О. А. Полтавська [та ін.] // Мікробілогічний журнал. – Т. 72, № 1. – С. 9-17.
7. Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: наказ МОЗ України № 167. – [чинний від 05. 04. 2007 р.] – К. : МОЗ України, 2007. – 63 с.
8. Радзинский В. Е. Профилактика послеоперационных осложнений у женщин с дисбиозом влагалища / В. Е. Радзинский, И. М. Ордиянц, А. Р. Арушанян // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 53-55.
9. Фалова О. Е. Взаимосвязь и степень выраженості адгезивной способности и антилизоцимной активности стафилококков, выделенных с кожи людей, страдающих хроническими дерматозами / О. Е. Фалова // Вестник Томского государственного университета. – 2011. – № 349. – С. 188-189.

УДК 579. 61: 616-078

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ ШТАММОВ *STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ВЛАГАЛИЩА ЖЕНЩИН

Трофимова Е. А., Сидашенко О. И., Воронкова О. С., Винников А. И.

Резюме. Целью работы было исследовать адгезивные свойства, гемолитическую, липазную, лецитиназную активности и чувствительность к антибиотикам десяти биопленкообразующих штаммов *Staphylococcus epidermidis*. Определено, что все исследуемые биопленкообразующие штаммы *S. epidermidis* проявляли гемолитическую и липазную активности, а 70 % штаммов – лецитиназную. Изучение адгезивных свойств на буккальном эпителии человека показало, что все исследуемые штаммы – высокоагезивные, так как средний показатель адгезии равен 7,61.

При определении чувствительности к антибиотикам установлено, что большинство исследуемых штаммов были устойчивыми к антибиотикам из класса пенициллинов, а чувствительными – к цефалоспоринам.

Ключевые слова: биопленка, биопленкообразующие штаммы, адгезивные свойства, гемолитическая, липазная, лецитиназная активность, *Staphylococcus epidermidis*.

UDC 579. 61: 616-078

Biological Properties of *Staphylococcus Epidermidis* Biofilm-Forming Strains, Discharge from Women Vaginal

Trofimova K. O., Sidashenko O. I., Voronkova O. S., Vinnikov A. I.

Abstract. Last time, the possibility of bacteria to the existence in the composite community named biofilms, which can take place in the external environment and in the human body. The effect on the human microbial biofilms can be divided into physiological and pathological. Examples of physiological biofilms is indyhenna vaginal microbiota.

The first and most important factor of the process of biofilm formation is the ability of microorganisms to adherence. The existence of bacteria in a film culture qualitatively changed views on the pathogenesis, treatment and prevention of infectious diseases.

The aim was to investigate the adhesive properties, hemolytic, lipase, lecitinase activity and sensitivity to antibiotics of *Staphylococcus epidermidis* biofilm-forming strains.

For all biofilm-forming strains studied the pathogenicity factors. Studying of pathogenicity factors of the film-forming strains showed that complete hemolysis (zone diameter was 16,0 ± 4,0 mm) on the blood agar and lipase activity (diameter of zone 5,0 ± 1,0 mm) was shown by all the film-forming strains of *S. epidermidis*, lecitinase activity was observed in 80 % (zone diameter of 5,0 ± 1,0 mm) on the yolk-salt agar.

It was found that all the film forming strains of *S. epidermidis* can adhesion to cells of human buccal epithelium. It was found that all 10 film-forming strains of *S. epidermidis* were high-adherens with the medium adhesion equal to 8. 61. Among the investigated film-forming strains he highest MAR was 11.1, while participating in the adhesion of epithelial cells was 92. 85 %, and IMA – 11.84.

It was found that most of the studied biofilm-forming strains of *S. epidermidis* was resistant to penicillin – 90 %, oxacillin – 80 %, erythromycin – 70 %, and oleandomycin – 70 % and susceptibility to cephalosporins, such as ceftriaxone, cefuroxime and tseftazydimu.

It was found that resistance to ceftriaxone was observed in 20 % of strains, to cefuroxime and tseftazidim – 40 % biofilm-formind strains.

In the study of resistance to antibiotics of tetracycline class found that among 10 biofilm-forming strains of *S. epidermidis* were 40 % resistant to tetracycline and by 30 % to doxycycline hydrochloride.

It was established that most of the studied strains of *S. epidermidis* were resistant to antibiotics from the class penicillin, and sensitive – to cephalosporins.

Thus, high levels of hemolytic, lipase and lecitinase activity of isolated film-forming strains of *S. epidermidis* can oppose and suppress the defense mechanisms of the host organism, on the one hand, and an intense adhesion due to high adhesive capacity – on the other, that leading to the active colonization of damaged and intact organs, along with other factors of pathogenicity of these microorganisms to create the conditions for long-term persistence in the body and leads to chronic infectious processes.

***Keywords*:** biofilm, biofilm-forming strains, ability to adhere, hemolytic, lipase, letsytinase activity, *S. epidermidis*.

Стаття надійшла 24. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Ферфецька К. В., Федів О. І.

УДК 612. 015. 32:[616. 37-002. 2+616. 379-008. 64+616-056. 527

Ферфецька К. В., Федів О. І.

ПОКАЗНИКИ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯМ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті на клінічному матеріалі (68 хворих) показано, що за наявності ожиріння та цукрового діабету типу 2 при хронічному панкреатиті спостерігаються гіперглікемія, гіперінсулінемія та інсулінорезистентність. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між індексом інсулінорезистентності HOMA-IR та індексом маси тіла.

Визначення даних показників дозволяє виявити порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із хронічним панкреатитом на ранніх етапах і може вказувати на панкреатогенне походження цукрового діабету у таких хворих.

Ключові слова: хронічний панкреатит, ожиріння, цукровий діабет типу 2, інсулінорезистентність, вуглеводний обмін.

Робота виконана згідно плану наукових досліджень ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет» «Генетичні, метаболічні аспекти, запалення, дисфункція ендотелію та лікування при поєднаній патології внутрішніх органів», № держ. реєстрації 0112U003546.

Вступ. Хвороби підшлункової залози, в тому числі хронічний панкреатит займають особливе місце серед проблем гастроентерології, оскільки щорічно вражають 8-10 чоловік зі 100 000 населення [5]. За останні 30років у світі відзначено дворазовий приріст числа хворих як на гострий, так і на хронічний панкреатит (ХП).

Відомо, що підшлункова залоза є активним і потужним регулятором багатьох біологічних реакцій в організмі. Так, завдяки екболічній та ендокринній функції підшлункова залоза бере участь у багатьох фізіологічних процесах, починаючи з травлення і закінчуючи процесами адаптації, в тому числі за участі ендокринної системи, утримуючи її в стані динамічної рівноваги [13]. Отже, перебіг ХП в більшості випадків не є ізольованим, що потребує поглиблення знань про патогенетичні ланки при поєднаній патології, особливо ступенів вираженості ендокринних та метаболічних зрушень [2]. Патогенетичні зв'язки між метаболічним синдромом, ожирінням, ЦД типу 2 і хронічним панкреатитом складні і носять двобічний характер [12], а їх поєднання негативно позначається на клінічному перебігу захворювань [6]. Прогресування ХП, ожиріння, цукрового діабету типу 2 залежить від інтенсивності імунної відповіді на пошкодження, у здійсненні якої значення надається прозапальним цитокінам та СРБ [14]. На даний момент, активно обговорюється вплив факторів запалення (фактор некрозу пухлин-α, інтерлейкін-6, СРБ) і роль маси тіла на формування та перебіг цих захворювань [3]. Внаслідок хронічного перебігу запального процесу страждає не тільки екзокринна, але й ендокринна функція ПЗ. Ця проблема цікавить як ендокринологів гастроентерологів, так і кардіологів (у зв'язку з МС, цукровим діабетом типу 2, ожирінням, атеросклерозом, в тому числі коронарних судин, при яких часто діагностується гіперглікемія, гіперінсулінемія). Загальновідомо, що ІР активує й атеросклеротичні процеси, змінюючи обмін речовин (вуглеводів та жирів). Враховуючи велике значення дисбалансу в обміні речовин при ІР, що супроводжує перебіг ХП, ожиріння, ЦД типу 2, доцільним є визначення їх клінічних і патогенетичних взаємозв'язків.

Мета роботи – дослідити показники вуглеводного обміну у хворих на хронічний панкреатит і хронічний панкреатит, поєднаний з цукровим діабетом 2 типу та ожирінням.

Матеріали і методи. *Об'єкт дослідження* – хронічний панкреатит та хронічний панкреатит, поєднаний з ожирінням та цукровим діабетом 2 типу.

Методи дослідження. Обстежено 68 хворих на хронічний панкреатит, серед них 38 жінок (58,88 %) та 30 чоловіків (41,12 %), віком від 27 до 71 року. Усіх хворих було розподілено на групи: хворі на ХП – 28 чоловік (1 група), хворі на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД 2 типу – 40 чоловік (2 група). Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб. Вік обстежених в середньому дорівнював (49,0 ± 1,7 років).

Верифікація діагнозу ХП проводилась на підставі стандартів обстеження хворих на ХП згідно наказу МОЗ України №638 від 10.09.2014 р. [11]. Діагноз ЦД2 встановлювався згідно наказу МОЗ України №1118 від 21.12.2012 р. [10]. Усім пацієнтам, які були включені в дослідження, проведено ретельне

обстеження з використанням загальноприйнятих клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Для діагностики ХП проводилося визначення активності α-амілази сироватки крові (амілокластичним методом за Караве-єм) та діастази сечі, зовнішньосекреторну функцію ПЗ оцінювали за вмістом жиру в калі (за методом Ван де Крамера) та даними копрограми (оцінка проводилась за методами Л. В. Козловської та О. Ю. Ніколаєва). Структурні зміни ПЗ виявляли за допомогою ультрасонографічного дослідження («Aloka» SS-630 (Японія)). За необхідності хворим призначали гастродуоденофіброскопію (ГДФС), рентгенологічне дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки.

Для оцінки ендокринної функції ПЗ у крові вивчали рівень глюкози, С-пептиду, імунореактивного інсуліну та глікозильованого гемоглобіну в крові. Вміст С-пептиду визначали у сироватці крові за допомогою набору для кількісного визначення С-ПЕПТИДУ в сироватці, плазмі і сечі людини C-Peptide ELISA № 103-1293 DRG виробництва International, Inc. (USA). Вміст інсуліну визначали за допомогою набору для визначення інсуліну Insulin Test System № 2425-300 виробництва Monobind Inc. (USA). Концентрацію глюкози (мкмоль/л) в плазмі венозної крові визначали глюкозооксидазним методом.

Таблиця

Показники імунореактивного інсуліну, С–пептиду, глюкози, глікозильованого гемоглобіну (HbA1C, %), гомеостатична модель (homeostasis model assessment – індекс HOMA) у хворих на хронічний панкреатит та хронічний панкреатит за коморбідності з ожирінням та ЦД типу 2 (M ± m)

Показник, од. вимірювання	1 група (n = 28)	2 група (n = 40)	Контрольна група(n = 15)
Глюкоза, ммоль/л	5,72 ± 0,34	9,93 ± 0,95**	5,59 ± 0,18
Імунореактивний інсулін, мкМО/мл	27,15 ± 1,13*	66,4 ± 4,91**	10,87 ± 0,52
С-пептид, нг/мл	3,28 ± 0,43*	9,34 ± 1,89**	1,62 ± 0,14
HbA1c, %	7,68 ± 0,16*	12,78 ± 1,18**	4,83 ± 0,15
HOMA-IR	6,92 ± 0,54*	30,06 ± 4,12**	2,69 ± 0,13

Примітка: * – показники хворих відносно практично здорових відрізняється вірогідно (p < 0,05); ** – вірогідність відмінності (p < 0,05) порівняно з показниками хворих 2 групи.

В оцінці інсулінорезистентності використовували метод гомеостатичної моделі (homeostasis model assessment – HOMA). Індекс HOMA визначали за формулою: глюкоза натще (мкОд/мл*інсулін натще (ммоль/л) / 22,5. Нормою вважали показники індексу 2,27-2,77. Антропометричні показники (маса тіла, ріст) визначали, використовуючи ваги та ростомір. Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували як відношення маси тіла (кг) до зросту ($м^2$). Ожиріння визначали за ІМТ, при цьому за норму вважали ІМТ 20-24,9$кг/м^2$, ІМТ 25-29,9$кг/м^2$ оцінювали як надлишкову вагу, ІМТ більше 30$кг/м^2$ – як ожиріння.

Статистична обробка результатів проводилась з використанням програми «Statistica for Windows версії 10.0». Розраховувалися середнє значення (M), стандартне відхилення середньої (m), критерій Ст'юдента (t), тест Манна-Уїтні, можливість (p) із забезпеченням вірогідності не менше ніж 95%.

Результати дослідження та їх обговорення. При оцінці трофологічного статусу пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та ЦД2 значення ІМТ склало в середньому 33. 38 ± 0,83 $кг/м^2$, при цьому надлишкова маса тіла була діагностована у 25%, 1-а ступінь ожиріння — 40%, 2-а ступінь – 20% та 3-я ступінь ожиріння -15% хворих. У пацієнтів із ХП аналогічний показник був достовірно меншим і склав 22,48 ± 0,69 $кг/м^2$ (p < 0,05) . Підвищення ІМТ у пацієнтів з поєднаним перебігом ХП та ЦД2 узгоджується з літературними даними щодо наявності взаємозв'язків між ліпоматозом ПЗ та масою пацієнта [7].

Аналіз результатів засвідчив, що рівень глюкози був у 1,74 рази вищим у пацієнтів за поєднання ХП з ожирінням та ЦД 2 типу, ніж у пацієнтів з ХП, достовірної різниці між рівнями глюкози у хворих 1 групи та практично здорових осіб не виявлено **(табл.)**.

Визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) вважається критерієм метаболічного контролю та ефективності досягнення нормалізації вуглеводного обміну, оптимальним показником якості метаболічного контролю у хворих, лабораторним критерієм процесу глікозилювання (приєднання молекул цукрів до вільних амінокислот протеїнів) [1], який відбувається і з ліпопротеїнами, що підсилює атерогенез [8, 9] та жорсткість артеріальної стінки [1]. У нашому дослідженні було виявлено, що рівень HbA1c у пацієнтів 2 групи у 1,66 рази перевищує даний показник у пацієнтів 1 групи та у 2,65 рази у практично здорових осіб (p < 0,05). Підвищення рівня HbA1c у хворих на ХП свідчить про переддіабет або початкову стадію ЦД. Оскільки даний показник є сталим упродовж 4-8 тижнів, на відміну від рівня глюкози і не залежить від емоційного стану, прийомів їжі, часу доби, пори року та прийнятих ліків, то його визначення ефективніше дозволяє виявити порушення вуглеводного обміну у пацієнтів із ХП на ранніх етапах і може вказувати на панкреатогенне походження цукрового діабету у хворих на ХП.

Рівні С-пептиду та імунореактивного інсуліну (IPI) були достовірно вищими в пацієнтів за поліморбідності ХП з ожирінням та ЦД типу 2 та дещо нижчими у пацієнтів з ХП. Зниження чутливості тканин до інсуліну за критерієм HOMA-IR спостерігалось як у хворих 1-ої, так і 2-ої груп **(табл.)**.

Кореляційний аналіз виявив позитивний зв'язок між показниками HOMA-IR та ІМТ (r = + 0,7; p < 0,05),

що доводить обтяжуючий характер метаболічних порушень при поєднаному перебігу захворювань.

При гіперглікемії вільні радикали кисню утворюються безпосередньо з глюкози, що запускає каскад реакцій перекисного окиснення ліпідів та білків, при цьому зменшується перфузія крові у внутрішніх органах, в тому числі і у ПЗ. Розвиток гіпоксії призводить до збільшення модифікованої атерогенної фракції ліпопротеїдів, пригнічення ферментативної ланки антиоксидантного захисту, внаслідок чого порушуються процеси апоптозу та активуються процеси системних метаболічних змін, результатом чого стає розвиток і прогресування пошкодження β-клітин ПЗ [4]. Окрім цього окисний стрес відіграє важливу роль у розвитку осередкового амілоїдного переродження клітин острівців ПЗ, що призводить до порушення інкреторної та екскреторної функцій ПЗ [4].

Висновки.

1. У хворих на ХП, поєднаний з ожирінням та ЦД типу 2 спостерігаються достовірно вищі рівні глюкози, глікозильованого гемоглобіну, інсуліну, С-пептиду, HOMA-IR, ніж у хворих на ХП, що підтверджує наявність гіперінсулінемії та інсулінорезистентності у таких хворих.

2. У хворих з поліморбідною патологією встановлений зв'язок між рівнем HOMA-IR та індексом маси тіла.

3. Виявлені зміни показників вуглеводного обміну можуть вказувати на панкреатогенне походження ЦД у хворих на ХП.

Перспективи подальших досліджень у розробці та впровадженні нових методів діагностики та медикаментозної терапії поєднаного перебігу хронічного панкреатиту, ожиріння та цукрового діабету 2 типу.

Список літератури

1. Вахновская Т. В. Особенности жесткости артериальной стенки артериальных сосудов и уровень конечных продуктов гликирования в крови больных с артериальной гипертонией в сочетании с каротидным артериосклерозом / Т. В. Вахновская, Т. В. Балахонова, М. М. Лукьянов [и др.] // Клин. мед. – 2013. – Т. 91, № 5. – С. 4 – 9.
2. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич. – Донецк : ООО «Лебедь, 2000. – 416 с.
3. Губергриц Н. Б. Метаболическая панкреатология / Н. Б. Губергриц, А. Н. Казюлин. – Донецк : Лебедь. – 2011. – 464 с.
4. Губергриц Н. Б. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христич, О. А. Бондаренко. – Донецк : ООО «Лебедь», 2013. – 236 с.
5. Губергриц Н. Б. Новости европейской и мировой панкреатологии. По материалам 41-й встречи Европейского клуба панкреатологов / Н. Б. Губергриц //Сучасна гастроентерол. – 2099. – № 4 (48). – С. 106-110.
6. Журавльова Л. В. Терапевтичні аспекти хронічного панкреатиту на фоні цукрового діабету 2-го типу / Л. В. Журавльова, Ю. О. Шеховцова // Therapia. Український медичний вісник. – К. : ВКФ «Триада». – 2015. – № 6 (99). – С. 15-18.
7. Ивашкин В. Т. Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы / В. Т. Ивашкин, О. С. Шифрин, И. А. Соколина. – М. : Литература, 2012. – 200 с.
8. Липопротеины низкой и очень низкой плотности: патогенетическое и клиническое значение / В. Н. Титов, И. А. Востров, С. И. Коба [и др.] // Клин. мед. – 2013. – № 1. – С. 20 – 27.
9. Титов В. Н. Глюкоза, гликотоксины и продукты гликирования протеинов: роль в патогенезе / В. Н. Титов, Н. В. Хохлов, Ю. К. Ширяева // Клин. мед. – 2013. – Т. 95, № 3 – С. 15-24.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу». – Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21. 12. 2012 № 1118. – 56 с.
11. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації – Хронічний панкреатит. – Наказ Міністерства охорони здоров`я від 10. 09. 2014 року № 638. – 34 с.
12. Христич Т. Н. Поджелудочная железа при метаболическом синдроме / Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерол. – 2010. – № 8. – С. 83-91.
13. Христич Т. Н. Роль поджелудочной железы нейроэндокринной системы) в патогенезе метаболического синдрома / Т. Н. Христич, Т. Б. Кендзерская, З. А. Мельничук // Сучасна гастроентерол. – 2004. – № 1. – С. 10-16.
14. Valnas T. Serum C-reaktiv protein level is associated with abdominal aortic aneurism size and may be produced by aneurismal tissue / T. Valnas, N. Zubbers // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1103-1105.

УДК 612. 015. 32:[616. 37-002. 2+616. 379-008. 64+616-056. 527

ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, СОЧЕТАННОМ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 И ОЖИРЕНИЕМ

Ферфецкая Е. В., Федив А. И.

Резюме. В статье на клиническом материале (68 больных) показано, что при наличии ожирения и сахарного диабета типа 2 при хроническом панкреатите наблюдаются гипергликемия, гиперинсулинемия и инсулинорезистентность. Выявлено положительная корреляционная связь между индексом инсулинорезистентности HOMA-IR и индексом массы тела.

Определение данных показателей позволяет выявить нарушения углеводного обмена у пациентов с хроническим панкреатитом на ранних этапах и может указывать на панкреатогенного происхождения сахарного диабета у таких больных.

***Ключевые слова**:* хронический панкреатит, ожирение, сахарный диабет типа 2, инсулинорезистентность, углеводный обмен.

UDC 612. 015. 32:[616. 37-002. 2+616. 379-008. 64+616-056. 527

Carbohydrate Metabolism in Patients with Chronic Pancreatitis, Combined with Type 2 Diabetes and Obesity

Ferfetska K. V., Fediv O. I.

Abstract. In the article on clinical material (68 patients) showed that the presence of obesity and type 2 diabetes in chronic pancreatitis observed hyperglycemia, hyperinsulinemia and insulin resistance. The positive correlation between insulin resistance index HOMA-IR and body mass index.

The definition of these indicators reveals carbohydrate metabolism in patients with chronic pancreatitis in the early stages and may indicate pancreatic origin of diabetes in these patients.

The paper studied the changes of carbohydrate metabolism in patients with chronic pancreatitis (CP), combined with diabetes mellitus type 2 (DM type 2) and obese (OB).

Materials and methods. In the study participated 68 patients with CP, divided groups: patients with CP – 28 people (group 1), patients with CP, combined with OB and type 2 diabetes – 40 people (group 2). The control group consisted of 15 healthy individuals. All patients who were included in the study, carried out a thorough examination using conventional clinical, laboratory and instrumental studies. To assess carbohydrate metabolism determine the level of fasting glucose, immunoreactive insulin, C-peptide, glycosylated hemoglobin index HOMA-IR. Calculated body mass index (BMI), by which determined the presence and degree of obesity.

Results and discussion. In patients with CP, combined with type 2 diabetes and found OB hyperinsulinemia, hyperglycemia and increased index HOMA-IR, which confirms the presence of insulin resistance. Also found a positive correlation between body mass index and insulin resistance index HOMA-IR. The identified changes are caused by comorbid diseases – a combination of CP with diabetes type 2 and OB.

Conclusions. Established that carbohydrate metabolism in patients examined manifests as insulin resistance. Identified changes increasing with increasing body weight of the patient. The definition of these indicators reveals carbohydrate metabolism in patients with chronic pancreatitis in the early stages and may indicate the origin of pancreatic diabetes in these patients.

Keywords: chronic pancreatitis, obesity, type 2 diabetes, insulin resistance, carbohydrate metabolism.

Стаття надійшла 24.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Чемирисов В. В., *Задесенець, П. П., **Казанова А. М., **Соловйов О. Я., ***Мороз О. Л.

УДК 616. 379-008. 64-07-036. 86

Чемирисов В. В., *Задесенець, П. П., **Казанова А. М., **Соловйов О. Я., ***Мороз О. Л.

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ В ПРАКТИЦІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

***КЗ «Обласний клінічний центр /ОКЦ/ медико-соціальної експертизи /МСЕ/», м. Дніпропетровськ**

****КЗ «ОКЦ МСЕ», м. Дніпропетровськ**

*****ДЗ «Лікарня ст. Нижньодніпровськ – Вузол», м. Дніпропетровськ**

На матеріалі медичної документації 50 хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 та 2 типів, яким проводилося визначення концентрації HbA1C (глікованого або ж гликозильованого гемоглобіну – ГГБ) вивчений зв'язок ускладнень ЦД з рівнем змісту ГГБ. Показана наявність прямого кореляційного зв'язку між вмістом ГГБ та основними ускладненнями ЦД. Зміна тактики лікування за рівнем ГГБ дало позитивний ефект та покращило стан життєдіяльності у 13 хворих.

***Ключові слова*:** цукровий діабет, ускладнення цукрового діабету, глікований гемоглобін, гликозильований гемоглобін, HbA1C.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка критеріїв медико-соціальної експертизи і реабілітаційного потенціалу хворих та інвалідів з наслідками пошкоджень опорно-рухового апарату у поєднанні з соматичною патологією», № держ. реєстрації 0112U000541.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) є поширеною ендокринною патологією, на яку, за даними ВООЗ, у світі хворіє більше 300 мільйонів чоловік і захворюваність ним продовжує збільшуватися. Захворювання характеризується хронічним перебігом і порушенням усіх видів обміну речовин: вуглеводного, жирового, білкового, мінерального і водно-сольового. Виділяють цукровий діабет 1 типу (інсулінозалежний), в основі якого лежить абсолютна інсулінова недостатність. Кількість хворих цього типу діабету – 10-15% від загального числа хворих на діабет. Основну масу складають хворі на цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний). Перебіг ЦД супроводжується різноманітними ускладненнями [1, 3], які значно знижують життєдіяльність хворих (діабетична мікро- та макроангіопатія, нейропатія, ретинопатія, діабетична стопа, тощо), чи можуть навіть привести до смерті пацієнта через коматозні стани. ЦД є одною з провідних причин інвалідності внаслідок ендокринологічних захворювань. Ця патологія виникає внаслідок абсолютної чи відносної недостатності гормону інсуліну, внаслідок чого виникає стійке підвищення рівня глюкози в крові – гіперглікемія. Основною задачею лікування ЦД є нормалізація рівня глюкози у хворих. Комплексна терапія та лікування ускладнень ЦД повинна проводитись під контролем рівня глюкози у крові.

В останній час розповсюдилася методика визначення у хворих на ЦД глікованого (глікозильованого) гемоглобіну (HbA1C) – надалі ГГБ [2, 5]

Це біохімічний показник крові, що відображає середній вміст цукру в крові за тривалий період (до трьох місяців). Підвищення рівня глюкози крові при цукровому діабеті значно прискорює дану реакцію, що призводить до підвищення рівня ГГБ в крові. Незалежно від методики, яка використовувалася, було встановлено, що нормальними (які були отримані в групі здорових осіб) вважаються показники концентрації ГГБ від 4% до 5,9% [4].

Технічне обладнання для визначення ГГБ стало широко доступним для використання тільки у останній час, тому багато аспектів використання цього тесту у практичній діяльності по веденню хворих з ЦД залишаються не до кінця дослідженими.

Мета дослідження – вивчити зв'язок між показниками ГГБ та ступенем важкості ЦД та його ускладненнями, ефективністю проведеного лікування, прогнозуванням подальшого перебігу цього захворювання. Об'єктом дослідження був рівень ГГБ у хворих на ЦД та його зв'язок з ускладненнями хвороби.

Матеріали і методи. Була відібрана медична документація хворих на ЦД обох типів, яким визначався рівень ГГБ. Вивчалися концентрація глюкози крові в динаміці, важкість перебігу, дані клінічних та інструментальних методів дослідження. Отримана інформація алгоритмізувалася та заносилась у комп'ютерну базу даних створених у табличному процесорі «EXEL». Визначалися статистичні показники, зокрема, кореляційний зв'язок визначався за критерієм Пірсона. Коефіцієнт кореляції коливався від + 1 (повна пряма кореляція) до – 1 (повна зворотна кореляція). Концентрація ГГБ виявлялася спектро-фотометричним методом при допомозі обладнання та реагентів «Glycogemjglobin reagent Set» фірми «High Technology, inc». Принцип методу полягає у тому, що гемолізований зразок цільної крові перемішується на протязі 5 хвилин зі слабою

катіонобмінною смолою. (суттєвим моментом у цьому є ретельність перемішування). За цей час неглікований гемоглобін (НГБ) зв'язується смолою. Після переміщування розчин фільтрується, у фільтраті залишається ГГБ, а неглікований ГБ осідає на фільтрі. Вміст ГГБ у відсотках визначається шляхом вимірювання поглинання на спектрофотометрі при 415 нм фракції ГГБ та загальною фракцією гемоглобіну.

Результати дослідження та їх обговорення. Всього вивчена медична документація 50 хворих на ЦД (18-ЦД 1 та 32-ЦД 2). Із загального числа хворих на ЦД інвалідів II групи було 8 чол. (6 – з ЦД 1 типу, та 2 з ЦД 2 типу); інвалідів III групи 12 чол. (по 6 чол., як ЦД 1 так і ЦД 2). За віковою ознакою серед пацієнтів переважали жінки – 32 (64%). Більшість хворих було працездатного віку (78%). Розподіл за важкістю перебігу показав, що ЦД 1 відрізняється більш важким перебігом та частіш супроводжується ускладненнями ніж ЦД 2. При аналізі отриманих даних по зв'язку ускладнень ЦД з рівнем ГГБ у крові виявилося, що спостерігається висока кореляція між концентрацією ГГБ та рівнем глюкози у крові, що повністю підтверджує літературні дані. У хворих на ЦД обох типів відсутня кореляція між віком хворого та рівнем ГГБ. Рівень ГГБ, рівень глюкози у крові, та концентрація цукру у сечі хворих на ЦД обох типів взаємозв'язані. Виявлений високій рівень кореляції між рівнем ГГБ та наявністю ретинопатії в групі ЦД 1 (КК = 0,8738) та у групі з ЦД 2 (КК = 0,7894). Виявлений високій рівень кореляції між концентрацією ГГБ та наявністю енцефалопатії (КК = 0,8856) в групі ЦД 1 та дещо нижчий КК (0,7732) у групі з ЦД 2. Простежується чітка тенденція по прямій залежності важкості судинних порушень нижніх кінцівок від концентрації ГГБ у крові. Виявлявся ГГБ у хворих на діабетичну артропатію, рівень ГГБ прямо пропорційний ступеню важкості діабетичної артропатії. Прослідковується пряма залежність ступеню важкості хронічної ниркової недостатності з вмістом ГГБ (КК = 0,7629) у крові.

При компенсованому і субкомпенсованому перебігу діабету рівень ГГБ відповідає важкості перебігу захворювання. При важких, декомпенсованих формах ЦД у хворих з ЦД 1 рівень ГГБ може бути низьким та не відповідати ступеню важкості перебігу захворювання. Це можна пояснити тим, що у декомпенсованій фазі рівень глюкози у крові може коливатися у значних межах: від високої гіперглікемії до гіпоглікемічної коми, що позначається, насамперед на самопочутті хворого, а оскільки показник ГГБ є інтегративним середньостатистичним ретроспективним показником вмісту глюкози за останні 3 місяці, то очевидно, що коливання рівня глюкози від 14 ммол/л до 2 ммоль/л дасть ті ж самі показники ГГБ, як і у випадку стійкого вмісту глюкози 8 ммоль/л, хоча вплив на пацієнта и фізіологічні ефекти будуть різними. Якщо у першому випадку може спостерігатися як гіпоглікемічна так і гіперглікемічна кома, які відноситься до термінальних станів, то у другому випадку стан хворого буде мало чим відрізнятися від нормального. Аналіз рівня ГГБ може застосовуватися для призначення оптимальних доз інсуліну та їх корекції. Теж саме можна сказати про призначення інших цукрознижуючих препаратів (сульфаніламідів, бігуанідів), та других видів лікування ЦД. У відповідності з отриманими даними проведена корекція методів медичної реабілітації у контингенту, який вивчався , що дозволило полегшити перебіг ЦД та покращити стан життєдіяльності у 13 хворих.

Не зважаючи на високу вартість дослідження, має сенс проводити його усім особам хворим на ЦД 1 раз на 3 місяці. Саме цей метод можна рекомендувати при проведенні регулярних профілактичних оглядів. Треба зауважити, що при медико-соціальній експертизі стану життєдіяльності хворих на ЦД для визначення обсягу соціальної допомоги та захисту треба враховувати показник ГГБ у суворій відповідності з клінічними даними про перебіг ЦЛ.

Висновок та перспективи подальших досліджень. Таким чином, можна стверджувати, що аналіз вмісту ГГБ є перспективним методом для виявлення, контролю перебігу та корекції схем лікування ЦД обох типів при проведені медико-соціальної експертизи та медичної реабілітації, а також проведені профілактичних оглядів для виявлення латентних форм ЦД.

Не зважаючи на високу вартість дослідження, необхідно ширше впроваджувати його в клінічну практику.

Список літератури

1. Аметов А. С. Уровень гликированного гемоглобина как значимый маркер полноценного гликемического контроля и предиктор поздних сосудистых осложнений сахарного диабета 2 типа / А. С. Аметов // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 13. – С. 832-837.
2. Галстян Г. Р. Международные рекомендации по исследованию уровня гликированного гемоглобина HbA1c как диагностического критерия сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена / Г. Р. Галстян // Сахарный диабет. – 2010. – № 4. – С. 57 – 61.
3. Королев В. А. Гликированный гемоглобин: методические аспекты применения / В. А. Королев // Белорусский медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 47-51.
4. Королёв В. А. Клинико-патогенетическое значение гликированного гемоглобина в терапевтической практике / В. А. Королёв // Врач. дело. – 2007. – № 7. – С. 32-42.
5. Лантух Л. А. Детский диабет / Л. А. Лантух // Здоровье. – 2014. – № 17. – С. 39-39.
6. Gallagher E. J. Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes / E. J. Gallagher, Z. T. Bloomgarden, D. Le Roith // Journal of diabetes. – 2009. – № 1. – P. 9 – 17.

УДК 616. 379-008. 64-07-036. 86

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Чемирисов В. В., Задесенец П. П., Казанова А. Н., Соловьев О. Я., Мороз О. Л.

Резюме. На материале медицинской документации 50 больных сахарным диабетом (СД) 1 и 2 типов, которым проводилось определение концентрации HbA1C (гликированого или же гликозилированого гемоглобина – ГГБ) изучена связь осложнений СД с уровнем содержания ГГБ. Показано наличие прямой корреляционной связи между содержимым ГГБ и основными осложнениями СД. Изменение тактики лечения по уровню ГГБ дало позитивный эффект и улучшило состояние жизнедеятельности у 13 больных.

***Ключевые слова*:** сахарный диабет, осложнения сахарного диабета, гликированый, гемоглобин, гликозилированый гемоглобін, HbA1C.

UDC 616. 379-008. 64-07-036. 86

Features of Diagnosis of Diabetes in Practice of Medico-Social Examination

Chemirisov V. V., Zadesenets P. P., Casanova A. N., Solovyov O. Ya., Moroz O. L.

Abstract. A diabetes mellitus (DM) is widespread endocrine pathology on which, in the world more than 300 million and morbidity persons are ill continues them to increase. A disease is characterized by chronic motion and violation of all types of metabolism : carbohydrate, fatty, albuminous, mineral and aquatic-salt. Distinguish a diabetes mellitus 1 to the type absolute insulin insufficiency lies in basis of which. Amount of patients of it as diabetes – 10-15 % from the incurrence of patients with diabetes. A bulk is folded by patients with a diabetes mellitus 2 to the type DM ran across accompanied by various complications what reduce the vital functions of patients diabetic foot, and others like that) considerably, whether can even result in death of patient through the comatose states. DM is on leading reasons of disability as a result of endocrinology diseases. In the last time the methods of determination spread for patients on DM glycated haemoglobin, (HbA1C) – in future GH. It is a biochemical index of blood which represents AV content of sugar in blood for protracted period (to three months), Regardless of methods which was used, it was set that normal (what were got in the group of healthy persons) the indexes of concentration of GH are considered from 4 % to 5,9 % . Research purpose – to learn connection between the indexes of GH and degree of weight of DM and his complications, efficiency of the conducted treatment, prognostication of further flow of this disease. A research object was a level of GH for patients on DM and his connection with complications of illness. Medical documentation of patients was selected on DM of both types which the level of GH was determined. Statistical indexes were determined, in particular, cross-correlation connection between content of GH and complications of DM was determined on the criterion by Pirsons. The coefficient of correlation hesitated from + 1 (complete direct correlation) to – 1 (complete reverse correlation). All medical documentation is studied 50 patients on DM (18-DM 1 and 32-DM 2), From the incurrence of patients there was 8 man on DM of invalids of II of group. (6 - from DM 1 to the type, and 2 from DM 2 to the type); invalids 3 groups of 12 man (for 6 man, as DM 1 so DM 2). On an age-old sign women prevailed among patients – 32 (64 %). Distribution showed after weight of motion, that DM 1 differs in more heavy motion and more frequent accompanied by complications than DM 2. Educed high level of correlation between the level of GH and presence of retinopatis in a group DM 1 (CC = 0,8738) and in a group from DM 2 (CC = 0,7894). Educed high level of correlation between the concentration of GH and presence of encelopatis (CC = 0,8856) in a group DM 1 and some more subzero (CC = 0,7732) in a group from DM 2. A clear tendency is traced on direct dependence of weight of vascular violations of lower limbs on the concentration of GH in blood. GH appeared for patients with a diabetic arthropathy, the level of GH straight proportional to the degree of weight of diabetic arthropathy. Direct dependence of presence of chronic kidney insufficiency observed with content of GH (CC = 7629) in blood. Separately, efficiency of determination of GH was studied at prophylactic reviews. During realization health centre systems from 41 workers, which inspected in 2 man (4,9 %) the increased level of GH is first educed and at deep inspected them first in life DM is diagnosed 2 to the type. Thus, it is possible to assert that an analysis of content of GH is a perspective method not only for, to control of motion and correction of charts of treatment of DM of both types at conducted medical rehabilitation but also conducted prophylactic reviews for the exposure of latent forms of DM Not having regard to the high cost of research, it is necessary wider to inculcate him in clinical practice.

Keywords: diabetes mellitus, complication of diabetes mellitus, glycated haemoglobin, HbA1C.

Стаття надійшла 20. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

© Шаркань М. П., *Чемирисов В. В.

УДК 614. 253. 83:369. 006. 44

Шаркань М. П., *Чемирисов В. В.

ПРОБЛЕМИ ЗАХИСТУ ПРАВ ПАЦІЄНТІВ, ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ДАНОГО МЕХАНІЗМУ

Юридична компанія «Varantum», м. Дніпропетроіськ

***ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

У даній статті розглядається механізм захисту прав пацієнта, проводиться комплексне дослідження вітчизняного та іноземного законодавства в даній галузі, з метою вдосконалення існуючого механізму захисту прав пацієнта. Аналіз нормативного закріплення механізму захисту дає можливість зрозуміти переваги та недоліки існуючого механізму, його реалізації за допомогою передбачених законодавством способів захисту порушених прав. Наводяться можливі шляхи вирішення проблем адміністративного оскарження порушено права пацієнта поза судом, шляхом запровадження діючого спеціального органу при Міністерстві охорони здоров'я, в який би входили представники медичної галузі, фахові юристи та представники громадських організацій, для об'єктивного розгляду випадків порушення прав пацієнтів поза судом. Також, на підставі розгляду інших існуючих способів захисту, наводяться шляхи вдосконалення цих способів захисту порушених прав.

***Ключові слова*:** захист прав пацієнтів, нормативне закріплення прав пацієнтів, адміністративний спосіб захисту, незадоволення скарги, права та свободи громадян, державний комітет фахових юристів з медичних питань.

Вступ. Людина, її життя і здоров'я перш за все проголошуються Конституцією України, як найвища соціальна цінність. Тим самим, покладаючи обов'язок на державу гарантування та забезпечення механізму охорони та захисту здоров'я своїх громадян. Перш за все, це полягає в розробці державою необхідних нормативно-правових документів, для здійснення контролю та нагляду в галузі охорони здоров'я. Важливо наголосити, що законодавство України у сфері захисту прав пацієнтів знаходиться на етапі формування, що у свою чергу викликало актуальність даного дослідження, яке буде спрямоване на систематизацію і вдосконалення правозахисного механізму захисту прав пацієнтів в Україні. Даному питанню присвячені роботи таких авторів-фахівців, як В. О Галай, В. Б. Філатов, І. А. Петрова та інші, які визначають основними законодавче та етичне забезпечення прав пацієнта і виділяють позасудовий та судовий захист порушених прав.

Мета дослідження. Зупинитися більш детально на механізмі захисту прав пацієнта та провести комплексне дослідження вітчизняного та іноземного законодавства в даній галузі, з метою вдосконалення існуючого механізма захисту прав пацієнта.

Матеріали і методи. Для одержання достовірних і обґрунтованих наукових результатів застосовувалась система філософсько-світоглядних та загально-наукових методів, таких як метод аналізу, порівняльний метод та метод синтезу.

Об'єктом даного дослідження виступає механізм захисту прав пацієнтів, аналізуючи який можна виділити основні складові захисту:

1. Нормативне закріплення прав пацієнтів в українському законодавстві, їх класифікація;
2. Способи захисту прав пацієнтів:

а) адміністративний;

б) судовий;

в) альтернативний (позаінстанційний) [8].

Визначення та нормативне закріплення прав пацієнтів дає можливість їх реалізації за допомогою передбачених законодавством способів захисту порушених прав. Такими способами насамперед є звернення пацієнтів до державних органів системи охорони здоров'я, до суду та звернення до недержавних органів і організацій з метою отримати допомогу у захисті та відновленні своїх порушених прав.

Право на оскарження дій посадових осіб державних та громадських органів, надане громадянам Конституцією України, регулюється Законом України «Про звернення громадян». Цей Закон забезпечує громадянам України можливості для відстоювання своїх прав і законних інтересів та відновлення їх у разі порушення. Статтею 3 Закону «Про звернення громадян» визначаються види звернень громадян, а саме: пропозиція (зауваження), заява (клопотання), скарга [3]. Необхідно також зазначити, що окрім розглянутих вище видів звернень громадян – пропозиції, заяви та скарги, існує ще один вид звернення, передбачений Законом України «Про інформацію». Мова йде про передбачений статтею 32 цього Закону «інформаційний запит щодо доступу до офіційних документів» та «запит щодо надання письмової або усної інформації» [4].

Право оскаржувати до органів вищого рівня відмову і відстрочку задоволення запитів щодо доступу до офіційних документів, надання письмової інформації; оскаржувати протиправні діяння, вчинені державними органами, органами місцевого і регіонального самоврядування та їх посадовими особами, а також політичними партіями, іншими об'єднаннями громадян, засобами масової інформації, державними організаціями, які є юридичними особами, та

окремими громадянами, передбачено відповідно статтями 35 та 48 Закону України «Про інформацію».

Право оскарження неправомірних рішень і дій (бездіяльності) працівників, закладів та органів охорони здоров'я закріплено у пункті «і» статті 6 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Структуру органів охорони здоров'я, до яких можна звернутися зі скаргою на рішення, дії (бездіяльність) посадових осіб складають:

1. Адміністрації відповідних лікувальних закладів;
2. Районні відділи та обласні управління охорони здоров'я при місцевих державних адміністраціях;
3. Міністерство охорони здоров'я України [7].

Система оскарження до адміністрації відповідних лікувальних закладів перш за все передбачає, подачу листа-скарги у зв'язку з незадоволенням вимог пацієнта – оскарження до органу вищого рівня. Скарга, перш за все, покладає на адресата певні обов'язки, встановлені законом та передбачає дотримання відповідної законодавчо – визначеної процедури. Щоб сама процедура оскарження була більш ефективною, необхідно знати не тільки процедуру оскарження, передбачену Законами України «Про звернення громадян» і «Про інформацію», а також відповідні нормативні акти, які передбачають порядок діяльності, повноваження та обов'язки посадових осіб, закладів і органів у сфері охорони здоров'я. Це можуть бути відомчі положення, інструкції, накази тощо. Такі знання нададуть можливість правильно визначити орган чи заклад, до якого необхідно направити скаргу, чітко сформулювати ті питання, які просить вирішити оскаржувач та зробити посилання на нормативно-правові акти чинного законодавства [5]. Даний вид захисту передбачає оскарження дій посадових осіб держаних органів – від органів нижчого рівня до вищого. Але, як свідчить практика, беручи до уваги недостатню обізнаність пацієнтів, оскарження дій посадових осіб органів відбувається від органів вищого рівня до нижчого. Що, у свою чергу, не дає можливості громадянину результативно відстояти та захистити своє порушене право.

Якщо брати до уваги практику, інших держав, стосовно адміністративного способу захисту порушеного права, наприклад, Республіка Македонія, то там існує досить широкий перелік органів до яких є можливість звернутися. Їх законодавство передбачає звернення до:

1. Директора закладу охорони здоров'я безпосередньо;
2. Офісу консультанта по захисту прав пацієнтів в закладі охорони здоров'я. Цей офіс знаходиться безпосередньо у лікарні, але (згідно їхнього законодавства) консультант не можете бути найнятим співробітником цього закладу охорони здоров'я; він являє собою, одного з співробітників Міністерства охорони здоров'я. Це дозволяє мінімізувати вплив співробітників на консультанта по захисту прав пацієнтів;
3. Комісії щодо сприяння правам пацієнтів в місті;
4. Управління з експертної допомоги застрахованим пацієнтам в реалізації і захисту їх прав на медичне страхування в кожному регіональному відділенні Фонду медичного страхування Македонії. Щоб обрати даний вид захисту особа повинна бути застрахована;
5. Міністерства охорони здоров'я Республіки Македонії;
6. Омбудсмена і регіонального відділення омбудсмена. Але треба зазначити, що даний вид захисту можливий, якщо порушені права більшості громадян, а не однієї особи [9].

На жаль, в Україні процедура адміністративного оскарження має свої недоліки. Адміністративна скарга, зазвичай, розглядається в межах одного відомства, нерідко працівниками, які не мають достатньої правової підготовки та яким доводиться оцінювати професійні здібності своїх колег, що призводить до незадоволення скарги та не притягнення посадової особи до відповідальності. Тому в даному випадку доцільно було б створити спеціальний орган при Міністерстві охорони здоров'я, в який би входили представники медичної галузі, фахові юристи та представники громадських організацій, для об'єктивного розгляду випадків порушення прав пацієнтів поза судом.

Права та свободи громадян захищаються судом. Дана норма закріплена Конституцією, *а також* ЗУ «Основи законодавства України про охорону здоров'я» та передбачає судовий захист права на охорону здоров'я *[6,7]*. Для вирішення конфлікту пацієнт може звернутися до суду як у випадку незгоди з результатами адміністративного оскарження, так і безпосередньо за фактом порушеного права. Законодавством передбачені наступні способи судового захисту прав пацієнта:

1. Звернення до суду щодо оскарження рішень (нормативно-правових актів чи правових актів індивідуальної дії), дій чи бездіяльності суб'єкта владних повноважень (адміністративне судочинство);
2. Звернення до суду з позовом про захист порушених, оспорюваних прав та інтересів, відшкодування матеріальної і моральної шкоди внаслідок порушення прав пацієнта (цивільне судочинство);
3. Порушення кримінальної справи проти особи, яка своїми діями (бездіяльністю) призвела до скоїння злочину проти життя та здоров'я пацієнта і притягнення винної особи до кримінальної відповідальності (кримінальне судочинство) [5].

Як свідчить практика, звернення до суду в порядку адміністративного судочинства, має незначний характер. Що, у свою чергу, перш за все пов'язано з недостатньою обізнаністю пацієнтів щодо своїх прав та недостатньою поінформованістю в питаннях їх захисту. Що стосується кримінального судочинства, справ які пов'язані з завданням шкоди пацієнту, що потягла за собою важкі наслідки для здоров'я або взагалі позбавлення життя, то дана категорія справ розглядається за участю представників державного механізму захисту – прокуратури. Але тут треба брати до уваги те, що, українська судова система не передбачає спеціалізацію суддів, щодо розгляду

медичних справ. Що, у свою чергу, не може дати об'єктивну оцінку завданій шкоді, у зв'язку зі специфічністю даної категорії справ, недостатньою обізнаністю судій у медичних питаннях та нестачею практики по даній категорії справ. В подальшому в Україні доцільно було б створити окрему спеціалізацію суддів з розгляду саме справ медичного характеру, та державний комітет фахових юристів з дослідження, аналізу української та іноземної практики з розгляду медичних питань. Також, досить не досконало, розробленим залишається питання відшкодування моральної шкоди, завданої життю та здоров'ю пацієнта. На практиці виникає багато проблем з правильним визначенням суми позову, через відсутність конкретних процедур обрахування такої суми; доказів, які мали б слугувати обґрунтуванням для визначення суми позову. Створення державного комітету фахових юристів з розгляду та аналізу української, іноземної практики медичних питань, процедури доказування та рекомендацій щодо визначення сум відшкодування, сприяло би вирішенню даної проблеми.

Альтернативний (позаінстанційний) спосіб захисту, на нашу думку, передбачає можливість звернення особи до недержавних організацій або Третейського суду. Звернення до Третейського суду можливе у разі порушення майнових або не майнових прав, які виникають виключно з цивільних або господарських правовідносин. Важливе місце в даному способі захисту відіграють Громадські або Благодійні організації, засновані волонтерами або державою. Порядок створення і діяльність громадських та благодійних організацій визначається Законами України «Про громадські об'єднання» та «Про благодійну діяльність та благодійні організації» [1, 2]. Основними формами захисту даних організацій є: допомога грошима; допомога в складанні процесуальних документів, для осіб, котрі в силу обмежених фінансових можливостей не можуть оплатити самостійно послуги приватних юристів, зазвичай, дані організації в своєму штабі мають фахових осіб або залучають приватних юристів на добровільній основі; проведення переговорів з представниками лікувальних закладів та залучення громадськості до проблем захисту, що у свою чергу має позитивний вплив на об'єктивність розгляду справи та ін.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Підводячи підсумок, можна наголосити, вище зазначені способи захисту потребують вдосконалення та подальшого дослідження. Для об'єктивного розгляду медичних питань, беручи до уваги, що, українська судова система не передбачає спеціалізацію суддів з розгляду медичних справ, доцільно було б створити окрему спеціалізацію суддів по даній категорії справ, саме медичного характеру та державний комітет фахових юристів з розгляду і аналізу української та іноземної медичної практики. Вони будуть займатися дослідженням іноземної, систематизацією національної практики з розгляду медичних справ, процедури доказування та розробки рекомендацій стосовно відшкодування моральної шкоди, завданої життю та здоров'ю пацієнта, що на сьогоднішній день, на практиці, викликає багато суперечностей, саме з правильним визначенням суми шкоди, механізмами об'єктивної оцінки, через відсутність конкретних процедур обрахування такої суми, доказів, які мали б бути обґрунтуванням для визначення суми позову.

Список літератури

1. Закон України Про благодійну діяльність та благодійні організації [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon5. rada. gov. ua/laws/show.
2. Закон України Про громадські об'єднання [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon4. rada. gov. ua/laws/show/4572-17.
3. Закон України Про звернення громадян [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon5. rada. gov. ua/laws/show/393/96-вр.
4. Закон України Про інформацію [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon5. rada. gov. ua/laws/show/2657-12.
5. Захист прав пацієнтів у правозахисному механізмі України // Медичне право України: проблеми становлення та розвитку. Матеріали І Всеукр. наук. -практ. конференції 19-20.04.2007, м. Львів. – С. 67-72.
6. Конституція України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://zakon4. rada. gov. ua/laws/show/254к/96-вр.
7. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19 листопада 1992 року № 2801-XII // Відомості Верховної Ради України. – 1993. – № 4. – С. 19.
8. Сенюта І. Я. Адміністративно-правовий захист прав пацієнтів в Україні //Адміністративне право і процес: шляхи вдосконалення законодавства і практики: Зб. матер. наук. -практ. конф. (м. Київ, 22 грудня 2006 р.) / [Ред. кол. : О. М. Джужа, В. М. Дзюба, С. Г. Стеценко та ін.]. – К. : Київський нац. ун-т внутр. справ, 2006. – С. 225-229.
9. Human Rights in Patient Care [Electronic resource]. – Available from: http://cop. health-rights. org/trainings/123/Patient--friendly-guide-on-the-protection-of-patients-rights-English.

УДК 614. 253. 83:369. 006. 44

ПРОБЛЕМЫ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПАЦИЕНТОВ, И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДАННОГО МЕХАНИЗМА

Шаркань М. П., Чемирисов В. В.

Резюме. В данной статье рассматривается механизм защиты прав пациента и проводится комплексное исследование национального и иностранного законодательства в данной области, в целях усовершенствования существующего механизма защиты прав пациента. Анализ нормативного закрепления

механизма защиты дает возможность понять преимущества и недостатки существующего механизма, его реализации с помощью предусмотренных законодательством способов защиты нарушенных прав пациентов. Приводятся возможные пути решения проблем административного обжалования нарушеных прав пациента вне суда, путем введения действующего специального органа при Министерстве здравоохранения, в который бы входили представители медицинской отрасли, профессиональные юристы и представители общественных организаций, для объективного рассмотрения случаев нарушения прав пациентов вне суда. Также, на основании рассмотрения других существующих способов защиты, приводятся пути усовершенствования данных способов защиты нарушенных прав.

***Ключевые слова*:** защита прав пациентов, нормативное закрепление прав пациентов, административный способ защиты, неудовлетворения жалобы, права и свободы граждан, государственный комитет специализированных юристов по медицинским вопросам

UDC 614. 253. 83:369. 006. 44

Problems of Protection of the Rights of Patients, and Possible Ways of Improvement of this Mechanism

Sharkan' M. P., Chemirisov V. V.

Abstract. In this article is being considered the mechanism of protection patients' rights and is being conducted complex research national and foreign legislation in given area, with the goal of improving existing mechanisms of protection patients' rights. An analysis of existing mechanisms of protection patients' rights gives possibility to understand advantages and lacks of existing mechanism and its realization with an assistance envisaged by legislation ways of protection patients' rights. In this article is being advised possible ways of the decision an administrative appealing violated patients' rights outside of court, by the way of entering special body under the Ministry of Health Care, in which can be entered representatives of medical area, lawyers and representatives of public organizations for the equitable consideration cases of violation patients' rights outside of court.

An objective of represented research mechanism of the defense patients' rights, analyzing which, we can highlight main pieces of protection: 1. Legal fixing patients' rights in Ukrainian legislation and its classification; 2. The ways of defense patients' rights: a) administrative; b) judicial; c) alternative. [8] The determination and legal fixing patients' rights gives possibility its realization with envisaged by legislation ways of protection violated patients' rights. There are such ways: appealing patients to the state bodies of health care system, to the court and appeal to the not public organizations with the goal to get the assistance in the protection and recovery violated rights. Administrative way of protection includes appeal against the public officials actions – with the lower bodies to highest. But if we will take in account practice, this way doesn't work enough, by the reason of confusing people and wrong appealing to the lower bodies, instead of highest public bodies. And also sometimes the administrative complaint is considering in the frame of one department by people who don't have enough legal skills to consider it and which should appreciate the professional skills of its colleagues, that is the reason unsatisfaction of the complaint. Therefore, in this case would be pertinent to create special body at Ministry health care in which could be enter the representatives medical area, lawyers and representatives of public organizations, for the more clear consideration cases of violation, outside of court. Rights and freedoms of citizens are protected by court, this rule is fastened in Constitution and Law of Ukraine Basses legislation of Ukraine about health protection, that envisages the court protection patients' rights and security of health. In case of the violation patient can appeal to the court, in administrative proceedings, but practice proves appealing to the court, in administrative proceedings have minor character, it is tied with shortage of legal knowledge. What concerns the criminal proceeding, cases bound with harm to the patients, that became the reason of the death of patients, that category of cases is considering with participation prosecutor. But we can say Ukrainian judicial system, doesn't has specialization of the judges on medical affairs. It will be useful in future to create specialization of judges on medical cases and also state Committee of lawyers, which would be explore and analyze Ukrainian and foreign practice in medical issues, for the improving our judicial system. Also not enough developed is remaining issue of satisfaction moral damages, by the reason of harm to the life and health to the patient, that in practice calls many controversies in the determination the amount of claim, due to absence special procedures of counting such amount. The creation of the Public Committee of specialized lawyers on medical cases, procedures of proving and recommendations that concerns determination an amount of satisfaction, could be promote to the decision above mentioned problem. Alternative way or in other words, way outside of court, on our opinion envisages the possibility of the person appeal to the public organizations for the help to protect violated right, it helps to engage society in the consideration cases, by that promotes more honest consideration of violated rights the patients'. Also based on the consideration other existing ways of protection, improvement ways are given.

***Keywords*:** protection of patients' rights, Constitution of Ukraine, legal fixing patients' rights, administrative way of protection patients' rights, unsatisfaction of the complaint, rights and freedoms of citizens, Public Committee of specialized lawyers on medical cases.

Стаття надійшла 25. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

ДЛЯ НОТАТОК