

ДВНЗ “ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО МОЗ УКРАЇНИ”

# ВІСНИК

## НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

**науково-практичний журнал**

Заснований у грудні 1993 р.  
Виходить 4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію:  
серія КВ № 264 від 10.12.1993 р.

Рекомендовано до видання вченою  
радою ДВНЗ “Тернопільський дер-  
жавний медичний університет імені  
І. Я. Горбачевського МОЗ України”  
(протокол № 7 від 27.11.2014 р.)

Журнал включено до Переліку наукових  
фахових видань України,  
в яких можуть публікуватись  
результати дисертаційних робіт  
на здобуття наукового ступеня  
кандидата та доктора наук (додаток  
до Постанови Президії ВАК України від  
09.06.1999 р. № 1 – 05/7). Перереєст-  
ровано Президією ВАК України в 2010 р.  
Журнал включено до Міжнародної  
наукометричної бази Google Scholar

**Засновник і видавець:**

ДВНЗ “Тернопільський державний  
медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

**Адреса редакції:**

Журнал “Вісник наукових досліджень”  
Майдан Волі, 1  
м. Тернопіль, 46001  
УКРАЇНА

**Шеф-редактор – Жулкевич І. В.**

**Секретар – Лісовенко О. П.**

**Комп’ютерна верстка – Яскілка З. В.**

©“Вісник наукових досліджень”  
науково-практичний журнал, 2014

- ◆ **Огляди і власні дослідження**
- ◆ **Внутрішні хвороби**
- ◆ **Хірургія**
- ◆ **Експериментальні дослідження**

# 4<sub>(77)</sub>

## ЗМІСТ-CONTENTS

ПАМ'ЯТІ РЕКТОРА ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАМН УКРАЇНИ, ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ, ПРОФЕСОРА ЛЕОНІДА ЯКИМОВИЧА КОВАЛЬЧУКА ..... 4

## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мерецький В. М. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БОЛЮ В СПИНІ ..... 6

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Шеремета Л. М. ПРО ПОБІЧНУ ДІЮ ПСИХОЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДАНИМИ МОНИТОРИНГУ ПРОТЯГОМ 2007–2012 РР. .... 10

Насібуллін Б. А., Коршняк В. О. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ДЛЯ КОРЕГУВАННЯ АСТЕНОНЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ ..... 13

Кліщ М. І., Вадзюк С. Н. ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ШКОЛЯРІВ ЗІ СЛУХОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ ..... 16

Коноплицька А. П. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГЕМАТУРІЇ У ДІТЕЙ ..... 21

Жулкевич І. В., Яворська Ю. В. ОЦІНКА ВПЛИВУ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА СТАН ТРАБЕКУЛЯРНОЇ ЧАСТИНИ ХРЕБЦІВ ГРУДНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ХВОРИХ НА ЛІМФОМУ ХОДЖКІНА ЗА ДАНИМИ ВІРТУАЛЬНОЇ БІОПСІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ..... 23

Венгер О. П., Чолач Ю. Б. ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ УНАСЛІДОК ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СИТУАЦІЙ ..... 27

Швець Н. В., Ілащук Т. О., Роговий Ю. Є., Швець В. І. ЗМІНИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ І ОЖИРІННЯМ: ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ..... 30

Волошин О. С., Чень І. Б., Волошин В. Д. ОСОБЛИВОСТІ УВАГИ Й ОПЕРАТИВНОЇ ЗОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ В ОСІБ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ ..... 34

Шеремета Р. О. ТОВЩИНА МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПОДІЛЛЯ ЗА ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ ..... 37

Бегош Н. Б. ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МОЛОДИХ ОСІБ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗОРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ЗА МОНИТОРОМ КОМП'ЮТЕРА ..... 41

Швед М. І., Ляхович Р. М., Джус М. Я. ДОГОСПІТАЛЬНА РЕАНІМАЦІЯ: ПРОБЛЕМИ, УСПІХИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЗГІДНО З СУЧАСНИМИ КЛІНІЧНИМИ ПРОТОКОЛАМИ ..... 44

Лотоцька С. В., Андрейчин С. М. ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ ..... 48

Колесник М. Ю. ВПЛИВ ПОСТНАВАНТАЖЕННЯ ТА ТИПУ ГЕОМЕТРІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ПОКАЗНИКИ ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА У ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ..... 51

## ХІРУРГІЯ

Кіндратів Е. О. ГІСТОСПЕЦИФІЧНІ ОЗНАКИ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ У ЖІНОК ІЗ РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ..... 55

Гоцинський П. В. ГОСТРІ ТРОМБОЗИ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ ..... 58

Шінкарук-Диковицька М. М. ПОКАЗНИКИ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ ЕТНО-ТЕРИТОРІАЛЬНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ ..... 62

П'ятночка І. Т., Корнага С. І., Довбуш Ю. В., Цибуляк В. Е., Саноцька М. В. ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПОШКОДЖЕННЯ ДІАФРАГМИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТУБЕМПІЄМИ ..... 67

Школьнік Е. Я. ПОРІВНЯННЯ ПОПЕРЕЧНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ І ЧОЛОВІКАМИ БЕЗ УРАХУВАННЯ ТА З УРАХУВАННЯМ КРАНІОТИПУ ..... 69

Гасюк Н. В. ХАРАКТЕРИСТИКА КАРІОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕПІТЕЛІЮ ЯСЕННОЇ БОРОЗНИ В НОРМІ ..... 75

Матолич У. Д., Лаповець Л. Є., Горгота А. І. ВИВЧЕННЯ ЗМІН СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ ..... 78

Мазур І. П., Сміян С. І., Білозецький І. І., Свистун І. І. ВПЛИВ СИСТЕМНИХ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ

- НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ..... 81
- Єрмакова Т. В., Дейкало І. М. ВПЛИВ ТЕХНОЛОГІЇ LIGA SURE НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ..... 85
- Пудяк В. Є. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ АСПЕКТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОТЕЗНИМИ СТОМАТОПАТІЯМИ ..... 88
- Воробець А. Б. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯМКИ ВЕЛИКИХ КУТНІХ ЗУБІВ ..... 90
- Цвях А. І. ВІКОВА ТА СТАТЕВА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОШКОДЖЕНЬ СТОПИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ ..... 92
- Процайло М. Д., Тугаров Ю. Р., Корицький А. Г. ПІДСТУПНА ЕЛЕКТРОМ'ЯСОРУБКА ..... 95
- Кузик Ю. І., Ковалишин В. І. ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН ВНУТРІШНЬОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗВИВИСТОСТЯХ .... 97
- Уштан С. В. ЗМІНИ ІМУНОГЛОБУЛІНОВОГО СПЕКТРА СЛИНИ ПРИ ТРАВМАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ..... 100
- ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**
- Турчин М. В., Кліщ І. М. ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ КРОВІ ТА ВОДЯНИСТОЇ ВОЛОГИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ НЕПРОНИКАЮЧОЇ ТРАВМИ РОГІВКИ ..... 103
- Савицька М. Я. ВПЛИВ ПРОБІОТИКА НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ЗА УМОВ СТРЕСУ ..... 108
- Гоженко А. І., Васильєв О. А, Насібуллін Б. А. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ У ЩУРІВ, КОРЕГОВАНОМУ ПРОМИВАННЯМ ОЧЕРЕВИНИ ФІЗІОЛОГІЧНИМ РОЗЧИНОМ, ЗБАГАЧЕНИМ КСЕНОНОМ ..... 111
- Сатурська Г. С. РОЛЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕХАНІЗМАХ ІНІЦІАЦІЇ КАРДІОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВАРИН ДО ГІПОКСІЇ ТА ПРИ КОРЕКЦІЇ ТРИМЕТАЗИДИНОМ ..... 115
- Савчук З. Л., Кліщ І. М., Романів С. В. ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ В КРОЛІВ ІЗ ХІМІЧНИМ ОПІКОМ РОГІВКИ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРОЗУ ..... 119
- Підручна С. Р. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЗА УМОВ ТЯЖКОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ У РАННІЙ ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ПЕРІОД ДО ТА ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОДРІБНЕНИМ СУБСТРАТОМ ЛЮФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКИРИ ..... 123
- Цвинтарна І. Я., Мисула І. Р. СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАРОДОНТІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ..... 127
- Кирик Т. П. ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЯК ІНІЦІУЮЧИЙ ЧИННИК БАКТЕРІЙНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ ..... 130
- Сампара С. Р. ВПЛИВ БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ НА ГІСТОЛОГІЧНУ БУДОВУ МАТКИ, ПЛАЦЕНТИ ТА ЛЕГЕНЬ ПОТОМСТВА ПРИ ГЕСТАЦІЙНОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ ..... 133

**ПАМ'ЯТІ РЕКТОРА ТЕРНОПІЛЬСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ  
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО ЧЛЕНА-КОРЕСПОНДЕНТА НАМН УКРАЇНИ,  
ЗАСЛУЖЕНОГО ДІЯЧА НАУКИ І ТЕХНІКИ УКРАЇНИ, ПРОФЕСОРА  
ЛЕОНІДА ЯКИМОВИЧА КОВАЛЬЧУКА**



1 жовтня 2014 року викладацький та студентський колектив ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” (ТДМУ) втратив свого наставника і керівника – члена-кореспондента НАМН України, заслуженого діяча науки і техніки України, професора Леоніда Якимовича Ковальчука.

Усе своє життя він присвятив медицині, допоміг розвитку медичного університету. Народився Леонід Якимович 15 березня 1947 року в селі Тернівка Ізяславського району Хмельницької області.

Очільник ТДМУ імені І. Я. Горбачевського спершу закінчив Бережанське медичне училище (1967 р.). Спеціальність “Лікар-лікувальник” із кваліфікацією “Лікар-хірург” вже здобув у Тернопільському державному медичному інституті, отримавши диплом спеціаліста у 1973 році. Після закінчення навчання проходив інтернатуру в Тернопільській обласній клінічній лікарні. У 1974–1975 роках працював лікарем-хірургом в селі Устя-Зелене Монастириського району Тернопільської області, а у 1975–1978 роках – лікарем-хірургом, завідувачем хірургічного відділення Великодедєркульської лікарні Шумського району Тернопільської області. Починаючи з цього часу, Леонід Ковальчук не обмежувався виключно лікарською діяльністю, а коло його наукових інтересів охоплювали питання сучасних лікувальних методик і технологій. У 1977 році Л. Я. Ковальчук захистив кандидатську дисертацію на тему “Активність ряду окислювальних ферментів нейтрофілів і лімфоцитів у хворих тиреотоксикозом”. Цим він започаткував на Тернопільщині знану сьогодні свою хірургічну школу, що має міцне наукове підґрунтя.

У 1978 році доля закинула його в Кіровоградську область, де Леонід Ковальчук упродовж двох років працював завідувачем хірургічного відділення Знамянської центральної районної лікарні. У 1980 році він повернувся на Тернопільщину на посаду лікаря-хірурга Тернопільської міської лікарні № 1. Уже з 1981 по 1983 рік Леонід Якимович працював асистентом кафедри хірургії факультету вдосконалення лікарів Тернопільського медичного інституту. Згодом (1983–1987 рр.) він був головним хірургом Тернопільського облздороввідділу. У вересні 1987 року Леонід Ковальчук став завідувачем кафедри шпитальної хірургії № 1 Тернопільського медичного інституту. В 1994–1997 роках обіймав посаду проректора з лікувальної роботи цього навчального закладу.

У серпні 1997 року, зважаючи на вагомий внесок у розвиток тоді ще Тернопільської державної медичної академії імені І. Я. Горбачевського (ТДМА), його лідерські здібності, вміння прогнозувати, колектив навчального закладу довірив Леоніду Ковальчуку керівництво.

На посаді ректора Леонід Якимович проявив новаторський підхід в організації усіх видів діяльності ТДМА імені І. Я. Горбачевського, яка під його керівництвом отримала статус університету і вийшла в число провідних вищих медичних навчальних закладів України. Його зусиллями відкрито три нові факультети: фармацевтичний, стоматологічний, іноземних студентів; чотири навчально-наукові інститути на базі теоретичних кафедр і перші в Україні Навчально-науковий інститут медсестринства та Навчально-науковий інститут післядипломної освіти.

На посаді ректора Леонід Якимович проявив новаторський підхід в організації усіх видів діяльності ТДМА імені І. Я. Горбачевського, яка під його керівництвом отримала статус університету і вийшла в число провідних вищих медичних навчальних закладів України. Його зусиллями відкрито три нові факультети: фармацевтичний, стоматологічний, іноземних студентів; чотири навчально-наукові інститути на базі теоретичних кафедр і перші в Україні Навчально-науковий інститут медсестринства та Навчально-науковий інститут післядипломної освіти.

Кардинально зміцнено матеріально-технічну базу університету, створено видавництво “Укрмедкнига” з власним поліграфічним комплексом, яке є базовим для ЦМК з ВМО МОЗ України і найбільшим сьогодні спеціалізованим медичним видавництвом в Україні, видаються обласні газети “Медична академія” та “Університетська лікарня”. Створено також навчально-оздоровчий комплекс “Червона калина” з конгрес-центром, готелем, комплексом харчування, спортивно-фізкультурною базою та студентським профілакторієм.

Ректор ТДМУ імені І. Я. Горбачевського заслужено здобув такі нагороди та почесні звання: член-кореспондент НАМН України, орден “За заслуги” III ступеня, заслужений діяч науки і техніки України. Леонід Якимович також нагороджений почесними грамотами Верховної Ради України, Кабінету Міністрів України та Міністерства охорони здоров’я, дипломом міжнародного рейтингу “Золота фортуна”, його ім’я занесено у “Золоту книгу еліти України”. У 2008 році удостоєний звання Почесного професора університету

Південної Кароліни (США), у 2014 році – звання Почесного професора Тбіліського державного медичного університету (Грузія). Також нагороджений іменною ювілейною медаллю Братиславського медичного університету (Словаччина), відзнакою “Європейська якість” Європейської бізнес-асамблеї.

З 2009 року Л. Я. Ковальчук очолював постійну комісію Тернопільської обласної ради з питань охорони здоров'я, сім'ї, материнства і дитинства. Його особливо непокоїла необхідність змін в існуючій системі охорони здоров'я. Результатом його діяльності стала Концепція реформування галузі охорони здоров'я Тернопільської області. Леоніда Якимовича турбували також питання підготовки медичних кадрів. До вирішення цієї проблеми він підійшов нестандартно, а саме із застосуванням новітніх інноваційних методик – методики “Єдиного дня”, практично орієнтованої моделі навчального процесу (Z-модель), ліній практичних навичок, ОСКІ (ОСПІ), тестових технологій оцінювання, комп'ютерних технологій, віртуальних комп'ютерних програм. Ректор ТДМУ імені І. Я. Горбачевського особливий наголос робив на здобутті студентами-медиками практичних навичок. Саме він уперше в Україні започаткував проект створення університетських лікарень на основі коопераційної моделі. Для підготовки сімейних лікарів Леонід Ковальчук ініціював створення мережі навчально-практичних центрів первинної медико-санітарної допомоги. У цьому він бачив шлях інтеграції вищої медичної освіти України в Міжнародний освітній медичний простір.

В основу нововведень покладено ґрунтовне вивчення і аналіз міжнародного досвіду, налагодження тісної співпраці з провідними закордонними університетами.

Леонід Якимович – знаний фахівець у галузі медицини із значним авторитетом серед колег та друзів, студентів та пацієнтів. Основна наукова діяльність була пов'язана з вивченням фундаментальних проблем виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Л. Я. Ковальчук розробив оригінальні, патофізіологічно обґрунтовані органозберігаючі методи хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, що зменшило частоту рецидивів післярезекційних розладів у чотири рази.

Розробив також методи підвищення безпеки та ефективності хірургічного лікування патології магістральних артерій та екстракраніальних судин, зокрема метод попередження тромбозу сегмента реконструкції артеріальної системи.

Леонід Ковальчук є автором майже 500 наукових і навчально-методичних праць, у тому числі 8 монографій, 4 атласів оперативних втручань, 6 підручників, 5 навчальних посібників, 32 винаходів і патентів. Підготував 10 докторів і 34 кандидати наук. Він також був головним редактором науково-практичного журналу “Шпитальна хірургія” та членом редакційної ради “Издательский дом ГЭОТАР-МЕД” (Росія).

Основні наукові праці: “Вибір методів хірургічного лікування гастродуоденальних виразок” (1997 р.); “Лапароскопічна хірургія жовчних шляхів” (1997 р.); “Шпитальна хірургія” (підручник, 1999 р.); “Клінічна хірургія” (підручник, 2000 р.); “Органний кровообіг при передракових станах стравоходу та шлунка” (2001 р.); “Хірургія демпінг-синдрому” (2002 р.); “Анестезіологія, реанімація та інтенсивна терапія невідкладних станів” (2003 р.); “Атлас оперативних втручань на органах шлунково-кишкового тракту і передній черевній стінці” (2004 р.); “Хірургія поєднаних і множинних атеросклеротичних оклюзій екстракраніальних артерій та аорто-стегнового сегмента” (2005 р.); “Клінічна флебологія” (2008 р.); “Хірургія” (підручник, 2010 р.); “Венозні тромбози” (2010 р.).

Л. Я. Ковальчук з великою відповідальністю ставився до своєї роботи, намагався зберегти життя та здоров'я кожного пацієнта, працював на благо України. Ректор вірив у кожного студента і щиро радів досягненням і здобуткам своїх випускників.

У 2014 році ТДМУ імені І. Я. Горбачевського завдяки мудрому і дбайливому керуванню Леоніда Ковальчука був визнаний Міністерством охорони здоров'я України кращим університетом серед усіх медичних навчальних закладів нашої країни.

Для ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” відхід Леоніда Ковальчука є непоправною втратою. Лише з часом кожен, хто працював поряд із цією непересічною людиною, збагне всю велич постаті Леоніда Якимовича і оцінить його внесок сповна.



## ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.8-009.7-08-035

©В. М. Мерецький

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БОЛЮ В СПИНІ

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ БОЛЮ В СПИНІ – Біль у спині – одна з найчастіших причин звернення за медичною допомогою. При лікуванні болю в спині необхідно враховувати характеристику больового синдрому, схильність до хронізації процесу, індивідуальні особливості пацієнта, вік, наявність супутньої патології. Лікування болю в спині передбачає застосування нестероїдних протизапальних препаратів, міорелаксантів, антидепресантів, засобів, що впливають на невропатичний компонент больового синдрому.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛИ В СПИНЕ – Боль в спине – одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью. При лечении боли в спине необходимо обращать внимание на характеристику больового синдрома, склонность к хронизации процесса, индивидуальные особенности пациента, возраст, наличие сопутствующей патологии. Лечение боли в спине предусматривает применение нестероидных противовоспалительных препаратов, миорелаксантов, антидепрессантов, средств, которые влияют на невропатический компонент больового синдрома.

MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPY OF BACK PAIN – Back pain – one of the most frequent reason for seeking medical help. Characteristic of pain, susceptibility to chronic process, individual characteristics of the patient's age, comorbidity should be considered in the treatment of back pain. Back pain treatment involves the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, muscle relaxants, antidepressants, drugs that affect the neuropathic component of pain.

**Ключові слова:** біль у спині, фармакоterapia, нестероїдні протизапальні препарати.

**Ключевые слова:** боль в спине, фармакоterapia, нестероидные противовоспалительные препараты.

**Key words:** back pain, pharmacotherapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Біль у ділянці спини являє собою широко розповсюджений вид патології, від якого страждають переважно люди працездатного віку. Протягом життя біль у спині (БС) виникає у 70–90 % населення, а у 20–25 % реєструють щорічно. В більшості пацієнтів у результаті проведеної терапії больовий синдром купірується протягом 4 тижнів. Разом з тим, у 73 % хворих протягом першого року розвивається як мінімум одне загострення, а хронізація болю в спині відзначається у 20–25 % випадків [1–3]. Результати епідеміологічного дослідження, що включило опитування понад 46 тис. жителів різних країн Європи та Ізраїлю, свідчать, що біль у спині (різної локалізації) відмічають у 24 %, біль у поперековій ділянці – в 18 %, а біль у ділянці шиї – в 8 % населення. Економічні втрати, пов'язані з лікуванням пацієнтів із гострим та хронічним болем, також значні, понад 80 % пацієнтів із болем у спині є непрацездатними на момент загострення, а пов'язані зі зниженням працездатності економічні втрати, становлять 1230 і 773 дол. США на рік

для кожного пацієнта (чоловіки і жінки відповідно). Крім того, згідно з даними великого фармакоеконічного дослідження, проведеного в США, витрати на медикаментозне лікування пацієнтів з болем у спині збільшуються швидше, ніж на інші сфери охорони здоров'я, в тому числі звернення за медичною допомогою у відділення екстреної медичної допомоги, обслуговування амбулаторних пацієнтів [4, 5]. Ризик рецидиву болю збільшується з кожним перенесеним епізодом. Адекватне лікування перших епізодів болю і подальша корекція рухової активності з високою частотою ймовірності знижують ризик персистення та хронізації болю надалі [6].

Усі випадки болю в спині діляться на первинні та вторинні. Первинний синдром болю у спині – неспецифічний біль, який може бути зумовлений дистрофічними і функціональними змінами в тканинах опорно-рухового апарату (дуговідросткові суглоби, міжхребцеві диски, фасції, м'язи, сухожилля, зв'язки) з можливим залученням суміжних структур. Основою первинного синдрому БС є дорсопатія в поєднанні з м'язово-зв'язковими порушеннями. Вторинний синдром БС може бути пов'язаний з уродженими аномаліями, травмами хребта, пухлинними та інфекційними процесами, остеопорозом, захворюваннями внутрішніх органів [7, 8].

Провокуючими факторами гострого перебігу БС можуть бути травма, підйом непосильного вантажу, непередбачені рухи, тривале перебування в нефізіологічній позі, переохолодження, стрес. Хронічний біль може виникати як після регресу гострого болю, так і незалежно від нього [6, 9]. Вагому роль у розвитку болю мають психологічні фактори. Так, наявність болю призводить до розвитку депресивних станів, а депресія сприяє підтримці й посиленню больового феномена. Це замкнене коло нерідко є основою хронізації больових синдромів [1].

Біль у спині практично завжди або повністю зумовлений ноцицептивним болем, або містить ноцицептивний компонент [1, 6, 10]. Основною характеристикою ноцицептивного персистуючого болю є периферична сенситизація (гіперсенситивність больових рецепторів). Синтез простагландинів у місці пошкодження тканини – головний елемент запальної реакції, яка призводить до активації периферичних больових рецепторів. Периферична сенситизація знижує поріг високотривалих ноцицепторів і відіграє головну роль у пролонгуванні болю. Через кілька годин після локалізованого периферичного пошкодження тканини циклооксигеназа-2 (ЦОГ) – ключовий фермент синтезу простагландинів у зоні пошкодження – починає прискороно синтезуватися в нейронах центральної нервової системи. У результаті підвищується рівень

простагландину  $E_2$ , який володіє пресинаптичною і постсинаптичною діями, що полегшують синаптичну трансмісію і підвищують збудливість нейрона. В цілому це сприяє пролонгації та поширенню на більше число нейронів фази центральної сенситизації – основного механізму хронізації болю. Тривале збереження ноцицептивної імпульсації призводить до формування стійких патологічних зв'язків, появи виражених дистрофічних змін в навколишніх тканинах, які, у свою чергу, стають джерелом больових сигналів, тим самим посилюючи периферичну больову аферентацію, що сприяє виснаженню антиноцицептивної системи [1, 4].

Основними завданнями ведення пацієнта з больовими синдромами в спині є максимально швидко й адекватне купірування болю, попередження хронізації больового синдрому, забезпечення умов для проведення повноцінного курсу реабілітаційних заходів, профілактика рецидиву [1, 11]. Лікування вертеброгенного болю повинно бути комплексним і патогенетично обґрунтованим, що впливає на його ноцицептивний і нейропатичний компоненти, а також відновлює структурно-функціональну цілість корінцевого апарату [6, 11].

Для підтримки рухової активності необхідно швидко і якісно знеболювання пацієнта. Швидка активізація сприяє регресу клінічних проявів і зменшує ризик хронізації болю. Рішення про початок терапії і вибір медикаментів у більшості випадків диктується тривалістю болю, тяжкістю симптомів і ступенем дисфункції, викликані болем.

З позицій доказової медицини нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є препаратами першого вибору (цільовими препаратами) для купірування болю в спині, або як додатковий препарат у комплексному знеболюванні (рівень доказовості категорії А) [12, 13]. У даний час у світі щорічно виписують понад 480 млн рецептів на НПЗП. У Європі НПЗП призначають 82 % лікарів загальної практики і 84 % ревматологів поліклінік, а в стаціонарі їх застосовують у 20 % хворих. Насправді НПЗП використовують значно ширше, оскільки ці ліки відпускаються без рецепта і використовуються у лікуванні різних больових синдромів. Вважається, що щодня НПЗП приймають близько 30 млн чоловік. Препарати цієї групи посідають провідне місце в арсеналі для лікування больових синдромів різного походження. Найбільш широко НПЗП застосовують при лікуванні запальних і дегенеративних захворювань суглобів і хребта, дифузних захворюваннях сполучної тканини, хворобах позасуглобових м'яких тканин, великої групи захворювань, що супроводжуються болем у спині, при остеопорозі та інших захворюваннях кісток, що супроводжуються болем. Крім того, традиційні НПЗП показані для купірування нападів мігрені, болю, пов'язаного із запальними захворюваннями органів малого таза, і після оперативних втручань [4].

Традиційно початкова терапія при гострому болю у спині включає НПЗП або специфічні інгібітори циклооксигенази в монотерапії або у комбінації з міорелаксантами, або синтетичними опіоїдами. НПЗП мають пріоритетне значення в лікуванні ноцицептивного болю у спині [6, 11].

Механізм дії НПЗП ґрунтується на інгібуванні ферменту циклооксигенази, що регулює біотрансформацію арахідонової кислоти в простагландини, простациклін і тромбоксан. Так, наприклад, простагландини самі по собі не є модераторами болю, вони лише підвищують чутливість ноцицепторів до різних стимулів, а їх накопичення корелює з розвитком інтенсивності запалення і гіпералгезії. Простагландини ніби опосередковують залучення “сплячих” ноцицепторів у процес формування вторинної запальної гіпералгезії і периферичної сенситизації [11, 14]. НПЗП відрізняються один від одного за вираженням анальгетичної та протизапальної активності, спектром небажаних явищ, шляхами введення препарату в організм, галуззю застосування і категорією інгібування циклооксигенази [4, 11].

У даний час відкрито дві основні форми ЦОГ, які позначаються як ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Ці ізомери відіграють різну роль у регуляції багатьох фізіологічних, адаптаційних і патофізіологічних процесів, що відбуваються в організмі людини. ЦОГ-1 постійно присутня в більшості тканин і належить до категорії “структурних” ферментів, що регулюють фізіологічні ефекти простагландинів. ЦОГ-2, навпаки, в нормі у більшості тканин не виявляється, але її рівень істотно збільшується на тлі розвитку запалення. Саме інгібування ЦОГ-2 розглядається як один з найважливіших механізмів протизапальної, анальгетичної активності, а інгібування ЦОГ-1 – як механізм розвитку більшості побічних ефектів [7, 11, 12, 15]. На сьогодні відомо близько 100 НПЗП, які класифікуються залежно від ступеня інгібування ЦОГ: неселективні інгібітори ЦОГ-1 і ЦОГ-2, переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 й специфічні інгібітори ЦОГ-2.

При виборі НПЗП і його добової дози слід врахувати їх протизапальну активність і переносимість, можливість поєднання з іншими видами терапії, наявність супутніх захворювань, особливості метаболізму в організмі, фармакокінетику, ЦОГ-селективність. Для купірування болю в спині широко використовують НПЗП з групи неселективних інгібіторів ЦОГ. Препарати цієї групи характеризуються потужним знеболювальним і протизапальним ефектами, внаслідок чого досягається швидке усунення больового синдрому. Незважаючи на високу протибольову ефективність, їх застосування істотно не впливає на ризик формування хронічного больового синдрому, виникнення загострень больового синдрому та подальший перебіг захворювання. Максимальний ефект від їх застосування відзначають у пацієнтів із локальним болем у спині за відсутності корінцевого больового синдрому. Для лікування гострого больового синдрому краще використовувати препарати, що відрізняються високою анальгетичною активністю і коротким періодом напіввиведення, до яких належить диклофенак. Незважаючи на широкий спектр існуючих сьогодні НПЗП і створення в останні роки нового класу селективних інгібіторів ЦОГ-2, диклофенак натрію залишається найбільш популярним препаратом серед НПЗП. З моменту реєстрації препарату лікування диклофенаком отримали понад 1 млрд осіб, і він посідає 8-ме місце в топ-10 серед лікарських засобів, які є найбільше в попиті у світі [4,

15]. Препарат здійснює як центральну, так і периферичну антиноцицептивну дію. Разом з тим, селективні інгібітори ЦОГ-2 значно менше, ніж традиційні НПЗП, викликають гастропатії.

НПЗП-гастропатії – неспецифічний синдром, для якого характерне переважно ураження антрального відділу шлунка (еритема, ерозія та/або виразки) і дванадцятипалої кишки (ерозії, виразки), що виникає у хворих, які отримували НПЗП. За даними літератури, відомо, що серед госпіталізованих хворих, які приймали НПЗП, у 75 % випадків виявляють біль в епігастральній ділянці, 44,2 % – печія, 37,2 % – нудота, 35,7 % – відрижка і 5,7 % – блювота. Вартість лікування гастропатій, зумовлених прийомом НПЗП, наприклад у США, обходиться більш ніж в 4 млрд дол. на рік. До факторів ризику НПЗП-індукованих уражень травного тракту належать: доведені – вік старше 65 років, наявність в анамнезі захворювань шлунково-кишкового тракту, високі дози НПЗП, одночасне застосування двох і більше НПЗП, тривале застосування НПЗП (більше 3 міс.), одночасне застосування з НПЗП глюкокортикоїдів; можливі – жіноча стать, куріння, надмірне вживання алкоголю, інфікування *Helicobacter pylori* тощо [11, 13].

Клініцисти часто віддають перевагу кеторолаку, аналгетична ефективність якого значно перевершує інші НПЗП, проте його побічні ефекти можуть лімітувати використання препарату, наприклад у похилих людей. Вважається, що найбільш високою аналгетичною активністю після кеторолаку володіють похідні пропіонової кислоти (флурбипрофен, ібупрофен, кетопрофен, напроксен). У свою чергу, серед похідних пропіонової кислоти лідирує за анальгетичною активністю кетопрофен.

М'язово-скелетний біль низької або середньої інтенсивності, як правило, купірується прийомом НПЗП впродовж 2 тижнів. У разі такого болю (6 балів і менше за візуальною шкалою) НПЗП розглядаються як знеболювальні препарати першої лінії. Короткий (5 днів) курс, як правило, купірує інтенсивний біль, але залишковий біль триває протягом декількох тижнів, що лімітує щоденну активність і може призвести до пролонгації або хронізації больового синдрому в подальшому. При прогнозуванні відносно тривалого курсу НПЗП перевагу віддають більш селективним інгібіторам ЦОГ-2 [6]. Ефективним НПЗП є лорноксикам, який перевершує інші оксиками щодо інгібування циклооксигенази, займаючи проміжне положення в класифікації НПЗП за принципом селективності їх інгібування. Поєднання вираженого інгібування ЦОГ з простагландин-депресивною дією, посилення вироблення ендogenous ендоморфіну з активацією антиноцицептивної системи організму робить лорноксикам одним з найбільш ефективних протизапальних і знеболювальних засобів. Висока біодоступність (90–100 %) і короткий період напіввиведення препарату зменшують імовірність розвитку побічних ефектів та покращують співвідношення “користь/ризик” [1, 13].

Для зняття м'язового спазму ефективно одночасне призначення тизанідину (сирдалуд). Сирдалуд чинить також центральний помірно виражений аналгезуючий ефект. Він є найкращим міорелаксантом для

комбінованої терапії з НПЗП, оскільки не тільки посилює їх ефективність, а й зменшує шлунково-кишкові побічні ефекти цих препаратів. Накопичені результати експериментальних та клінічних досліджень, які доводять, що тизанідин при призначенні одночасно з НПЗП може давати гастропротективний ефект: зменшувати абдомінальний дискомфорт і знижувати ймовірність виникнення кровотеч, що викликаються НПЗП [6, 12]. За наявності невропатичного болю вже в ранні терміни слід включити в терапію габапентиніди (габапентин і прегабалін) або інші протисудомні засоби (наприклад карбамазепін), які мають вплив на ГАМК (пригнічення ГАМК-амінонотрансферази, прискорення синтезу ГАМК, зниження мономіно-нейротрансмітерного вивільнення та ін.), що робить їх ефективними для лікування невропатичного компонента болю. При збереженні болю понад 4–6 тижнів в аналгетичну терапію слід додавати антидепресанти. За рекомендаціями Міжнародної асоціації з лікування болю, бажано використовувати селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну і норадреналіну (венлафаксин, дулоксетин і тразодон). Однак за ефективністю і швидкістю настання ефекту на першому місці як і раніше залишається трициклічний антидепресант амітриптілін у невеликій добовій дозі [10, 13].

Таким чином, схема комплексного лікування болю в спині підбирається з урахуванням користі терапії і ризику можливих ускладнень, тривалості болю, тяжкості симптомів і ступеня дисфункції, викликані болем. Стратегія раціональної фармакотерапії повинна включати вплив на всі патофізіологічні складові больового синдрому, покращувати функціональну активність і якість життя пацієнтів, попереджаючи перехід гострого болю в хронічний, а також рецидивування хронічного болю.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Товажнянская Е. Л. Болевые синдромы в области спины: современные направления рациональной фармакотерапии [Электронный ресурс] / Е. Л. Товажнянская // Международный неврологический журнал. – 2013. – № 2 (56). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/35693>
2. Rossingol M. Epidemiology of low back pain: what's new? / M. Rossingol, S. Rozenberg, A. Leclerc // J. Bone Spine. – 2009. – № 76. – P. 608–613.
3. Левин Я. И. Боли в спине / Я. И. Левин, А. М. Кудачова // РМЖ. – 2009. – № 17 (7). – С. 436–437.
4. Боль в спине: современные подходы к лечению [Электронный ресурс] / Э. В. Супрун, А. Ф. Пиминин, В. М. Кузнецова, Д. В. Оклея // Аптека. – 2014. – № 8 (929). – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/278176>
5. Dagenais S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally / S. Dagenais // Spine J. – 2008. – Vol. 8 (1). – P. 8–20.
6. Воробьева О. В. Боли в спине у лиц среднего возраста [Электронный ресурс] / О. В. Воробьева // Consilium Medicum. – 2011. – № 9. – Режим доступа: [http://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/](http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/)
7. Боль : руководство для врачей и студентов / В. В. Алексеев, А. Н. Баринин, М. Л. Кукушкин [и др.]; под ред. Н. Н. Яхно. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 302 с.
8. Подчуфарова Е. В. Боль в спине / Е. В. Подчуфарова, Н. Н. Яхно. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 368 с.
9. DePalma M. J. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? / M. J. DePalma, J. M. Ketchum, T. Saullo // Pain Med. – 2011. – № 12 (2). – P. 224–233.



10. Кукушкин М. Л. Патофизиологические аспекты невропатической боли / М. Л. Кукушкин, Н. Н. Яхно // Рос. журн. боли. – 2012. – № 1 (34). – С. 19–20.
11. Маркин С. П. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов при лечении болей в спине [Электронный ресурс] / С. П. Маркин // Consilium Medicum. – 2011. – № 9. – Режим доступа: [http://con-med.ru/magazines/consilium\\_medicum/](http://con-med.ru/magazines/consilium_medicum/)
12. Доронина О. Б. Боль в спине: применение нестероидных противовоспалительных препаратов (найз, кеторол) [Электронный ресурс] / О. Б. Доронина, Б. М. Доронин, В. Б. Доронин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n>
13. Бова А. А. Современные подходы к проблеме боли в нижней части спины / А. А. Бова // Медицинские новости. – 2008. – № 1. – С. 36–40.
14. Sprouse R. Treatment: current treatment recommendations for acute and chronic undifferentiated low back pain / R. Sprouse // Primary Care: Clinics in office practice. – 2012. – P. 481–486.
15. Gan T. J. Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile / T. J. Gan // Current Medical Research & Opinion. – 2010. – Vol. 26, No. 7. – P. 1715–1731.

Отримано 26.11.14

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 615.065+615.21

©Л. М. Шеремета

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”  
 Регіональне відділення Державного експертного центру МОЗ України  
 в Івано-Франківській області

ПРО ПОБІЧНУ ДІЮ ПСИХОЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДАНИМИ МОНІТОРИНГУ  
 ПРОТЯГОМ 2007–2012 РР.

ПРО ПОБІЧНУ ДІЮ ПСИХОЛЕПТИЧНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДАНИМИ МОНІТОРИНГУ ПРОТЯГОМ 2007–2012 РР. – Дослідження присвячено порівняльному кількісному та якісному аналізу випадків побічних реакцій на психолептичні препарати, що мали місце в Україні та в Івано-Франківській області зокрема, протягом 2007–2012 рр. Ми проаналізували 5587 спонтанних повідомлень про побічну дію (форма № 137/о) на препарати, що впливають на нервову систему, зареєстрованих у Департаменті післяреєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України, із них – 344 по Івано-Франківському регіональному відділенню. За нашими спостереженнями, прояви побічних реакцій на нейролептики належали до типу А, виникали переважно в ранні терміни фармакотерапії. Найчастіше із психолептичних лікарських засобів реєстрували небажані реакції на антипсихотичні препарати – понад 80 % випадків як в Україні у цілому, так і в Івано-Франківській області зокрема. При цьому, основна частина повідомлень надійшла на реакції, спричинені “типовими” нейролептиками, похідними фенотіазину, тioxантену та бутирофенону. ПР, що розвинулись внаслідок застосування антипсихотичних ЛЗ, були переважно серйозними і вимагали не тільки відміни препарату, але й медикаментозної корекції у 86 % випадків, що подовжило терміни госпіталізації та збільшило витрати на лікування. Групою ризику при застосуванні антипсихотичних засобів, згідно з отриманими нами даними, є чоловіки віком від 27 до 40 років.

О ПОБОЧНОМ ДЕЙСТВИИ ПСИХОЛЕПТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПО ДАННЫМ МОНИТОРИНГА В ТЕЧЕНИЕ 2007–2012 ГГ. – Исследование посвящено сравнительному количественному и качественному анализу случаев побочных реакций на психолептические препараты, имевших место в Украине, и в Ивано-Франковской области в частности, в течение 2007–2012 гг. Мы проанализировали 5587 спонтанных сообщений о побочных действиях (форма № 137/о) на препараты, влияющие на нервную систему, зарегистрированных в Департаменте послерегистрационного надзора Государственного экспертного центра МЗ Украины, из них – 344 по Ивано-Франковскому региональному отделению. По нашим наблюдениям, проявления побочных реакций на нейролептики принадлежали к типу А, возникали преимущественно в ранние сроки фармакотерапии и встречались с разной частотой при применении различных препаратов. Чаще всего из психолептических лекарственных средств регистрировали нежелательные реакции на антипсихотические препараты – более 80 % случаев как в Украине в целом, так и в Ивано-Франковской области в частности. При этом, основная часть сообщений поступила на реакции, вызванные “типичными” нейролептиками, производными фенотиазина (аминазин, трифтазин, тиоридазин), тioxантена (флупентиксол, зуклопентиксол) и бутирофенона (галоперидол). ПР, развившиеся в результате применения антипсихотических ЛС были преимущественно серьезными и требовали не только отмены препарата, но и медикаментозной коррекции в 86 % случаев, что удлиняло сроки госпитализации и увеличивало расходы. Группой риска при применении антипсихотических средств, согласно полученных нами данных, были мужчины в возрасте от 27 до 40 лет.

ABOUT THE PSYCHOLEPTIC PREPARATIONS ADVERSE REACTIONS AFTER MONITORING DATA FOR 2007–2012 – Research is devoted to a comparative quantitative and qualitative analysis of adverse psycholeptic drugs reactions that took place in Ukraine and in Ivano-Frankivsk Region, including, during the 2007–2012 biennium. We analyzed 5587 spontaneous messages (form № 137), of adverse reactions to drugs that affect the nervous system, registered in the Department of Post-marketing Surveillance State Expert Center MPH of Ukraine, among them – 344 in Ivano-Frankivsk Regional Office. According to our observations, manifestations of adverse reactions to neuroleptics belonged to type A, occurred mainly in the early stages of pharmacotherapy and met with varying frequency in the application of different drugs. Most of psycholeptic medicines adverse reactions were recorded to antipsychotic drugs – more than 80 % of cases, both in Ukraine as a whole, and in the Ivano-Frankivsk region in particular. Most of the messages received on the reaction caused by “typical” neuroleptics: phenothiazine derivatives (chlorpromazine, tryftazine, thioridazine), thioxanthenes (Flupentixol, zuclopentixol) and butyrofenon derivatives (haloperidol). Developed ADR by the use of antipsychotic drugs were mostly serious and require not only the discontinuation of the drug, but pharmacological therapy in 86 % of cases, they prolonged hospitalization and increased costs. Risk groups in the use of antipsychotic drugs, according to our data, were men aged 27 to 40 years.

**Ключові слова:** побічна дія ліків, засоби, що впливають на нервову систему.

**Ключевые слова:** побочное действие лекарств, средства, влияющие на нервную систему.

**Key words:** adverse drug reaction, preparations affect nervous system.

**ВСТУП** Психолептичні засоби, що згідно з Міжнародною класифікацією АТС, включають такі групи препаратів, як анксиолітики, антипсихотичні, снодійні та седативні лікарські засоби, застосовують у лікуванні невротичних, психіатричних, терапевтичних захворювань, а також анестезіологічних та хірургічних практиці [1]. Відповідна широта використання цих лікарських засобів (ЛЗ) визначає і достатній обсяг розвитку побічних реакцій (ПР) [2]. Передбачувані ПР на нейролептики, анксиолітики та снодійні засоби детально описані у чисельних довідниках [3]. Частота виникнення небажаних реакцій на психолептичні препарати є різноманітною і залежить від ряду причин: віку, супутніх захворювань та стану органів елімінації, дозування, тривалості лікування та ін. [4]. Нейролептики є ефективними у лікуванні широкого діапазону психіатричних захворювань, починаючи від короткотермінової терапії гострого психотичного, маніакального чи психотично-депресивного розладів, станів

збудження при делірії і деменції і закінчуючи довготерміновою терапією хронічних психотичних розладів типу шизофренії, шизоафективного і маячного розладу. “Нові атипіві” нейролептики другого покоління поступово змінюють у клінічній практиці “старші” препарати груп фенотіазинів, тіоксантенів і бутирофенонів. Моніторинг ПР, за даними спонтанних повідомлень від лікарів, дає можливість обґрунтовано вносити зміни до інструкцій стосовно дозування, режиму приймання, вікових обмежень, або вилучати певні препарати із обігу та ін. [5].

Метою дослідження був порівняльний кількісний та якісний аналіз випадків побічних реакцій (ПР) на психолептичні засоби, що мали місце в Україні та Івано-Франківській області зокрема, протягом 2007–2012 рр.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проаналізовано 5587 спонтанних повідомлень (форма № 137/о) про ПР ЛЗ, що впливають на нервову систему, зареєстрованих у Департаменті після реєстраційного нагляду Державного експертного центру МОЗ України (ДЕЦ), із них 344 по Івано-Франківському регіональному відділенню (РВ), для чого використано статистичні та бібліографічні методи.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Статистичний аналіз отриманих повідомлень про ПР ЛЗ показав, що частка психолептичних засобів серед усіх ЛЗ, які впливають на нервову систему, становить 27,7 % в Україні та 41,9 % у Івано-Франківській області. Частоту розвитку ПР на кожну із підгруп показано в таблиці 1.

Державний формуляр лікарських засобів визначає психолептичні ЛЗ як препарати, що застосовують у кардіології, психіатрії, наркології, неврології [1]. Психолептичні засоби використовують для корекції епізодичних пароксизмальних розладів, хронічних захворювань для інших порушень нервової системи,

що теж суттєво розширює їх використання у практиці [6]. Показник захворюваності на психічні розлади та наркоманію в Івано-Франківській області не перевищує середнього по Україні [7]. Більшість повідомлень про ПР антипсихотичних ЛЗ отримано від лікарів обласних клінічних психо-неврологічних лікарень, а високий їх відсоток, очевидно, свідчить про компетентність фахівців та сумлінне ставлення до своїх обов'язків (табл. 2). Антипсихотичні засоби, або нейролептики, сьогодні становлять доволі велику групу препаратів із різною хімічною будовою [3]. Водночас, широко вживаними залишаються терміни, що умовно поділяють антипсихотики на “типіві” (конвенційні) та “атипіві” (специфічні, більш сучасні).

Для “атипових” нейролептиків характерним є дуже низький ризик розвитку медикаментозно індукованих екстрапірамідних симптомів. За нашими спостереженнями, прояви ПР на нейролептики належали до типу А [8], виникали переважно в ранні терміни фармакотерапії і зустрічались із різною частотою при застосуванні різних препаратів. Так, за даними Івано-Франківського РВ, серед ПР на галоперидол найчастіше відзначали гіпотензію та загальну слабкість (80 % випадків), скутість і ригідність м'язів обличчя та шиї (36 % випадків); застосування клопиксолу (Zuclopenthixol) викликало у більшості випадків гіпертонус м'язів обличчя і шиї в перші дні лікування (87 %), гіперсалівацію та задишку (76 %); флупентиксол і рісперидон призводили до розвитку нейролепсії протягом перших днів у 82 % повідомлених випадків про застосування цих препаратів. Крім того відзначено, що ПР значно частіше виникали у чоловіків віком від 27 до 40 років (72 % за даними РВ). У 86 % випадків, крім відміни препарату, необхідно була медикаментозна корекція ПР. За умов монотерапії нейролептиками небажані реакції розвинулись у 36 % пацієнтів.

**Таблиця 1. Частота розвитку побічних реакцій при застосуванні різних підгруп психолептичних препаратів (% стосовно кількості повідомлень про побічні реакції психолептичних лікарських засобів у цілому)**

Підгрупа психолептичних ЛЗ	Кількість повідомлень в Україні	Кількість повідомлень в Івано-Франківській області
Антипсихотичні	81,5	95,2
Анксиолітичні	12,7	0,7
Седативні	4,2	1,4
Снодійні	1,6	2,7

**Таблиця 2. Частота розвитку побічних реакцій на найбільш вживані антипсихотичні лікарські засоби**

Фармакотерапевтична група	АТС код	МНН (міжнародна непатентована назва)	Кількість випадків, %	
			загальна в Україні	Івано-Франківська область
Психолептичні / антипсихотичні	N05AA01	Chlorpromazine	5,1	0,7
Психолептичні / антипсихотичні	N05AB06	Trifluoperazine	10	0,7
Психолептичні / антипсихотичні	N05AD01	Haloperidol	29,5	21,5
Психолептичні / антипсихотичні	N05AF01	Flupentixol	3,2	1,6
Психолептичні / антипсихотичні	N05AF05	Zuclopenthixol	13	2,7
Психолептичні / антипсихотичні	N05AH02	Clozapine	4	4,2
Психолептичні / антипсихотичні	N05AL01	Sulpiride	3,2	4,2
Психолептичні / антипсихотичні	N05AL05	Amisulpride	2,8	6,25
Психолептичні / антипсихотичні	N05AX08	Risperidone	7,4	5,5
Психолептичні / антипсихотичні	N05	Інші препарати	21,8	13,95

**ВИСНОВКИ** 1. Найбільша частота розвитку ПР на психолептичні ЛЗ припадає на антипсихотичні препарати і становить понад 80 % випадків як в Україні

в цілому, так і в Івано-Франківській області зокрема. Імовірно, це пояснюється як механізмом дії препаратів, так і демонстративністю проявів.

2. “Типові” нейролептики, похідні фенотіазину (аміназин, трифтазин, тіоридазин), тіоксантену (флупентиксол, зуклопентиксол) та бутирофенону (галоперидол) мають широке застосування у психіатричній практиці, що, враховуючи їх ефективність у лікуванні “позитивних” симптомів психозу, є виправданим із точки зору критеріїв “користь-ризик”, незважаючи на високу частоту ПР.

3. Певні відмінності у переліку частоти зареєстрованих ПР антипсихотичних засобів можна пояснити наявністю у локальних формулярах різних ЛЗ однієї фармакологічної групи.

4. За нашими спостереженнями, групою ризику при застосуванні антипсихотичних засобів є чоловіки віком від 27 до 40 років.

5. ПР, що розвиваються внаслідок застосування антипсихотичних ЛЗ, є переважно серйозними і вимагають не тільки відміни препарату, але й медикаментозної корекції у 86 % випадків.

**Перспективи подальших досліджень** Буде проводитись подальше вивчення і детальний аналіз даних про ПР на лікарські засоби різних фармакологічних груп з метою визначення можливих ризиків їх виникнення та попередження розвитку.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державний формуляр лікарських засобів / Код доступу: [http://www.who.int/selection\\_medicines/country\\_lists/ukr\\_formulary\\_2010.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/country_lists/ukr_formulary_2010.pdf)

2. Аналіз безпеки медичного застосування лікарських засобів в Україні: за результатами здійснення фармаконагляду 2010 року/ О. В. Матвеева, О. П. Вікторов, В. Є. Бліхар [та ін.] // Рациональная фармакотерапия. – 2011, № 3. – С. 72–83.

3. <http://compendium.com.ua/atc/N05>

4. Brinker A. Use of a spontaneous adverse drug events database for identification of unanticipated drug benefits / A. Brinker, J. Beitz. – Clin. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 71. – P. 99–102.

5. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / под ред. А. П. Викторова, В. И. Мальцева, Ю. Б. Белоусова. – К. : Морион, 2007. – 240 с.

6. Gardner D. M. Modern neuroleptics / D. M. Gardner, R. J. Baldessarini, P. Waraich // Canadian Medical Association Journal. – 2005. – Vol. 172(13). – P. 1703–1711.

7. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута [та ін.] // Здоров'я України. – 2012. – код доступу [http://health-ua.com/pics/pdf/ZU\\_2012\\_Nevro\\_3/06-08.pdf](http://health-ua.com/pics/pdf/ZU_2012_Nevro_3/06-08.pdf)

8. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management / I. R. Edwards, J. K. Aronson // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1255–1259.

Отримано 05.11.14



**ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ДЛЯ КОРЕГУВАННЯ АСТЕНОНЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ**

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ СЕНСОРНОЇ ДЕПРИВАЦІЇ ДЛЯ КОРЕГУВАННЯ АСТЕНОНЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ – Показана ефективність сенсорної депривації у хворих з астеноневротичними розладами. Вивчено стан вегетативних показників до та після проведеного лікування, психоемоційні порушення у даній групі пацієнтів за допомогою шкали САН (самопочуття, активність, настрої). Обґрунтовано механізм саногенезу даного методу лікування у хворих з астеноневротичними розладами.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА СЕНСОРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ ДЛЯ КОРРЕКТИРОВКИ АСТЕНОНЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ – Показана эффективность сенсорной депривации у больных с астеноневротическими расстройствами. Изучено состояние вегетативных показателей до и после проведенного лечения, исследованы психоэмоциональные нарушения у данной группы больных с помощью шкалы САН (самочувствие, активность, настроение). Обоснован механизм саногенеза данного метода лечения у больных с астеноневротическими расстройствами.

JUSTIFICATION OF THE USE OF METHOD OF SENSORY DEPRIVATION FOR ADJUSTMENT ASTENO-NEUROTICAL DISORDERS – In this article we proved the effectiveness of sensory deprivation in patients with astheno-neurotical disorders. Was studied the autonomic parameters before and after treatment, psycho-emotional disorders in this group of patients using the scale HAM (health, activity, mood). We provided substantiation of sanogenesis mechanism of this treatment method in patients with asthenonevrotichnyy disorders.

**Ключові слова:** сенсорна депривація, астеноневротичні розлади.

**Ключевые слова:** сенсорная депривация, астеноневротические расстройства.

**Key words:** sensory deprivation, astheno-neurotical disorders.

**ВСТУП** Життя суспільства сучасної України сьогодні характеризується надзвичайно високим рівнем катастрофічного характеру – соціальні потрясіння, військові дії на сході країни, економічні негаразди, що, у свою чергу, зумовлює довготривалий рівень психоемоційних навантажень.

Унаслідок такого стану розвивається невротизація населення, що проявляється поширенням психогенних та психосоматичних захворювань, масових розладів психіки та поведінки, дебюту різних форм психозів. Окрім того, відмічається зростання пограничних станів, які незалежно від генезу характеризуються розгорненим симптомокомплексом психоемоційної недостатності з відповідними вегетативними та неврологічними розладами. На наш погляд, всі ці процеси пов'язані з наявністю довготривалого (хронічного) психоемоційного стресу, який має місце в останні часи.

Традиційні лікувальні підходи відносно цих станів вимагають стимуляції особистих властивостей пацієнта, перебудови життєвих орієнтирів, зміни критеріїв самооцінки, фармакологічної корекції психоемоційної складової стану хворих.

Оскільки основним критерієм успішності терапевтичних заходів є покращення якості життя хворих за рахунок відновлення соціального статусу хворого, лікувальні заходи повинні базуватися на використанні механізмів самовідновлення.

Одним із таких методів медичної реабілітації, який базується на принципі самовідновлення, є метод сенсорної депривації або як її іменують в англомовній науковій літературі флот-терапія. Цей метод був запропонований у 1954 році Джоном К. Ліллі. Основу методу складає тимчасова депривація світлових, звукових гравітаційних та температурних подразників, які складають повсякденний чутливий фон людини. Зміни цього фону потребують постійної активації адаптаційних механізмів, що зумовлюють пристосування організму до змін навколишнього середовища. Тобто зменшення чутливого навантаження сприяє відновленню оптимального рівня активності та збалансованості систем пристосування.

Однак в оригінальній методиці Д. Ліллі оцінка результативності методу сенсорної депривації базується на критеріях суб'єктивного стану пацієнтів, об'єктивні показники досліджувались фрагментарно.

Метою роботи була оцінка стану вегетативної нервової системи у хворих з астеноневротичним синдромом при застосуванні методу сенсорної депривації.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми обстежили 33 особи з астеноневротичними розладами віком від 27 до 48 років (жінок – 19, чоловіків – 14), які перебували на амбулаторному лікуванні в ДУ “Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України”. При первинному обстеженні всі хворі скаржилися на значну загальну слабкість, швидку втомленість, внутрішню напруженість, зниження працездатності, неможливість повноцінно виконувати свою роботу, зниження загального фону настрою, підвищену роздратованість, порушення сну – тривале засипання, поверхневий сон з частим пробудженням, відчуття розбитості після нічного сну, сонливість упродовж дня, підвищену пітливість, дискомфорт у ділянці серця, тяжкість в голові, зниження пам'яті. Погіршення свого стану обстежені пов'язували з тривалими психоемоційними перенавантаженнями. Тривалість захворювання складала від 2 до 5 місяців.

Всі пацієнти до початку лікування постійно приймали транквілізатори, седативні препарати, антидепресанти, снодійні. Відомо, що даним класам препаратів властива заспокійлива дія, яка знижує психічну напруженість та викликає м'язову релаксацію, ліквідує тривогу, неспокій, страх, афективну нестійкість, а також має властивість нормалізувати порушені вегетативні функції. Поряд з тим, весь перерахований спектр дії цих груп препаратів у більшості випадків не дозволяє використовувати їх як засоби терапії особам, що потребують збережен-

ня активної уваги та швидкості реакцій, а пацієнтам в амбулаторній практиці не дозволяє відновлювати працездатність навіть при зникненні або зменшенні симптомів захворювання. Окрім того, висока вартість препаратів, тривале їх застосування, великий діапазон протипоказань та побічних ефектів, а в деяких випадках і виникнення залежності, призводять в багатьох випадках до небажаних результатів, що негативно впливало на якість медикаментозної терапії та примушувало хворих шукати альтернативних шляхів лікування.

Враховуючи все вищесказане, ми запропонували цим хворим пройти курс флоат-терапії або сенсорної депривації. До та після лікування для об'єктивізації результатів проводили дослідження стану вегетативної нервової системи (вегетативний тонус, вегетативна реактивність, забезпечення) [1] та психологічне дослідження за допомогою шкали САН (самопочуття, активність, настрої) [2]. Для математичного обрахунку одержаних даних використовували середньоарифметичні величини. Курс лікування складав 10–12 сеансів по 45 хв через день. Повторне обстеження хворих проводили через 1 місяць після закінчення курсу флоат-терапії.

Курс сенсорної депривації здійснювали за допомогою флоат-камери, яка являє собою невелике приміщення, повністю ізольоване від світло-, шумо-, тепло-, гравітаційних та звукових подразників довжиною 3 метри, шириною і висотою 2 метри (рис.). У дно ван-

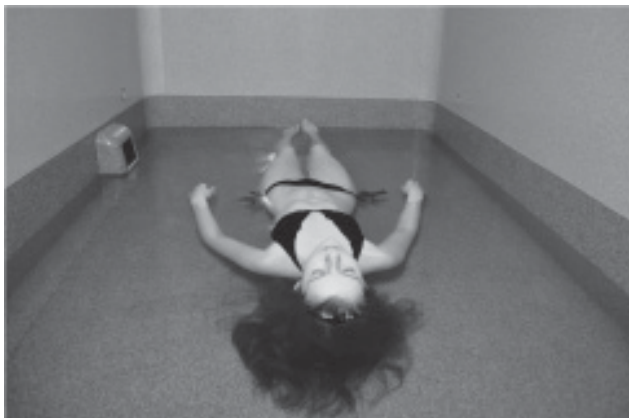


Рис. Флоат-камера.

ни (її висота 30 см) та стелю камери вмонтовані нагрівачі, що підтримують постійну температуру в камері, щоб не утворювався конденсат. Температура всередині камери постійно підтримується на рівні 35,0 °С. Глибина ванни складає 25–27 см та заповнюється рідиною, насиченою сіллю Епсона, що дозволяє пацієнту знаходитися на поверхні, в стані, близькому до невагомості. Ноги, ступні, руки, кисті, хребет, голова піддержуються товщею води незалежно одне від одного, що імітує невагомість, яка заміщує звичайну напружену взаємодію одного з другим. Після кожного сеансу проводять очистку води – три ступені механічної фільтрації та один ступінь адсорбції (вода проходить через активоване вугілля) і 8 ступенів очистки за допомогою ультрафіолетових фільтрів.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінку результатів лікувального застосування сенсорної депривації здійснювали на різних рівнях діяльності організму. Перш за все фіксували суб'єктивні враження, які хворі описували, перебуваючи у флоат-камері. Під час сеансу пацієнти відмічали віддаленість від реального світу. Пацієнти фіксували, що перші декілька хвилин, проведені у флоат-камері, нічим не відрізняються від часу за її межами та сприймаються нормально, але вже після десяти хвилин флоатингу усвідомлення або відчуття часу змінюється. Хворі засинають, сон глибокий. Картини або факти, які виникають у свідомості пацієнтів під час сеансу, тривають безкінечно довго. Під час закінчення сеансу, коли хворі виходять із стану розслаблення, вони розуміють, що насправді на осмислення інформації вони витратили зовсім мало часу.

До початку курсу вегетативний тонус в обстежених хворих у цілому в групі характеризувався парасимпатичною спрямованістю (табл. 1).

За даними вегетативного індексу Кердо, парасимпатикотонія мала місце у 67 % хворих, ще у 27 % пацієнтів цей індекс відповідав симпатикотонії. Тобто у більшості хворих з астеноневротичними розладами мав місце дисбаланс в діяльності вегетативної нервової системи, мабуть пов'язаний із надмірним хронічним психоемоційним навантаженням. Перевага акцентованих варіантів вегетативного тону (симпатико- або парасимпатикотонії) у пацієнтів з астеноневротичними розладами підтверджена розрахунками на підставі змін хвилинного об'єму крові.

Таблиця 1. Показники вегетативного тону та вегетативної реактивності у хворих з астеноневротичними розладами до та після флоат-терапії

Вегетативний показник	Хворі з астеноневротичними розладами, %		
	до лікування	після лікування	p
вегетативний індекс Кердо			
Ейтонія	2 (6±4)	24 (73±8)	<0,001
Симпатикотонія	9 (27±8)	5 (15±6)	>0,01
Парасимпатикотонія	22 (67±8)	4 (12±6)	<0,001
хвилинний об'єм крові			
Ейтонія	5 (15±6)	20 (61±9)	<0,005
Симпатикотонія	11 (33±8)	6 (18±7)	<0,05
Парасимпатикотонія	17 (52±9)	7 (21±7)	<0,05
вегетативна реактивність			
Норма	6 (18±7)	19 (58±9)	<0,001
Недостатня	17 (52±9)	8 (24±8)	<0,1
Надлишкова	4 (12±6)	2 (6±4)	>0,1
Спотворена	6 (18±7)	4 (12±6)	>0,1

Оцінка вегетативної реактивності до початку лікування вказала на її недостатність у більшості обстеженого контингенту хворих. Нормальна або спотворена вегетативна реактивність спостерігалася однаковою мірою у незначній кількості хворих.

Оцінка психоемоціональних порушень (табл. 2) виявила, що у всіх обстежених хворих мали місце зміни у цій сфері, але в більшості пацієнтів ці зміни фіксувалися за двома, а то і трьома показниками.

**Таблиця 2. Динаміка психоемоційних порушень у хворих з астеноневротичними розладами до та після флоат-терапії**

Показник	До лікування, %	Після лікування, %
Астенія	30 (91±5)	5 (15±6) *
Погіршення самопочуття	29 (88±6)	5 (15±6) *
Знижена активність	31 (94±4)	7 (21±7) *
Знижений настрій	26 (79±7)	2 (6±4) *

Примітка. \* –  $p < 0,001$ .

Досліджуючи результативність методу сенсорної депривації, ми перш за все відокремлювали суб'єктивні оцінки хворими своїх відчуттів упродовж кожного сеансу і курсу в цілому. Перший сеанс, як правило, визивав насторогу в пацієнтів. Це тривало від 5 до 20 хв. Але коли хворий адаптувався до обстановки, він відключався і десь "літав далеко". "Такого розслаблення ще не було в житті" відмічали обстежені. Деякі з них перші три сеанси акцентували свою увагу на неприємні відчуття в ділянці шиї – "немовби на голці лежали". В подальшому ці відчуття у процесі флоат-терапії зникали, вони трактувалися психоаналітиком як прояви лідерства на роботі, так і в домашній обстановці, – ці люди привикли все контролювати і всю роботу виконували ретельно самі. У 5 хворих з'явився біль у різних ділянках тіла – як потім стало відомо, в дитинстві у них були травми ноги або руки, які з часом забулися і нічим про себе не нагадувала. Сон у 16 (48±9) чоловіків під час флоатингу був таким, що наче вони "спали не 30 хвилин, а всю ніч". У подальшому, упродовж місяця сон був повноцінним у всіх пролікованих хворих. Картинки або події, які мали місце під час сеансу, тривають нескінченно довго, незалежно від стану релаксації. Але коли вони виходять із цього стану, то розуміють, що насправді вони потратили на це дуже мало часу. Отже, сенсорна депривація виявляє потужний вплив відразу на емоційному, інтелектуальному рівнях.

Дослідження стану вегетативної нервової системи (ВНС) у хворих після завершення курсу сенсорної депривації встановили, що за даними вегетативного індексу Кердо, кількість пацієнтів з ейтонією збільшилася в 12 разів, кількість хворих із парасимпатикотонією знизилася більш ніж у 5 разів, а з симпатикотонією – майже вдвічі. Такі ж зміни вегетативного тону мали місце і при дослідженні хвилинного об'єму крові. Що стосується вегетативної реактивності (ВР), то кількість пацієнтів із нормальною ВР збільшилася більш ніж у 3 рази, водночас, кількість пацієнтів з недостатньою ВР зменшилася вдвічі. Тобто сенсорна депривація забезпечує відновлення збалансованості та синхронності діяльності надсегментарних структур ВНС.

Після проведеного лікування методом сенсорної

депривації у хворих достовірно ( $p < 0,001$ ) покращився настрій, самопочуття, підвищилася активність (табл. 2).

**ВИСНОВКИ** Результати наших досліджень показали високу позитивну ефективність сенсорної депривації при лікуванні астеноневротичних розладів. Зумовлена позитивна результативність методу сенсорної депривації тим, що відновлення відбувається не тільки в психоемоційній сфері пацієнта, але й проходить у збалансованість та синхронність в діяльності надсегментарних структур ВНС.

Для пояснення отриманого позитивного ефекту застосування флоат-терапії належить звернутися до поняття "гомеостаз". Гомеостаз – це підтримка постійних (оптимальних) показників активності процесів та станів в організмі людини, необхідних для результативної та стабільної його життєдіяльності, є процес постійної перебудови функціональної активності різних систем та процесів відповідно до змінних умов зовнішнього середовища [3]. Зовнішні стимули постійно перешкоджають рівновазі системи і будь-який шум, зміна кожного градуса температури вище або нижче оптимального, кожне зіткнення з людьми, перше-ліпше відчуття відповідальності, провини, бажання – все, що ми бачимо або відчуваємо, постійно активує дію вегетативної нервової системи, примушуючи наш організм витратити енергію та інші ресурси, аби відновити гомеостатичний баланс.

Одним із найбільш розповсюджених зовнішніх впливів є психоемоційний стрес, його хронічний варіант зменшує можливість зміни реакції мобілізації на реакцію розслаблення. Тобто наше сприйняття стресу замість того аби сприймати цю реакцію, як гіперактивіацію нашої реакції "бий або тікай", правильніше було б її сприймати як стан дисбалансу, руйнування нашої внутрішньої рівноваги, яке порушує наш гомеостаз. А якщо прийняти теорію стресу як теорію переривання, тоді можна зробити припущення, що стрес – це результат протиріч між нашим очікуванням та дійсністю. Гомеостаз тоді це те, що чекає наше тіло, це норма. Коли ця норма обривається, коли стан нашого організму порушується як стан дисбалансу за іншим сценарієм, тоді ми сприймаємо ситуацію як стрес.

Зафіксоване всіма хворими під час сеансів сенсорної депривації почуття втрати маси тіла, свідчить про зниження активності ретикулярної формації, що, у свою чергу, зменшує потік аферентної імпульсації і дозволяє надсегментарним структурам ВНС знизити активність і відновити нормальну взаємодію. Внаслідок таких перебудов у структурах середнього мозку повинна покращитися робота лімбічної системи, яка пов'язана з емоційною та вольовою сферами діяльності людини і відповідно викликати покращення її психоемоційного стану.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вегетативные расстройства : клиника, лечение, диагностика / под ред. А. М. Вейна. – М. : МИА, 2000. – 752 с.
2. Маляров С. А. Восстановление дневной активности и социального функционирования пациента с депрессией – новая цель терапии / С. А. Маляров, О. С. Чабан, П. Н. Бабич // НейроNEWS: психоневрология и нейропсихиатрия. – 2010. – № 3 (22). – С. 80–88.
3. Гаркави Л. Х. Антистрессовые реакции и активационная терапия / Л. Х. Гаркави, Е. Б. Квакина, Т. С. Кузьменко. – М. : "ИМЕДИС", 1998. – 656 с.

Отримано 19.09.14

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

**ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ШКОЛЯРІВ ЗІ СЛУХОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ**

ІНДИВІДУАЛЬНО-ТИПОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ШКОЛЯРІВ ЗІ СЛУХОВОЮ ДЕПРИВАЦІЄЮ – У статті проведено аналіз типологічних властивостей вищої нервової діяльності школярів із нейросенсорною приглухуватістю. Встановлено, що сенсорна депривація, як недостатність аферентації, призводить до зниження швидкості виникнення, перебігу і післядії нервових процесів, що також залежить від віку школяра. Отримані результати вказують також на те, що у дітей із нейросенсорною депривацією спостерігається підвищена збудливість нервових процесів, однак у них зафіксована краща працездатність головного мозку, на що вказує зростання сили нервових процесів порівняно із школярами контрольної групи.

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ШКОЛЬНИКОВ СО СЛУХОВОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ – В статье проведен анализ типологических свойств высшей нервной деятельности школьников с нейросенсорной тугоухостью. Установлено, что сенсорная депривация, как недостаточность афферентации, приводит к снижению скорости возникновения, течения и последствий нервных процессов, что также зависит от возраста школьника. Полученные результаты указывают на то, что в школьников с нейросенсорной депривацией наблюдается повышенная возбудимость нервных процессов, однако у них зафиксирована лучшая работоспособность головного мозга, на что указывает возрастание силы нервных процессов по сравнению со школьниками контрольной группы.

INDIVIDUAL-TYOPOLOGICAL PROPERTIES OF HIGHER NERVOUS ACTIVITY IN SCHOOL CHILDREN WITH HEARING DEPRIVATION – The article analyzes the typological characteristics of higher nervous activity of schoolchildren with the sensorineural hearing loss. It was established that sensorial deprivation as a lack of afferentiation leads to the reduction of the rate of occurrence, course and after-action of nervous processes which also depends on the age of schoolchildren. The obtained results point to the fact that deaf people have increased excitability of nervous processes. It was also fixed that those people have higher efficiency of brain as indicated by the increase of power of nervous processes compared with the schoolchildren in the control group.

**Ключові слова:** нейросенсорна приглухуватість, психофізіологічна функція.

**Ключевые слова:** нейросенсорная тугоухость, психофизиологическая функция.

**Key words:** sensorineural hearing loss, physiological function.

**ВСТУП** За останні 20 років частота уражень слуху зросла в два рази і становить 6 %, а у структурі приглухуватості нейросенсорне ураження слуху досягає 75–95 % [23, 25, 26, 29].

Порушення функції слуху, пов'язані з ураженням центральних і периферійних відділів слухової сенсорної системи, поширені й серед дітей [22, 25]. Нейросенсорна приглухуватість (НСП) відноситься до захворювань, діагностика та прогнозування розвитку яких не втрачають своєї актуальності [27, 28].

Станом на 01.01.2008 р. в Україні налічувалось близько 300 тис. дітей із вадами слуху, з яких 11 тис. – глухих [6]. Якщо порушення слуху в дитини не ви-

явлено у ранньому віці, стан обтяжується, і формується затримка психічного розвитку [15, 17].

При депривації будь-яких аферентацій виникають умови нестандартного функціонування і, як результат, запуск адаптивно-компенсаторних механізмів нервової системи для відтворення адекватної взаємодії організму із зовнішнім середовищем.

Актуальність вивчення ефективності спорідненості перебігу процесів росту і дозрівання психофізіологічних та фізичних функцій визначається необхідністю отримання інформації про закономірності діяльності центральної нервової системи при формуванні НСП, в умовах становлення розумової діяльності. Більшість даних з проблеми формування психофізіологічних функцій отримано на етапах розвитку організму в окремі вікові періоди. Але і вони носять суперечливий характер та не дають повного уявлення про зміни цих властивостей в онтогенезі. Показано, що упродовж індивідуального розвитку дитини змінюється функціональний стан окремих структур мозку, їх взаємозв'язки, що лежать в основі його системної діяльності та визначають характер забезпечення психофізіологічних функцій [9, 15].

В літературі відсутні дані про розвиток властивостей основних нервових процесів у школярів різних вікових періодів. У свою чергу, наявні в дітей з порушеннями слуху психоневрологічні зміни, низька пізнавальна активність [11, 21, 24] зумовлюють ще більшу доцільність вивчення нейрофізіологічних основ дисфункцій мозку.

З числа невирішених питань, що мають біологічне і педагогічне значення, ключовими здаються ті, що пов'язані із встановленням об'єктивних показників функціонального стану мозку дитини з порушенням слуху. У зв'язку з цим, відомо, що компенсація дефекту в дітей з НСП за рахунок функціонально активної зорової та інших сенсорних систем можлива за спеціального розвитку відповідних видів сприйняття [1, 17]. Однак відомості про особливості психофізіологічного розвитку дітей із НСП не знайшли належного відображення в літературі. Разом з тим, очевидним є те, що дослідження нейрофізіологічних особливостей, які лежать в основі формування і реалізації сенсорної координації, може сприяти вирішенню питання про компенсацію зниження слуху при становленні інтегративних функцій мозку [5]. Встановлення причини функціональних відхилень і особливостей розвитку дитини з НСП сприяє визначенню можливостей корекції і є необхідним при плануванні реабілітаційної роботи [1, 6].

Враховуючи вищевикладені обставини, метою роботи була комплексна оцінка функціональної рухливості, сили і врівноваженості нервових процесів у школярів з уродженою і набутою нейросенсорною приглухуватістю.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Відповідно до мети, були сформовані група школярів із нейросенсорною при-



глухуватістю і контрольна група (здорові школярі). Школярів, які склали досліджувані групи, поділили на 3 вікові періоди – молодший (7–10 років), середній (11–14 років) і старший (15–17 років) [4].

Для формування групи осіб з нейросенсорною приглухуватістю був проведений аналіз аудіограм оториноларингологічного дослідження 126 осіб, які мали різні вади слуху та навчалися в Острозькій спеціальній загальноосвітній школі-інтернаті № 2 I–III ступенів. Ми виявили, і це підтверджується літературними даними, що найбільш поширеною серед досліджуваної групи була нейросенсорна приглухуватість III–IV ступенів [2, 12]. Для дослідження ми відібрали 90 осіб, які мали вроджену або рано набуту двобічну сенсоневральну приглухуватість III–IV ступенів. Особи, які мали контакт з радіацією, перенесли черепно-мозкову травму, а також з асиметричним слухом не досліджувались.

Контрольну групу склали 90 осіб тих самих вікових категорій, які не мали порушень слуху і навчались у Тернопільському навчально-виховному комплексі “Загальноосвітня школа I–III ступенів – медичний лицей № 15” Тернопільської міської ради.

Ми провели статевий поділ школярів, у кожній досліджуваній групі з рівномірним представництвом осіб чоловічої і жіночої статі.

Дослідження виконано з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину (1997 р.), а також Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 р). Дизайн дослідження передбачав дотримання принципів конфіденційності та поваги особистості дитини, яка особи, не здатної до самозахисту [7].

Дослідження основних властивостей нервових процесів проводили за спеціальною комп’ютерною програмою “Визначання рухливості нервових процесів 1.0 beta”, створеною А. А. Дубиніним (2002), яка базується на методах А. Е. Хільченка [20], модифікованих Н. Б. Філімоною [18].

Комп’ютерна версія дозволяє проводити дослідження в режимі експрес-діагностики, забезпечує автоматичну обробку отриманих результатів із збереженням їх у відповідних базах даних та, що особливо важливо при дослідженні дітей з вадами слуху, максимально візуалізована.

Функціональну рухливість нервових процесів (ФРНП) досліджували в режимі “нав’язаного ритму” (постійно зростаюче навантаження) на предметні подразники (геометричні фігури). ФРНП визначали за показником найвищого темпу диференціювання позитивних та гальмівних подразників, які слідували один за одним, на максимальній експозиції їх пред’явлення. Кількісним показником ФРНП є гранично швидкий темп пред’явлення подразників, при якому обстежуваний може правильно диференціювати їх, припускаючи не більше 5–5,5 % похибок [10].

Критерієм сили нервових процесів (СНП) є працездатність головного мозку, яка виражається у здатності витримувати довготривале та концентроване збудження, або дію сильного подразника, не переходячи в стан запоорогового гальмування [9, 13]. СНП

визначали за загальною кількістю помилок (у відсотках), які зробили обстежувані упродовж виконання всього завдання. Менший відсоток помилок характеризував вищий рівень СНП.

Для вивчення врівноваження нервових процесів використовували методіку “Реакція на рухомий об’єкт” (РРО), з використанням ліцензійної комп’ютерної програми “Efector Studio 2009” (тест “Каскадер”). При дослідженні врівноваження основних нервових процесів враховували середні значення тенденцій до випередження та до запізнювання латентних періодів, для чого сумували показники часу реакції з випередженням (у мілісекундах) і ділили їх на кількість спроб (20) і теж саме робили для реакцій із запізненням. За співвідношенням показників реакцій із запізненням і реакцій із випередженням розраховували врівноваження нервових процесів як відношення реакцій із запізненням до передчасних реакцій [19].

$$\text{ВРІВН} = \frac{\text{ЗАПІЗН}}{\text{ВИПЕРЕДЖ}} = \frac{\sum (M_i \geq 0)}{\sum (N_i \leq 0)}$$

де ЗАПІЗН – реакції із запізненням;

ВИПЕРЕДЖ – реакції з випередженням.

Переважаючі реакції з випередженням свідчили про превалювання процесів гальмування, а переважаючі реакції, які запізнювалися, – про превалювання процесів збудження.

Перевірка розподілу на відповідність закону Гаусса виконували за допомогою одного з критеріїв Шапіро-Вілка або  $\chi^2$  Пірсона. Залежно від обраної статистичної моделі, застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих у роботі гіпотез. У ролі характеристики групи для ознак з розподілом, відповідним до закону Гаусса, визначали середнє арифметичне значення ( $\bar{X}$ ), його статистичну похибку (S), стандартне відхилення ( $S\bar{x}$ ). Для порівняння двох середніх арифметичних використовували двобічний критерій Стьюдента (t), дисперсій – критерій Фішера (F), двох виборок – непараметричний U-критерій Манна-Уїтні. Різницю параметрів, що порівнювали за двома точками, вважали статистично значущою при  $p \leq 0,05$ . Статистичну обробку результатів дослідження проводили у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті “Statsoft” “STATISTICA”.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні накопичено достатньо даних, що вказують на генетичну детермінованість показників функціональної рухливості нервових процесів (ФРНП) [8]. Разом з тим, показано, що можлива корекція генетичної програми засобами фізичної культури [10], тобто показник ФРНП, може змінюватись під впливом зовнішнього середовища. Оскільки у пошуках особливостей поведінки першочергове значення надається індивідуально-типологічним властивостям ВНД і, особливо, ФРНП, важливе місце в цьому відводиться онтогенетичному підходу, який дозволяє встановити закономірності її формування. З результатів досліджень виявлено, що у школярів різного віку індивідуальний показник цієї властивості ВНД знаходиться в межах від 50 до 130 подразників за 1 хви-

лину. Найнижчим він був у дітей 7–11 років, найвищим – у школярів 15–17 років (табл. 1).

У дітей контрольної групи молодшого шкільного віку середня величина ФРНП становила  $(56,7 \pm 1,75)/\text{хв}$ , причому в хлопців цей показник був дещо вищим  $(58,67 \pm 2,36)/\text{хв}$ , ніж у дівчат  $(54,67 \pm 2,56)/\text{хв}$ . У подальшому у всіх вікових групах спостерігалось поступове підвищення ФРНП аж до максимальної її величини  $(99,0 \pm 2,51)$  подразників за хвилину у школярів 15–17 річного віку. Зберігалась та ж сама статевая тенденція.

Питання про стан властивостей нервових процесів у школярів різних вікових періодів із нейросенсорною депривацією досі залишається не до кінця з'ясованим. Наявні публікації щодо дослідження цих процесів і дітей молодшого шкільного віку [16], однак їхня динаміка і різниця залежно від порушення слуху не вивчена. Ми встановили, що у школярів молодшого шкільного віку з порушеннями слуху показник ФРН склав  $(38,33 \pm 1,45)/\text{хв}$ , що на 47,8 % менше, ніж у їх ровесників з групи контролю ( $p < 0,001$ ). Статеві особливості зберігали ту ж закономірність, що і у контролі. У подальшому досліджуваний показник зростав і в дітей середнього шкільного віку склав  $(65,33 \pm 1,78)/\text{хв}$ , а у школярів старшого шкільного віку відповідно  $(76,00 \pm 1,83)/\text{хв}$ . Однак, як і у випадку молодших школярів, ФРНП була достовірно нижчою, ніж у контролі – для школярів середнього віку на 43 % ( $p < 0,001$ ), а старшого – на 30 % ( $p < 0,001$ ). Зберігались і статеві відмінності – у хлопців показники були вищими, ніж у дівчат.

Ми вважаємо, що сенсорна депривація, як нестача аферентації, може викликати зниження швидкості виникнення, перебігу і післядії нервових процесів, що також залежить від віку школяра. Крім того, ряд авторів [15] вказує на те, що у глухих частіше спостерігається затримка та дисгармонійність фізіологічного розвитку, в них також виявлено достовірну затримку часу проведення нервового імпульсу [23], що може погіршувати показники ФРНП.

З результатів досліджень сили нервових процесів у школярів різного віку встановлено значні індивідуальні коливання кількісних її показників. Як і слід було очікувати, найнижча результативність виконання навантаження була у дітей 7–11 років, що характеризує низький рівень СНП, а найвища – в обстежуваних 15–17 років, що свідчить про досить високий рівень сили нервових процесів (табл. 2).

Діти 7–11 років допускали найбільшу кількість помилок, у середньому  $(21,63 \pm 4,03)$  %. Велику кількість помилок  $(19,97 \pm 3,52)$  % робили й особи 11–14 років.

З віком спостерігалось поступове підвищення СНП. У 15–17 років школярі працювали значно результативніше і робили в середньому  $(18,10 \pm 2,40)$  % помилок.

Отримані дані показують, що як розвиток, так і зворотний процес зниження СНП відбувається нерівномірно. Динаміка СНП дозволяє узагальнити, що вона (СНП) у дітей, підлітків та юнаків поступово підвищується і набуває максимального розвитку до завершення навчання. Це дозволяє думати, що морфологічні та функціональні порушення у різних відділах головного мозку, які відповідають за СНП, детерміновані генетично. Разом з тим, випередження на шляху становлення та розвитку, збереження довшого періоду стабілізації, відтермінування початку інволюції та більш високий рівень СНП у спортсменів, викликаних м'язовою діяльністю, свідчать про можливу корекцію генетичної програми засобами фізичної культури [9].

За даними літератури [15], відомо, що тривала слухова депривація може супроводжуватись порушеннями розвитку аналізуючої системи мозку, яка пов'язана з роботою ієрархічно організованих первинних проєкційних, вторинних і третинних асоціативних зон кори. Враховуючи ці дані, ми припустили, що переробка інформації зростаючої складності у глухих буде більш уповільнена, що відобразиться на показниках працездатності головного мозку (ПГМ). Однак проведені нами дослідження показали протилежне – у школярів зі слуховою депривацією показники сили нервових процесів були вищими, ніж у контрольній групі (табл. 2).

Якщо провести поділ усіх осіб контрольної групи та групи осіб із НСП на підгрупи за різними варіаціями сили нервових процесів, то можна побачити, що в групі дітей з НСП значно рідше зустрічаються особи із слабкою варіацією сильних нервових процесів. Ми припускаємо, що сенсорна депривація неоднозначно впливає на різні відділи мозку, що відображається на його працездатності. Можливо, в осіб, у яких спостерігаються слабкі нервові процеси, сенсорна депривація ще більше буде їх послаблювати.

Особи, яким притаманні сильні нервові процеси, ймовірно краще адаптуються до умов сенсорної депривації, і, як наслідок, відбувається покращення варіації сильних нервових процесів.

Аналіз результатів досліджень врівноваження нервових процесів виявив статистично достовірні відмінності між середніми значеннями у дітей контрольної групи та групи з нейросенсорною приглухуватістю (табл. 3). Так, показник врівноваження не-

**Таблиця 1. Показники функціональної рухливості нервових процесів у школярів різних вікових періодів контрольної групи і з НСП ( $M \pm m$ )**

Віковий період	Група	Функціональна рухливість нервових процесів, кількість подразників/хв		
		стать		загалом по групі (n=30)
		чоловіки (n=15)	жінки (n=15)	
Молодший шкільний вік	Контрольна	58,67±2,36	54,67±2,56	56,67±1,75
	НСП	39,33±2,06*	37,33±2,06*	38,33±1,45*
Середній шкільний вік	Контрольна	66,67±2,32	64,00±2,73	65,33±1,78
	НСП	48,67±1,26*	44,67±1,65*	45,67±1,04*
Старший шкільний вік	Контрольна	100,7±3,45	97,33±3,71	99,00±2,51
	НСП	77,63±2,67*	74,67±2,56*	76,00±1,83*

Примітка. \* – різниця достовірна по відношенню до школярів контрольної групи.

Таблиця 2. Середньостатистичні показники сили нервових процесів у школярів різних вікових періодів (M±m)

Віковий період	Група	Сила нервових процесів, % похибок		
		стать		загалом по групі (n=30)
		чоловіки (n=15)	жінки (n=15)	
Молодший шкільний вік	Контрольна	22,13±4,50	21,13±3,58	21,63±4,03
	НСП (n=30)	17,20±2,11*	16,73±1,90*	16,97±1,99*
Середній шкільний вік	Контрольна (n=30)	19,86±3,72	20,07±3,45	19,97±3,52
	НСП (n=30)	15,67±2,47*	15,53±2,17*	15,60±2,28*
Старший шкільний вік	Контрольна (n=30)	17,73±2,63	18,47±2,16	18,10±2,40
	НСП (n=30)	14,80±2,17*	14,67±2,22*	14,73±2,16*

Таблиця 3. Середньостатистичні показники врівноваження основних нервових процесів за методикою реакції на рухомий об'єкт (M±m)

Показник	Група	Стать		Загалом по групі (n=30)
		чоловіки (n=15)	жінки (n=15)	
Молодший шкільний вік				
Реакції із запізненням, мс	Контрольна	164,7±8,0	173,3±6,7	169,0±5,2
	НСП	172,7±7,9*	178,7±11,9*	175,7±7,1*
Реакції з випередженням, мс	Контрольна	180,7±6,5	165,3±4,5	173,0±4,1
	НСП	115,4±5,8*	148,7±6,0*	132,1±5,1*
Урівноважені реакції	Контрольна	0,91±0,06	1,05±0,05	0,98±0,04
	НСП	1,50±0,08*	1,20±0,09	1,33±0,05*
Середній шкільний вік				
Реакції із запізненням, мс	Контрольна	156,7±7,9	162,6±9,5	159,7±6,1
	НСП	171,3±10,1*	176,7±7,3	174,0±6,3*
Реакції з випередженням, мс	Контрольна	162,7±5,1	173,3±3,5	168,0±3,2
	НСП	145,3±4,3*	152,0±5,3*	148,7±3,4*
Урівноважені реакції	Контрольна	0,95±0,05	0,94±0,03	0,94±0,02
	НСП	1,18±0,08	1,16±0,06*	1,17±0,05*
Старший шкільний вік				
Реакції із запізненням, мс	Контрольна	152,6±7,7	159,3±7,8	156,0±5,4
	НСП	165,3±10,2*	172,7±4,1*	169,0±6,6*
Реакції з випередженням, мс	Контрольна	162,7±4,6	180,7±9,6	171,7±3,5
	НСП	141,3±5,2*	156,0±5,3*	148,7±3,9*
Урівноважені реакції	Контрольна	0,94±0,04	0,88±0,05	0,91±0,02
	НСП	1,17±0,07*	1,11±0,08*	1,14±0,05*

рвових процесів у сенсорно-депривованих дітей молодшого шкільного віку (1,33±0,05) достовірно вищий, ніж у дітей контрольної групи (0,98±0,04) ( $p<0,001$ ). Якщо проаналізувати результати у підгрупах, можемо констатувати, що дівчатка з НСП мають достовірно кращі показники врівноваження, ніж хлопчики (відповідно 1,20±0,09 і 1,50±0,08,  $p<0,02$ ), у контрольній групі подібні відмінності не достовірні.

Аналогічна тенденція зберігалась і стосовно школярів інших вікових періодів з тією лише різницею, що ми не встановили вірогідної відмінності у гендерному аспекті.

Для значної кількості школярів усіх вікових періодів (72,3 % у групі з НСП та 57 % у контрольній групі) були притаманні реакції із запізненням.

На відміну від показників сили нервових процесів та функціональної рухливості, ми не спостерігали суттєвих статевих відмінностей у розвитку процесів збудження, гальмування та врівноваження нервових процесів у контрольній групі. В групі дітей із НСП серед дівчат майже не спостерігаються особи із врівноваженням нервових процесів, серед хлопців такі особи склали 28,6 %. Однак у дівчат, порівняно з хлопцями, більша кількість як осіб із переважанням процесів збудження (78,3 %), так і процесів гальмування (19,5 %), тоді як у хлопців відповідно 63,5 та 6,1 %.

Отже, якісний розподіл групи дітей з нейросенсорною приглухуватістю на підгрупи показав, що у них

переважають реакції, які запізнюються, що більше виражені у дівчат. У дітей контрольної групи, на відміну від школярів з вадами слуху, частіше зустрічалося урівноваження двох нервових процесів.

Отримані результати вказують на те, що у дітей із нейросенсорною приглухуватістю спостерігається підвищена збудливість нервових процесів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабенко В. В. Методы оценки состояния сенсорных систем (зрительная и слуховая системы) / В. В. Бабенко, О. М. Бахтин. – М.: Интеграция, 2001. – 104 с.
2. Базаров В. Г. Оценка нарушения слуха при различных формах тугоухости / В. Г. Базаров, А. И. Розкладка // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1989. – № 3. – С. 28–33.
3. Белов И. М. Аудиологическая характеристика слуховой системы у больных с патологией сосудов головного мозга / И. М. Белов, А. М. Рындина, Е. М. Кукс // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – № 6. – С. 1–6.
4. Вікова фізіологія з основами шкільної гігієни: підручник / І. П. Аносов, В. Х. Хоматов, Н. Г. Сидоряк [та ін.]. – Мелітополь: ТОВ "Видавничий будинок ММД", 2008. – 433 с.
5. Гафियाтуллина Г. Ш. Характер физического и психофизиологического развития слабослышащих детей / Г. Ш. Гафियाтуллина, А. М. Менджеричкий, Е. В. Трофимова // Функц. состояние и здоровье человека: 2 Всеросс. научно-практ. конф.: материалы конф. – Ростов-на-Дону, 2008. – С. 56–57.
6. Концепція державної програми "Слух" на 2008-2012 роки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/portal/dn\\_20080521\\_0.html](http://www.moz.gov.ua/portal/dn_20080521_0.html)

7. Кулаков В. И. Современные биомедицинские технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: перспективы, морально-этические и правовые проблемы / В. И. Кулаков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 6. – С. 4–10.
8. Макаренко Н. В. Основные свойства нервной системы и их роль в профессиональной деятельности / Н. В. Макаренко // Физиологический журнал. – 1984. – Т. 30, № 4. – С. 401–409.
9. Макаренко М. В. Дослідження психофізіологічних функцій учнів середнього шкільного віку при тривалих фізичних навантаженнях / М. В. Макаренко, І. О. Іванюра, В. І. Шейко // Физиологический журнал. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 56–62.
10. Макаренко М. В. Максимальний темп рухових реакцій людини та властивості основних нервових процесів / М. В. Макаренко, В. С. Лизогуб // Физиологический журнал. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 62–67.
11. Мачинская Р. И. Мозговое обеспечение информационных и мотивационных компонентов произвольного внимания у детей младшего школьного возраста / Р. И. Мачинская, Н. В. Дубровинская. – Лурия и психология XXI века. – М. : Смысл, 2003. – С. 309–317.
12. Объем и методика исследования слуховой функции в аудиометрических кабинетах поликлиник и стационаров / под ред. Н. В. Волкова. – К., 1977. – 35 с.
13. Порівняльний аналіз різних показників сили нервових процесів у людини / М. В. Макаренко, В. С. Лизогуб, Л. І. Юхименко [та ін.] // Физиологический журнал. – 2002. – Т. 48, № 4. – С. 70–75.
14. Современные методы диагностики и лечения в оториноларингологии / Под ред. Д. И. Тарасова. – М. : МНИИ уха, горла и носа, 1989. – 202 с.
15. Становление функций памяти, внимания и мышления у детей со сниженным слухом / Е. В. Трофимова, Л. А. Гутерман, В. Б. Войнов, А. М. Менджерицкий // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – С. 347.
16. Трофимова Е. В. Возрастные особенности функционального состояния детей с нейросенсорной тугоухостью / Е. В. Трофимова, Г. Ш. Гафиятуллина // Обмен веществ при адаптации и повреждении : междунар. конф. – Ростов-на-Дону, 2009. – С. 50–53.
17. Фишман М. Н. Нейрофизиологические механизмы отклонений в умственном развитии у детей / М. Н. Фишман. – М. : Изд-во “ЭКЗАМЕН”, 2006. – 157 с.
18. Філімонова Н. Б. Комп'ютерна експрес-методика для визначення психофізіологічного стану людини / Н. Б. Філімонова // Культура здоров'я як предмет освіти. – Херсон : Олди, 2000. – С. 204–209.
19. Функціональний стан центральної нервової системи за умов переробки інформації різного ступеня складності у осіб з різним рівнем рухливості нервових процесів / М. В. Макаренко, В. С. Лизогуб, Ю. О. Петренко [та ін.] // Физиологический журнал. – 2002. – Т. 48, № 1. – С. 9–15.
20. Хильченко А. Е. Методика исследования основных нервных процессов у человека / А. Е. Хильченко // Журнал высшей нервной деятельности. – 1958. – Т. 8, № 6. – С. 945–948.
21. Belin P. “What”, “where” and “how” analyzed in auditory cortex / P. Belin, R. Zatorre // Nat. Neurosci. – 2000. – Vol. 3, № 10. – P. 965–966.
22. Gene G. A. Audiologic findings in children with biotinidase deficiency in Turkey / G. A. Gene, H. S. Sivri-Kalkanoglu, A. Dursun // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. – 2007. – Vol. 71, № 2. – P. 333–339.
23. Harada H. Prognosis for sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using logistical regression analysis / H. Harada, T. Kato // Int. Tinnitus. J. – 2005. – Vol. 11, № 2. – P. 115–118.
24. Petersena M. Non-syndromic, autosomal-recessive deafness / M. Petersena, P. Willebs // Clinical Genetics. – 2006. – Vol. 69, № 6. – P. 371–392.
25. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and a review of the literature / W. Narozny, J. Kuczowski, J. Kot [et al.] // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 2006. – Vol. 115, № 7. – P. 553–558.
26. Racic G. Hyperbaric oxygen as a method of therapy of sudden sensorineural hearing loss / G. Racic, N. M. Petri, D. Andric // Int. Marit. Health. – 2001. – Vol. 52, Suppl. 1–4. – P. 74–84.
27. Satar B. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden hearing loss / B. Satar, Y. Hidir, S. Yetiser // J. Laryngol. Otol. – 2006. – Vol. 120, № 8. – P. 665–669.
28. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss using pulse therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial / B. O. Westerlaken, E. de Kleine, B. van der Laan, F. Albers // Laryngoscope. – 2007. – Vol. 117, № 4. – P. 684–690.
29. Wolf B. Hearing loss is a common feature of symptomatic ‘children with profound biotinidase deficiency / B. Wolf, R. Spencer, T. Gleason // J. Pediatr. – 2002. – Vol. 140, № 2. – P. 242–246.

Отримано 03.11.14



## КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГЕМАТУРІЇ У ДІТЕЙ

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ ГЕМАТУРІЇ У ДІТЕЙ – Вивчення рівнів малонного діальдегіду в еритроцитах,  $\beta_2$ -мікроглобуліну, холінестерази та гаммаглутамінтранспептидази в сироватці крові та сечі у дітей із синдромом гематурії дозволяє уточнити джерело гематурії. Використання тестів мембранолізу є диференційними критеріями гломерулопатій у дітей із синдромом гематурії.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГЕМАТУРИИ У ДЕТЕЙ – Изучение уровней малонного диальдегида в эритроцитах,  $\beta_2$ -микроглобулина, холинэстеразы, гаммаглутаминтранспептидазы в сыворотке крови и в моче у детей с синдромом гематурии позволяет уточнить источник гематурии. Использование тестов мембранолиза в качестве вспомогательных критериев в дифференциальной диагностике гломерулопатий с синдромом гематурии.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF DIAGNOSTIC OF THE SYNDROME OF HEMATURIA IN CHILDREN – Investigation of levels of malon dialdehyde in erythrocytes, levels  $\beta_2$ -microglobulin, and cholinesterase gamma-glutamyl transpeptidase blood and urine in children with hematuria syndrome give a possibility to specify an origin of hematuria. Using of membranolysis tests are helpful in differential diagnosis of glomerulopathy in children with hematuria.

**Ключові слова:** гематурія, діти, холінестераза, гаммаглутамінтранспептидаза,  $\beta_2$ -мікроглобулін, малоновий діальдегід.

**Ключевые слова:** гематурия, дети, холинэстераза, гаммаглутаминтранспептидаза,  $\beta_2$ -микроглобулин, малоновый диальдегид.

**Key words:** hematuria, children, cholinesterase, gamma-glutamyl transpeptidase,  $\beta_2$ -microglobulin, malonic dialdehyd.

**ВСТУП** Нефропатії, які перебігають із синдромом гематурії, складають 1/3 усіх захворювань нирок і сечової системи та представляють найбільші диференційно-діагностичні труднощі. Часто гематурія є єдиним симптомом захворювання нирок і сечовидільних шляхів, у зв'язку з чим визначення її походження стає важливим завданням для постановки правильного діагнозу [1, 6, 7]. Однак синдром гематурії має поліетіологічний характер, що є причиною складності її ідентифікації. В основі гематурії лежать процеси пошкодження цитомембран клубочків та каналців ниркового апарату.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Серед неінвазивних методів дослідження пацієнтів із захворюванням нирок значну увагу приділяють вивченню  $\beta_2$ -мікроглобуліну ( $\beta_2$ -МГ), який знаходиться на плазматичній мембрані більшості клітин, вільно фільтрується через базальну мембрану клубочків нирки і цілком реабсорбується в проксимальних каналцях [1, 4]. Універсальною відповідною реакцією на пошкодження ниркової тканини вважається підвищення активності ферментів нефротелію в сечі [2, 5]. Активність холінестерази (ХЕ) в сечі відображає стан клубочкового апарату нирок [3, 4]. Оскільки значна частина гаммаглутамінтранспептидази (ГГТП) локалізована в щітинковій облямівці клітин проксимальних каналців нефрону, тому ураження саме цих відділів супроводжується появою ферментурії [4]. Що стосується показника МДА в еритроцитах, то він є особливо специфічним і характеризується як антистресс-

совий показник мембранного руйнування клітини за рахунок антиоксидантної дії.

Метою нашого дослідження є удосконалення ранньої діагностики захворювань нирок у дітей із синдромом гематурії на основі вивчення клініко-лабораторних показників, визначення рівнів  $\beta_2$ -мікроглобуліну та холінестерази в сироватці крові та сечі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Відповідно до поставленої мети дослідження ми обстежили 84 дитини у віці від 3 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у ВОДКЛ. Основну групу склали 64 дитини із захворюванням нирок з синдромом гематурії (гострий та хронічний гломерулонефрит – ГГН, ХГН, дизметаболічна нефропатія – ДН, тубулоінтерстиційний нефрит – ТІН). Діагноз пошкодження нирок із синдромом гематурії було встановлено керуючись класифікацією МКХ-10 та наказом МОЗ України № 436 від 31.04.2004 року та № 627 від 03.11.2008 року “Про затвердження протоколів лікування дітей за спеціальністю “Дитяча нефрологія”. Контрольну групу склали 20 практично здорових дітей, у яких під час обстеження не було діагностовано патологічних змін з боку сечовидільної системи. Їх відбір проводився у очному відділенні ВОДКЛ. У дітей відмічались нормальні результати клініко-лабораторних досліджень.

Структура захворювань нирок із синдромом гематурії у дітей основної групи:

1. Гострий гломерулонефрит із нефритичним синдромом – 20 (31,2 %) дітей.

2. Хронічний гломерулонефрит із гематуричною формою, період загострення, ННО – 18 (28,2 %) дітей.

3. Гострий та хронічний тубулоінтерстиційний нефрит, період загострення, що супроводжувався синдромом гематурії – 13 (20,3 %) дітей.

4. Дизметаболічна нефропатія, що супроводжувалась синдромом гематурії – 13 (20,3 %) дітей (табл. 1).

Таким чином, у структурі захворювань нирок із синдромом гематурії у дітей з основної групи І місце займає ГГН, II – ХГН, III – посідають ДН та ТІН.

За віком діти досліджуваних груп були порівнюваними. Середній вік із захворюванням нирок склав (10,4±3,9) року, в дітей групи порівняння – (11,03±3,82) року. Серед дітей основної та групи порівняння хлопчиків та дівчаток було порівну (хлопчиків 48,4 та 50 %, дівчаток 51,6 та 50 % відповідно). Поділ дітей на вікові категорії проводили за рекомендаціями В. Г. Майданика: 2–3 роки – 14,3 % дітей, 4–7 років – 21,5 % дітей, 8–12 років – 22,5 %, 13–17 років – 41,7 %.

Дітей основної групи та групи порівняння було обстежено та визначено такі показники: рівні  $\beta_2$ -МГ та ХЕ в сироватці крові та сечі (табл. 2).

Таблиця 1. Структура захворювань в основній групі

Нозологія	Кількість дітей	%
ГГН	20	31,2
ХГН	18	28,2
ДН	13	20,3
ТІН	13	20,3

Таблиця 2. Значення  $\beta_2$ -МГ та ХЕ в сироватці крові та сечі дітей досліджуваних груп

Біохімічний показник	ГГН	ХГН	ДН	ТІН	Група порівняння
ХЕ сироватки крові (мкмоль/лхс)	199,7±43,3	189,8±32,3	187,9±22,9	189,9±23,9	185,8±28,7
ХЕ сечі (нмоль/лхс)	315,5±42,8**	88,9±8,1**	41,4±6,2	39,4±4,2	34,9±3,5
$\beta_2$ -МГ сироватки крові (мг/мкмоль)	0,082±0,012	0,092±0,012	0,088±0,011	0,098±0,016	0,096±0,014
$\beta_2$ -МГ сечі (мкг/ммоль)	11,8±2,4	10,6±2,8	18,4±3,5*	29,8±3,6**	9,5±1,2

Примітки: 1)\* – достовірність різниці показників із групою порівняння ( $p < 0,05$ );

2) \*\* – достовірність різниці показників із групою порівняння ( $p < 0,001$ ).

Аналіз отриманих результатів дослідження свідчить про те, що у дітей при нефритичному варіанті гострого гломерулонефриту спостерігалась підвищена екскреція з сечею холінестерази (315,5±42,8) нмоль/лхс порівняно із здоровими дітьми (88,9±8,1) нмоль/лхс ( $p < 0,001$ ). Тоді як при хронічному гломерулонефриті, гематуричній формі екскреція холінестерази була дещо нижче, ніж при ГГН, що свідчить про меншу активність процесу, та склала (88,9±8,1) нмоль/лхс проти (34,9±3,5) нмоль/лхс у дітей групи порівняння ( $p < 0,001$ ). Екскреція  $\beta_2$  – МГ при гострому та хронічному гломерулонефриті склала в середньому (11,8±2,4) та (10,6±2,8) мкг/ммоль відповідно і не перевищувала показники дітей групи порівняння (9,5±1,2) мкг/ммоль. У дітей із дизметаболічною нефропатією та тубулоінтерстиційним нефритом екскреція з сечею  $\beta_2$ -МГ була достовірно вищою – (18,4±3,5) та (29,8±3,6) мкг/ммоль відповідно ( $p < 0,05$  та  $p < 0,001$ ). Достовірно вищі значення  $\beta_2$ -МГ сечі у дітей із ТІН проти значень у дітей з ДН свідчить про глибше враження інтерстиційної тканини та є маркером враження цитомембрани каналцевого апарату нирки. Екскреція ХЕ склала (41,4±6,2) нмоль/лхс при дизметаболічних нефропатіях і (39,4±4,2) нмоль/лхс при тубулоінтерстиційному нефриті та не перевищувала показники здорових дітей (34,9±3,5) нмоль/лхс.

З метою вирішення мети дослідження, після проведення біохімічних досліджень та визначення рівнів  $\beta_2$ -МГ та ХЕ в сироватці крові та сечі, пацієнтів основної групи поділити на дві підгрупи. Так, першу підгрупу склали 38 (59,4 %) дітей із захворюванням нирок і синдромом гематурії з гломерулярним походженням гематурії, другу – 26 (40,6 %) дітей із захворюванням нирок та синдромом гематурії з негломерулярним походженням. При мінімальній гематурії вміст еритроцитів був менше ніж  $10 \times 10^6$ /л, помірній – від  $10 \times 10^6$ /л до  $60 \times 10^6$ /л, вираженій – більше ніж  $60 \times 10^6$ /л. Так, у дітей з гломерулярною гематурією переважала наявність помірної та вираженої гематурії (48, 52 % відповідно), а у дітей з негломерулярною гематурією – наявність мінімальної та помірної еритроцитурії (68,8, 31,2 % відповідно).

У структурі клінічних симптомів у дітей при захворюваннях нирок із синдромом гломерулярної гематурії переважають підвищення артеріального тиску (24,3 %), головний біль (16,6 %), пастозність та набряки під очима та біль у попереку склали по 15,2 % відповідно, тоді як в структурі клінічних симптомів у дітей при захворюваннях нирок із синдромом негломерулярної гематурії переважав біль у животі в 31,6 %

дітей, дизурія – 26,2 % дітей, пастозність та набряки під очима – 21,1 % дітей.

Ми встановили, що рівень ГГПП сечі у дітей із гломерулярної та негломерулярної патологією був достовірно вищим (19,1±0,1) нмоль/лхс та (43,43±2,1) нмоль/лхс відповідно) проти такого значення у дітей групи порівняння (15,8±2,83) нмоль/лхс ( $p < 0,001$ ). Тобто підвищення вмісту ГГПП у сечі дітей із негломерулярною гематурією вказує нам на те, що враження відбувається у проксимальному каналці нирки.

Рівень малонового діальдегіду в дітей основної групи склав 138,30 мкмоль/мл проти дітей групи порівняння (105,40±7,81) мкмоль/мл ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВКИ** 1. Наявність холінестерази в сечі хворих є маркером враження цитомембрани клубочкового апарату нирки, що свідчить про гломерулярне походження гематурії.

2. Високі значення  $\beta_2$ -мікроглобуліну та гаммаглютамінтранспептидази в сечі є маркером враження цитомембрани каналцевого апарату нирки та свідчить про негломерулярне (тубулярне) походження гематурії.

3. Підвищення вмісту МДА пов'язано з порушенням антиоксидантної системи організму, виходом антиоксидантних ферментів при руйнуванні мембран пошкоджених клітин нирки у хворих дітей.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Багдасарова І. В. Функциональное состояние почек у детей раннего возраста с нефротическим синдромом гломерулонефрита / И. В. Багдасарова, О. И. Малевич : материалы пленуму Української асоціації нефрологів. – Одеса, 2007. – С. 3–4.
- Кудин М. В. Ферментурия у детей с нефропатиями из региона с развитой цементной промышленностью / М. В. Кудин, Д. Е. Цымбал // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 965–970.
- Сафина А. И. Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению / А. И. Сафина // Практическая медицина. Педиатрия. – № 7(62). – 2012. – С. 50–57.
- Чугунова О. Л. Факторы риска и диагностика заболевания органов мочевой системы у новорожденных детей / О. Л. Чугунова, Л. Д. Панова // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – № 1. – С. 12–20.
- Kuzniar J. Enzymuria and low molecular weight protein excretion as the differentiating marker of complications in the early post kidney transplantation period / J. Kuzniar // Int. Urol. Nephrol. – 2006. – Vol. 38 (3–4). – P. 753–758.
- Meyers K. E. Evaluation of hematuria in children / K. E. Meyers // Urol. Clin. North Am. – 2004. – Vol. 31(3). – P. 559–573.
- Newman B. Thomas. The New American Academy of Pediatrics Urinary Tract Infection Guideline / Thomas B. Newman. // Pediatrics. – 2011. – Vol. 128. – P. 572.

Отримано 26.09.14

### ОЦІНКА ВПЛИВУ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА СТАН ТРАБЕКУЛЯРНОЇ ЧАСТИНИ ХРЕБЦІВ ГРУДНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ХВОРИХ НА ЛІМФОМУ ХОДЖКІНА ЗА ДАНИМИ ВІРТУАЛЬНОЇ БІОПСІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

ОЦІНКА ВПЛИВУ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА СТАН ТРАБЕКУЛЯРНОЇ ЧАСТИНИ ХРЕБЦІВ ГРУДНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА У ХВОРИХ НА ЛІМФОМУ ХОДЖКІНА ЗА ДАНИМИ ВІРТУАЛЬНОЇ БІОПСІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ – Метою дослідження було визначення динаміки денситометричної щільності та мікроструктурних параметрів трабекулярної кісткової тканини у хворих на лімфому Ходжкіна на етапі діагностики та після завершення 4–6 циклів хіміотерапевтичного лікування, факторів ризику та статевих відмінностей щодо виникнення даних змін. Використано комп’ютерні томограми 27 хворих (15 жінок, середній вік – 33,93±4,39 та 12 чоловіків, середній вік – 37,36±4,09) для проведення віртуальної біопсії та подальшого денситометричного та гістоморфометричного аналізу за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення. Результати вказують на те, що поліхіміотерапія ПХТ стала причиною статистично достовірних змін щільності та мікроструктури трабекулярної кістки, що спричиняють втрату кісткової міцності. Визначено статеві відмінності появи змін відповідних параметрів якості кісткової тканини.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ НА СОСТОЯНИЕ ТРАБЕКУЛЯРНОЙ ЧАСТИ ПОЗВОНКОВ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА ЗА ДАННЫМИ ВИРТУАЛЬНОЙ БИОПСИИ КОСТНОЙ ТКАНИ – Целью данного исследования было определение динамики денситометрической плотности и микроструктурных параметров трабекулярной костной ткани у больных лимфомой Ходжкина на этапе диагностики и после завершения 4–6 циклов химиотерапевтического лечения, факторов риска, половых различий появления этих изменений. Использовано компьютерные томограммы 27 больных (15 женщин, средний возраст – 33,93±4,39 и 12 мужчин, средний возраст – 37,36±4,09) для проведения виртуальной биопсии с последующим денситометрическим и гистоморфометрическим анализом с помощью специализированного программного обеспечения. Результаты указывают на то, что полихимиотерапия ПХТ стала причиной статистически значимых изменений плотности и микроструктуры трабекулярной кости, что влияет на потерю её прочности. Определены половые различия изменений соответствующих параметров качества костной ткани.

ASSESSING THE IMPACT OF CHEMOTHERAPY ON THE THORACIC VERTEBRAL TRABECULAR BONE CONDITION IN HODGKIN'S LYMPHOMA PATIENTS ACCORDING TO THE VIRTUAL BONE TISSUE BIOPSY DATA – The aim of this study was to determine the dynamics of bone density and trabecular microstructure parameters in Hodgkin's lymphoma patients at the presentation and after completing 4–6 cycles of chemotherapy, to highlight the risk-factors, which affect the occurrence of these changes. CT scans of 27 patients (15 females, mean age 33.93±4.39 and 12 males, mean age 37.36±4.09) were used to perform virtual biopsy with subsequent densitometric and histomorphometric analysis using specialized image-analyzing software. The results revealed statistically significant changes of trabecular bone density and microstructure after the chemotherapy phase of treatment, which define bone strength loss. The gender differences of bone quality parameters were defined.

**Ключові слова:** лімфома Ходжкіна, денситометрична щільність, трабекулярна мікроструктура, стать, поліхіміотерапія.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, денситометрическая плотность, трабекулярная микроструктура, пол, полихимиотерапия.

**Key words:** Hodgkin's lymphoma, bone density, trabecular microstructure, gender, polychemotherapy.

**ВСТУП** До широкого спектра онкогематологічних захворювань, які внаслідок особливостей їх перебігу та лікування впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини (СФСКТ) у вигляді вторинного остеопорозу (ОП) та остеопенії, належить лімфома Ходжкіна (ЛХ) [2]. Потенційна виліковність даної патології та, відповідно, збільшення тривалості життя пацієнтів визначають потребу вчасної діагностики та корекції цього ускладнення [12]. Незважаючи на те, що в рекомендаціях European Society of Medical Oncology та National Comprehensive Cancer Network розглядається питання тривалого спостереження (протягом 5 років) за хворими на ЛХ та проведенням цілої низки лабораторно-інструментальних досліджень, направлених на виявлення наслідків проведеної терапії, відсутній акцент на потребі діагностики такого впливу на кісткову тканину [5, 13], немає даного пункту і в національних рекомендаціях [1]. Все більше проведених досліджень свідчать про необхідність поєднаної оцінки гістоморфометричних параметрів кісткової структури, необмежуючись показником мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), отриманим за допомогою DEXA, який до недавнього часу вважався “золотим стандартом” в діагностиці ОП.

Більшість опублікованих тематичних праць присвячена власне проблемі зниження МЩКТ у хворих з лейкеміями [8, 16], лімфомацитозом лімфома [2, 8], досліджено мікроструктурні параметри хребців у хворих з множинною мієломою без видимих кісткових уражень, проте відсутній такий аналіз у хворих на ЛХ, що є підґрунтям для діагностичного пошуку.

Метою роботи було методом віртуальної біопсії дослідити динаміку структурних змін КТ у пацієнтів із ЛХ на тлі поліхіміотерапії (ПХТ), виявити основні фактори, які визначають зміни трабекулярної частини кісткової тканини (ТЧКТ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для денсито-гістоморфометричного аналізу на діагностичному етапі та після завершення ПХТ використано комп’ютерні томограми 15 жінок та 12 чоловіків із ЛХ (середній вік – (33,93±4,39) та (37,36±4,09) року відповідно). Було поділено обстежених хворих за класифікацією Ann Arbor в модифікації Cotswold's (серед жінок: II – 50 %, III – 41,7 %, IV – 8,3 %; у чоловіків: II – 45,5 %, III – 36,4 %, IV – 18,1 %). Характеристика обстежених хворих за гістологічними формами ЛХ та наявністю (В) або відсутністю (А) симптомів інтоксикації наведено на рисунку.

Для аналізу було вибрано ділянку трабекулярної тканини хребців грудного відділу з уникненням кор-

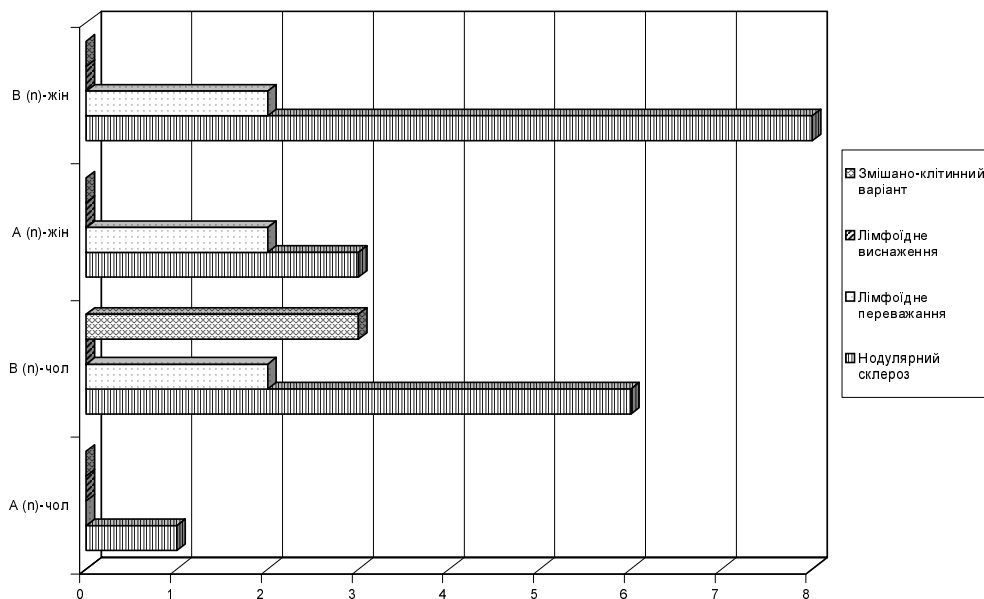


Рис. Поділ обстежених хворих залежно від наявності чи відсутності симптомів інтоксикації та гістологічної форми лімфоми Ходжкіна.

тикальної частини. Методика оцінки структури ТЧКТ полягала у використанні спеціалізованого програмного забезпечення (програма перегляду та аналізу комп'ютерних томограм – ClearCanvas Workstation та програма для аналізу медичних зображень – ImageJ з додатком BoneJ, США), яке оцінює варіацію сірих відтінків зображень на основі фільтру з фіксованим пороговим значенням із метою відокремлення мінерального компонента [4]. Оцінювали макро- та мікропоказники стану трабекулярної тканини хребців грудного відділу хребта: денситометричну щільність (ДЩ) в одиницях Хаусфілда (HU) [6], індекс мінерального компонента (BV/TV) – об'єм мінералізованої кістки на одиницю досліджуваної ділянки; площу поверхні кістки (BS) – базовий параметр оцінки 2-вимірної структури трабекул; питому поверхню кістки та її щільність (BS/BV; BS/TV); індекс конфігурації трабекул (SMI); фрактальну розмірність (за map-counting та box-counting алгоритмом); товщину трабекул (Tb.Th.) та відстань між трабекулами (Tb.Sp.); топологічні властивості трабекул: характеристика Ейлера

та показник зв'язаності трабекул (Connectivity) [8]; та текстурні параметри [3]. Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали з використанням статистичного пакета STATISTICA 6.1.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз ДЩ-HU трабекулярної тканини хребців грудного відділу в межах статевої групи після отримання пацієнтами 4–6 курсів ПХТ за протоколами ABVD та BEACOPP, порівняно з діагностичним етапом, визначив достовірне її зменшення в ТЧКТ V, IX, XI хребцях грудного відділу в жінок, а у чоловіків достовірне зниження ДЩ-HU у всіх хребцях грудного відділу (табл.).

При аналізі мікроструктурних параметрів на етапі завершення ПХТ встановлено достовірне зниження показника BS в жінок у хребцях грудного відділу (Th I, II, III, VI та VII); в чоловіків також відбулося достовірне зменшення даного показника в I, VII, VIII, X грудних хребцях. Наступна динаміка простежувалась при оцінюванні показників BV, які зазнали достовірного зниження у I, III, V хребцях грудного відділу та загального

Таблиця. Денситометрична щільність трабекулярної частини грудних хребців у чоловіків та жінок на діагностичному етапі та після завершення поліхіміотерапії

HU	Діагностичний етап		Після завершення ПХТ	
	чоловіки (n=12)	жінки (n=15)	чоловіки (n=12)	жінки (n=12)
Th I	252,15±13,65	246,13±7,74	212,20±10,19* Δ	246,57±7,74
Th II	257,51±9,60*	232,47±9,87	209,33±9,04*	223,18±9,87
Th III	241,44±7,25	234,91±9,17	212,10±11,01*	224,78±9,17
Th IV	242,69±8,48	229,12±11,88	202,65±8,23*	217,65±11,88
Th V	231,10±8,96	231,23±8,32	200,60±11,61*	212,02±8,32*
Th VI	227,02±9,94	221,89±9,87	185,73±11,46*Δ	207,90±9,87
Th VII	233,76±8,65 <sup>Δ</sup>	209,12±9,89	181,75±9,37*Δ	201,90±9,89
Th VIII	222,67±6,96	226,72±11,50	184,94±11,05*Δ	210,58±11,50
Th IX	240,00±7,98	224,47±10,39	180,00±9,75*Δ	208,22±10,39*
Th X	227,05±9,53	227,36±8,38	179,68±11,46*Δ	219,62±8,38
Th XI	229,53±12,96	220,95±8,13	177,48±9,10*Δ	206,72±8,13*
Th XII	223,31±9,56	212,55±7,79	183,24±12,59*	201,42±7,79

Примітки: 1) \* – достовірна різниця в межах статевої групи за критерієм Левена-Форсайта порівняно з діагностичним етапом; 2) Δ – достовірна різниця між статевими групами за критерієм Левена-Форсайта на етапі ПХТ.



об'єму досліджуваного кісткового компонента в хребцях (I, II, III, IV, V) грудного відділу в жінок та зростання індексу мінерального компонента (BV/TV) VIII та IX грудних хребців, достовірно збільшилась щільність поверхні кістки (BS/TV) в IV грудному хребці; у чоловіків відбулося достовірне зростання таких показників: мінерального компонента кістки (BV) в I грудному хребці, об'єму досліджуваного кісткового компонента (TV) в IV та XII в хребцях грудного відділу, індексу мінерального компонента (BV/TV) V та VIII хребців і достовірно зниження питомої поверхні кістки (BS/BV) в I, X, XI грудних хребцях та щільності поверхні кістки (BS/TV) у I, X, XI, XII. У жінок значення фрактальних розмірностей після завершення етапу ПХТ достовірно знизилась: Fractal Box Count – в I, II, III, V хребцях грудного відділу; Fractal Map Count – в V, IX, XI хребцях грудного відділу, а у чоловіків достовірно зменшились показники, визначені за методом Map-Count трабекулярної тканини IV, VII, VIII грудних хребців. При аналізі характеристики Ейлера виявлене достовірне зростання даного показника в жінок у V грудному хребці та одночасне достовірне зменшення показника зв'язаності трабекул в V, VII грудних хребцях; таку ж тенденцію спостерігаємо в чоловіків: збільшення показника Ейлера в IV, V Th та зменшення показника зв'язаності трабекул в X, XII Th. Достовірно зменшились значення товщини трабекул в II, V, VIII, IX та відстані між ними в IV грудному відділі хребта у жінок та в чоловіків також зменшились показники Tb.Th. в IV, V, VII Th та збільшився показник Tb.Sp. в IX Th.

Більшою мірою зазнали змін після проведення ПХТ текстурні особливості зображень хребців грудного відділу в чоловіків: достовірно зменшився показник Angular second moment в V, VIII, X та зріс показник Contrast в I, VI, VIII, IX, X, XI, XII зображеннях грудних хребців, збільшився показник Entropy в V грудному хребці; у жінок достовірно зменшився тільки показник Angular second moment в зображенні XI грудного хребця.

При порівняльному аналізі основних характеристик ТЧКТ з позиції статевих відмінностей на діагностичному етапі виявлено такі тенденції: достовірна різниця вихідних показників ДЩ (табл.) отримана тільки в Th II (на 9,72 % нижча в жінок) та в Th VII (на 10,54 % нижча в жінок), також відмінності отримано при оцінці питомої поверхні кістки (на Th I 43,1 % менша у жінок), фрактальних розмірностей (за методом Map-Count – на Th II – 8,3 %, Th VII – 3,26 % у жінок та за методом Box-count – Th VII – 5,22 %, ThX – 3,1 %) та текстурних показників, які характеризують гомогенність/гетерогенність зображення (Angular Second Moment/Contrast, Inverse Difference Moment, Entropy), зміни яких опосередковано відображають динаміку ремоделювання КТ. Виявлені незначні коливання даних показників у жінок, порівняно з чоловіками, спричинені перш за все особливостями темпів ремоделювання кісткової маси та її структурних параметрів, характерних для жіночої статі при порівнянні з чоловіками [14, 17]. На противагу отриманим даним, показник мінеральної складової КТ на вихідному етапі був нижчим у всіх хребцях грудного відділу в чоловіків, порівняно з таким показником у жінок, що в даному випадку може вказувати на вторинний характер змін

КТ, враховуючи молодий вік пацієнтів та встановлений діагноз ЛХ [15]. Враховуючи тотальне зниження даного показника, можна припустити опосередкований вплив на нього інтоксикаційної симптоматики (В-симптоми), яка була виявлена в 91,7 % обстежених чоловіків.

При порівнянні впливу стандартної ПХТ на параметри ТЧКТ в обох статевих групах, виявлено різну динаміку кількісних та структурних показників у чоловіків та в жінок. Зокрема, в чоловіків при порівнянні з жінками, найбільшого впливу зазнали такі показники: ДЩ (зниження значень майже у всіх хребцях грудного відділу), питома поверхня кістки (BS/BV) в Th IX, X та щільність даної поверхні (BS/BV) в Th VII, VIII, IX, X (є індикаторами зменшення поверхні кістки, яка підлягає ремоделюванню), параметри текстури (Angular Second Moment/Contrast, Inverse Difference Moment, Entropy), зокрема зростання показників гетерогенності зображення свідчить про більшу інтенсивність процесів ремоделювання в аналізованих ділянках. У жінок, на відміну від чоловіків, більшою мірою зазнали впливу трабекулярні характеристики (зменшення їх товщини Tb.Th. в Th II та відстані між ними Tb.Sp.Max у Th IV, їх зв'язаності – Connectivity Th VII, X) та зменшення значень фрактальних розмірностей, які характеризують складність трабекулярної структури.

Отримані дані в групі чоловіків щодо показників ДЩ співпадають з дослідженням S. J. Holmes et al. [10], в якому розглядають зміни МЩКТ у чоловіків із ЛХ після проведеної ПХТ та отримують результати, які свідчать на користь зменшення МЩКТ у чоловіків у стані повної ремісії після лікування. S. C. Kaste et al. [11] у своїй роботі також зазначили, що ризик виникнення остеопенічних ускладнень в групі хворих, які отримали специфічне лікування з приводу ЛХ, асоційований з чоловічою статтю.

Підсумовуючі отримані дані, зазначимо, що специфічне лікування у чоловіків, порівняно з жінками, більшою мірою вплинуло на макроструктурні властивості, оскільки відбулося достовірне зниження показника ДЩ, питомої поверхні кістки та змінилась текстура (збільшилась гетерогенність за показниками Entropy та Inverse Difference moment) зображень проаналізованих ділянок трабекулярної тканини хребців, що свідчить про інтенсифікацію процесу ремоделювання. У жінок, порівняно з чоловіками, зазнали змін мікроархітектурні характеристики трабекулярної тканини, зокрема відбулося стоншення трабекул та збільшення відстані між ними за показниками Tb.Th. та Tb.Sp і, як наслідок, зменшення значень фрактальних розмірностей та показника зв'язаності трабекул (Connectivity). Ці зміни асоційовані з наявністю мікропошкоджень та, відповідно, зменшенням стійкості до механічних навантажень трабекулярної мережі хребців. Це підтверджує, що роль такого параметра як ДЩ є неоднозначною в діагностиці ураження кісткової тканини й особливості структурної перебудови також є невід'ємними компонентами кісткової міцності.

**ВИСНОВКИ** 1. Отримано вагоме статистичне обґрунтування про зумовлений статтю негативний вплив стандартного хіміотерапевтичного лікування хворих на ЛХ на стан ТЧКТ хребців грудного відділу хребта в

чоловіків і жінок (за макро- та мікроструктурним типами відповідно).

2. Проведення стандартної ПХТ впливає як на кількісні, так і якісні параметри ТЧКТ як в чоловіків, так і у жінок з ЛХ, проте має різні точки прикладання, що надалі впливатиме на формування кісткової міцності, яка є інтегральною характеристикою КТ.

3. Наявність у хворих на ЛХ ознак інтоксикації (В-симптомів) є фактором, який спричиняє більший вплив на стан КТ у чоловіків порівняно з жінками.

4. Оцінка денсито-гістоморфометричних параметрів повинна стати складовою комплексної діагностики ураження КТ в даній категорії пацієнтів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Проект наказу МОЗ "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів, розроблених на засадах доказової медицини, з медичної допомоги при лімфомах". – 2011. – [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/n\\_20120306\\_pppp.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/n_20120306_pppp.html).
2. Lymphoplasmacytoid lymphoma presenting as severe osteoporosis / W. Atoyebi, M. Brown, J. Wass [et al.] // *American journal of hematology*. – 2002. – Vol. 70(1). – P. 77–80.
3. Chappard D. Trabecular bone microarchitecture: a review / D. Chappard, M. F. Baslй // *Morphologie : bulletin de l'Association des anatomistes*. – 2008. – Vol. 92(299). – P.162–170.
4. Doube M. BoneJ: Free and extensible bone image analysis in Image / M. Doube, M. M. Kiosowski // *Bone*. – 2010. – Vol. 47(6). – P. 1076–1079.
5. Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / D. A. Eichenauer, A. Engert, M. Dreyling [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2012. – Vol. 22 (Suppl 6.). – P. 55–58.
6. Engelke K. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions / K. Engelke, J. E. Adams // *Journal of Clinical Densitometry: the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*. – 2008. – Vol. 11(1). – P. 123–162.
7. Genant H. K. Advanced imaging assessment of bone quality / H. K. Genant, Y. Jiang // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2006. – Vol. 1068. – P. 410–428.
8. Faiman B. New tools for detecting occult monoclonal gammopathy, a cause of secondary osteoporosis / B. Faiman, A. Licata // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2010. – Vol. 77(4). – P. 273–278.
9. Halton J. Advanced Vertebral Fracture Among Newly Diagnosed Children With Acute Lymphoblastic Leukemia: Results of the Canadian Steroid-Associated Osteoporosis in the Pediatric Population (STOPP) / J. Halton, I. Gaboury Research Program. – 2009. – Vol. 24(7). – P. 1326–1334.
10. Reduced bone mineral density in men following chemotherapy for Hodgkin's disease / S. Holmes, R. Whitehouse, S. Clark [et al.] // *British Journal of Cancer*. – 1994. – Vol. 70(2). – P.371–375.
11. Kaste S. C. Pediatric Hodgkin Lymphoma Survivors at Negligible Risk for Significant Bone Mineral Density Deficits / S. C. Kaste, M. L. Metzger // *Pediatr. Blood Cancer*. – 2009. – Vol. 52(4). – P. 516–521.
12. Late adverse effects of premature menopause in Hodgkin lymphoma survivors: design of a cohort study / I. M. Krul, A. W. Opstal-van Winden, S. S. Shagen // 9th international symposium on Hodgkin lymphoma, Abstract book. – *Haematologica*. – 2013. – Vol. 98(Suppl 2). – P. 63.
13. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Hodgkin Lymphoma – Vol. 1. – 2014. – [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/hodgkins.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf).
14. Nelson D. Sex and ethnic differences in bone architecture / D. Nelson, M. Megyesi // *Current Osteoporosis Reports*. – 2004. – Vol. 2(2). – P. 65–69.
15. Points K. E. Osteoporosis in men / K. E. Points // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. – 2003. – Vol. 70(3). – P. 247–254.
16. Alterations of bone mineral metabolism of children with different cell lineage types of acute lymphoblastic leukaemia under chemotherapy / A. Tragiannidis, C. Dokos, V. Sidi [et al.] // *Hippokratia*. – 2011. – Vol. 15(1). – P. 43–47.
17. Tuck S. P. Differences in bone mineral density and geometry in men and women: the Newcastle Thousand Families Study at 50 years old / S. P. Tuck, M. S. Pearce // *The British Journal of Radiology*. – 2005. – Vol. 78(930). – P. 493–498.

Отримано 26.11.14

## ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ УНАСЛІДОК ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СИТУАЦІЙ

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ ПСИХІЧНИХ РОЗЛАДІВ УНАСЛІДОК ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СИТУАЦІЙ – У роботі ми намагались висвітлити окремі аспекти психічних розладів, які виникають при екстремальних ситуаціях. У процесі дослідження проблеми ми спробували висвітлити патогенез та етіологію виникнення психічних порушень. Також зосередились на проблемі класифікації, клінічній картині та перебігу даних розладів. Розглянули порівняльно-вікові особливості психічних розладів та їх лікування, реабілітацію, профілактику. Ці дослідження дають можливість систематизувати дані про психічні розлади внаслідок екстремальних ситуацій та ознайомлюють з ефективними методами лікування, реабілітації та профілактики даних розладів.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СИТУАЦИЙ – В этой работе мы попытались осветить некоторые аспекты психических расстройств, возникающих в экстремальных ситуациях. В процессе исследования проблемы мы попытались осветить патогенез и этиологию психических расстройств. Также сосредоточено внимание на проблеме классификации, клинической картины и течения данных расстройств. Рассмотрены сравнительные возрастные особенности психических расстройств и их лечения, реабилитации и профилактики. Эти исследования позволяют систематизировать данные о психических расстройствах в результате чрезвычайных ситуаций и обеспечить эффективные методы лечения, реабилитации и профилактики данных заболеваний.

SOME ASPECTS OF THE PROBLEM OF MENTAL DISORDERS AS THE RESULT OF EXTREME SITUATIONS – In this work we tried to illuminate certain aspects of mental disorders that occur in extreme situations. In the process of research the problem we tried to illuminate the pathogenesis and etiology of mental disorders. Also focused on the problem of classification, clinical picture and flow data of disorders. Reviewed the comparative age features of mental disorders and their treatment, rehabilitation, and prevention. These studies allow to systematize data about mental disorders as the result of extreme situations and provide with effective methods of treatment, rehabilitation and prevention data disorders.

**Ключові слова:** психічні розлади, екстремальні ситуації, етіологія, патогенез, класифікація, клініка, лікування, реабілітація, профілактика.

**Ключевые слова:** психические расстройства, экстремальные ситуации, этиология, патогенез, классификация, клиника, лечение, реабилитация и профилактика.

**Key words:** mental disorders, extreme situations, etiology, pathogenesis, classification, clinic, treatment, rehabilitation, prevention.

Актуальні завдання медицини катастроф є збереження психічного здоров'я населення в зоні надзвичайних ситуацій і учасників ліквідації цих ситуацій. Специфіка полягає в тому, що вона вивчає не самі фактори надзвичайних ситуацій, у тому числі й психотравмуючі, не саму по собі психопатологію, а ті зміни психічного і соматичного здоров'я, які зумовлені комплексним впливом різних за своєю природою факторів надзвичайних ситуацій, що відрізняє її від клінічної психіатрії.

Так, клінічну психіатрію характеризує перш за все орієнтація на конкретну людину з конкретною психі-

атричною патологією, на клініко-біологічне вивчення психічних захворювань, на психічні та психосоматичні наслідки отриманої “психічної травми”.

Психіатрія катастроф характеризує направленість на населення в цілому, на виявлення всіх форм психічного здоров'я, всього спектра психічного і соматичного, індивідуального й колективного реагувань – від психогенно зрозумілих реакцій і порушень преклінічного рівня до виражених психопатологічних станів.

Постійним етіологічним фактором, який викликає психічні порушення при стихійних лихах і катастрофах, є психічна травма, тим сильніша, якщо лихо носить масовий характер, має велику руйнівну силу, настає раптово (ефект неочікуваності). В цей час психогенії при екстремальних ситуаціях нерідко бувають не єдиним фактором: нерідко вони супроводжуються травмами, травматичними токсикозами, опіками, пораненнями, крововтратами.

При масових катастрофах і стихійних лихах патологічні “зсуви” спостерігаються, головним чином, на системних рівнях. Завдяки цим функціонально-динамічним зсувам порушується взаємовідношення кори та підкоркової ділянки головного мозку. При екстремальних впливах ці “зсуви” досягають такої сили, що кора тимчасово втрачає регулюючо-синтезуючу роль. Велику роль відіграє ретикулярна формація у вигляді постійної активізації її систем або патологічного блокування.

З порушеннями в нервовій системі спостерігаються гуморальні зсуви, які є результатом стресу, викликані не тільки тяжкою психотравмуючою ситуацією, але і додатковими факторами (сильний біль, тяжка інтоксикація тощо).

Г. Сельє, створивши вчення про стрес – “стан, який проявляється специфічним синдромом у вигляді неспецифічно зумовлених змін у біологічних системах” показав, що при загальному синдромі адаптації організму спостерігається перебудова внутрішнього середовища організму, пов'язана з функціями гіпофізарно-адреналово-кортикальної системи. Ця перебудова є мобілізацією захисних сил організму.

Адаптаційний синдром, за Г. Сельє, розвивається за стадіями. Зокрема, після “фази шоку”, що характеризується наявністю гострої надниркової недостатності, настає друга фаза – “фаза протитоку”, коли відмічається посилення функції надниркового виділення в кров кортикостероїдів, збільшення об'єму крові, підвищення вмісту цукру і хлоридів у крові.

За даними Н. П. Анохіної, виникнення реактивних психозів пов'язане з порушенням функції катехоламінових систем мозку. При наявності цілого ряду суттєвих відмінностей (раптових впливів психотравмвальних факторів, необхідності боротьби за виживання, за життя оточуючих, психічних розладів в екстремальних ситуаціях), мають багато спільного з розладами, які виникають при інших психотравмвальних ситуаціях.

Зі всіх екстремальних ситуацій найбільш вивченим є землетрус, у момент виникнення якого гострі реактивні психози виникають у 10–25 % населення. Кількість осіб, у яких психічні розлади виявляються на пізніших стадіях, коливається від 3 до 35 % від всього постраждалого населення. “Колективні реакції” спостерігаються у 63 % випадків, що проявляються підвищеною навіюваністю, імпульсивністю, драгтивністю, зниженням здатності логічно мислити й оцінкою події, зміною настрою, а також намаганням негайно реалізувати немотивовані ідеї при надзвичайних станах.

У наступні роки після надзвичайних станів зростає кількість хворих із невротичними розладами. Значно збільшується кількість осіб, які страждають від різноманітних психосоматичних розладів.

Прогноз психічних розладів при катастрофах різний і залежить від характеру ситуацій, своєчасності отриманої допомоги, величини втрат, наявності тяжких соматичних уражень, індивідуальних рис постраждалих.

Єдиної класифікації психотичних розладів внаслідок катастроф поки що немає. ВООЗ характеризує стихійні лиха, як такі, які створюють непередбачену серйозну і безпосередню загрозу суспільному здоров'ю. Психічні розлади, які виникають внаслідок катастроф, за DSM-4K називаються посттравматичними стресовими розладами, за МКХ-10 вони відносяться до кола невротичних, стресових та соматоформних розладів. Згідно з класифікацією Ю. А. Андрієвського в розвитку життєво небезпечних ситуацій виділяють три основних періоди.

Перший період характеризується переважанням переживання страху при загрозі власному життю і втрати близьких. Сильний стресовий вплив у цей час викликають неспецифічні, позаособистісні психогенні реакції, які торкаються, головним чином, життєві інститути. Психічні розлади проявляються переважно реактивними психозами, а також непсихотичними психогенними реакціями. Перший етап триває зазвичай від моменту початку сильного стресового впливу до організаційних робіт із спасіння (хвилини, години).

У другому періоді (під час робіт із спасіння) у формуванні психічних розладів значна роль належить індивідуальним особистостям потерпілих, а також усвідомлення ними життєво небезпечних ситуацій, очікування нових страшних впливів, переживань у зв'язку з втратою близьких, порушенням життя, втрату майна. На початку другого періоду переважає емоційне напруження, яке поступово змінюється підвищеною втомлюваністю й астеничною депресією або апато-депресивною симптоматикою.

Третій період виникає після евакуації постраждалих. Разом з тим, у багатьох виникає складна обробка пережитої ситуації, загострюється сум від втрат. Стійкі психогенні порушення непсихотичного рівня можуть виникати у зв'язку зі зміною життєвого стереотипу, при цьому нерідко соматогенні психічні розлади. Має місце соматизація багатьох невротичних порушень.

Психічні розлади при катастрофах можуть бути представлені різноманітними психогенними порушеннями. Найбільш характерними є реактивні пси-

хозу у вигляді афективно-шокових реакцій та істеричних психозів.

Афективно-шокові реакції зазвичай проявляються реактивним ступором або реактивним руховим збудженням. Зрідка спостерігається емоційний параліч, коли всі відчуття в якийсь момент як би атрофуються і людина емоційно не реагує на оточуюче.

Реактивне збудження характеризується раптовим хаотичним, беззмістовним руховим збудженням (фугіформні реакції – від латинського “fugio” – втікати).

Якщо декілька людей мають психогенне збудження, то таке явище називають панікою. Подібні реакції можуть іноді мати характер масового індукованого психозу, особливо, коли “індуктором” є надзвичайно навіювана істерична особа. Реактивне збудження, так як і ступор, супроводжується станом потьмарення свідомості з подальшою амнезією.

При шокових реакціях характерні вегетативні порушення у вигляді тахікардії, різкого побіління, пітливості, профузного проносу. Істеричні психози представлені, головним чином, істеричним сутінковим потьмаренням свідомості й рідко пuerилізмом, псевдодеменцією і т.п.

Після гострого періоду може настати ейфорія, яка може бути наслідком черепно-мозкових травм. Можуть бути депресії різного характеру з характерною рисою: відчуття провини перед загиблими, відраза до життя, жаль, що залишився живий.

Разом із реактивними психозами спостерігаються непсихотичні розлади у вигляді розгубленості, неможливості осмислити ситуацію. Такий стан продовжується недовго і змінюється орієнтованістю, мобілізацією сил, волі, активності.

Найбільш характерними психічними розладами є непсихотичні розлади невротичного рівня, починаючи від невротичних реакцій до неврозів і невротичних розладів. Особливо характерні різного роду настирливі страхи, тематично пов'язані з екстремальною ситуацією, а також важкі спогади про пережите. Такі стани можуть тривати довго, то згасати, то знову загострюватись, особливо в ситуаціях, які нагадують пережите.

Довгий час може спостерігатись порушення сну, часто з лякливими сновидіннями, які відображають жах пережитого. Психогенний вплив може реалізуватись у вигляді психосоматичних захворювань (інфаркт міокарда, виразкова хвороба, екзема).

У підлітків й особливо у дітей, які переживають катастрофу, найчастіше виникає тривога і різноманітні страхи, в тому числі нічні. Тривожно-фобічні явища звичайно з'являються на фоні зниженого настрою і вегетативних розладів. Можливі затримки фізичного й особливо психічного розвитку, діти важко адаптуються в новій ситуації, їм важко засвоїти новий матеріал.

Психіатричну допомогу виконують зі збереженням всіх медичних принципів у вигляді поетапного сортування, евакуацій і адекватної терапії потерпілих. Для запобігання виникнення соматичних психічних розладів важливо прийняття своєчасних мір із лікування всіх пошкоджень, причому починаючи з самих ранніх етапів (табл.).

Реабілітаційні заходи проводяться з урахуванням характеру перенесеного психічного захворювання,



Таблиця. Основні терапевтичні заходи при психогенних розладах, що виникають при стихійних лихах та катастрофах

Прості (фізіологічні) реакції страху	Спеціального лікування не потребує Переважає медико-психологічні заходи
Психогенні реакції: психотичні розлади (афективно-шокові реакції і т.п.)	Тізертин 2,5 % – 2,0 Сибазон 0,5 % – 2,0–4,0 Аміназин 2,5 % – 2,0 Амітриптилін 1 % – 2,0–3,0 Феназепам 0,1 % – 2,0–3,0
Невротичні (істеричні, депресивні, астеничні тощо)	Евакуація у спеціалізований стаціонар  Когнітивна психотерапія: Терапія: Амітриптилін 0,025 г – 2–3 р. день Сибазон 0,005 г х 3 р. день Феназепам 0,001 г х 2–3 р. день Пірацетам 0,4 г х 3 р. день
Затяжні реактивні стани: Психотичні (псевдодеманція, реактивна депресія, пуерилізм тощо)	Переважає стаціонарне лікування Галоперидол 0,0015 г х 3 р. день Тізертин 0,025 г х 3 р. день Аміназин 0,025 г х 3 р. день Амітриптилін 0,025 г х 3 р. день Сибазон 0,05 г х 3 р. день Феназепам 0,001 г х 3 р. день
Невротичний рівень ураження (неврастенія, депресивний, істеричний невроз, невроз настирливих станів)	Психотерапія Психофармакотерапія: Феназепам 0,001 г х 3 р. день Сибазон 0,005 г х 3 р. день Амітриптилін 0,025 г х 3 р. день Сіднокарб 0,005 г х 2 р. день Трифтазин 0,005 г х 3 р. день

ступеня вираження залишкових явищ, наявністю тих чи інших соматичних захворювань і мають бути обов'язково комплексними та включаючими не тільки медикаментозну терапію але й психотерапію у різних варіантах, фізіотерапію, психокоректні методики з врахуванням характеристики пацієнтів. Можна зробити висновок, що у 1/3 осіб, які перенесли стресові реакції, спостерігається прогресивний перебіг з порушенням адаптаційних процесів, розвитком пост-травматичних психогенних стресових розладів, психосоматичних захворювань, загостренням хронічної патології, що перебігає в'яло. Ці фактори можуть призвести до стійких змін особистості з наростаючою соціально-трудова дезадаптацією й інвалідизацією, алкоголізмом, медикаментозною залежністю, проблемами в колективі, сім'ї, конфліктом із законом, суїцидальні спроби. У зв'язку з чим є необхідність наступного диспансерно-поліклінічного спостереження і проведення довготривалих лікувально-профілактичних заходів.

Профілактика психіатричних розладів при катастрофах є важкою, так як екстремальні ситуації викликають зазвичай раптово і зненацька.

Велике значення має можливе прогнозування екстремальних ситуацій. Необхідно, щоб всі медичні працівники були знайомі з основними положеннями медицини катастроф, відповідно підготовлені професіонали зможуть відразу приступити до необхідних лікувально-профілактичних заходів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гриневич С. Г. Поширеність психопатології і частота антропогенних катастроф в областях України / С. Г. Гриневич, І. В. Лінський // Український вісник психоневрологів. – 2005. – Т. 13, вип. 3. – С. 27–29.
2. Калінін А. Г. Психіатрія катастроф / А. Г. Калінін, І. А. Поліванов, П. І. Сідоров // Руководство по медицине катастроф. – Архангельск, 1999. – 239 с.
3. Жмуров В. А. Большая энциклопедия по психиатрии. – 2-е изд. / В. А. Жмуров. – Москва, 2012. – 315 с.
4. Румянцева Г. М. Медико-психологическая помощь пострадавшим при экологических катастрофах / Г. М. Румянцева. – Москва : ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского, 2011. – 25 с.
5. Коханов В. П. Психіатрія катастроф і екстремальних ситуацій / В. П. Коханов, В. Н. Краснов // Москва, 2008. – 448 с.
6. Краснов В. Н. Психіатрія катастроф і надзвичайних станів та її розвиток в останньому десятиріччі / В. Н. Краснов. – Москва, 2009.

Отримано 10.10.14



УДК 615.225:616.12-008.331.1:616.72-007.24:616-056.527

©Н. В. Швець, Т. О. Ілащук, Ю. Є. Роговий, В. І. Швець  
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці**ЗМІНИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ І ОЖИРІННЯМ: ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ**

ЗМІНИ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРОЗОМ І ОЖИРІННЯМ: ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ – При обстеженні 42 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням встановлено, що на тлі використання омега-3-поліненасичених жирних кислот, порівняно з базисною антигіпертензивною терапією, відбувається зниження рівня систолічного артеріального тиску о 4 год ночі та гальмування діастолічного артеріального тиску о 20, 24, 4 год. Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у пацієнтів із артеріальною гіпертензією в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням змінює форму багатфакторного регресійного аналізу діастолічного артеріального тиску о 20, 24, 4 год із зігнутої на згладжену. Виявлені суттєві протекторні властивості омега-3-поліненасичених жирних кислот у даних хворих та їх вплив на рівень діастолічного тиску в вечірній і нічний періоди доби дають змогу рекомендувати їх прийом таким пацієнтам переважно на ніч.

ИЗМЕНЕНИЯ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОСТЕОАРТРОЗОМ И ОЖИРЕНИЕМ: ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ – При обследовании 42 больных артериальной гипертонией с остеоартрозом и ожирением установлено, что на фоне использования омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в сравнении с базисной антигипертензивной терапией происходит снижение уровня систолического артериального давления в 4 часа ночи и торможение диастолического артериального давления в 20, 24, 4 часа. Применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот у больных артериальной гипертонией с остеоартрозом и ожирением меняет форму многофакторного регрессионного анализа диастолического артериального давления в 20, 24, 4 часа с изогнутой на сглаженную. Выявленные существенные протекторные свойства омега-3-полиненасыщенных жирных кислот у данных больных и их влияние на уровень диастолического давления в вечерний и ночной периоды суток позволяют рекомендовать их прием таким пациентам преимущественно на ночь.

CHANGES OF 24-HOUR BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION COMBINED WITH OSTEOARTHRITIS AND OBESITY: TREATMENT INFLUENCE – examining 42 patients with arterial hypertension combined with obesity and osteoarthritis we found that using of omega - 3 polyunsaturated fatty acids in comparison with basic antihypertensive therapy reduce systolic blood pressure at 04:00 and reduce diastolic blood pressure at 20:00, 24:00, 4:00. The use of omega - 3 polyunsaturated fatty acids in patients with arterial hypertension combined with osteoarthritis and obesity changes the form of multivariate regression analysis of diastolic blood pressure at 20:00, 24:00, 4:00 from curved to smooth. Significant protective properties of omega-3 polyunsaturated fatty acids in patients with diastolic blood pressure levels are more noticeable in the evening and nighttime, and because of this, we recommend patients take them mainly before bed.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, остеоартроз, омега-3-поліненасичені жирні кислоти, добовий профіль артеріального тиску.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, ожирение, остеоартроз, омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты, суточный профиль артериального давления.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, osteoarthritis, omega-3-polyunsaturated fatty acids, daily blood pressure.

**ВСТУП** В усьому світі зростає поширення ожиріння, особливо у промислово розвинених регіонах, де є велика різноманітність висококалорійних і недорогих продуктів, а спосіб життя стає все більш “сидячим”, що стало значним і серйозним аспектом громадського здоров'я [1, 5, 8].

Підвищений артеріальний тиск, що вимагає лікарського обстеження і лікування, є майже у кожного четвертого жителя нашої планети. Близько двох третин дорослого населення, котрі вважаються здоровими, має ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Хвороба вражає працездатну частину населення, будучи причиною періодичної непрацездатності та інвалідизації [2, 4].

Особливістю похилого віку є паралельне існування в організмі декількох окремих нозологічних станів, що часто мають патогенетичну спорідненість. Так, показано, що у віці понад 50 років у 29–35 % популяції, особливо у жінок, є радіологічні ознаки остеоартрозу, а у віці старше 75 років від нього страждають до 90 % людей. Остеартроз є результатом взаємодії генетичного, еволюційного та набутого механічного факторів, що порушують баланс між процесами деградації і утворення позаклітинного матриксу суглобового хряща та субхондральної кістки, призводячи до морфологічних, біохімічних та молекулярних змін, із наступною прогресуючою втратою хряща та розвитком синдрому хронічного болю [3, 6, 12].

Для корекції вищезазначених поєднаних патологічних процесів доцільним є використання омега-3-поліненасичених жирних кислот, водночас дане питання вивчено недостатньо.

Метою дослідження стало з'ясування впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на зміни добового профілю артеріального тиску в пацієнтів із артеріальною гіпертензією у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежили 42 хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Проводили добове моніторування артеріального тиску впродовж 24 год за допомогою вимірювача артеріального тиску ВАТ 41-2 (фірма “Solvaig”, Угорщина).

Перед початком дослідження здійснювали перевірку заряду джерела живлення реєстратора. Після цього реєстратор через спеціальний кабель підключали до персонального комп'ютера й за допомогою спеціальної програми проводили програмування реєстратора, яке включало інформацію про пацієнта, встановлення періодів та інтервалів вимірювання, наявність або відсутність перед кожним вимірюванням звукового сигналу, а також необхідність появи на дисплеї величин систолічного та діастолічного артеріального тиску та частоти пульсу. Використовували такі інтервали вимірювання АТ: через кожні 15 хв у денний проміжок часу (з 6 до 23 год) та через кожні 30 хв вночі (з 23 до 6 год).

У подальшому ми проаналізували дані, отримані в певні часові інтервали, а саме, о 12, 16, 20, 24, 4, 8 год, за якими розраховували мезор і амплітуду систолічного і діастолічного артеріального тиску [9, 11].

Усіх пацієнтів поділили на дві групи: перша група – контрольна (артеріальна гіпертензія + остеоартроз + ожиріння), яка отримувала базисну терапію (лізиноприл в добовій дозі 10 мг), і друга група – дослідна (артеріальна гіпертензія + остеоартроз + ожиріння + омега-3-поліненасичені жирні кислоти), яка крім базисної терапії додатково отримувала препарат “Епадол Нео” по 1 капсулі тричі на день, ПАТ “Київський вітамінний завод”, Україна, 1 капсула якого містить етилових ефірів омега-3-кислот 1000 мг, до складу яких входять: ейкозапентаєнова кислота – 300 мг; докозагексаєнова кислота – 200 мг; інші жирні кислоти – 498 мг;  $\alpha$ -токоферол (вітамін Е) 2 мг (№ реєстраційного посвідчення UA/12187/01/01, термін дії посвідчення з 23.05.2012 до 23.05.2017, наказ МОЗ України № 373 від 23.05.2012).

Статистичну обробку отриманих даних, включаючи багатофакторний регресійний аналіз, проводили на комп'ютері за допомогою програми “Statgraphics” та “Excell 7.0”.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дослідження артеріального тиску в пацієнтів із артеріальною гіпертензією у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням виявило найбільш високі значення систолічного артеріального тиску о 12 год, мінімальним його значення було о 4 год ночі. Для діастолічного артеріального тиску характерним було найвищим його значення о 20 год, а найменшим виявився його рівень о 4 год ночі. Дослідження впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на добовий профіль артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією в поєднанні з остеоартрозом

та ожирінням показало таке: зниження систолічного артеріального тиску о 4 год ночі та гальмування діастолічного артеріального тиску в вечірній та нічний періоди доби, а саме, о 20, 24, 4 год (табл. 1). Водночас не виявлено впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на мезор і амплітуду систолічного і діастолічного артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

Проведення багатофакторного регресійного аналізу виявило вираження достовірних корелятивних зв'язків між діастолічним тиском о 20 год, діастолічним тиском о 24 год та діастолічним тиском о 4 год ночі у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Інтенсивність забарвлення відповідає ступеню вираження кореляцій. Форма діаграми поверхні була зігнутою (рис. 1). При впливі омега-3-поліненасичених жирних кислот на діаграму багатофакторного регресійного аналізу в хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням виявлено зміну її форми, яка набувала більш згладженого вигляду (рис. 2).

При надмірній масі тіла із метаболічним синдромом гормони та цитокіни, які утворює жирова тканина, взаємодіють на рівні нейрональних систем, спричиняючи гіперактивацію симпатичної активності, зростання рівня артеріального тиску. В прогресії остеоартрозу за метаболічного синдрому задіяні цитокіни-хемокіни та профібротичні фактори росту, які ефективно прискорюють та посилюють процеси запалення та фіброзування суглобів [14, 15].

Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот є безпечним, не асоційоване із розвитком серцево-судинних катастроф; зазначені засоби володіють протизапальними, антиоксидантними, органпротекторними властивостями, здатні впливати на

**Таблиця 1. Вплив омега-3-поліненасичених жирних кислот на добовий профіль артеріального тиску в пацієнтів з артеріальною гіпертензією у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням ( $\bar{x} \pm Sx$ )**

Показник	Контроль- АГ+ОА+ОЖ (n= 14)	АГ+ОА+ОЖ+ $\omega$ -3-ПНЖК (n= 14)
Систолічний артеріальний тиск – 8 год, мм рт.ст.	131,7 $\pm$ 3,72	131,6 $\pm$ 3,07
Систолічний артеріальний тиск – 12 год, мм рт.ст.	142,1 $\pm$ 4,09	140,5 $\pm$ 3,42
Систолічний артеріальний тиск – 16 год, мм рт.ст.	130,1 $\pm$ 2,51	130,0 $\pm$ 2,13
Систолічний артеріальний тиск – 20 год, мм рт.ст.	140,2 $\pm$ 3,85	140,0 $\pm$ 3,16
Систолічний артеріальний тиск – 24 год, мм рт.ст.	141,6 $\pm$ 3,94	133,2 $\pm$ 4,68
Систолічний артеріальний тиск – 4 год, мм рт.ст.	120,3 $\pm$ 3,76	105,2 $\pm$ 2,40 p<0,01
Дістолічний артеріальний тиск – 8 год, мм рт.ст.	85,2 $\pm$ 2,96	85,14 $\pm$ 2,15
Дістолічний артеріальний тиск – 12 год, мм рт.ст.	89,1 $\pm$ 2,01	86,2 $\pm$ 1,99
Дістолічний артеріальний тиск – 16 год, мм рт.ст.	82,2 $\pm$ 2,19	83,3 $\pm$ 1,29
Дістолічний артеріальний тиск – 20 год, мм рт.ст.	90,8 $\pm$ 1,50	84,9 $\pm$ 2,31 p<0,05
Дістолічний артеріальний тиск – 24 год, мм рт.ст.	89,0 $\pm$ 1,89	81,5 $\pm$ 2,49 p<0,05
Дістолічний артеріальний тиск – 4 год, мм рт.ст.	76,3 $\pm$ 1,92	67,7 $\pm$ 1,51 p<0,01
Мезор систолічного артеріального тиску, мм рт.ст.	134,3 $\pm$ 2,53	128,2 $\pm$ 2,47
Амплітуда систолічного артеріального тиску, %	10,95 $\pm$ 1,456	15,13 $\pm$ 2,57
Мезор дістолічного артеріального тиску, мм рт.ст.	84,5 $\pm$ 1,65	81,05 $\pm$ 1,20
Амплітуда дістолічного артеріального тиску, %	11,32 $\pm$ 1,833	12,36 $\pm$ 1,335

Примітки: 1) АГ – артеріальна гіпертензія, ОА – остеоартроз, ОЖ – ожиріння,  $\omega$ -3-ПНЖК – омега-3-поліненасичені жирні кислоти; 2) p – вірогідність різниці порівняно з контролем (АГ+ОА+ОЖ); 3) n – число спостережень.

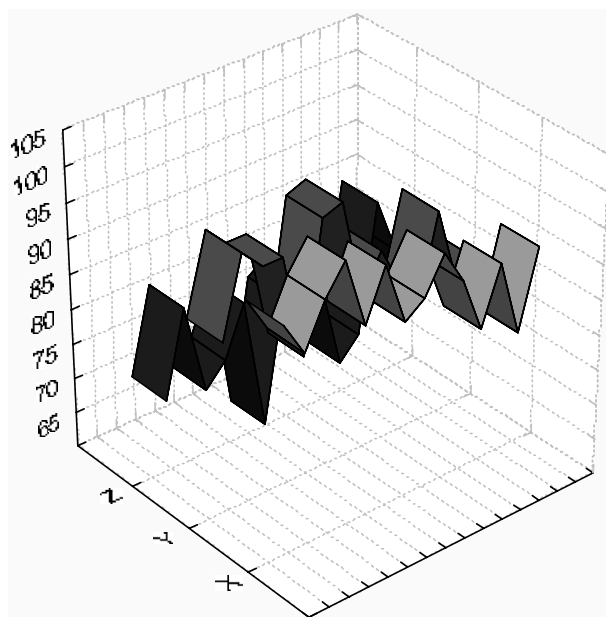
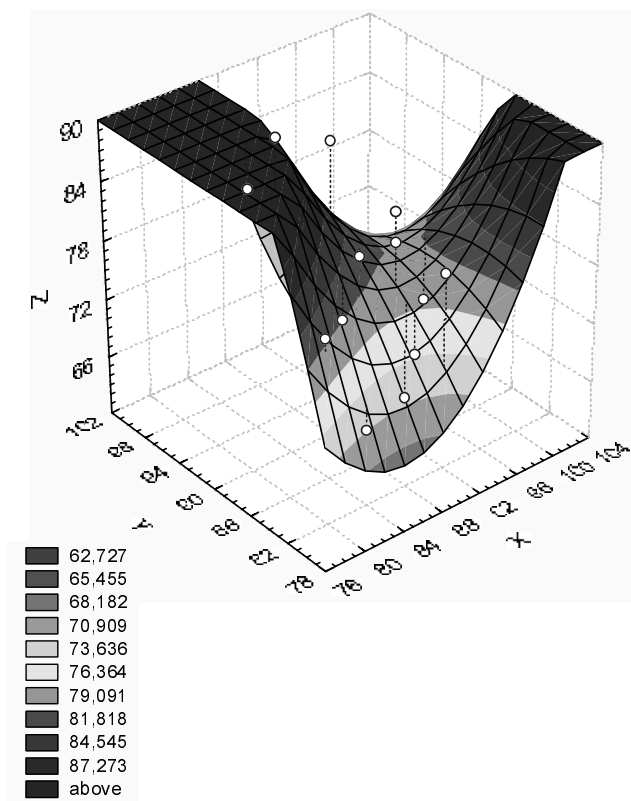


Рис. 1. Вираження достовірних корелятивних зв'язків між діастолічним тиском о 20 год – X (мм рт.ст), діастолічним тиском о 24 год – (мм рт.ст) та діастолічним тиском о 4 год ночі – Z (мм рт.ст) у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Інтенсивність забарвлення відповідає ступеню вираження кореляцій.

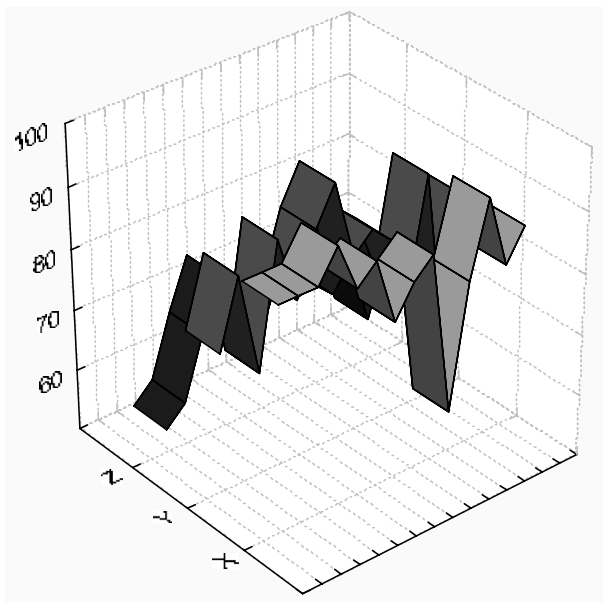
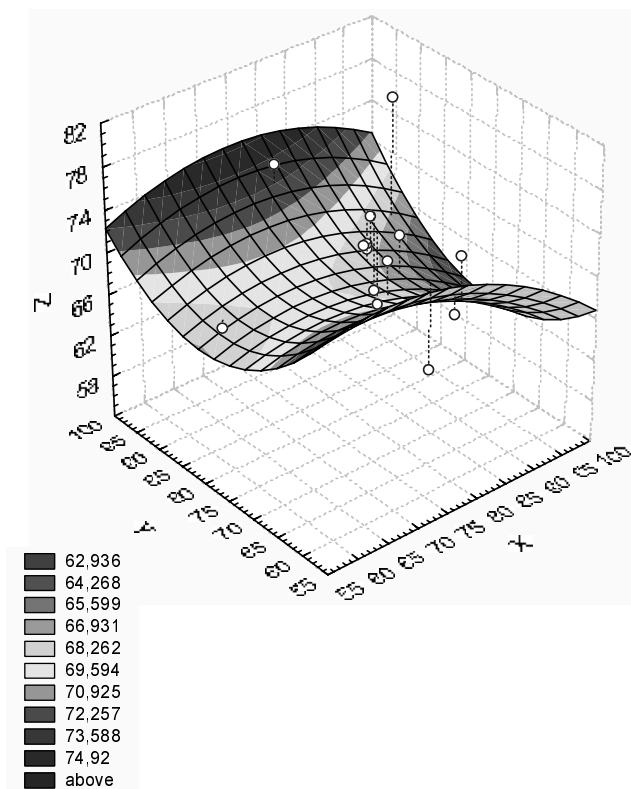


Рис. 2. Вплив омега-3-поліненасичених жирних кислот на вираження достовірних корелятивних зв'язків між діастолічним тиском о 20 год – X (мм рт.ст), діастолічним тиском о 24 год – (мм рт.ст) та діастолічним тиском о 4 год ночі – Z (мм рт.ст) у хворих на артеріальну гіпертензію у поєднанні з остеоартрозом та ожирінням. Інтенсивність забарвлення відповідає ступеню вираження кореляцій.

метаболическую активность адипоцитов рецепторопосредованным путем, усиливая действие противовоспалительного адипокина – адипонектина [7, 10].

Таким чином, за рахунок вищеперелічених властивостей омега-3-поліненасичені жирні кислоти у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням зумовлювали зниження систолічного артеріального тиску о 4 год ночі та гальмування діастолічного артеріального тиску в вечірній та нічний періоди доби, а саме, о 20, 24, 4 год. Наші дані щодо зниження артеріального тиску під впливом омега-3-поліненасичених жирних кислот знаходять підтвердження в літературі [13]. Виявлені найбільш істотні протекторні властивості омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом й ожирінням та їх вплив на рівень діастолічного тиску в вечірній і нічний періоди доби дають змогу рекомендувати їх застосування таким хворим переважно на ніч.

**ВИСНОВКИ 1.** Використання омега-3-поліненасичених жирних кислот на тлі базисної антигіпертензивної терапії приводить до більш суттєвого зниження рівня систолічного артеріального тиску о 4 год ночі у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

2. Застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням змінює форму діаграми багатofакторного регресійного аналізу діастолічного артеріального о 20, 24, 4 год із зігнутої на згладжену порівняно з групою контролю.

3. Істотні протекторні властивості омега-3-поліненасичених жирних кислот у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням та їх вплив на рівень діастолічного тиску в вечірній та нічний періоди доби дають змогу рекомендувати їх застосування таким пацієнтам переважно на ніч.

**Перспективи подальших досліджень** Вивчення впливу омега-3-поліненасичених жирних кислот на профіль ліпопротеїдів низької та високої щільності у хворих на артеріальну гіпертензію в поєднанні з остеоартрозом та ожирінням.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Беловол А. Н. Патологические механизмы развития артериальной гипертензии на фоне ожирения / А. Беловол, В. Школьник // Научный журнал МОЗ Украины. – 2012. – № 1. – С. 142–150.
2. Бокарев И. Н. Современные подходы к лечению первичной артериальной гипертензии / И. Бокарев, Е. Матвиенко // Клиническая медицина. – 2013. – № 3. – С. 4–8.
3. Бур'янов О. А. Остеоартроз: питання патогенезу, діагностика та лікування / О. Бур'янов // Здоров'я України. – 2009. – № 23 (228). – С. 30–32.
4. Визир В. А. Суточные ритмы артериального давления и их патогенетические особенности на разных стадиях гипертонической болезни / В. А. Визир, И. Н. Волошина // Сучасні медичні технології. – 2011. – № 2. – С. 77–80.
5. Роль ожирения в развитии остеоартроза и сопутствующих заболеваний / Л. Денисов [и др.] // Тер. арх. – 2010. – № 10. – С. 34–37.
6. Коломієць В. В. Характеристика структурно-функціонального стану кісткової тканини у хворих на остеоартроз з артеріальною гіпертензією / В. Коломієць, К. Сімбірцева, Т. Ніколюк // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 1. – С. 80–82.
7. Мамедов М. Н. Рациональный подход в лечении артериальной гипертензии у больных с высоким сердечно-сосудистым риском и метаболическими нарушениями / М. Мамедов, М. Ковригина, З. Тогузова // Кардиология. – 2013. – № 2 (53). – С. 85–90.
8. Приступа Є. Н. Взаємозв'язок остеоартрозу та ожиріння / Є. Приступа, Л. Приступа, О. Опімах // Галицький лікарський вісник. – 2010. – Т. 17, ч. 3. – С. 178–181.
9. Семененко С. Б. Добова організація кислоторегулювальної функції нирок / С. Б. Семененко // Бук. мед. вісник. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 244–246.
10. Сиренко Ю. Н. Некоторые аспекты применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / Ю. Н. Сиренко // Український медичний часопис. – 2012. – № 1(87).
11. Патологические особенности артериальной гипертензии при ожирении : диагностика и принципы лечения ; пер. с англ. / А. Шилов, А. Авшалумов, В. Марковский [и др.] // Лечащий врач. – 2009. – № 2. – С. 9–12.
12. Marks R. Body mass indices in patients with disabling hip osteoarthritis / R. Marks, J. P. Algrante // Arthritis Res. – 2002. – Vol. 4. – P. 112–116.
13. Mori T. A. Omega-3 fatty acids and hypertension in humans / T. A. Mori // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2006. – Vol. 33(9). – P. 842–846.
14. Siegmund B. Leptin receptor expression on T lymphocytes modulates chronic intestinal inflammation in mice / B. Siegmund, J. A. Sennello, J. Jones-Carson // Gut. – 2004. – Vol. 53. – P. 965–972.
15. Takeda S. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system / S. Takeda, F. Elefteriou, R. Levasseur // Cell. – 2002. – Vol. 111. – P. 305–317.

Отримано 27.10.14



УДК 612.897 ± 06:612.172

©О. С. Волошин, І. Б. Чень, В. Д. Волошин<sup>1</sup>Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"<sup>1</sup>**ОСОБЛИВОСТІ УВАГИ Й ОПЕРАТИВНОЇ ЗОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ В ОСІБ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ**

ОСОБЛИВОСТІ УВАГИ Й ОПЕРАТИВНОЇ ЗОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ В ОСІБ З РІЗНИМ РІВНЕМ ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ – Проведено дослідження ефективності аналізу таблиць Шульте й об'єму оперативної зорової пам'яті з метою вивчення характерних особливостей уваги і пам'яті в осіб з різним індексом Руф'є. У ході роботи було обстежено 60 осіб віком 20–22 роки за допомогою діагностичної комп'ютерної програми "Фізіолог". Встановлено, що найвищі коефіцієнти розподілу уваги властиві особам з низьким рівнем фізичної працездатності, хоча саме в цій групі найбільша кількість осіб з низьким об'ємом оперативної зорової пам'яті. Найбільше часу для аналізу таблиць Шульте знадобилось особам із низьким і задовільним рівнями індексу Руф'є. У результаті дослідження встановлено характерну закономірність: для осіб з високим рівнем фізичної працездатності властиві найбільші значення об'єму зорової оперативної пам'яті й практично відсутні низькі вирази цього показника, а в групі з низьким індексом Руф'є обстежених з недостатнім об'ємом зорової пам'яті виявили найбільше – 17 % осіб.

ОСОБЕННОСТИ ВНИМАНИЯ И ОПЕРАТИВНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ПАМ'ЯТИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ – Проведено исследование эффективности анализа таблиц Шульте и объема оперативной зрительной памяти с целью изучения характерных особенностей внимания и памяти у лиц с разным индексом Руфье. В ходе работы обследовано 60 лиц в возрасте 20–22 лет с помощью диагностической компьютерной программы "Физиолог". Установлено, что наиболее высокие коэффициенты распределения внимания характерны особам с низким уровнем физической работоспособности, хотя именно в этой группе наибольшее количество лиц с низким объемом оперативной зрительной памяти. Анализ таблиц Шульте занял наибольшее количество времени у лиц с низким и удовлетворительным показателями индекса Руфье. В результате исследования установлено характерную закономерность: для лиц с высоким уровнем физической работоспособности присущи наибольшие значения объема оперативной зрительной памяти и практически отсутствуют низкие значения этого показателя, а в группе с низким индексом Руфье обследованных с недостаточным объемом зрительной памяти наибольшее количество – 17 % лиц.

FEATURES OF ATTENTION AND THE OPERATIVE VISUAL MEMORY IN INDIVIDUALS WITH VARIOUS LEVEL OF PHYSICAL CAPACITY – The efficiency of analysis of Schulte's tables and volume of operative visual memory was investigated in order to study the characteristics of attention and memory in patients with different Rufye's index. 60 persons aged 20–22 years were examined using diagnostic computer program "Physiologist" during operation. We found that the highest coefficients of distribution of attention has been characterized in people with low level of physical disability. However, at this time this group have the largest number of people with low capacity of operational visual memory. The people with low and satisfactory Rufye's index need the greatest time to analyze of Schulte's tables. A characteristic pattern was found in a research: the individuals with a high level of physical performance were characterized by the highest value of the volume of visual memory (low expression of this index are absent practically in them). The largest number of persons with insufficient volume of visual memory (17 % of persons) were in the group with low Rufye's index.

**Ключові слова:** психофізіологічний стан, індекс Руф'є, зорово-моторні реакції, увага, оперативна зорова пам'ять.

**Ключевые слова:** психофизиологическое состояние, индекс Руфье, зрительно-моторные реакции, внимание, оперативная зрительная память.

**Key words:** psychophysiological state, Rufye's index, visual-motor responses, attention, operative visual memory.

**ВСТУП** Рівень самореалізації людини залежить від цілого ряду психофізіологічних параметрів, психоемоційної реактивності, загального функціонального стану організму. Важливе значення в реалізації індивідуумом потенціалу адаптаційних можливостей має характер і динаміка перебігу психо-моторних реакцій і специфіка пам'яті. Результати вивчення цих характеристик в осіб різного віку і статі, різного виду діяльності дозволяють оптимізувати як процеси навчання, так і професійну діяльність людини. Слід враховувати також факт істотного зростання інформаційного навантаження на людину, підвищення темпів життєвого ритму, що накладає свій відбиток на психофізіологічний стан індивідуума та його реактивність. Цей напрямок досліджень активно розвивається у сучасній фізіології, чому сприяє також той факт, що протягом останніх десятиліть стрімко удосконалюються цифрові технології і відповідна дослідницька апаратура, активно створюється нове програмне забезпечення. Останнє сприяє підвищенню коректності проведення досліджень, усуває безпосередній психологічний вплив особи експериментатора на обстежуваних, дозволяє реєструвати й аналізувати одночасно цілий ряд психофізіологічних параметрів.

У дослідженнях показано, що напружений ритм сучасного життя, високе психоемоційне та навчальне навантаження створюють небезпеку не тільки для працездатності, але і для здоров'я людини [1]. Доведено, що в умовах погіршення соматичного здоров'я питання формування оптимального рівня розумової працездатності та швидкості сенсомоторних реакцій студентів під час навчання є особливо актуальним [2].

Автори вказують, що аналіз психофізіологічних особливостей студентів на початкових етапах навчання у вузі важливий для забезпечення їх кращої соціально-психологічної адаптації, адаптації до навчання і ефективної організації навчального процесу [3]. Важливим в контексті організації навчального процесу є також врахування особливостей такої функції як увага, що забезпечує оптимізацію процесів виховання і навчання [4]. Досліджено, що особливості учнів 8–9 класів із низьким рівнем рухової активності виявилися статистично значущі негативні взаємозв'язки показників коливання уваги та короткочасної пам'яті з вищою нервовою діяльністю [5].

Важливе значення для якості адаптивних реакцій і навчального процесу, для здійснення професійної діяльності має оперативна короткочасна пам'ять.

Дослідники вказують, що оперативна короточасна пам'ять є найважливішою умовою ефективності рішення багатьох професійних завдань: зокрема – забезпечення надійності комплексних людино-машинних систем. Доведено, що саме помилки пам'яті найчастіше стають причиною аварійних ситуацій в автоматизованих системах управління [6]. Вивчення психофізіологічних основ уваги, встановлення особливостей її формування і підтримання є актуальним напрямом дослідження у сучасній фізіології, має не лише теоретичне, але й істотне практичне значення. Дослідження показують, що увага активізує потрібні й гальмує непотрібні в даний момент психологічні й фізіологічні процеси, сприяє організованому і цілеспрямованому відбору інформації, крім того, увага забезпечує вибірку і тривалу зосередженість психічної активності на певному об'єкті або виді діяльності [7].

Одним із поширених методів вивчення уваги є тестування з використанням таблиць Шульте. Їх можна використовувати також і як метод навчання для покращання засвоєння нового матеріалу. Зокрема, у літературі наведені дані про використання адаптованих до географічної проблематики таблиць Шульте, що сприяє концентрації, розвитку, тренуванню уваги та мислення [8]. Окремий інтерес становить вивчення якісної характеристики уваги, дослідження її конкретних параметрів і показників, наприклад коефіцієнта розподілу уваги (КРУ). Спостереженнями виявлено, що розподіл та переключання відбувається не лише між завданнями та діями одного рівня, але й між окремими рівнями побудови дії [9].

Істотне значення має також встановлення залежності між функціональним станом організму і характеристикою його психофізіологічних функцій. Враховуючи зазначене, метою роботи було вивчити особливості уваги й оперативної зорової пам'яті в осіб з різним рівнем фізичної працездатності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В ході роботи було обстежено 60 осіб віком 20–22 роки. З метою дослідження особливостей психофізіологічних функцій вивчали ефективність аналізу таблиць Шульте включно з коефіцієнтом розподілу уваги й об'єму оперативної зорової пам'яті (ООЗП). У дослідженні використана комплексна діагностична комп'ютерна програма "Фізіолог".

Для розподілу контингенту обстежуваних на групи за рівнем фізичної працездатності й загального стану серцево-судинної системи учасникам дослідження вимірювали артеріальний тиск (АТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС) і визначали індекс проби Руф'є (ІПР).

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз показників таблиць Шульте свідчить про те, що 50 % обстежених з високим рівнем індексу Руф'є мають середній КРУ і стільки ж (50 %) – задовільний коефіцієнт розподілу уваги. При цьому 67 % осіб цієї групи мають високий об'єм оперативної зорової пам'яті, а 33 % – середній ООЗП.

В обстежених з середнім ІПР 46 % осіб мають високий КРУ, а 42 % – середній рівень. І лише у 12 % від загального числа обстежених цієї групи відзначено задовільний КРУ, що суттєвим чином відрізняє їх від осіб з високим значенням індексу Руф'є. Аналіз об'єму оперативної зорової пам'яті показав, що 67 % цієї групи мають високе значення цього показника, 27 % – середнє значення і лише 6 % – низьке значення ООЗП.

Серед обстежених із задовільним індексом Руф'є 20 % осіб мають високий коефіцієнт розподілу уваги, 67 % – середній і 13 % – низький коефіцієнт. Об'єм оперативної зорової пам'яті осіб цієї групи є високим у 33 % осіб, у 60 % – середній об'єм і 7 % – низький показник ООЗП.

Коефіцієнт розподілу уваги в осіб з низьким рівнем фізичної працездатності має високе значення у 50 % осіб і стільки ж обстежених групи демонструвало середній рівень цього показника. Високий ООЗП демонструвало 67 % осіб цієї групи, 16 % – середній, 17 % обстежених – низький рівень.

Аналіз кривої виснаження за результатами таблиць Шульте дозволив встановити деякі особливості знаходження об'єктів в певному порядку, що їх демонструють представники різних груп обстежених за індексом Руф'є. Так, для осіб з високим рівнем працездатності є характерним достатньо стрімке зростання якості показників після адаптації до умов завдання з (35,6±1,19) с до (30,7±1,28) с, однак вже на третій спробі формується втома (табл. 1). Відновлення працездатності осіб цієї групи відбувається протягом аналізу п'ятої таблиці Шульте (32,0±1,38) с. В осіб з середнім рівнем індексу Руф'є на початку тестування також спостерігається помітне зростання ефективності роботи з (38,9±0,67) с до (36,5±1,03) с, однак не настільки різко виражене, як у першій групі. Після цього настає відносно стабільний рівень роботи, що поступово змінюється підвищенням рівня уваги – (33,9±1,18) с на завершення тестування.

Деяко інший варіант спостерігаємо в осіб із задовільним рівнем фізичної працездатності. Як і в попередніх двох групах, ефективність роботи зростає на початку тестування – з (48,0±2,46) с до (42,0±1,67) с, невдовзі настає помітна стабілізація якості реакцій обстежуваних. На завершення тестування рівень уваги знижується, час виконання п'ятого завдання – (45,3±2,35) с (табл. 1). Подібну тенденцію відзначено і в осіб із задовільним індексом Руф'є.

Таблиця 1. Результати аналізу таблиць Шульте в осіб із різним рівнем індексу Руф'є (с)

Група обстежених	Результат таблиці Шульте				
	перша таблиця	друга таблиця	третья таблиця	четверта таблиця	п'ята таблиця
Особі з високим індексом Руф'є	35,6±1,19	30,7±1,28	34,6±2,08	36,0±1,41	32,0±1,38
Особі з середнім індексом Руф'є	38,9±0,67	36,5±1,03	36,4±1,13	36,7±1,09	33,9±1,18
Особі із задовільним індексом Руф'є	48,0±2,46	42,0±1,67	41,4±2,23	41,7±2,04	45,3±2,35
Особі з низьким індексом Руф'є	53,1±2,53	47,2±2,28	38,0±2,63	39,2±1,96	41,7±2,94

Для аналізу таблиць Шульте найбільше часу знадобилось особам із низьким і задовільним рівнями індексу Руф'є. Так, на виконання завдання особи з високим рівнем фізичної працездатності витратили в середньому 168,9 с, обстежені з середнім індексом Руф'є – 182,4 с. В осіб із задовільним і низьким рівнями фізичного розвитку час, витрачений на аналіз таблиць Шульте, становив відповідно 218,4 і 219,2 с.

**ВИСНОВКИ** Обстеження з використанням таблиць Шульте показало, що показник якості уваги і, відповідно, час виконання завдання, в осіб з різним рівнем фізичного розвитку істотно відрізняються. Найбільше часу для аналізу таблиць Шульте знадобилось особам із низьким і задовільним рівнями індексу Руф'є. При цьому значну кількість обстежених із високим значенням коефіцієнта розподілу уваги – 50 % осіб – спостерігали в групі з низьким індексом Руф'є, в осіб з високим рівнем фізичної працездатності подібні показники розподілу уваги відсутні.

В усіх групах обстежених, незалежно від рівня індексу Руф'є, переважають високі й середні показники об'єму оперативної зорової пам'яті. Однак особам з високим рівнем фізичної працездатності властиві найбільші значення об'єму зорової оперативної пам'яті й практично відсутні низькі вирази цього показника, а в групі з низьким індексом Руф'є обстежених з недостатнім об'ємом зорової пам'яті виявили найбільше – 17 % осіб.

**Перспективи подальших досліджень** Вивчення характерних особливостей уваги й оперативної зорової пам'яті в осіб з різним рівнем фізичної працездатності є частиною комплексного дослідження з метою підвищення якості оцінки психофізіологічного стану організму. В подальшому отримані дані можуть бути використані у розробці методів корекції навчального процесу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Микула М. М. Вплив метеорологічних факторів на зміни зорово-моторних реакцій у студентів з різним рівнем тривожності : збірник наукових праць V Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих учених і студентів [Електронний ресурс] / М. М. Микула, В. О. Киричук / Біологічні дослідження – 2014. Житомир : вид-во ЖДУ ім. І.Франка, 2014. – С. 357–359. – Режим доступу до журн. : [http://eprints.zu.edu.ua/10964/1/M\\_M\\_Myku1\\_V\\_O\\_Kyrychuk2.pdf](http://eprints.zu.edu.ua/10964/1/M_M_Myku1_V_O_Kyrychuk2.pdf).

2. Швидкість сенсомоторних реакцій та когнітивних процесів у студентів вищих навчальних закладів гуманітарних

спеціальностей [Електронний ресурс] / Іванна Боднар, Тетяна Дідух, Любомир Вовчканич, Богдан Кіндзер // Фізична активність, здоров'я і спорт. – 2012. – № 4(10). – С. 3–9. – Режим доступу до журн. : <http://sportscience.ldufk.edu.ua/index.php/fazis/article/view/48/43>.

3. Овсянникова Н. М. Структурний аналіз психофізіологічних характеристик студентів різного пола [Електронний ресурс] / Н. М. Овсянникова // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2013. – Т. 16, № 4 (64). – С. 113–116. – Режим доступу до журн. : [https://www.google.com.ua/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Ffirbis-nbu.gov.ua%2Fcgi-bin%2Ffirbis\\_nbu%2Fcgiiirbis\\_64.exe%3FC21COM%3D2%26I21DBN%3DUJRN%26P21DBN%3DUJRN%26IMAGE\\_FILE\\_DOWNLOAD%3D1%26Image\\_file\\_name%3DPDF%2FTmbv\\_2013\\_16\\_4\\_28.pdf&ei=ReP0U-bMLKoc0AXO84HwBw&usq=AFQjCNGa0a1Je8acLmkpQbUXGL\\_iCbRXBQ&bvm=bv.73231344,d.d2k&cad=rja](https://www.google.com.ua/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CB0QFjAA&url=http%3A%2F%2Ffirbis-nbu.gov.ua%2Fcgi-bin%2Ffirbis_nbu%2Fcgiiirbis_64.exe%3FC21COM%3D2%26I21DBN%3DUJRN%26P21DBN%3DUJRN%26IMAGE_FILE_DOWNLOAD%3D1%26Image_file_name%3DPDF%2FTmbv_2013_16_4_28.pdf&ei=ReP0U-bMLKoc0AXO84HwBw&usq=AFQjCNGa0a1Je8acLmkpQbUXGL_iCbRXBQ&bvm=bv.73231344,d.d2k&cad=rja).

4. Запорожець О. П. Дослідження показників уваги молодших школярів з різною спрямованістю спортивних тренувань / О. П. Запорожець // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 56, № 2. – С. 64–65.

5. Порівняльна оцінка показників вищої нервової діяльності підлітків у взаємозв'язку з руховою активністю / А. В. Кириллова, С. А. Панова, Л. Д. Лесова, М. В. Алещенко // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 56, № 2. – С. 65.

6. Сапельнікова Т.С. Фактори ефективності оперативної пам'яті у діяльності персоналу енергосистем : автореф. дис. на здобуття ступеня канд. психол. наук : спец. 19.00.03 «Психологія праці, інженерна психологія» [Електронний ресурс] / Т.С. Сапельнікова. – Українська інженерно-педагогічна академія. – Харків, 2003. – 16 с. – Режим доступу до журн. : [http://www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbu/cgiiirbis\\_64.exe?C21COM=2&I21DBN=ARD&P21DBN=ARD&Z21ID=&Image\\_file\\_name=DOC/2003/03stdpe.zip&IMAGE\\_FILE\\_DOWNLOAD=1](http://www.irbis-nbu.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbu/cgiiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=ARD&P21DBN=ARD&Z21ID=&Image_file_name=DOC/2003/03stdpe.zip&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1).

7. Жорник О. Є. Статеві особливості розподілу і перекладання уваги у сенсомоторних задачах різного рівня складності і змісту [Електронний ресурс] / О. Є. Жорник, Є. В. Заїка // Електрон. архів Харківського нац. у-ту ім. В.Н. Каразіна. – Харків, 2011. – 5 с. – Режим доступу до журн. : <http://dspace.univer.kharkov.ua/xmlui/handle/123456789/3696>.

8. Бейдик А. А. Застосування таблиць Шульте під час вивчення ресурсно-рекреаційного потенціалу Індії [Електронний ресурс] / А. Бейдик, Т. В. Грешнякова, О. В. Ільїна // Природа Західного Полісся та прилеглих територій. РОЗДІЛ І. Географія. – 2013. – № 10. – С. 50–55. – Режим доступу до журн. : <http://esnuir.eun.edu.ua/bitstream/123456789/1698/1/Beidyk.pdf>.

9. Жорник О. Є. Моделювання розподілу уваги [Електронний ресурс] / О. Є. Жорник // Наукові записки [Національного університету "Острозька академія"]. Сер. : Психологія і педагогіка. – 2009. – Вип. 12. – С. 93–99. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Nznuoapp\\_2009\\_12\\_11.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/Nznuoapp_2009_12_11.pdf).

Отримано 04.11.14



## ТОВЩИНА МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПОДІЛЛЯ ЗА ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ

ТОВЩИНА МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ПОДІЛЛЯ ЗА ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ – Мета дослідження – встановити у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку ехокардіографічні особливості товщини міокарда шлуночків. Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою в трьох стандартних позиціях в М- і D-режимах з трансторакального доступу на апараті “Ultramark-9”. Проводили визначення: товщини стінки правого шлуночка в діастолу і систолу; товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу і систолу; товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу і систолу. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в пакеті “STATISTICA 6.1” з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. У 109 практично здорових чоловіків віком від 22 до 35 років і 158 жінок віком від 21 до 35 років, мешканців Подільського регіону України, при ультразвуковому дослідженні серця встановлено вікові особливості товщини міокарда шлуночків у систолу і діастолу. Встановлено, що однонаправлений характер змін товщини міокарда шлуночків (у бік його збільшення з віком) встановлено лише у жінок. При порівнянні товщини міокарда шлуночків між чоловіками і жінками загальної та різних вікових груп практично в усіх випадках більші значення встановлені у чоловіків.

ТОЛЩИНА МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ПОДОЛЬЯ ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ – Цель исследования – установить у практически здоровых городских мужчин и женщин Подолья первого зрелого возраста эхокардиографические особенности толщины миокарда желудочков. Эхокардиографическое исследование проводили по общепринятой методике в трёх стандартных позициях в М- и D-режимах с помощью трансторакального доступа на аппарате “Ultramark-9”. Проводили установление: толщины стенки правого желудочка в диастолу и систолу; толщины межжелудочковой перегородки в диастолу и систолу; толщины задней стенки левого желудочка в диастолу и систолу. Статистическая обработка полученных результатов проведена в пакете “STATISTICA 6.1” с использованием параметрических и непараметрических методов оценки полученных результатов. У 109 практически здоровых мужчин в возрасте от 22 до 35 лет и 158 женщин в возрасте от 21 до 35 лет, жителей Подольского региона Украины, при ультразвуковом исследовании сердца установлены возрастные особенности толщины миокарда желудочков в систолу и диастолу. Установлено, что однонаправленный характер изменений толщины миокарда желудочков (в сторону его увеличения с возрастом) установлен только у женщин. При сравнении толщины миокарда желудочков между мужчинами и женщинами общей и разных возрастных групп, практически во всех случаях большие значения установлены у мужчин.

THICKNESS OF MYOCARDIUM VENTRICLES IN HEALTHY MEN AND WOMEN OF PODILLYA ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHY – Aim of our work – set in practically healthy urban men and women of all ages of Podillya echocardiographic features of ventricular myocardial thickness. Echocardiographic studies were performed by the conventional method in three standard positions in M and D-modes with transthoracic access on device “Ultramark-9”. Conducted definition: the thickness of the wall of the right ventricle diastole and systole; thickness of the interventricular septum in diastole and systole; thickness of the posterior wall of the left ventricle in diastole and systole. Statistical analysis of the results carried out

in the package “STATISTICA 6.1” using nonparametric methods to assess the results. In 109 practically healthy men aged from 22 to 35 years and 158 women aged between 21 to 35 years, residents of the Podilsky Region of Ukraine, by ultrasound research of heart set age characteristics of ventricular myocardium thickness in systole and diastole. Established that one-way nature of the thickness of the ventricular myocardium (in the direction of its increase with age) is set only in women. When comparing the thickness of the ventricular myocardium between men and women overall and in different age groups in almost all cases higher values established in men.

**Ключові слова:** ехокардіографія, товщина міокарда шлуночків, чоловіки, жінки, перший зрілий вік.

**Ключевые слова:** эхокардиография, толщина миокарда желудочков, мужчины, женщины, первый зрелый возраст.

**Key words:** echocardiography, myocardial ventricular thickness, male, female, first mature age.

**ВСТУП** Наразі важко уявити сучасну кардіологію без такого ключового методу дослідження як ехокардіографія (ЕхоКГ). Але донині існує велика кількість розбіжностей у вимірюванні товщини міокарда шлуночків, що показало необхідність у узгодженні кількісних стандартів в усьому світі. Дані рекомендації базуються на рекомендаціях кількісної оцінки товщини серцевого м'язу робочої групи Комітету зі стандартизації кількісної оцінки порожнин серця Американської спільноти з ехокардіографії, розроблених сумісно із Європейською асоціацією з ЕхоКГ [5]. Оцінка товщини стінок серця має бути обов'язковим компонентом кожного повноцінного ЕхоКГ-дослідження, а власне виміри мають впливати на прийняття певних клінічних рішень [5, 9].

Дотепер не було чіткої та порівняно з іншими техніками візуалізації вдалої стандартизації вимірів в ЕхоКГ, у результаті чого виміри в ЕхоКГ на сьогодні нерідко сприймалися фахівцями як не досить надійні [6–8].

Однак правильна інтерпретація результатів зазначеного методу дослідження в кардіології можлива тільки на основі фундаментальних досягнень інтегративної антропології із залученням методу комплексного статистичного аналізу ЕхоКГ-даних, що є адекватним та інформативним при вивченні ступеня й характеру структурних взаємозв'язків розмірних характеристик міокарда у системі організму в цілому [2, 3, 9].

Метою дослідження було встановити у практично здорових міських чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку ехокардіографічні особливості товщини міокарда шлуночків.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова після первинного анкетування було відібрано 1139 міських чоловіків і жінок у третьому поколінні, мешканців Поділля, які не мали будь-яких скарг на стан здоров'я на момент обстеження та хронічних



захворювань у анамнезі. В результаті проведення скринінг-оцінки стану здоров'я (за допомогою спеціального опитувальника) залишилося 247 чоловіків і 235 жінок, яким було здійснено ретельне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; комп'ютерна томографія голови, грудної клітки і хребта; спірографія; кардіографія; реовазографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові та рівня гормонів щитоподібної залози і яєчників). Для подальшого детального ультразвукового дослідження серця було відібрано 109 практично здорових чоловіків віком від 22 до 35 років і 158 жінок віком від 21 до 35 років.

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [1, 4, 6] у трьох стандартних позиціях в М- і D-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9". Проводили визначення: товщини стінки правого шлуночка (ТСПШ) в діастолу і систолу; товщини міжшлуночкової перетинки (ТМП) в діастолу і систолу; товщини задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ) в діастолу і систолу.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова, ліцензійний

№ ВХХR901E246022FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках – за допомогою U-критерія Манна-Уїтні.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми встановили нормативні значення ехокардіографічних параметрів міокарда для чоловіків і жінок загальної групи та різних вікових груп (табл. 1), а також вивчені вікові та статеві особливості цих показників.

Товщина стінки правого шлуночка у діастолу у чоловіків і жінок загальної групи та різного віку склала: у чоловіків загалом (0,499±0,103) см; у чоловіків віком 22–25 років – (0,504±0,098) см; у чоловіків віком 26–35 років – (0,493±0,107) см; у жінок загалом – (0,503±0,100) см, у жінок віком 21–25 років – (0,483±0,093) см, у жінок віком 26–35 років – (0,526±0,104) см.

У жінок віком 21–25 років товщина стінки правого шлуночка в діастолу була достовірно ( $p < 0,01$ ) меншою порівняно із жінками 26–35 років. При порівнянні товщини стінки правого шлуночка в діастолу між чоловіками та жінками загалом та різних вікових груп виявлено достовірно ( $p < 0,05$ ) більше її значення в жінок віком 26–35 років, ніж в чоловіків віком 26–35 років.

Таблиця 1. Межі довірчих інтервалів (Confid. -95 + 95) і кuartильний розмах (25–75 percntnl) товщини міокарда у чоловіків і жінок першого зрілого віку

Розмір	Група	Чоловіки	Жінки
Товщина стінки правого шлуночка в діастолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	0,479–0,518	0,487–0,519
	22 (21) – 25 років (25–75 percntnl)	0,430–0,580	0,420–0,540
	25–35 років (25–75 percntnl)	0,430–0,570	0,460–0,580
Товщина стінки правого шлуночка в систолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	0,734–0,781	0,738–0,783
	22 (21) – 25 років (25–75 percntnl)	0,620–0,820	0,630–0,820
	25–35 років (25–75 percntnl)	0,690–0,850	0,690–0,920
Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	0,774–0,845	0,677–0,723
	22 (21) – 25 років (25–75 percntnl)	0,650–0,880	0,580–0,730
	25–35 років (25–75 percntnl)	0,690–0,930	0,620–0,800
Товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	1,374 – 1,459	1,295–1,380
	22 (21) – 25 років (25–75 percntnl)	1,310–1,540	1,175–1,445
	25–35 років (25–75 percntnl)	1,300–1,530	1,150–1,580
Товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	0,830–0,891	0,811–0,869
	22 (21) – 25 років (25–75 percntnl)	0,730–0,960	0,690–0,920
	25–35 років (25–75 percntnl)	0,760–0,970	0,740–0,970
Товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу (см)	Загальна (Confid. -95 + 95)	1,313–1,398	1,252–1,317
	22 (21) – 25 років (25–75 percntnl)	1,150–1,500	1,160–1,390
	25–35 років (25–75 percntnl)	1,230–1,540	1,190–1,380

Товщина стінки правого шлуночка у систолу в чоловіків і жінок загальної групи та різного віку складала: у чоловіків загалом – (0,758±0,125) см; у чоловіків віком 22–25 років – (0,733±0,131) см; у чоловіків віком 26–35 років – (0,783±0,114) см; у жінок загалом – (0,760±0,145) см, у жінок віком 21–25 років – (0,722±0,144) см, у жінок віком 26–35 років – (0,804±0,135) см.

У чоловіків віком 26–35 років товщина стінки правого шлуночка в систолу була достовірно ( $p < 0,05$ ) більшою, ніж у чоловіків віком 22–25 років. Встановлено, що у жінок віком 26–35 років зазначений показник був достовірно ( $p < 0,05–0,001$ ) більшим, ніж у жінок загалом та віком 21–25 років. У жінок загалом встановлена виражена тенденція ( $p = 0,053$ ) до більших значень товщини стінки правого шлуночка в систолу порівняно із жінками віком 21–25 років.

Товщина міжшлуночкової перетинки у діастолу в чоловіків і жінок загальної групи та різного віку складала: у чоловіків загалом – (0,810±0,186) см; у чоловіків віком 22–25 років – (0,781±0,180) см; у чоловіків віком 26–35 років – (0,839±0,189) см; у жінок загалом – (0,700±0,147) см; у жінок віком 21–25 років – (0,673±0,150) см; у жінок віком 26–35 років – (0,731±0,139) см.

Товщина міжшлуночкової перетинки у діастолу в чоловіків віком 26–35 років мала тенденцію ( $p = 0,063$ ) до більших значень порівняно із чоловіками 21–25 років. Виявлено, що товщина міжшлуночкової перетинки у діастолу в жінок віком 26–35 років була достовірно більшою ( $p < 0,01$ ), ніж у жінок віком 21–25 років, та мала незначну тенденцію ( $p = 0,071$ ) до більших значень порівняно із жінками загальної групи. У всіх випадках порівняння між відповідними віковими групами товщина міжшлуночкової перетинки у діастолу виявилась достовірно ( $p < 0,001$ ) більшою у чоловіків, ніж у жінок.

Товщина міжшлуночкової перетинки у систолу в чоловіків і жінок загальної групи та різного віку складала: у чоловіків загалом – (1,417±0,224) см; у чоловіків віком 22–25 років – (1,421±0,243) см; у чоловіків віком 26–35 років – (1,412±0,206) см; у жінок загалом – (1,338±0,271) см; у жінок віком 21–25 років – (1,301±0,242) см; у жінок віком 26–35 років – (1,379±0,297) см.

Встановлені достовірно ( $p < 0,05–0,01$ ) більші значення товщини міжшлуночкової перетинки у систолу в чоловіків загалом та віком 21–25 порівняно із жінками відповідних вікових груп.

Товщина задньої стінки лівого шлуночка у діастолу в чоловіків і жінок загальної групи та різного віку складала: у чоловіків загалом – (0,861±0,160) см; у чоловіків віком 22–25 років – (0,838±0,148) см; у чоловіків віком 26–35 років – (0,884±0,170) см; у жінок загалом – (0,840±0,185) см; у жінок віком 21–25 років – (0,826±0,191) см; у жінок віком 26–35 років – (0,856±0,177) см.

Товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу достовірно не відрізнялась і не мала тенденції до відмінності як при порівнянні її значень між чоловіками або жінками різних вікових груп, так і між відповідними віковими групами чоловіків і жінок.

Товщина задньої стінки лівого шлуночка у систолу в чоловіків і жінок загальної групи та різного віку скла-

ла: у чоловіків загалом – (1,356±0,222) см; у чоловіків віком 22–25 років – (1,319±0,216) см; у чоловіків віком 26–35 років – (1,393±0,224) см; у жінок загалом – (1,285±0,206) см; у жінок віком 21–25 років – (1,267±0,205) см; у жінок віком 26–35 років – (1,305±0,206) см.

Виявлені достовірні відмінності ( $p < 0,01$ ) товщини задньої стінки лівого шлуночка у систолу в чоловіків загалом та 25–36 років порівняно із жінками відповідного віку.

Таким чином, у чоловіків 25–36 років встановлено статистично ( $p < 0,01$ ) значущі відмінності товщини стінки правого шлуночка в систолу та тенденція ( $p = 0,063$ ) відмінностей до більших значень товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу порівняно із чоловіками 22–25 років.

У жінок з 26–35 років товщина стінки правого шлуночка в діастолу й систолу та товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу достовірно ( $p < 0,05–0,001$ ) більші порівняно із жінками 21–25 років. У жінок загальної групи встановлено достовірно ( $p < 0,05$ ) менше значення товщини стінок правого шлуночка в систолу та незначну тенденцію ( $p = 0,071$ ) до менших значень товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу порівняно із жінками 26–35 років. У жінок 21–25 років встановлено виражену тенденцію ( $p = 0,053$ ) до менших значень товщини стінки правого шлуночка в систолу порівняно із жінками загалом.

У жінок 26–35 років встановлено достовірно ( $p < 0,05$ ) більше значення товщини стінки правого шлуночка та достовірно ( $p < 0,01–0,001$ ) менше значення товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу та товщини задньої стінки лівого шлуночка в систолу порівняно із чоловіками аналогічного віку. В жінок загальної групи відмічаються достовірно ( $p < 0,01–0,001$ ) менші значення товщини задньої стінки лівого шлуночка в систолу; товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу й у систолу порівняно із чоловіками загалом. Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу достовірно ( $p < 0,001$ ) більша у чоловіків віком 22–25 років порівняно із жінками відповідного віку.

**ВИСНОВКИ** 1. Серед чоловіків різного календарного віку не встановлено однаково спрямованих вікових відмінностей товщини міокарда шлуночків. У жінок різного календарного віку частина показників товщини міокарда шлуночків (три із шести) були достовірно меншими, або мали тенденцію до менших значень у представниць молодшого віку.

2. Як у чоловіків, так і у жінок практично не визначено статистично значущих вікових відмінностей товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу.

3. Як у чоловіків загальної групи, так і в чоловіків відповідних вікових груп більшість досліджуваних показників статистично значуще більша, ніж у відповідних груп жінок (окрім товщини стінки правого шлуночка).

Перспективи подальших досліджень полягають в подальшому вивченні інших ехокардіографічних параметрів у чоловіків та жінок різного віку, що дозволить в клінічній практиці об'єктивно та з високою точністю диференціювати вікову норму і ранні патологічні зміни в міокарді.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бобров В. О. Эхокардиография / В. О. Бобров, Л. А. Стаднюк, В. О. Крижанівський. – К. : Здоров'я, 1997. – 152 с.
2. Жвавый Н. Ф. Медицинская антропология – наука о человеке / Н. Ф. Жвавый, П. Г. Койносов, С. А. Орлов // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 3. – С. 42–43.
3. Николаев В. Г. Конституциональный подход в оценке здоровья человека / В. Г. Николаев // Вопросы спортивной и медицинской антропологии. – 1990. – № 3. – С. 80–81.
4. Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация / В. А. Бобров, В. Н. Чубучный, Ю. А. Иванив, В. И. Павлюк. – Киев, 1998. – 84 с.
5. Evaluation of left atrial function by the functional volume change curve derived from Doppler flow spectra / Nakao Fumiaki, Wasaki Yuichiro, Rimura Masayasu [et al.] // Jap. Circ. J. – 2001. – Vol. 65, № 11. – P. 953–957.
6. Lang R. M. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology / R. M. Lang // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440–1463
7. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension / R. B. Devereux, K. Wachtell, E. Gerdts [et al.] // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – P. 1–7.
8. Pitfalls of echocardiographic measurement in tissue harmonic imaging: in vitro and in vivo study / K. Hirata, H. Watanabe, S. Beppu [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2002. – Vol. 15. – P. 1038–1044.
9. Samad B. A. Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction / B. A. Samad, M. Alam, K. Jensen-Urstad // Am. J. Cardiol. – 2012. – Vol. 90. – P. 778–781.

Отримано 07.11.14

*Публікація є фрагментом планової науково-дослідної роботи Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова «Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення (серцево-судинна система)» (№ державної реєстрації: 0109U005544).*

## ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МОЛОДИХ ОСІБ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗОРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ЗА МОНІТОРОМ КОМП'ЮТЕРА

ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МОЛОДИХ ОСІБ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ ЗОРОВОГО НАВАНТАЖЕННЯ ЗА МОНІТОРОМ КОМП'ЮТЕРА – Вивчено особливості біоелектричної активності мозку під впливом роботи за комп'ютером у осіб з різними видами рефракції. Встановлено, що зорові навантаження за монітором комп'ютера супроводжуються зростанням напруження в центральній нервовій системі.

ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА МОЛОДЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗРИТЕЛЬНОГО НАГРУЗКИ ЗА МОНИТОРОМ КОМПЬЮТЕРА – Изучены особенности биоэлектрической активности мозга под влиянием работы за компьютером у лиц с различными видами рефракции. Установлено, что зрительные нагрузки за монитором компьютера сопровождаются ростом напряжения в центральной нервной системе.

FEATURES OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF YOUNG PEOPLE BRAIN DEPENDING ON THE DURATION VISUAL LOAD AT THE COMPUTER MONITOR – The features of brain activity under the influence of the computer work in individuals with different types of refraction was studied. The visual load at the computer monitor accompanied by increasing stress in the central nervous system was determined.

**Ключові слова:** зорове навантаження, персональний комп'ютер, мозкова активність.

**Ключевые слова:** зрительная нагрузка, персональный компьютер, мозговая активность.

**Key words:** visual load, personal computer, brain activity.

**ВСТУП** Сьогодні комп'ютери органічно увійшли практично у всі сфери діяльності людини. Комп'ютерна техніка знаходить все ширше застосування у виробництві, побуті, науці, надаючи переваги в отриманні оперативної інформації, значному підвищенні ефективності засвоєння навчальних програм.

Одночасно з використанням комп'ютерів як інструмента повсякденної праці, певну стурбованість почала викликати інформація про шкідливий вплив цього засобу на організм людини. Це підтверджували як суб'єктивні відчуття користувачів, так і об'єктивні дослідження зниження функціонального стану організму. Було зафіксовано, що найбільшому ризику піддаються: орган зору, м'язово-скелетна система, нервово-психічна діяльність із можливим формуванням стресової реакції. Окрім того, тривала робота за комп'ютером може супроводжуватись дисфункцією адаптаційних систем організму з розвитком комп'ютерного синдрому, який є наслідком виникнення хронічного стресу – реакції у відповідь на вплив комплексу факторів зовнішнього середовища [1].

Впровадження нових інформаційних технологій у навчальний процес викликає різні функціональні зміни в організмі студентів, так як навчальна діяльність є розумовою працею і вимагає значного напруження нервової системи та психічних функцій. Тому є актуальним вивчення впливу тривалості зорового навантаження на функціональний стан центральної нервової системи (ЦНС). Серйозною проблемою є поява за відеодисплейними терміналами мо-

лодих людей з аномаліями рефракції, кількість яких з кожним роком зростає та призводить до формування набутої короткозорості.

Метою дослідження стало вивчити зміни біоелектричної активності кіркових центрів зору в осіб з різним зоровим статусом залежно від тривалості зорового навантаження за комп'ютером.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для проведення обстеження було залучено 120 студентів-волонтерів віком 17–19 років, які не мали професійного досвіду користування комп'ютером. З них сформували дві групи. У першу групу (група контролю) ввійшло 60 практично здорових осіб з еметропічною рефракцією. У другу групу – відповідно також 60 студентів з набутою міопією слабкого ступеня, без інших хвороб органа зору.

Вивчення біоелектричної активності кори головного мозку проводили з використанням комп'ютерного комплексу “DX-NT 32” (Харків). Під час дослідження обстежувані знаходились в стані спокійного неспання. Електроди розміщували за міжнародною системою “10–20 %” в 10 симетричних проєкціях лівої та правої півкуль. Реєстрацію електроенцефалограми (ЕЕГ) здійснювали монополярно у наступних експериментальних умовах: 1) стан функціонального спокою (стандартні умови) при заплющених очах (фонова ЕЕГ); 2) проба з розплющуванням очей (тестування реакції ЕЕГ-активації). Реєстрацію ЕЕГ здійснювали до та після одно- та двогодинного зорового навантаження. Для аналізу обрали амплітудно-частотні характеристики  $\alpha$ - і  $\beta$ -ритмів у потиличних відведеннях.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що у стані функціонального спокою  $\alpha$ -активність була більше виражена в усіх відведеннях, ніж  $\beta$ -активність, незалежно від стану рефракції студентів. Реєстрація ЕЕГ на початку обстеження показала, що середні показники потужності  $\alpha$ -ритму в лівій півкулі переважали над такими в правій. Така особливість вищої нервової діяльності вказує на те, що ці люди більшою мірою схильні до образного мислення [2]. Встановлено, що фонові ЕЕГ до зорового навантаження відповідають віковим нормам і суттєво не відрізняються між обстеженими з еметропією та міопією. При проведенні наступних етапів дослідження встановлено, що частота  $\alpha$ - і  $\alpha$ -ритмів не змінювалась, однак проведений аналіз їх інтенсивності виявив певні зміни. За умов реєстрації при заплющених очах у осіб з еметропією відзначено несуттєве зниження амплітуди на 7,5 % в правій потиличній ділянці проти 14,4 % в лівій після 60-ти хвилинного зорового навантаження (рис.1).

Наведені вище дані вказують, що при збільшенні безперервного текстового навантаження до двох годин у еметропів амплітуда  $\alpha$ -ритму зменшилась в лівій та правій півкулях відповідно на 18 та на 14 %.



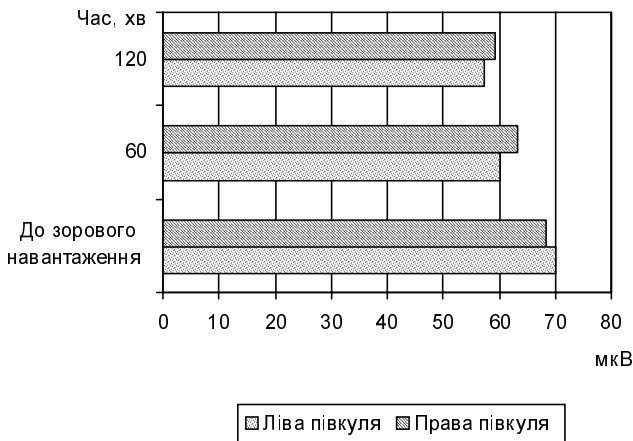


Рис. 1. Середні значення амплітуди  $\alpha$ -ритму в осіб з еметропією (фонова проба).

При цьому в другій групі осіб відмічено, що амплітуда  $\alpha$ -ритму, записаного при фоновій пробі одразу після зорової роботи тривалістю 60 хв, знижується більше, ніж у першій, відповідно на 17 % в лівій півкулі та на 11 % в правій порівняно з даними на початок обстеження (рис. 2).

В осіб з міопічною рефракцією після тривалого зорового навантаження амплітуда в  $\alpha$ -діапазоні зменшилась в середньому на 23 %, порівняно з даними, отриманими на початку дослідження та перевищила такий у осіб з нормальним зоровим статусом на цьому етапі дослідження. Наведені вище дані вказують на те, що збільшення тривалості роботи за комп'ютером до двох годин супроводжувалось подальшим зниженням амплітуди в цьому діапазоні. Отримані результати вказують, що напружена увага та розумові навантаження викликають "десинхронізацію" (пригнічення)  $\alpha$ -ритму [3]. Після дисплейного навантаження в умовах реєстрації при розплющених очах не виявлено суттєвих змін  $\alpha$ -ритму. Частота  $\beta$ -ритму після різної тривалості зорового навантаження суттєво не змінювалась та була в межах 14–25 Гц. Робота за монітором комп'ютера супроводжувалась зростанням амплітуди  $\beta$ -ритму в обох групах студентів. При цьому в осіб з еметропією після одногодинного зорового навантаження амплітуда цього ритму збільшилась в

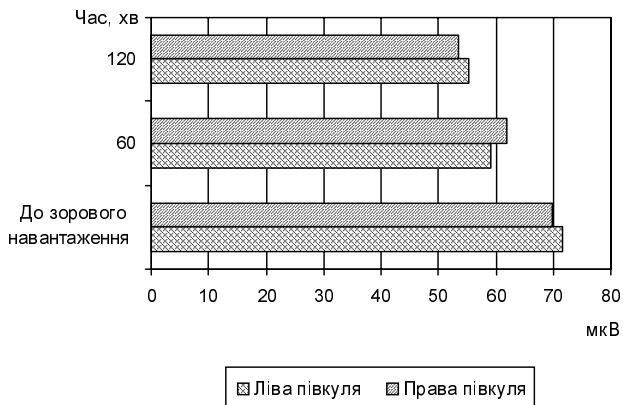


Рис. 2. Середні значення амплітуди  $\alpha$ -ритму в осіб з міопією (фонова проба).

на 27,7 % в лівій півкулі та на 15 % в правій, порівняно з результатами, отриманими на початку дослідження (рис. 3).

У студентів з міопічною рефракцією така ж тривалість роботи за комп'ютером супроводжувалась збільшенням потужності  $\beta$ -ритму, порівняно з вихідними даними в середньому на 34 %, та перевищила показники контрольної групи на 6,3 % в лівій та на 19 % в правій півкулях (рис. 4).

Визначено, що амплітуда  $\beta$ -ритму збільшилась на 35 % в лівих потиличних відведеннях та на 24 % в правих при довготривалій роботі за комп'ютером у осіб з нормальним зоровим статусом. Що стосується  $\beta$ -діапазону, зареєстрованого у студентів з аметропією, то його потужність залишалась суттєво підвищеною, порівняно з вихідними даними: в лівій півкулі на 20 % та в правій – на 16 %. Проте не відмічено її наростання, як у студентів з еметропією при збільшенні тривалості роботи за комп'ютером до двох годин. Відмінностей у показниках  $\beta$ -діапазону при реєстрації із заплющеними очима у двох групах обстежених після зорового навантаження не виявлено.

При тривалій роботі за комп'ютером, яка супроводжується зниженням рівня активації, виникає необхідність підтримання рівня уваги на певному рівні,

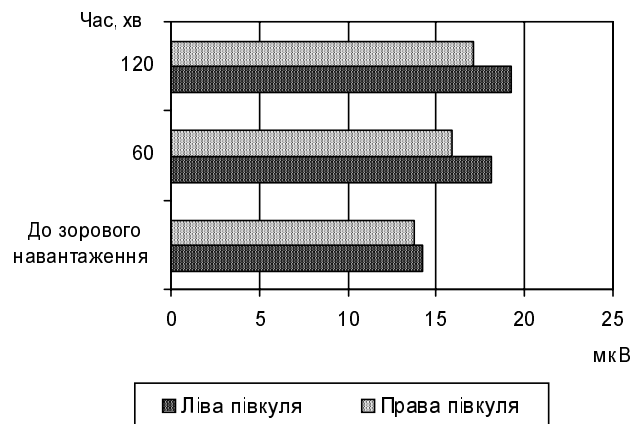


Рис. 3. Середні значення амплітуди  $\beta$ -ритму в осіб з еметропією.

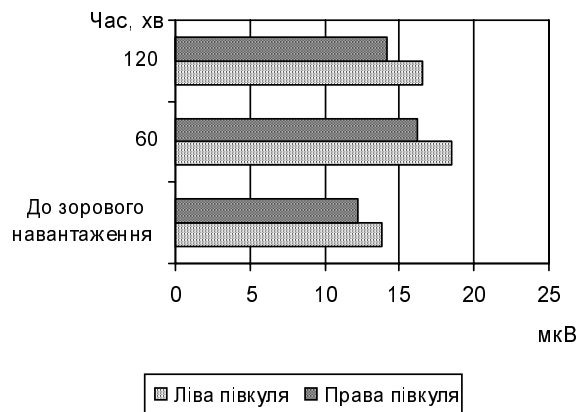


Рис. 4. Середні значення амплітуди  $\beta$ -ритму в осіб з міопією.

необхідному для успішного виконання завдання. Вирішення цього завдання призводить до росту напруженості в ЦНС. Встановлено, що  $\beta$ -активність має відношення до широкого кола когнітивних процесів [4]. У дослідженнях збільшення  $\beta$ -активності пов'язують із підвищенням рівня психічного напруження організму [3, 4]. Було встановлено, що у професійних користувачів комп'ютерів розвиток втоми супроводжується зниженням активності лівої півкулі, яка виникає в результаті інформаційного перевантаження при роботі з високим психоемоційним напруженням [5]. Таким чином, зростання напруженості в ЦНС під впливом роботи за комп'ютером характеризується перебудовою біоелектричної активності мозку, що може призводити до різних функціональних порушень у стані здоров'я.

**ВИСНОВКИ** Результати проведених досліджень свідчать, що тривала безперервна зорова робота за монітором комп'ютера є несприятливим фактором та супроводжується збільшенням напруження в ЦНС, особливо у студентів з порушеним зоровим статусом. Такі зміни вказують на необхідність відповідального ставлення до цієї проблеми як самих користувачів комп'ютерів, так і спеціалістів-медиків, педагогів та

ін. Необхідно інформувати та впроваджувати проведення комплексів профілактичних та відновлювальних вправ, направлених на зменшення негативного впливу комп'ютерної техніки на здоров'я людини.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Компьютерный зрительный синдром и развитие профессиональной офтальмопатии у операторов ПЭВМ / М. А. Кузьменко, Е. Л. Потеряева, О. Г. Гусаревич, В. Л. Ромейко // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 1. – С. 31–35.
2. EEG correlates of a paper-and-pencil test measuring hemisphericity / H. Merckelbach, P. Muris, R. Horselenberg, P. Jong // J. Clin. Psychology. – 1997. – Vol. 57, № 7. – P. 739–744.
3. Зенков Л. Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) : руководство для врачей / Л. Р. Зенков – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 368 с.
4. Тебенова К. С. Изучение биоэлектрической активности мозга операторов телефонных станций / К. С. Тебенова // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 4. – С. 138–141.
5. Овчинников Н. Д. Исследование изменений межполушарной функциональной асимметрии мозга и показателей профессиональной надежности операторов в процессе труда высокой нервно-эмоциональной напряженности / Н. Д. Овчинников // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 2. – С. 74–79.

Отримано 19.09.14

УДК 616–036.882–083.98

©М. І. Швед, Р. М. Ляхович, М. Я. Джус

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

**ДОГОСПІТАЛЬНА РЕАНІМАЦІЯ: ПРОБЛЕМИ, УСПІХИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЗГІДНО З СУЧАСНИМИ КЛІНІЧНИМИ ПРОТОКОЛАМИ**

**ДОГОСПІТАЛЬНА РЕАНІМАЦІЯ: ПРОБЛЕМИ, УСПІХИ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЗГІДНО З СУЧАСНИМИ КЛІНІЧНИМИ ПРОТОКОЛАМИ** – У статті проведено аналіз догоспітальної летальності в роботі бригад швидкої медичної допомоги (ШМД) м. Тернополя за 2011–2013 рр. Висвітлено основні причини високого рівня смертності на місці події, аналіз проведених реанімаційних заходів, власне бачення та шляхи зниження летальності на основі сучасних алгоритмів.

**ДОГОСПІТАЛЬНАЯ РЕАНИМАЦИЯ: ПРОБЛЕМЫ, УСПЕХИ И РЕКОМЕНДАЦИИ СОГЛАСНО СОВРЕМЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОТОКОЛОВ** – В статье проведен анализ догоспитальной летальности в работе бригад скорой медицинской помощи (СМП) г. Тернополя за 2011–2013 гг. Высветлены основные причины высокого уровня смертности на месте события, анализ проведенных реанимационных мероприятий, собственное видение и пути снижения летальности на основе современных алгоритмов.

**PREHOSPITAL RESUSCITATION: PROBLEMS, SUCCESS AND RECOMMENDATIONS ACCORDING TO CURRENT CLINICAL PROTOCOLS** – The article analyzed the prehospital mortality in the ambulance teams' work in Ternopil during 2011–2013. Author examined underlying causes of the deaths at the scene, analyzed resuscitation measures performed, his own vision and the ways to reduce mortality on the basis of modern algorithms.

**Ключові слова:** серцево-легенева та мозкова реанімації, клінічна смерть, раптова зупинка кровообігу, домедична допомога, швидка медична допомога, фібриляція, дефібриляція, асистолія, безпульсова електрична активність.

**Ключевые слова:** сердечно-легочная и мозговая реанимации, клиническая смерть, внезапная остановка кровообращения, домедицинская, скорая медицинская помощь, фибрилляция, дефибрилляция, асистолія, беспульсовая электрическая активность.

**Key words:** cardiopulmonary and cerebral resuscitation, clinical death, sudden cardiac arrest, pre-hospital medical care, fibrillation, defibrillation, asystole, pulseless electrical activity.

**ВСТУП** Вдало проведена догоспітальна реанімація дає змогу багатьом людям насолоджуватись довгим повноцінним життям, хоча й відсоток виживання та повного відновлення функцій, що визначались до зупинки кровообігу, загалом невеликий. Водночас, інколи трапляється, що невдала спроба реанімації тільки подовжує страждання та процес вмирання, а в гіршому випадку залишає пацієнта у перманентному вегетативному стані [2, 3, 7]. Тому метою реанімації не повинно бути подовження життя за будь-яку ціну. Рішення про припинення виконання реанімаційних заходів приймає керівник бригади ШМД, але після консультації з іншими членами бригади [1, 4]. Остаточне рішення базується на клінічній оцінці відсутності ефективної відповіді пацієнта на спеціалізовані реанімаційні заходи. Вони розпочинаються та проводяться до того часу, поки не з'явиться діюче засвідчення волі як протипоказання до реанімації, або стане очевидним, що ці заходи можуть бути да-

ремними при наявності у постраждалих смертельних травм, зокрема таких, як декапітації, розчленування тулуба, тривалого перебування під водою, посмертного залякання, хронічних невиліковних хвороб [8, 9]. У таких випадках особи, які не є лікарями, ставлять діагноз смерті, але не підтверджують його (в більшості країн це можуть робити лише лікарі).

Загалом, на кінцевий результат проведених реанімаційних заходів впливає ціла низка визначальних факторів: часові рамки діяльності бригади ШМД, характер і тяжкість захворювання (травми), час настання клінічної смерті, наявність (відсутність) домедичної допомоги (потерпілого), професійна підготовка медиків та їх оснащення тощо. Варто також вказати на ряд окремих етично-юридичних моментів з даної проблематики. Рішення про початок проведення реанімаційних заходів є досить складною темою як для лікаря, так і для пацієнтів та їх рідних. Серед чинників, які впливають на прийняття такого рішення, є особисті фактори, національні та локальні традиції, юридичні, етичні, релігійні, суспільні та економічні аспекти [5, 6]. Саме тому настільки важливим є розуміння працівниками служби ШМД при наданні медичних послуг даній категорії хворих дотримуватися основних принципів у прийнятті рішення щодо показань, протипоказань, тривалості та якості серцево-легеневої та мозкової реанімації (СЛМР) на основі сучасних алгоритмів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми провели клініко-статистичний аналіз за 2011–2013 роки діяльності бригад ШМД м. Тернополя, що виїжджали на виклики до потерпілих, які перебували в стані клінічної смерті. За основу дослідження взято супровідні листи, карти виїзду, в яких відображені час отримання виклику, час доїзду до потерпілого, наявність (відсутність) домедичної допомоги, комплексні (в тому числі успішні) реанімаційні заходи, проведені бригадою ШМД, констатація біологічної смерті. Якість та комплексність діагностики оцінювали шляхом порівняльного аналізу діагнозів, що встановлені лікарями швидкої медичної допомоги.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як видно з показників таблиці 1, впродовж трирічного досліджуваного періоду спостерігається стабільно високий рівень смертності до прибуття медичної бригади з констатацією ранніх ознак біологічної смерті, який загалом за звітний період становить 82,1 % від загальної кількості померлих.

Значними також залишаються показники смертності хворих (64,1 %), що перебували в термінальних стадіях онкологічної, гематологічної та іншої тяжкої хронічної патології, а також з отриманими травмами, які несумісні з життям (у медичному сортуванні потерпілих категорія – «чорні», і реанімаційні заходи їм, як правило, не виконуються). Водночас, у 82 (9,8 %) випадках таким пацієнтам все ж надавалася реанімаційна допомога. Аналіз цих карт виїздів

Таблиця 1. Абсолютні показники летальності, домедичної допомоги та часу доїзду бригад швидкої медичної допомоги до хворих із раптовою зупинкою кровообігу

Рік	2011	2012	2013
Загальне число проаналізованих випадків	407	409	495
Час доїзду до 10 хв	378	391	459
Час доїзду понад 10 хв	29	18	36
Кількість померлих до прибуття ШМД	335	333	408
Кількість померлих у присутності бригади ШМД	54	62	72
Кількість померлих із травмами, що несумісні з життям та в термінальних стадіях онко-, гемопатологій тощо	299	234	307
Кількість випадків надання домедичної допомоги до прибуття бригади ШМД	9	13	17
– з них в перші 5 хв	2	3	6
– з них після 5 хв	7	10	11

свідчить про те, що бригади ШМД виявляли таких постраждалих при наявності їх родичів чи значному скупченні людей з підвищеним емоційним фоном, що змушувало працівників швидкої медичної допомоги дотримуватись певних етично-деонтологічних принципів, проводячи паліативну СЛМР.

Варто звернути увагу на показники часу доїзду бригад ШМД до хворих, де в 83 випадках (6,3 %) він перевищував 10 хв, тобто не дотримувалися ергометричних параметрів діяльності медиків згідно з Постановою Кабінету Міністрів від 21 листопада 2012 р. № 119 “Про нормативи прибуття бригад екстреної (швидкої) допомоги на місце події” та принципів “платинові 30 хвилин”. Водночас детальний аналіз цих запізнених доїздів в абсолютній більшості випадків пов’язаний з відстанню до місцеперебування пацієнтів (9 км і більше) та несприятливими кліматичними умовами. Також слід відзначити, що у 2013 році в Тернопільській області відбулася реорганізація служби ШМД, при цьому додатково отримано 34 нових реанімобілі, що дозволить створити нові пункти тимчасового базування ШМД у віддалених населених пунктах і, таким чином, зменшити час доїзду ШМД і забезпечити своєчасність і адекватність надання екстреної медичної допомоги.

Домедична реанімаційна допомога надавалася загалом 39 пацієнтам, однак лише 11 з них у перші хвилини з моменту настання клінічної смерті. Саме вона у чотириох випадках сприяла відновленню серцевої діяльності, а відтак успішній реанімації, яку завершували медики.

На основі ЕКГ-моніторингу розрізняють чотири типи РЗК: фібриляція шлуночків, шлуночкова тахікардія (ФШ/ШТ), як ритми до дефібриляції, та асистолія, безпульсова електрична активність (А/РЕА), як недефібриляційні варіанти зупинки серцевої діяльності.

Згідно з представленими показниками у таблиці 2, впродовж звітнього періоду бригади ШМД СЛМР здійснили 184 хворим. ЕКГ-діагностику проведено 158 пацієнтам (85,9 % від загальної кількості реанімованих), при цьому в 108 з них (58,7 %) була зареєстрована ФШ/ШТ, а у 50 (27,2 %) – А/РЕА. Сумарна кількість успішних реанімацій становить 13 (7,1 %), у абсолютній більшості з них (10–76,9 %) спостерігалася ФШ/ШТ. Такі дані відповідають загальним світовим статистичним показникам, які теж визначають ФШ/ШТ як більш частий та, водночас, сприятливий для СЛМР варіант РЗК.

Найчастіше – 104 (56,5 %) – від загальної кількості реанімованих, СЛМР проводили з дотриманням протоколів із медицини невідкладних станів, а саме, рекомендацій Європейської ради реанімації (табл. 3). Згідно з їх окремими положеннями, реанімаційні заходи при констатації вузьких зіниць на тлі РЗК слід розпочинати з прекардіального удару (механічної дефібриляції). Він забезпечується шляхом різкого удару кулаком із висоти 10–20 см у ділянку межі між середньою та нижньою частиною груднини. Ефект полягає у підвищенні внутрішньосерцевого тиску, що призводить до подразнення баро- та волюморепторів порожнин серця внаслідок стрімкого стискання

Таблиця 2. Аналіз проведених реанімаційних заходів бригадами швидкої медичної допомоги згідно з типом раптової зупинки кровообігу та кількістю успішних реанімацій

Рік	2011	2012	2013
Кількість проведених реанімаційних заходів	40	65	79
Кількість пацієнтів з ЕКГ-діагностикою типу РЗК	34	59	65
Кількість діагностованих ФШ/ШТ	27	34	47
Кількість діагностованих А/РЕА	17	15	18
Кількість успішних реанімацій	3	3	7
– з них діагностованих ФШ/ШТ	2	3	5
– з них діагностованих А/РЕА	1	0	2

Таблиця 3. Дотримання сучасних протоколів із раптовою зупинкою кровообігу при ФШ/ШТ та А/РЕА

Рік	2011	2012	2013
Загальна кількість виконаної СЛМР	40	65	79
Своєчасне виконання прекардіального удару	4	4	9
Своєчасна дефібриляція	19	25	33
Своєчасне забезпечення венозного доступу	28	41	58
Своєчасна медикаментозна терапія	24	37	65



ня міокарда. Доведено, що прекардіальний поштовх інколи здатен усунути ФШ/ШТ без пульсу (головним чином, шлуночкову тахікардію). Аналіз карт виїздів засвідчує, що в 17 випадках із 21 був здійснений своєчасний прекардіальний удар, при цьому трьом пацієнтам у кінцевому результаті СЛМР вдалося відновити серцеву діяльність.

Сучасний клінічний протокол РЗК стверджує необхідність у продовженні реанімаційних заходів до тих пір, поки триває фібриляція шлуночків. Відомо, що припинення серцево-легеневої та мозкової реанімації є можливим тільки після 20-хвилинної асистолії, незважаючи на застосування спеціальних реанімаційних заходів. Діагноз асистолії встановлюється лише при наявності запису електрокардіограми. Ідентифікація ритму під час зупинки кровообігу має ключове значення для застосування ефективного лікування, тому моніторингу роботи серця в цих умовах слід розпочинати якнайшвидше. На сьогодні найбільш доступними на догоспітальному етапі є два способи:

1. Швидка оцінка ритму за допомогою ложок дефібрилятора. Більшість класичних дефібриляторів дає можливість монітувати ЕКГ за допомогою ложок, розміщених на грудній клітці. Це дозволить команді виконати так звану швидку оцінку серцевого ритму. Фельдшеру бригади слід утримувати ложки нерухомо, щоб уникнути артефактів.

2. Моніторингування за допомогою самоклеючих електродів, які можна використовувати також з метою виконання дефібриляції. Їхне класичне розташування: один – нижче правої ключиці, другий – по латеральній поверхні лівої половини грудної клітки.

Варто зазначити, що такий запис кардіомонітора можна використовувати виключно для розпізнавання ритму, а не інтерпретувати, до прикладу, стан сегмента ST чи інших складніших компонентів ЕКГ. Більшість карет ШМД м. Тернополя для проведення СЛМР забезпечені кардіокомплексами, а саме, двофазовими дефібраторами та ЕКГ, здатними розпізнавати різновид РЗК.

**Електрична дефібриляція.** У випадку відсутності серцевого викиду впродовж 3 хв виникає гіпоксія мозку. В дорослих найчастішим порушенням ритму під час зупинки кровообігу є фібриляція шлуночків (близько 80 %). Після її підтвердження за допомогою класичних або самоклеючих електродів, ложок дефібратора (маніпуляцію може виконувати один із фельдшерів), негайно приступають до реалізації протоколу «ритм – до дефібриляції». Виконується дефібриляція № 1 енергією 150–200 Дж для двофазового дефібратора (300 Дж для однофазового) в максимально короткий термін (протягом 5–7 с).

Відразу після дефібриляції, без повторної оцінки ритму чи пошуку пульсу, слід продовжити реанімаційні заходи у вигляді серцево-легеневої реанімації (30 : 2) впродовж 2 хв, а потім зробити коротку перерву, щоб оцінити ритм на моніторі. Якщо й надалі утримується ФШ/ШТ, проводиться дефібриляція № 2, при цьому енергію у двофазовому дефібраторі збільшують на 50 Дж (300 Дж однофазовим), виконується черговий двохвилинний етап СЛМР, після якого із мінімальною перервою повторно оцінюють ритм. При наступ-

ному підтвердженні ФШ/ШТ виконується дефібриляція № 3, вкотре збільшуючи енергію двофазовим дефібратором на 50 Дж (300 Дж однофазовим).

За відсутності ефекту від маніпуляцій, внутрішньовенно (внутрішньокістково) вводиться завчасно підготовлений фельдшером (медичною сестрою) 0,1 % розчин адреналіну в дозі 1 мл, розведений у 10 мл 0,9 % NaCl та 5 % розчин аміодарону в дозі 300 мг, розведений у 5–10 % розчині глюкози внутрішньовенно болюсно на тлі продовження СЛМР (2 хв). Подальші дії: оцінка ритму, при повторному підтвердженні ФШ/ШТ – дефібриляція № 4 і № 5 з аналогічним збільшенням енергії для двофазового дефібратора на 50 Дж та сталою енергією для однофазового (300) Дж. Повторне введення аміодарону в половинчастій дозі після третьої дефібриляції; адреналін вводиться по 1 мл через кожні 3–5 хв на фоні ЕКГ-моніторингу. Перерви між натисканнями на грудну клітку та виконанням дефібриляції не повинні перевищувати 5–7 с. Більш тривалі паузи зменшують шанси на виконання ефективної дефібриляції, яка здатна повернути спонтанний кровообіг.

Реєстрація на ЕКГ **асистолії** або її виникнення на фоні виконання частини протоколу «ритму до дефібриляції» зобов'язує бригаду, продовжуючи СЛМР, перейти до іншої частини протоколу – «ритм не до дефібриляції». Послідовність його виконання така:

– адреналін 1 мг внутрішньовенно, з повторним введенням кожні 3–5 хв. З метою переведення асистолії у фібриляцію шлуночків і, відповідно, появою можливості провести дефібриляцію. При відсутності ефекту дозу збільшують. Якщо венозний доступ не налагоджений чи неможливий, адреналін можна ввести альтернативним шляхом внутрішньокістково в аналогічній кількості та концентрації;

– показане введення рідини при гіповолемії, а також в кожному випадку електромеханічної дисоціації;

– бікарбонат натрію 4,2 % 100–150 мл (виключивши явища алкалозу), при тривалій зупинці кровообігу, або відразу, якщо відома наявність ацидозу;

– підтримувальна терапія вазопресорними препаратами. Дофамін (допамін) зі швидкістю 15–20 мкг/(кг.хв), що на відміну від адреналіну, забезпечує виражений кардіотонічний і вазопресорний ефекти. Адреналін у вигляді інфузії 2–10 мкг/хв показаний при різкій брадикардії і при неефективності дофаміну;

– глюкокортикостероїди, зокрема преднізолон 90–120 мг (або еквівалент іншого ГКС), сприяють відновленню чутливості міокарда до симпатоміметиків;

– ефективним може бути введення 240–480 мг еуфіліну;

– проводять моніторинг життєво важливих функцій (кардіомоніторингування, пульсоксиметрія, капнографія тощо);

– госпіталізація після можливої стабілізації загального стану постраждалого;

– інтубація трахеї не є пріоритетною перед ранніми ЕКГ-моніторингом та дефібриляцією і може бути виконана в пізніші терміни, вимагаючи зупинки реанімації не більше 10–15 с на час проходження голозових зв'язок. Слід активніше застосовувати альтернативні, технічно простіші способи штучної вентиляції

легень (ларингеальні маски, ларингеальні трубки, комбітуб).

Якщо при асистолії чи електромеханічній дисоціації (уже після інтубації трахеї і введення лікарських засобів), причина даного клінічного стану не може бути усунена, слід вирішити питання про припинення реанімаційних заходів з урахуванням часу, що пройшов від початку зупинки кровообігу (30 хв) та ранніх ознак біологічної смерті (симптом “котячого ока”, підсихання рогівки тощо).

У цілому можна зробити висновок, що вищенаведений аналіз свідчить про те, що домінуючими чинниками високої догоспітальної летальності залишаються відсутність або неадекватність домедичної допомоги, відтак пізній приїзд медиків, значна кількість хронічних інкурабельних хворих та фатальних травм, що призвели до незворотного настання біологічної смерті.

Виявлено також окремі недоліки організації та якості надання долікарської та лікарської догоспітальної медичної допомоги. Зокрема, слід вказати на зволікання окремими бригадами ШМД стосовно негайної діагностики типу зупинки кровообігу (ЕКГ-діагностика), яка на початку реанімаційних заходів є пріоритетнішою, ніж рання інтубація чи забезпечення венозного доступу. Також у ряді випадків при констатації ФШ/ШТ спостерігалась затримка з раннім проведенням сеансу дефібриляції, як першочергового методу усунення даних типів РЗК, а також невірний первинний та подальший вибір енергії дефібриляції. При реєстрації (А/РЕА) майже у кожному другому випадку застосовувався 0,1% розчин атропіну, хоча доведено, що при цих видах РЗК він є неефективним, а відтак не повинен використовуватися. Майже у кожному четвертому випадку проводилась інтубація трахеї, проте у більшості випадків вона здійснювалась на ранньому етапі СЛМР із тривалим припиненням реанімації (в середньому на 30–40 с) та зволіканням з ідентифікацією ритму та дефібриляцією.

У зв'язку з наведеними даними вважаємо за доцільне викласти власне бачення алгоритму надання догоспітальної медичної допомоги постраждалим, які перебувають у стані клінічної смерті.

• Найважливішим завданням надання екстреної медичної допомоги у хворих з РЗК є відновлення життєво важливих функцій організму, тому діагностика їхнього стану за системою АВС обов'язкова (А — прохідність верхніх дихальних шляхів, В — оцінка дихання, С — оцінка системи кровообігу із визначенням (8–10 с) абсолютних ознак клінічної смерті).

• Виконання прекардіального удару в перші 10–20 с з моменту РЗК на тлі вузьких зіниць та констатації на ЕКГ ФШ/ШТ при не готовому до роботи дефібриляторі.

• Негайне проведення СЛМР у співвідношенні 30/2, при цьому частота ритму компресії грудної клітки повинна бути не менше 120 за 1 хвилину.

• Рання дефібриляція (якщо вона показана), коли тільки є технічна можливість, незалежно від тривалості клінічної смерті та кількості проведених циклів СЛМР.

• Відмова від ранньої інтубації трахеї на користь швидкої ЕКГ-діагностики типу РЗК, дефібриляції із застосуванням альтернативних методів ШВЛ.

• Відмова від атропіну, як універсального засобу при зупинці кровообігу за механізмом асистолії чи електромеханічної дисоціації без пульсу.

• Відмова від ендотрахеального введення ліків на користь внутрішньовенного та внутрішньокісткового доступів.

• Проведення післяреанімаційної терапії відповідно до певного протоколу (включно з лікувальною гіпотермією).

**ВИСНОВОК** Правильний та сучасний алгоритм виконання СЛМР передбачає також врахування таких організаційних заходів: розпочати необхідне лікування без тривалих дискусій; передбачати наступний етап у процесі лікування; завчасно приготуватися до нього; працювати згідно з найкращими знаннями і рекомендаціями; бути професійним (колеги, родина); пам'ятати про юридичну відповідальність за надання (ненадання) медичної допомоги, тому максимально дотримуватись клінічного протоколу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Усенко Л. В. Серцево-легенева і церебральна реанімація : нові рекомендації Європейської Ради з реанімації 2005р. і невіршені проблеми реаніматології на Україні / Л. В. Усенко, Л. А. Мальцева, А. В. Царьов // Медицина невідкладних станів. – 2006. – № 4. – С. 17–22.
2. Усенко Л. В. Серцево-легенева і церебральна реанімація : практичний посібник. – 2 -ге вид., випр. і доп. / Л. В. Усенко, А. В. Царьов. – Дніпропетровськ, 2008. – 47 с.
3. Неговський В. А. Післяреанімаційна хвороба – нова нозологічна одиниця. Реальність і значення / В. А. Неговський, А. М. Гурвич // Експериментальні, клінічні та організаційні проблеми реаніматології. – М. : НІОП, 2006. – С. 3–10.
4. Усенко Л. В. Післяреанімаційна хвороба : далеко не реабілітований потенціал / Л. В. Усенко, А. В. Царьов, В. В. Яровенко // Медицина невідкладних станів. – 2008. – № 4. – С. 9–16.
5. Усенко Л. В. Штучна гіпотермія в сучасній реаніматології / Л. В. Усенко, А. В. Царьов // Загальна реаніматологія. – 2009. – № 1. – С. 21–23.
6. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 4. Adult advanced life support / C. D. Deakin, J. P. Nolan, J. Soar [et al.] // Resuscitation. – 2012. – Vol. 81. – P. 1305–1352.
7. Adult basic life support and use of automated external defibrillators / A. J. Handley, R. Koster, K. Monsieurs [et al.] // European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation. – 2012. – Elsevier, 2009. – P. 7–23.
8. A pioneer of defibrillation / L. V. Ussenko, A. V. Tsarev, Y. A. Leschenko, Naum Gurevich L // Resuscitation Greats. – Clinical Press, 2007. – P. 200–202.
9. Outcome following admission to UK intensive care units after cardiac arrest: a secondary analysis of the ICNARC Care Mix Programme Database / J. P. Nolan, S. R. Laver, C. A. Welch [et al.] // Anaesthesia. – 2012. – Vol. 62. – P. 1207–1216.

Отримано 26.11.14

## ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

ОЦІНКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ І ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ СИНДРОМУ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ – У статті наведено результати дослідження синдрому ендогенної інтоксикації у 132 хворих на ХОЗЛ. Метою дослідження було дати оцінку клінічним проявам та лабораторним показникам синдрому ендогенної інтоксикації при різних ступенях ХОЗЛ із врахуванням віку хворих. Отримані результати показали, що захворювання супроводжується вираженим ендотоксикозом, про що свідчить ряд клінічних симптомів і достовірно збільшення вмісту молекул середньої маси й еритроцитарного індексу інтоксикації в сироватці крові хворих. У пацієнтів із тяжкою бронхообструкцією концентрація  $MCM_{254}$ ,  $MCM_{280}$  та еритроцитарного індексу інтоксикації достовірно збільшилися порівняно з бронхообструкцією легкого та середнього ступенів тяжкості. Зі зростанням віку пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, вміст  $MCM_{254}$ ,  $MCM_{280}$  та еритроцитарний індекс інтоксикації у сироватці крові мали тенденцію до збільшення.

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ – В статье приведены результаты исследования синдрома эндогенной интоксикации у 132 больных ХОБЛ. Целью исследования было дать оценку клиническим проявлениям и лабораторным показателям синдрома эндогенной интоксикации при различных степенях ХОБЛ с учетом возраста больных. Полученные результаты показали, что заболевание сопровождается выраженным эндотоксикозом, о чем свидетельствует ряд клинических симптомов и достоверное увеличение содержания молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации в сыворотке крови больных. У пациентов с тяжелой бронхообструкцией концентрация  $MCM_{254}$ ,  $MCM_{280}$  и эритроцитарного индекса интоксикации достоверно увеличились по сравнению с бронхообструкцией легкой и средней степеней тяжести. С возрастом у пациентов с ХОБЛ содержание  $MCM_{254}$ ,  $MCM_{280}$  и эритроцитарный индекс интоксикации в сыворотке крови имели тенденцию к увеличению.

EVALUATION OF THE CLINICAL MANIFESTATIONS AND LABORATORY PARAMETERS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE – The results of a study of endogenous intoxication syndrome in 132 patients with COPD was presented in the article. The aim of the study was to evaluate the clinical manifestations and laboratory parameters of endogenous intoxication at different degrees of COPD patients according to age. The results showed that the disease is accompanied by severe endotoxemia, as evidenced by a number of clinical symptoms and significant increase in the middle mass molecules of contents and the erythrocyte index of intoxication in the serum of patients. In patients with severe bronchial obstruction concentration  $MMM_{254}$ ,  $MMM_{280}$  and the erythrocyte index of intoxication significantly increased compared with bronchial obstruction mild to moderate severity. With increasing age of patients with COPD content  $MMM_{254}$ ,  $MMM_{280}$  and the erythrocyte index of intoxication in serum tended to increase.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, синдром ендогенної інтоксикації, молекули середньої маси, еритроцитарний індекс інтоксикації.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, синдром эндогенной интоксикации, молекулы средней массы, эритроцитарный индекс интоксикации.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, syndrome of endogenous intoxication, middle mass molecules, erythrocyte index of intoxication.

**ВСТУП** У патогенезі багатьох хвороб важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація (ЕІ), пов'язана з накопиченням у тканинах і біологічних рідинах організму надлишку метаболітів нормального та патологічного обміну речовин, продуктів життєдіяльності різних патогенних мікроорганізмів [1, 2]. Відповідно до сучасних уявлень, ендотоксикоз є типовим патологічним процесом і залежно від темпу розвитку початкової токсинемії може бути гострим, затяжним, коли частково встигають спрацьовувати компенсуючі механізми, і хронічним — при напруженій роботі функціональних систем дезінтоксикації, з подальшим виснаженням їх резервів [3, 4].

Ендотоксикоз не має специфічних ознак. У тяжких випадках формується синдром поліорганної недостатності [5, 6]. У літературі повідомляється про наявність ендотоксикозу при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), однак його клініко-патогенетичне значення потребує поглиблених досліджень.

Метою дослідження стало дати оцінку клінічним проявам та лабораторним показникам синдрому ЕІ при різних ступенях ХОЗЛ із врахуванням віку хворих.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням були 132 хворих на ХОЗЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні в І терапевтичному відділенні Тернопільської комунальної міської лікарні № 2. Усі добровільно погодились брати участь у дослідженні. Середній вік склав ( $57,3 \pm 1,3$ ) року, чоловіків було 82 (62,12 %), жінок – 50 (37,88 %).

Для встановлення діагнозу використовували рекомендації Глобальної стратегії діагностики, менеджменту та попередження ХОЗЛ (Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease) (2011), Адаптованої клінічної настанови “Хронічне обструктивне захворювання легень” (2013), Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Хронічне обструктивне захворювання легень” (2013) [7–9].

За класифікацією ВООЗ, усі хворі належали до п'яти вікових категорій: молодий вік (15–29 років) – 2 (1,5 %) пацієнти, зрілий (30–44 роки) – 11 (8,3 %), середній (45–59 років) – 69 (52,3 %), похилий (60–74 роки) – 41 (31,1 %) та старечий (75 років і старші) – 9 (6,8 %) хворих.

Обстежуваних поділили на 4 групи. Першу (контрольну) склали 20 здорових людей, зіставних за віком і статтю, другу – 25 пацієнтів (18,9 %) з бронхообструкцією легкого ступеня тяжкості (GOLD 1), третю – 57 пацієнтів (43,2 %) з бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості (GOLD 2), четверту – 50 хворих (37,9 %) з тяжкою бронхообструкцією (GOLD 3).

Рівень ЕІ оцінювали за вмістом молекул середньої маси (MCM) у сироватці крові на спектрофотометрі при довжинах хвиль 254 та 280 нм [10] і величині еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) за адсорбційною здатністю мембрани еритроцитів [11].

Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський дер-

жавний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Оцінку достовірності відмінностей між групами проводили із застосуванням непараметричного методу за U-критерієм Уїлкоксона (Манна-Уїтні) [12].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Усі пацієнти скаржилися на кашель, задишку та загальну слабкість. При бронхообструкції легкого ступеня тяжкості мав місце ранковий кашель, у хворих із бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості – ранковий та нічний кашель, який при тяжкій бронхообструкції набував постійного характеру. Задишка наростала з прогресуванням хвороби.

Виділення харкотиння в ранкові години відмічала більшість хворих, у період загострення воно набувало гнійно-слизового вигляду. У всіх пацієнтів у легенях вислуховувалося жорстке дихання, при тяжкому ступені ХОЗЛ виявлено розсіяні сухі хрипи, тахіпноей тахікардію. Частішими супутніми захворюваннями були ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність тощо. У 56 % обстежуваних одночасно було декілька супровідних захворювань. Оскільки загальні прояви ендотоксикозу (відчуття слабості, збільшення частоти серцевих скорочень тощо)

можуть мати різне походження, важливу роль у діагностиці ЕІ відіграють лабораторні дослідження.

Як випливає з даних таблиці 1, ХОЗЛ супроводжується статистично достовірним підвищенням концентрації МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та ЕІ у сироватці крові всіх груп, за винятком МСМ<sub>280</sub> та ЕІ II групи.

У хворих другої групи вміст МСМ<sub>254</sub> зростає, порівняно з контролем, на 19 % ( $p < 0,05$ ), а МСМ<sub>280</sub> – на 27 % ( $p > 0,05$ ). У пацієнтів третьої групи спостерігалось підвищення рівня МСМ<sub>254</sub> на 58 % ( $p < 0,05$ ), а МСМ<sub>280</sub> – на 99 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. У четвертій групі зміни даних показників були найбільш виражені й становили 84 % ( $p < 0,05$ ) і 126 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. Порівняння цих груп показало достовірну різницю між ними.

Достовірне підвищення ЕІ мали пацієнти третьої і четвертої груп. Найвищі показники спостерігали у хворих із тяжкою бронхообструкцією. Порівняно з контролем, вони зросли на 86 % ( $p < 0,05$ ). Дещо менше зростання встановлено у пацієнтів, які мали бронхообструкцію середнього ступеня тяжкості, й становило 83 % ( $p < 0,05$ ). У другій групі ЕІ зріс на 50 % ( $p > 0,05$ ) порівняно з контролем. Встановлена статистично достовірною різниця між третьою і четвертою групами.

Ми порівняли показники ЕІ у пацієнтів зрілого, середнього, похилого та старечого віку (табл. 2).

Таблиця 1. Показники ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ (M±m)

Показник	I група (контрольна) (n=20)	II група (n=25)	III група (n=57)	IV група (n=50)
МСМ <sub>254</sub> (ум. од.)	334,20±25,3	398,72±29,39 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{I-IV} < 0,05$	526,74±28,79 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	613,72±23,98 $p_K < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$
МСМ <sub>280</sub> (ум. од.)	149,35±13,25	190,24±16,2 $p_K > 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{I-IV} < 0,05$	296,88±21,55 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	337,84±20,89 $p_K < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$
ЕІ (%)	33,72±3,36	50,68±6,35 $p_K > 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{I-IV} < 0,05$	61,75±6,06 $p_K < 0,05$ $p_{II-III} > 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$	62,81±3,12 $p_K < 0,05$ $p_{II-IV} < 0,05$ $p_{III-IV} < 0,05$

Примітки: 1)  $p_K$  – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

2)  $p_{II-III}$ ,  $p_{I-IV}$ ,  $p_{III-IV}$  – достовірність відмінностей між дослідними групами.

Таблиця 2. Показники ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих на ХОЗЛ різного віку (M±m)

Вікові категорії	МСМ <sub>254</sub>	МСМ <sub>280</sub>	ЕІ
Контроль (n=20)	334,20±25,3	149,35±13,25	33,72±3,36
Зрілий вік (n=11)	380,0±37,14 $p_K > 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$	196,45±26,0 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} > 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$	40,8±7,49 $p_K > 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$
Середній вік (n=69)	499,57±24,72 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$	281,61±17,56 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} > 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$	58,49±3,69 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-середній} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$
Похилий вік (n=41)	605,76±27,9 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$	318,93±28,02 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Похилий-старечий} < 0,05$	66,32±7,31 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-похилий} < 0,05$ $p_{Середній-похилий} > 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$
Старечий вік (n=9)	685,0±51,15 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$	376,44±32,53 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} < 0,05$	71,22±4,99 $p_K < 0,05$ $p_{Зрілий-старечий} < 0,05$ $p_{Середній-старечий} < 0,05$ $p_{Похилий-старечий} > 0,05$

Примітки: 1)  $p_K$  – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

2)  $p_{Зрілий-середній}$ ,  $p_{Зрілий-похилий}$ ,  $p_{Зрілий-старечий}$ ,  $p_{Середній-похилий}$ ,  $p_{Середній-старечий}$ ,  $p_{Похилий-старечий}$  – достовірність відмінностей між дослідними групами.



У всіх досліджуваних хворих виявлено зростання маркерів EI, порівняно з контролем, що може свідчити про виснаження дезінтоксикаційної системи. Вміст МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та EI1 наростає зі збільшенням віку. Так, рівень МСМ<sub>254</sub> у хворих на ХОЗЛ віком від 30 до 44 років перевищував показники контрольної групи на 14 % ( $p > 0,05$ ), вміст МСМ<sub>280</sub> збільшився на 32 % ( $p < 0,05$ ), а у пацієнтів від 45 до 59 років ці показники збільшилися на 49 % ( $p < 0,05$ ) і 89 % ( $p < 0,05$ ) відповідно. У віці 60–74 років перший показник зріс на 81 % ( $p < 0,05$ ), а другий – на 114 % ( $p < 0,05$ ). Найбільш виражене зростання вмісту МСМ<sub>254</sub> і МСМ<sub>280</sub> спостерігалось у хворих старше 75 років (на 105 % ( $p < 0,05$ ) і 152 % ( $p < 0,05$ ) відповідно).

Аналогічно відбувалася зміна EI1, який у пацієнтів зрілого віку збільшився на 21 % ( $p > 0,05$ ), у хворих середнього віку – на 73 % ( $p < 0,05$ ), похилого – на 97 % ( $p < 0,05$ ), а старшого – на 111 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Цей показник підвищувався зі збільшенням віку пацієнтів.

**ВИСНОВКИ** 1. ХОЗЛ супроводжується вираженим ендотоксикозом, про що свідчить ряд клінічних симптомів, збільшення вмісту МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та EI1 в сироватці крові.

2. При прогресуванні ХОЗЛ мало місце зростання ендогенної інтоксикації. У хворих із тяжкою бронхообструкцією концентрація МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та EI1 достовірно збільшилися порівняно з бронхообструкцією легкого та середнього ступенів тяжкості.

3. Зі зростанням віку пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, вміст МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>280</sub> та EI1 в сироватці крові мали тенденцію до збільшення.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Іванюта Л. І. Ендогенна інтоксикація: причини виникнення, значення для клінічного застосування (огляд) / Л. І. Іванюта, О. І. Баранецька // Здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 252–256.
- Радченко О. М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О. М. Радченко, М. О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 25–32.
- Келина Н. Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н. Ю. Келина, Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов // Вестн. Тюменского гос. университета. – 2012. – № 6. – С. 143–147.
- Эндотоксикоз и адаптационные реакции организма у людей пожилого возраста / Т. Ю. Уракова, Ю. Ю. Даутов, Р. М. Хокон [и др.] // Теоретические и прикладные проблемы медицины и биологии. – 2003. – С. 406–411.
- Андрейчин С. М. Сучасні уявлення про метаболічну ендогенну інтоксикацію / С. М. Андрейчин, Т. О. Голомша // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 1. – С. 84–87.
- Павелкина В. Ф. Клинико-патогенетические аспекты эндогенной интоксикации и её коррекция при заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии : автореф. дисс. на соискание научн. степени д-ра мед. наук / В. Ф. Павелкина. – М., 2010. – 22 с.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. [Electronic Resource] / WHO, 2011. – Режим доступу : <http://www.goldcopd.com/>.
- Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах – Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації “Хронічне обструктивне захворювання легень”. – Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555.
- Габриэлян Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических гидкостях : методические рекомендации / Н. И. Габриэлян, Э. Р. Левицкий, А. А. Дмитриев. – М. : Изд-во Московск. унта, 1985. – 35 с.
- Тогайбаев А. А. Определение эритроцитарного индекса / А. А. Тогайбаев, И. В. Кургузкин, И. В. Ракун // Лабораторное дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
- Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2006. – 312 с.

Отримано 24.11.14

### ВПЛИВ ПОСТНАВАНТАЖЕННЯ ТА ТИПУ ГЕОМЕТРІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ПОКАЗНИКИ ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА У ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

ВПЛИВ ПОСТНАВАНТАЖЕННЯ ТА ТИПУ ГЕОМЕТРІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ПОКАЗНИКИ ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА У ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – У дослідженні проаналізовано стан деформації міокарда у 185 чоловіків залежно від ступеня артеріальної гіпертензії та типу геометрії лівого шлуночка за допомогою спекл-трекінг-ехокардіографії. Тяжкий ступінь артеріальної гіпертензії асоціюється з найбільш вираженим зниженням поздовжньої деформації лівого шлуночка. При концентричному ремоделюванні лівого шлуночка відбувається компенсаторне збільшення показників циркулярної деформації та твісту. Поширення патологічного зниження глобального поздовжнього стрейну є найвищою у пацієнтів з концентричною гіпертрофією лівого шлуночка.

ВЛИЯНИЕ ПОСТНАГРУЗКИ И ТИПА ГЕОМЕТРИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ДЕФОРМАЦИИ МИОКАРДА У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – В исследовании проанализировано состояние деформации миокарда у 185 мужчин в зависимости от степени артериальной гипертензии и типа геометрии левого желудочка с помощью спекл-трекинг-эхокардиографии. Тяжелая степень артериальной гипертензии ассоциируется с наиболее выраженным снижением продольной деформации левого желудочка. При концентрическом ремоделировании левого желудочка происходит компенсаторное увеличение показателей циркулярной деформации и твиста. Распространенность патологического снижения глобального продольного стрейна является наиболее высокой у пациентов с концентрической гипертрофией ЛЖ.

INFLUENCE OF AFTERLOAD AND LEFT VENTRICLE GEOMETRY GRADE ON MYOCARDIAL DEFORMATION IN HYPERTENSIVE MALES – It was analyzed the state of myocardial deformation in 185 hypertensive males, depending on the degree of hypertension and left ventricular geometry type using speckle tracking echocardiography. Severe arterial hypertension is associated with the most pronounced decline of left ventricular longitudinal strain. Concentric left ventricle remodeling is characterized by compensatory increasing in circular deformation and twist. The prevalence of pathological reduction of global longitudinal strain is the highest in patients with concentric hypertrophy.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, постнавантаження, геометрія лівого шлуночка, деформація міокарда.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, постнагрузка, геометрия левого желудочка, деформация миокарда.

**Key words:** arterial hypertension, afterload, left ventricle geometry, myocardial deformation.

**ВСТУП** Оцінка стану скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) при артеріальній гіпертензії (АГ) представляє складну діагностичну проблему. Традиційні ехокардіографічні показники, такі, як фракція викиду та скорочення ЛШ є не достатньо чутливими до структурно-функціональних змін міокарда при даному захворюванні. Серцевий м'яз є тривимірною структурою, що складається із розташованих у різних напрямках міофібрил з індивідуальними скоротливими властивостями. Субендокардіальні волокна мають переважно поздовжній напрямок, тоді як у середньому шарі міокарда вони розташовані циркулярно. Епікардіальні

міофібрили утворюють спіралеподібний каркас серцевого м'яза, забезпечуючи такий вид руху як скручування та розкручування. Збільшення постнавантаження, що має місце при АГ, по-різному впливає на властивості шарів міокарда ЛШ. Так, скоротливість у поздовжньому напрямку знижується, але компенсаторно підвищується сила циркулярних волокон у відповідь на збільшення постнавантаження та внутрішньоміокардіального напруження стінки ЛШ [1].

Спекл-трекінг-ехокардіографія є новою неінвазивною методикою аналізу руху та деформації міокарда, що дає можливість дослідити скоротливість ЛШ, враховуючи її тривимірний характер. У попередніх дослідженнях було виявлено, що при АГ відбувається зниження поздовжньої деформації (стрейна) ЛШ при збережених показниках радіальної та циркулярної скоротливості [2]. На разі визначаються діагностичні критерії субклінічного ураження міокарда на основі використання спекл-трекінг-ехокардіографії при різних захворюваннях.

Показники деформації міокарда є залежними від постнавантаження, в тому числі від рівня АТ [3]. У доступній літературі ми не знайшли досліджень щодо аналізу параметрів спекл-трекінг-ехокардіографії при різних ступенях АГ. Важливим прогностичним чинником у хворих на АГ є також тип геометрії ЛШ. Стан деформації міокарда ЛШ при різних типах геометрії ЛШ аналізувався у нечисленних дослідженнях.

Метою роботи стало визначення впливу ступеня АГ та типу геометрії ЛШ на показники деформації міокарда ЛШ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для дослідження обрано 185 чоловіків з неускладненою АГ I–II стадій та синусовим ритмом до призначення антигіпертензивної терапії. У дослідження не залучали хворих із вторинними гіпертензіями, ішемічною хворобою серця, уродженими та набутими вадами серця, кардіоміопатіями, хронічними захворюваннями легень, цукровим діабетом 1 та 2 типів на інсулінотерапії, фракцією викиду ЛШ менше 45 %, швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше 60 мл/хв за формулою MDRD. Всі учасники підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

Обстеження пацієнтів здійснювали згідно з уніфікованим клінічним протоколом "Артеріальна гіпертензія" (наказ МОЗ № 384 від 24.05.2012). Офісне вимірювання АТ виконували тричі з усередненням отриманих результатів. ДМАТ проводили за допомогою приладу АВРМ-04 (Meditech, Угорщина). Вимірювання виконували кожні 15 хв у активний період та кожні 30 хв в пасивний період, який визначали за щоденником пацієнта. Автоматично розраховували середньоарифметичні значення систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ), середнього АТ за добу, денний та нічний періоди. АГ вважали підтвердженою при середньодобовому АТ більше 125/80 мм рт. ст. та/або середньоденному АТ більше 135/85 мм рт. ст. Нічну

гіпертензію діагностували при значенні середніх цифр АТ у цей період більше 120/70 мм рт. ст. Оцінка навантаження тиском здійснювалась за індексом часу гіпертензії та площею САТ і ДАТ протягом 24 год. Ступінь АГ встановлювали за класифікацією DAVL для ДМАТ [4]. Виділяли м'яку, помірну та тяжку АГ.

Трансторакальну ехокардіоскопію виконували на ультразвуковому сканері MyLab 50 (Esaote, Італія). Оцінювали кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки та задньої стінки ЛШ. Розрахунок маси міокарда ЛШ з індексацією до площі поверхні тіла (ІММЛШ) проводили за формулою Американського Товариства Ехокардіографії. Гіпертрофію ЛШ діагностували при значенні ІММЛШ більше 115 г/м<sup>2</sup> [5]. Відносну товщину стінок (ВТС) ЛШ розраховували за формулою [6]:

$$\text{ВТС ЛШ} = [(2 \cdot \text{товщина задньої стінки ЛШ}) / \text{КДР}];$$

Тип геометрії ЛШ встановлювали на основі ВТС ЛШ та ІММЛШ. При ВТС ЛШ ≤ 0,42 та ІММЛШ ≤ 115 г/м<sup>2</sup> геометрію ЛШ вважали нормальною. При ВТС ЛШ > 0,42 та ІММЛШ ≤ 115 г/м<sup>2</sup> діагностували концентричне ремоделювання ЛШ. При наявності гіпертрофії ЛШ виділяли її концентричний (ВТС ЛШ > 0,42) та ексцентричний типи (ВТС ЛШ ≤ 0,42). Фракцію викиду ЛШ оцінювали за методом Simpson.

Всім учасникам проводили спекл-трекінг-ехокардіографію для аналізу деформаційних властивостей міокарда ЛШ. Для цього здійснювали запис відеокліпів у парастернальній позиції по короткій вісі на базальному та апікальному рівнях ЛШ, а також поздовжніх зрізів серця, отриманих з апікального доступу протягом 3 серцевих циклів. Кількісну обробку отриманих зображень проводили в режимі off-line за допомогою програмного модуля X-Strain (Esaote, Італія). Вивчали глобальний поздовжній стрейн та стрейн-рейт ЛШ в систолу та ранню діастолу, а також систолічний циркулярний та радіальний стрейн та стрейн-рейт. Для дослідження спіралеподібного руху міокарда ЛШ досліджували базальну, апікальну ротації та твіст ЛШ.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми STATISTICA 6.0 (Statsoft, США). Аналіз нормальності розподілу показників встановлювали за критерієм

Шапіро-Уїлка. Дані описової статистики надано у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення або медіани та міжквартильного розмаху залежно від розподілу ознаки. Якісні показники представлені у вигляді абсолютних значень та відсотків. Порівняння двох груп проводили за критерієм Стьюдента або Манна-Уїтні, більше двох груп – за однофакторним дисперсійним аналізом. Апостеріорний аналіз здійснювали за критерієм Ньюмена-Кейлса та Дункана. Порівняння якісних показників проводили за тестом Фішера. Кореляційний аналіз виконували за допомогою критерію Спірмена. Всі статистичні тести були двобічними, відмінності вважали значущими за  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Клінічну характеристику пацієнтів представлено у таблиці 1. Переважна частина пацієнтів мала надмірну масу або ожиріння. У 64 % учасників виявили гіпертрофію ЛШ, майже у половини обстежених встановлено наявність діастолічної дисфункції.

За даними ДМАТ, у 107 пацієнтів було встановлено м'яку АГ, у 49 – помірну, у 29 хворих – тяжку АГ. Аналіз показників спекл-трекінг-ехокардіографії визначив прогресивне зниження значущих поздовжньої деформації міокарда ЛШ, починаючи від м'якої до тяжкої АГ (табл. 2). Радіальна та циркулярна складова деформації достовірно не відрізнялися. Вказані зміни засвідчують найбільшу вразливість саме субендокардіальних волокон при патологічному ремоделюванні міокарда ЛШ при АГ, що мають переважно поздовжню орієнтацію. При цьому не тільки факт збільшеного постнавантаження в умовах АГ впливає на деформаційні властивості міокарда, але й безпосередньо рівень АТ. При кореляційному аналізі встановили наявність асоціації глобального поздовжнього стрейну ЛШ із середньодобовим САТ ( $r = -0,2$ ;  $p = 0,007$ ), ДАТ ( $r = -0,26$ ;  $p = 0,0003$ ) та середнім АТ ( $r = -0,24$ ;  $p = 0,001$ ), індексом часу гіпертензії для САТ ( $r = -0,16$ ;  $p = 0,03$ ) та ДАТ ( $r = -0,23$ ;  $p = 0,002$ ), площею САТ ( $r = -0,2$ ;  $p = 0,006$ ) та ДАТ ( $r = -0,29$ ;  $p = 0,00005$ ).

Аналіз деформаційних властивостей міокарда ЛШ залежно від типу його геометрії виявив такі особливості (табл. 3). При формуванні концентричного ремо-

Таблиця 1. Клінічна характеристика пацієнтів (n=185)

Показник	Значення
Вік, роки	50 (44–57)
Тривалість хвороби, роки	5 (3–10)
Активні курці, кількість осіб, %	81 (43,8)
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	28,4 ± 3,5
Обвід талії, см	99 ± 9,6
Офісний САТ, мм рт. ст.	145 (134–160)
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	95 (88–106)
Середньодобовий САТ, мм рт. ст.	140 (132–150)
Середньодобовий ДАТ, мм рт. ст.	88 (82–94)
Індекс часу САТ, %	69 (42–87)
Індекс часу ДАТ, %	67 (49–86)
Індекс площі САТ	241 (101–447)
Індекс площі ДАТ	174 (92–305)
ШКФ за MDRD, мл/хв	96 ± 18
Глюкоза плазми венозної крові, ммоль/л	5,3 (4,9–6,1)
Загальний холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,25
Холестерин низької щільності, ммоль/л	4,1 ± 1,13
Фракція викиду ЛШ, %	70 (65–75)
Гіпертрофія ЛШ, кількість осіб, %	119 (64%)
Наявність діастолічної дисфункції ЛШ, кількість осіб, %	88 (47,6%)

Таблиця 2. Показники деформації міокарда залежно від ступеня АГ

Показник	М'яка АГ (n=107)	Помірна АГ (n=49)	Тяжка АГ (n=29)	p ANOVA
Глобальний поздовжній стрейн ЛШ (%)	-16,3±2,21	-15,6±2,03	-15,1±2,78*	0,027
Глобальний поздовжній стрейн-реїт ЛШ в систолу (с <sup>-1</sup> )	0,96±0,13	0,94±0,14	0,9±0,16	0,12
Глобальний поздовжній стрейн-реїт ЛШ у ранню діастолу (с <sup>-1</sup> )	0,99±0,27	0,84±0,23*	0,84±0,33*	0,001
Глобальний поздовжній стрейн-реїт ЛШ у пізню діастолу (с <sup>-1</sup> )	0,67±0,18	0,68±0,2	0,7±0,2	0,79
Базальний циркулярний стрейн ЛШ (%)	-18,9±4,11	-18,8±3,85	-17,5±5,25	0,29
Базальний циркулярний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	1,35±0,31	1,29±0,29	1,24±0,37	0,21
Базальний радіальний стрейн ЛШ (%)	25,4±10,19	27,4±10,81	21,7±10,08	0,068
Базальний радіальний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	2±0,51	1,96±0,51	1,84±0,58	0,32
Базальна ротація (°)	4,9±2,22	4,6±1,85	5±1,97	0,64
Апікальний циркулярний стрейн ЛШ (%)	-27,7±6	-28,8±6,65	-30,7±8,67	0,09
Апікальний циркулярний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	1,76±0,45	1,82±0,56	1,94±0,6	0,26
Апікальний радіальний стрейн ЛШ (%)	23,9±11,1	26,6±9,3	25,9±11,64	0,28
Апікальний радіальний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	1,53±0,45	1,66±0,5	1,51±0,37	0,18
Апікальна ротація (°)	5,8±3,11	6,1±3,08	7,3±3,32	0,08
Твіст (°)	10,9±4,04	10,9±3,41	12,6±3,82	0,09

Примітка. \* – p<0,05 по відношенню до пацієнтів із м'якою АГ.

Таблиця 3. Показники деформації міокарда залежно від типу геометрії ЛШ

Показник	Нормальна геометрія (n=54)	Концентричне ремоделювання (n=12)	Ексцентрична гіпертрофія (n=51)	Концентрична гіпертрофія (n=67)	p ANOVA
Глобальний поздовжній стрейн ЛШ (%)	-16,5±1,81	-16,3±2,52	-15,9±2,37	-15,2±2,23*	0,02
Глобальний поздовжній стрейн-реїт ЛШ в систолу (с <sup>-1</sup> )	0,96±0,1	1,01±0,17	0,92±0,13	0,93±0,14	0,16
Глобальний поздовжній стрейн-реїт ЛШ у ранню діастолу (с <sup>-1</sup> )	1,03±0,29	0,9±0,22	0,95±0,3	0,84±0,23*	0,002
Глобальний поздовжній стрейн-реїт ЛШ у пізню діастолу (с <sup>-1</sup> )	0,67±0,16	0,73±0,25	0,64±0,18	0,7±0,19	0,29
Базальний циркулярний стрейн ЛШ (%)	-19,3±3,76	-18,3±4,52	-18±4,28	-18,6±4,52	0,44
Базальний циркулярний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	1,39±0,28	1,32±0,32	1,24±0,31	1,3±0,32	0,1
Базальний радіальний стрейн ЛШ (%)	26,3±9,84	21,6±7,08	25,6±11,02	25,1±11,05	0,56
Базальний радіальний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	2,07±0,44	1,86±0,44	1,96±0,6	1,9±0,54	0,34
Базальна ротація (°)	4,6±2,14	7±2,4 <sup>#</sup>	4,7±1,65	4,7±2,01	0,001
Апікальний циркулярний стрейн ЛШ (%)	-27±5,95	-31,4±8,08*	-27,6±6,05	-29,7±7,19	0,04
Апікальний циркулярний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	1,71±0,43	2,07±0,73 <sup>§</sup>	1,69±0,42	1,92±0,55	0,0001
Апікальний радіальний стрейн ЛШ (%)	23±10,58	25,8±8,9	24,9±11,9	26±10,1	0,48
Апікальний радіальний стрейн-реїт ЛШ (с <sup>-1</sup> )	1,53±0,43	1,59±0,38	1,53±0,43	1,6±0,5	0,8
Апікальна ротація (°)	5,6±3,38	6±2,97	5,7±2,32	6,9±3,5	0,08
Твіст (°)	10,3±4,24	13±3,45 <sup>§</sup>	10,6±2,9	11,8±4,12	0,03

Примітки: 1) \* – p<0,05 по відношенню до пацієнтів із нормальною геометрією ЛШ;

2) # – p<0,05 по відношенню до пацієнтів усіх інших груп;

3) § – p<0,05 по відношенню до пацієнтів із нормальною геометрією ЛШ та ексцентричною гіпертрофією ЛШ.

делювання відбувається збільшення ротації та твісту ЛШ, а також підвищення показників циркулярної деформації верхівки. Концентрична гіпертрофія ЛШ характеризується достовірним зниженням поздовжньої складової деформації як у систолу, так і в діастолу порівняно з нормальною геометрією ЛШ. Таким чином, формування гіпертрофії ЛШ призводить перш за все до порушень поздовжньої скоротливості, яка забезпечується субендокардіальними волокнами.

Глобальний поздовжній стрейн ЛШ є найбільш вивченим показником спекл-трекінг-ехокардіографії. Патологічне зниження поздовжнього стрейну ЛШ може бути маркером субклінічного ураження міокарда у хворих з АГ як з гіпертрофією, так і без неї. Оскільки нормативи спекл-трекінг-ехокардіографії відрізняються у виробників ультразвукового облад-

нання, референтні значення повинні бути встановлені окремо в кожній ехокардіографічній лабораторії у популяції практично здорових осіб. Глобальний стрейн є кількісним показником з нормальним розподілом, тому патологічним можна вважати значення нижче середнього арифметичного + 2 стандартних відхилення (-14,7 % у нашій лабораторії) [7]. За цим критерієм у 30 % обстежених встановили патологічне відхилення даного показника. Ми проаналізували поширеність порушення поздовжнього стрейну залежно від типу геометрії ЛШ. Так, зниження стрейну було наявним у 9 (17 %) хворих з нормальною геометрією ЛШ, 4 (33 %) осіб з концентричним ремоделюванням, 15 (29 %) пацієнтів з ексцентричною гіпертрофією та 27 (40 %) – з концентричною гіпертрофією ЛШ ( $\chi^2=8,04$ ; p=0,04). Таким чином, кон-



центричний тип геометрії ЛШ асоціюється з більш вираженим порушенням поздовжньої скоротливості ЛШ.

Наші результати збігаються з даними інших дослідників. Зокрема, у роботі С. Gonzalves et al. патологічне зниження глобального поздовжнього стрейну було зафіксовано у 26 % хворих із концентричною гіпертрофією порівняно з 10 % у пацієнтів з нормальною геометрією ЛШ [8]. Imbalzano et al. виявили, що у хворих з АГ на фоні порушення поздовжньої скоротливості стрейну фіксується збільшення циркулярного стрейну та твісту ЛШ [1]. Такі протилежно спрямовані зміни можуть бути компенсаторною реакцією міокарда для підтримання належної систолічної функції. Проте компенсаторні можливості є обмеженими, що виявляється під час фізичного навантаження. У роботі Badran et al. приріст показників поздовжньої та циркулярної деформації під час проби на лежачому ергометрі був значно нижчим у пацієнтів з АГ порівняно з контролем [9]. Прогностичну цінність показників спекл-трекінг-ехокардіографії у хворих з АГ потрібно встановити у проспективних клінічних дослідженнях.

**ВИСНОВКИ** Показники спекл-трекінг-ехокардіографії залежать від постнавантаження та ступеня АГ. У хворих із тяжкою АГ спостерігається найбільше зниження систолічних та діастолічних показників поздовжньої деформації ЛШ. Тип геометрії ЛШ впливає на деформаційні властивості міокарда. При концентричному ремоделюванні ЛШ відбувається компенсаторне збільшення показників циркулярної деформації та твісту. Поширення патологічного зниження глобального поздовжнього стрейну є найвищою у пацієнтів з концентричною гіпертрофією ЛШ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Left ventricular function in hypertension: new insight by speckle tracking echocardiography / E. Imbalzano, C. Zito, S. Carerj [et al.] // *Echocardiography* – 2011. – Vol. 28(6). – P. 649–657.
2. Left ventricular hypertrophy causes different changes in longitudinal, radial, and circumferential mechanics in patients with hypertension: a two-dimensional speckle tracking study / H. Kouzu, S. Yuda, A. Muranaka [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2011. – Vol. 24(2). – P. 192–199.
3. Influence of afterload on left ventricular radial and longitudinal systolic functions: a two-dimensional strain imaging study / E. Donal, C. Bergerot, H. Thibault [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – Vol. 10. – P. 914–921.
4. Дзяк Г. В. Суточное мониторирование артериального давления / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Ю. Н. Погорецкий. – Днепропетровск, 2005. – 200 с.
5. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 2159–2219.
6. Recommendations for chamber quantification / R. M. Lang, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 7(2). – P. 79–108.
7. Дзяк Г. В. Двовимірна спекл-трекінг-ехокардіографія – нова технологія дослідження кінетики та деформації міокарда. Методологія та референтні значення / Г. В. Дзяк, М. Ю. Колесник // *Медичні перспективи*. – 2012. – Т. XVII, 2. – С. 22–27.
8. Left ventricular systolic dysfunction detected by speckle tracking in hypertensive patients with preserved ejection fraction / C. Gonzalves, N. Cortez-Dias, A. Nunes [et al.] // *Rev. Port. Cardiol.* – 2014. – Vol. 33(1). – P. 27–37.
9. Systolic function reserve using two-dimensional strain imaging in hypertrophic cardiomyopathy: comparison with essential hypertension / H.M. Badran, N. Faheem, W.A. Ibrahim [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2013. – Vol. 26(12). – P. 1397–1406.

Отримано 20.11.14

## ХІРУРГІЯ

УДК 616-076.5+616.98+618.146+618.177

©Е. О. Кіндратів

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”

## ГІСТОСПЕЦИФІЧНІ ОЗНАКИ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ У ЖІНОК ІЗ РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

ГІСТОСПЕЦИФІЧНІ ОЗНАКИ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ЦЕРВІКАЛЬНІЙ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНІЙ НЕОПЛАЗІЇ У ЖІНОК ІЗ РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ – Проведено комплексне клініко-морфологічне дослідження 250 жінок із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (ЦІН) при розладах репродуктивної функції. У 157 (62,8 %) жінок досліджуваних груп ідентифіковані ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику (ВКР). Встановлена наявність ДНК ВПЛ ВКР у 62 пацієнток (56,4 %) при ЦІН-I, у 53 (61,2 %) – при ЦІН-II та у 42 (77,7 %) – при ЦІН-III. На гістологічних препаратах шийки матки, забарвлених гематоксилином та еозином, пікрофуксином за Ван-Гізеном, трихромом за Массоном, підраховували кількість койлоцитів у 10 репрезентативних полях зору та оцінювали інтенсивність за шкалою: < 100 оцінювали як (+), 100–200 – (++) , >200 – (+++). При гістологічному дослідженні біоптатів шийки матки морфологічно верифіковані три форми конділоматозних вегетаций: гострокінцеві, плоскі та інвертовані. Койлоцитоз наявний у 162 пацієнток із ЦІН, що складають 64,8 %. При ЦІН-I койлоцитоз відмічається у 86 випадках (78,2 %), при ЦІН-II – у 57 (66,3 %), при ЦІН-III – у 19 жінок (35,2 %). Оцінюючи інтенсивність койлоцитозу, звертає на себе увагу особливість його розподілу відповідно до ступеня неопластичного процесу. Найвища інтенсивність (+++) характерна для зразків шийки матки з ЦІН-I та спостерігається у 46 жінок (53,5 %), найвища частота виявлення мінімальної інтенсивності (+) характерна для ЦІН-III і становить 63,2 %. Отже, з прогресією непластичних процесів шийки матки відмічається зниження кількості специфічних маркерних клітин – койлоцитів у багаточисельному плоскому епітелії шийки матки.

ГІСТОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ У ЖЕНЩИН С РАСТРОЙСТВАМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ – Проведено комплексное клинико-морфологическое исследование 250 женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) при расстройствах репродуктивной функции. В 157 (62,8 %) женщин исследуемых групп идентифицированы ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР). Установлено наличие ДНК ВПЧ ВКР в 62 пациенток (56,4 %) при ЦИН-I, в 53 (61,2 %) – при ЦИН-II и в 42 (77,7 %) – при ЦИН-III. На гистологических препаратах шейки матки, окрашенных гематоксилином и еозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, трихромом за Массоном, подсчитывали количество койлоцитов в 10 репрезентативных полях зрения и оценивали интенсивность по шкале : <100 оценивали как (+), 100–200 – (++) , > 200 – (+++). При гистологическом исследовании биоптатов шейки матки морфологически верифицированы три формы кондилломатозных вегетаций: остроконечные, плоские и инвертированные. Койлоцитоз имеющийся в 162 пациенток с ЦИН, составляющих 64,8 %. При ЦИН-I койлоцитоз отмечается в 86 случаях (78,2 %), при ЦИН-II – в 57 (66,3 %), при ЦИН-III – у 19 женщин (35,2 %). Оценивая интенсивность койлоцитоза, обращает на себя внимание особенность его распределения в соответствии со степенью неопластического процесса. Высокая интенсивность (+++) характерна для образцов шейки матки с ЦИН-I и наблюдается у 46 женщин (53,5 %), высокая частота выявления минимальной интенсивности (+) характерна для ЦИН-III и составляет 63,2 %. Итак, с

прогрессией непластичных процессов шейки матки отмечается снижение количества специфических маркерных клеток – койлоцитов в многослойном плоском эпителии шейки матки.

HISTOLOGY SPECIFIC FEATURES FOR PAPILLOMAVIRUS INFECTION DURING CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDERS – We made a comprehensive clinical and morphological investigation of 250 women with cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in disorders of reproductive function. The DNA of human papillomavirus (HPV) high carcinogenic risk (WRC) was identifying in 157 (62.8 %) women from studied groups. The presence of DNA HPV WRC established in 62 patients (56.4 %) with CIN-1 and in 53 (61.2 %) - with CIN-II, and 42 (77.7 %) – with CIN-III. We counted the number of koilocyte in 10 representative fields of view and evaluate the intensity on a scale <100 evaluated as (+), 100-200 – (++) , > 200 - (+++) in histological preparations of the cervix, stained with hematoxylin and eosin, pikrofuksyn by Van-Hizon, tryhrom by Masson. Histological examination of biopsies of the cervix morphologically verified three forms of the condylom vegetations: pointed, flat and inverted. In 162 patients with CIN, was constituting 64.8 % available koilocytosis. During CIN-I koilocytosis observed in 86 cases (78.2 %) with CIN-II – in 57 (66.3 %), with CIN-III – in 19 women (35.2 %). Noteworthy peculiar properties division of koilocytosis, according to the degree of neoplastic process about assessing the its intensity. The highest intensity (+++) is characterized for samples of cervical CIN-I and observed in 46 women (53.5 %); the highest incidence of minimum intensity (+) characterized for CIN III and is 63.2 %. Thus, observed reduction in specific cell marker – balloon cell degeneration in stratified squamous epithelium of the cervix with the progression of cervical neoplastic processes.

**Ключові слова:** ВПЛ-інфекція, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, безплідність.

**Ключевые слова:** ВПЧ-инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, бесплодие.

**Key words:** HPV-infection, cervical intraepithelial neoplasia, infertility.

**Вступ** Одним із найважливіших питань акушерства та гінекології є своєчасна діагностика фонових та передракових процесів шийки матки, що зумовлено зростанням захворюваності на цервікальний рак, особливо у віковій категорії 20–35 років. Внаслідок багатопрофільного вивчення проблеми раку шийки матки значно поглибили знання етіології, патогенезу, профілактики, клініки, діагностики та лікування цього захворювання [1, 2, 6, 9].

Дані, отримані завдяки новітнім технологіям дослідження, вказують на зв'язок вірусу папіломи людини (ВПЛ) з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією та раком шийки матки [2, 5, 6, 8, 9].

Перебіг папіломавірусної інфекції може бути в трьох формах: клінічній, субклінічній та латентній [7, 10]. Критерії щодо діагностики папіломавірусної інфекції (ПВІ) характеризуються різноманітністю. Особ-

ливо це стосується її субклінічної форми, яка часто супроводжує цервікальну інтраепітеліальну неоплазію. Патогномонічною та цитоморфологічною ознакою ПВІ є койлоцитоз [3, 4]. Койлоцит – специфічна маркерна клітина проміжного або поверхневих шарів шийки матки. Клітини, як правило, оксифільно забарвлені, неправильної, витягнутої чи овальної форми з чіткими межами, з вираженою зоною просвітлення довкола ядра, яка отримала назву “перинуклеарне гало”. Вважають, що внаслідок порушення метаболізму, пов’язаного з репродукцією вірусу, відбувається частковий лізис цитоплазми навколоядерної зони з утворенням чисельних порожнини, злиття їх та утворенням балоноподібних клітин [3, 4, 10].

Мета дослідження стало об’єктивізувати морфологічну діагностику цервікальної інтраепітеліальної неоплазії у жінок із безпліддям з врахуванням інтенсивності койлоцитозу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведене комплексне клініко-морфологічне дослідження 250 жінок з ЦІН при розладах репродуктивної функції. Діагностування ЦІН здійснювали з використанням класифікації пухлин Всесвітньої організації охорони здоров’я: Патологія і генетика пухлин молочної залози і жіночих статевих органів, Міжнародної класифікації хвороб X перегляду (1995) та Міжнародної гістологічної класифікації пухлин ВООЗ №13.

Залежно від ступеня тяжкості ЦІН усі випадки поділили на три дослідні групи: перша група – 110 випадків із легким ступенем ЦІН (ЦІН-I); друга група – 86 випадків із ЦІН помірного ступеня (ЦІН-II); третя група – 54 випадки з ЦІН тяжкого ступеня (ЦІН-III). Середній вік жінок склав (29,4±1,3) року.

Від первинного безпліддя страждали 58,4 % жінок, вторинного 41,6 %. Серед причин первинного безпліддя переважали трубно-перитонеальний фактор (46,6 %), який виявлено у 68 жінок. Серед обстежених жінок трубно-перитонеальний фактор, як первинний, зустрічається у 27,2 %, гормональне безпліддя діагностовано у 37 пацієток (14,8 %), поєднані фактори мали місце у 24 випадках (9,6 %). У структурі вторинного безпліддя значно переважає трубний фактор (60,6 %), перитонеальне безпліддя спостерігається у 24,0 % пацієток. При вторинному безплідді не спостерігали жінок із розладами репродуктивної функції, пов’язаних з ендометріозом, імунним генезом та неуточнених форм. У загальній кількості обстежених жінок вторинне трубне безпліддя становить 25,2 %, перитонеальне – 10,0 %, поєднане має місце у 3,6 % пацієток.

Контрольну групу склали 30 жінок із розладами репродуктивної функції, у яких при гістологічному дослідженні цервікальних біоптатів не виявлено жодної патології шийки матки. Середній вік пацієток контрольної групи склав (23,9±0,82) року.

Усі пацієтки були обстежені на предмет виявлення папіломавірусної інфекції. Для виявлення ПВІ, як найбільш чутливий метод, застосовувалась полімеразно-ланцюгова реакція із гібридизаційно-флюорисцентною детекцією у реальному часі. Ідентифікували ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ) високого канцерогенного ризику 12 типів (16, 18, 31, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типів). Обрані типи володіють високою онкогенною властивістю щодо неопластичної трансформації та розвитку карциноми шийки матки.

У 157 (62,8 %) жінок досліджуваних груп ідентифіковані ДНК ВПЛ ВКР. Встановлена наявність ДНК ВПЛ ВКР у 62 пацієток (56,4 %) при ЦІН-I, у 53 (61,2 %) – при ЦІН-II та у 42 (77,7 %) – при ЦІН-III. Аналізуючи дані кількісного визначення ВПЛ, встановлено три варіанти вірусного навантаження (копій Іg ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин). У 52 жінок (33,1%) виявлено ВПЛ із вірусним навантаженням <3 копій Іg ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин, 3–5 копій Іg ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин встановлено у 65 пацієток (41,4 %) та у 40 обстежених (25,5 %) виявлене вірусне навантаження >5 копій Іg ВПЛ/10<sup>5</sup> клітин.

На гістологічних препаратах шийки матки, забарвлених гематоксиліном та еозинном, пікрофуксином за Ван-Гізон, трихромом за Массоном, підраховували кількість койлоцитів у 10 репрезентативних полях зору та оцінювали інтенсивність за шкалою: < 100 койлоцитів оцінювали як (+), 100–200 – (++) , >200 – (+++).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У жінок із розладами репродуктивної функції найбільш частими макроскопічними ознаками персистенції папіломавірусної інфекції є її клінічні та субклінічні форми, а саме: гострокінцеві кондиломи, плоскі папіломи, комбіновані форми кондиломатозних вегетацій та ознаки вірусного запалення.

Гострокінцеві кондиломи являють собою білісваті епітеліальні утворення з пальцеподібними папілярними виростами, що надає їм неправильної форми. Після обробки 3 % оцтовою кислотою кондиломатозні вегетації набувають перлинного блиску.

Плоскі кондиломи білісватого кольору з рівними контурами, гладкою поверхнею, не вступають над поверхнею ектоцервіксу, іноді з легкою мозаїчністю, пунктуацією та лейкоплакією. Субклінічні форми ПВІ характеризуються такими критеріями: ділянки ураження мають блискучий білий колір, зморщену поверхню, маленькі міжкапілярні проміжки та чітку межу з прилеглими тканинами, іноді відмічаються атипові судини.

Поряд із специфічними для ПВІ змінами багат шарового плоского епітелію діагностуються й інші опосередковані ознаки пошкодження ектоцервіксу: оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація.

При гістологічному дослідженні біоптатів шийки матки морфологічно верифіковані три форми кондиломатозних вегетацій: гострокінцеві, плоскі та інвертовані (табл. 1).

**Таблиця 1. Кондиломатозні вегетації при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії, асоційованій з ПВІ, у жінок із розладами репродуктивної функції**

Кондилома	Група дослідження					
	ЦІН-I (n=110)		ЦІН-II (n=86)		ЦІН-III (n=54)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гострокінцева	24	21,8	7	8,1	3	5,6
Плоска	9	8,2	18	20,9	2	3,7
Інвертована	7	6,4	2	2,3	3	5,6

У різних комбінаціях виявлено тканинні та клітинні ознаки ПВІ: акантоз, гіперкератоз, базально-клітинна гіперактивність, койлоцитоз, посилення мітотичної активності з появою поодиноких патологічних мітозів.

Прямі ознаки ПВІ були представлені характерними фенотипними ознаками ПВІ (койлоцитами, дво- та багатоядерними клітинами), що розташовувались насамперед у середньому шарі епітелію. У нижній 1/3 епітеліального пласта переважали парабазальні та базальні клітини. Виявлявся виражений поліморфізм ядер, мали місце помірні зрушення ядерно-цитоплазматичного відношення.

В ектоцервіксі койлоцити ідентифікувались як клітини овальної і/або витягнутої форми, з чітко окресленою цитоплазматичною мембраною. Цитоплазма з вираженою вакуолізацією. Навколо гіперхромного ядра наявна зона просвітлення ("перинуклеарне гало"), різна за розмірами. Койлоцити, головним чином, локалізувались у проміжному та верхньому шарах, акантозних тяжках багат шарового плоского епітелію.

Койлоцитоз наявний у 162 пацієнток із ЦІН, що складають 64,8 %. При ЦІН-I койлоцитоз відмічається у 86 випадках (78,2 %), при ЦІН-II – у 57 (66,3 %), при ЦІН-III – у 19 жінок (35,2 %). Розподіл інтенсивності койлоцитозу, залежно від ступеня ЦІН, наведено у таблиці 2.

**Таблиця 2. Інтенсивність койлоцитозу при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії у жінок із розладами репродуктивної функції (абс.ч., %)**

Група дослідження	Наявність койлоцитозу		Койлоцитоз					
	абс.	%	+		++		+++	
			абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЦІН-I (n=110)	86	78,2	12	13,9	28	32,6	46	53,5
ЦІН-II (n=86)	57	66,3	7	12,2	29	33,7	21	24,4
ЦІН-III (n=54)	19	35,2	12	63,2	5	26,3	2	10,5

**ВИСНОВКИ** При ЦІН, асоційованій з ПВІ, наявний койлоцитоз ектоцервіксу. Оцінюючи інтенсивність койлоцитозу, звертає на себе увагу особливість його розподілу, відповідно до ступеня неопластичного процесу. Найвища інтенсивність (+++) характерна для зразків шийки матки з ЦІН-I та спостерігається у 46 жінок (53,5 %), найвища частота виявлення мінімальної інтенсивності (+) характерна для ЦІН-III і становить 63,2 %. Отже, з прогресією неопластичних процесів шийки матки відмічається зниження кількості специфічних маркерних клітин – койлоцитів у багат шаровому плоскому епітелії шийки матки.

**Перспективи подальших досліджень** Для удосконалення та об'єктивізації діагностики цервікальної інтраепітеліальної неоплазії проводиться пошук нових морфологічних критеріїв, заснованих на молекулярно-біологічному дослідженні тканини шийки матки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Козаченко В. П. Рак шийки матки / В. П. Козаченко // Современная онкология. – 2001. – Т. 2 (2). – С. 2–4.
2. Киселев В. И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы / В. И. Киселев, О. И. Киселев // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т.2, № 4. – С. 31–38.

3. Кисина В. И. Патологические процессы слизистой оболочки шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека / В. И. Кисина, А. А. Кубанов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 4. – С. 29–32.

4. Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции гениталий у женщин / С. И. Роговская, Л. С. Ежова, В.Н. Прилепская [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 57–59.

5. Мазуренко Н. Н. Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки / Н. Н. Мазуренко // Современная онкология. – 2002. – № 1. – С. 7–10.

6. Подистов Ю. И. Роль вируса папилломы в развитии предрака и рака шейки матки : обзор литературы / Ю. И. Подистов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 5. – С. 44–50.

7. Шевчук А. В. Кольпоскопический, цитологический и гистологический методы исследования в диагностике генитальной папилломавирусной инфекции / А. В. Шевчук : материалы международного медицинского конгрессу студентов і молодих вчених. – Тернопіль, 2002. – С. 121.

8. Bosch F. X. Epidemiology of human papillomavirus infection: new options for cervical cancer prevention / F. X. Bosch // Salud. Publica Mex. – 2003. – Vol. 45. – P. 326 – 339.

9. Burd E. M. Human papillomavirus and cervical cancer / E. M. Burd // Clin. Microbiol. Rev. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 1–17.

10. Von Knebel Doeberitz M. New markers for cervical dysplasia to visualise the genomic chaos created by aberrant oncogenic papillomavirus infections / M. Doeberitz Von Knebel // Eur. J. Cancer. – 2002. – Vol. 38. – P. 2229 – 2242.

Отримано 05.11.14



## ГОСТРІ ТРОМБОЗИ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ

ГОСТРІ ТРОМБОЗИ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ – Проаналізовано 75 випадків гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (ГТГВНК) у пацієнтів дитячого віку. Встановлено, що основними причинами ГТГВНК є: уроджені тромбофілії (22,6 %), системні захворювання сполучної тканини (18,7 %), уроджені вади серця та судин (12,0 %) і травми нижніх кінцівок (10,7 %). У дітей переважають гострі тромбози глибоких вен дистального сегмента нижніх кінцівок (33,3 %), поверхневої (24,0 %) та загальної стегнової вен (18,7 %). Особливістю перебігу ГТГВНК у більшості випадків є оклюзія вени фіксованими тромбами (65,3 %) та незначна кількість (5,3 %) випадків “флотуючих” тромбів. При проведенні антикоагулянтної терапії перевагу надавали низькомолекулярним гепаринам. В окремих випадках, що загрожували життю дитини, проводили системний тромболізис рекомбінованим тканинним активатором плазміногену та урокиназою. Непрямі антикоагулянти застосовували в поодиноких випадках у дітей старшого віку. У всіх хворих відмічено позитивний ефект від лікування.

ОСТРЫЕ ТРОМБОЗЫ ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ – Нами проведено аналіз 75 випадків гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (ОТГВНК) у дітей. Виявлено, що основними причинами ОТГВНК були: врожденные тромбофилии (22,6 %), системные заболевания соединительной ткани (18,7 %), врожденные пороки сердца и сосудов (12,0 %) и травмы нижних конечностей (10,7 %). У детей преобладают острые тромбозы глибоких вен дистального сегмента нижних конечностей (33,3 %), поверхностной (24,0 %) и общей бедренной вены (18,7 %). Особенностью течения ОТГВНК в большинстве случаев – окклюзия вены фугованными тромбами (65,3 %) и незначительное количество (5,3 %) “флотирующих” тромбов. При проведении антикоагулянтной терапии преимущество давали низькомолекулярным гепаринам. В отдельных случаях, где возникла угроза жизни ребенка, проводили системный тромболитис рекомбинированным тканевым активатором плазминогена либо урокиназой. Непрямые антикоагулянты применяли в единичных случаях у детей старшего возраста. У всех больных отмечен позитивный результат от проводимого лечения.

ACUTE DEEP VEIN THROMBOSIS OF LOWER EXTREMITY IN CHILDREN – Analyzed 75 cases of acute deep venous thrombosis (ADVT) of lower extremities in pediatric patients. It was established that the main causes of (ADVT) of lower extremities are congenital thrombophilia (22.6 %), systemic connective tissue disease (18.7 %), congenital heart and blood vessels diseases (12.0 %) and injuries of the lower extremities (10.7 %). Acute deep vein thrombosis of the distal segment of the lower extremities are prevailing in children (33.3 %), superficial (24.0 %) and the common femoral vein (18.7 %). The peculiarity of the course in (ADVT) of lower extremities is occlusion of the vein clots (65.3 %) and a small number (5.3 %) cases “floating” blood clots. We gave preference for low molecular weight heparin. In some cases, threatening the life of a child, spent of systemic thrombolysis with recombined tissue plasminogen activator and urokinase were given. Indirect anticoagulants used in isolated cases in older children. All patients noted the positive effects of the treatment.

**Ключові слова:** гострий венозний тромбоз у дітей, причини, діагностика, лікування.

**Ключевые слова:** острый венозный тромбоз у дітей, причини, діагностика, лечение.

**Key words:** acute venous thrombosis in children, reasons, diagnosis, treatment.

**ВСТУП** Згідно з літературними даними, венозні тромбози судин різної локалізації протягом останніх

років діагностують все частіше. Так, поширеність венозного тромбозу в дітей у світі складає 0,7–41,4 випадка. Клінічно, маніфесті ознаки різних тромботичних ускладнень спостерігаються у 5,3 випадка на 10 000 дітей [9, 10, 13]. Найбільший ризик розвитку тромбозів припадає на дітей першого року життя та у підлітків. У більшості дітей тромботичні події відмічаються на тлі уроджених вад серця та різних набутих захворювань – ревматичної, онкологічної патології та після хірургічних і ортопедично-травматологічних маніпуляцій і операцій [3, 10, 12, 13]. За останні 20 років у дітей виявлено велику кількість спадкових причин венозних тромбозів. Зокрема, спадкова схильність до тромбозу зумовлена такими факторами, як дефіцит регуляторних білків: протеїнів C та S, AT – III і плазміногену, фактора V Лейден, підвищений рівень прокоагулянтного білка як результат мутації протромбіну (G20210A), гомоцистурія, циркуляція в крові антифосфоліпідних антитіл [1–8, 11]. Слід відмітити, що невідлячись на актуальність проблеми, діагностика та лікування гострих венозних тромбозів у дітей залишається не стандартизованою. Це викликає розбіжності в оцінці клінічної ситуації, тактичних заходів, що в решті впливає на результати лікування цієї патології.

Метою дослідження стало виявити клінічні особливості перебігу гострого венозного тромбозу в системі нижньої порожнистої вени у дітей та сформулювати принципи лікування цієї патології.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проаналізовано 75 випадків гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (ГТГВНК) у пацієнтів дитячого віку за період 2004–2013 років, що перебували на лікуванні в Тернопільській обласній дитячій клінічній лікарні. Вік пацієнтів складав: до 4 місяців – 9; від 4 до 1 року – 17; 1–4 роки – 29; 4–10 років – 13; більше 10 років – 7 пацієнтів. Основна кількість хворих (73,3 %) припадає на вік до 4 років. У більшості пацієнтів (58–77,3 %) гострий венозний тромбоз глибоких вен було виявлено хірургами у суміжних відділеннях (педіатричне відділення для новонароджених та недоношених дітей, відділення для дітей з ураженнями нервової системи, ортопедо-травматологічне відділення, пульмонологічне відділення), 10 дітей перебували на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених та в анестезіологічно-реанімаційному. Лише 7 пацієнтів госпіталізовано у хірургічне відділення через приймальне відділення лікарні.

В основу діагностики ГТГВНК лягли загальноклінічні методи дослідження, у тому числі дослідження системи гемостазу на автоматичному коагулометрі. Досліджували: тромбіновий час, активований частковий тромбoplastиновий час, протромбіновий час із вичисленням міжнародного нормалізованого відношення, вміст фібриногену, період рекальцифікації плазми, активність протеїну C, протеїну S, анти-тромбін III. Для визначення антифосфоліпідного син-

дроду проводився АФЛ-скринінг (АТ до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозиту, фосфатидилової кислоти, бета<sub>2</sub>-глікопротеїну, вовчаковий антикоагулянт) в лабораторії "СІНЕВО Україна". У цій же лабораторії проводилось дослідження на поліморфізм фактора V (Лейдена). При підозрі на тромбоз глибоких вен визначали рівень D-димеру в крові на імуноаналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль) із використанням тест системи Roche Diagnostics (Швейцарія) – референтне значення до 500 нгFEU/мг (лабораторія "СІНЕВО Україна"). Ультразвукове дослідження венозної системи нижніх кінцівок проводилось у В-режимі та режимі кольорового картування за допомогою апарата Vivid 3 ("Дженерал Електрик", США) з датчиком частотою 5–10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи. При УЗД брали до уваги основні критерії гострого тромбозу: візуалізація тромбу, нестискання вени при легкому пробному її стисненні ультразвуковим датчиком, відсутність розширення вени при виконанні проби Вальсальви, доплеронегативність у режимі кольорового картування, "зрілість" тромбу, протяжність та орієнтовна площа фіксації його голівки до венозної стінки, його емболонебезпечність. За характерними ультразвуковими ознаками діагностувалась оклюзійна та неоклюзійна форми ГТГВНК.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Згідно з нашим аналізом (табл. 1). основною причиною ГТГВНК були уроджені тромбофілії (22,6 %) та системні захворювання (системний червоний вовчак, системна склеродермія, ювенільний ревматоїдний артрит) сполучної тканини (18,7 %), запальні процеси м'яких тканин нижніх кінцівок (12 %) та їх травми (10,7 %).

Переважає локалізація (табл. 2) тромботичного процесу була у дистальному сегменті нижньої кінцівки (33,3 %), у поверхневій стегновій вені (18,7 %) та у загальній клубовій вені (13,3 %).

Для своєчасного виявлення ГТГВНК має значення комплексний аналіз скарг пацієнта, огляду кінцівок та отриманих даних лабораторного дослідження: коагулограма, D–димер. Так, провідними клінічними ознаками ГТГВНК (табл. 3) є набряк ураженої кінцівки (85,3 %), зміна її кольору на синюшний (78,7 %) та посилення венозного малюнку поверхневих вен (62,7 %).

Велике значення для діагностики ГТГВНК є визначення показників згортальної системи крові. Так, підвищення показників згортальної системи крові встановлено у 94,7 % пацієнтів, а збільшення показника D-димеру в 92,0 % хворих. Однак слід брати до уваги, що збільшення показника D-димеру можливе при захворюваннях печінки, високому ревматоїдному факторі, запальних процесах, онкологічних зах-

Таблиця 1. Причини розвитку гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок

Захворювання	Кількість хворих					%
	до 4 місяців	від 4 місяців до 1 року	1–4 роки	4–10 років	більше 10 років	
Системні захворювання сполучної тканини	–	–	3	4	7	18,7
Хронічна ниркова недостатність (програмований гемодіаліз)	–	1	–	1	1	4
Травми нижніх кінцівок	–	–	5	2	1	10,7
Запальні процеси м'яких тканин нижніх кінцівок	–	1	3	4	1	12,0
Уроджені тромбофілії	5	9	2	1	–	22,6
Злоякісні пухлини	–	–	2	1	2	6,7
Гематологічна патологія (серпоподібно-клітинна анемія, поліцитемія)	–	1	2	1	3	9,3
Уроджені вади серця та судин	2	2	1	1	3	12,0
Підвищення в'язкості крові	–	1	1	1	–	4,0
Усього	7	15	19	16	18	100

Таблиця 2. Локалізація тромботичних мас у системі нижньої порожнистої вени

Локалізація тромботичних мас	Кількість випадків	%
Нижня порожниста вена	1	1,4
Загальна клубова вена	10	13,3
Поверхнева клубова вена	7	9,3
Загальна стегнова вена	14	18,7
Поверхнева стегнова вена	18	24,0
Дистальний сегмент (підколінна вена та вени гомілки)	25	33,3
Усього	75	100

Таблиця 3. Клінічні та лабораторні ознаки ГТГВНК

Дані обстеження хворих дітей	Кількість хворих	%
Набряк кінцівки (асиметричність)	64	85,3
Синюшний колір шкіри	59	78,7
Посилення венозного малюнку поверхневих вен	47	62,7
Біль у кінцівці	15	20,0
Підвищення температури тіла	18	24,0
Підвищені показники згортальної системи крові	71	94,7
Збільшення показника D-димеру	69	92,0

ворюваннях, після операційних втручань. Згідно з даними ультразвукового дослідження, у більшості пацієнтів (65,3 %) була оклюзійна форма ГТГВНК, що викликало стійке порушення у венозній гемодинаміці й мало відповідну клінічну картину (набряк кінцівки).

У 29,4 % випадків було діагностовано пристінковий тромбоз, який на своїх початках не створював суттєвий гемодинамічний бар'єр і проявлявся незначними набряками. У 4 хворих встановлено флотуючий тромб у загальній (3 випадки) та поверхневій (1 випадок) венах. Після встановлення діагнозу ГТГВНК – призначали ліжковий режим (при виключенні флотуючого тромбу) до зникнення набряку. В дітей старшого віку (більше 10 років) у гострому періоді застосовували компресійну терапію бинтами середньої компресії. Усім хворим із ГТГВНК призначали антикоагулянтну терапію. Однак застосування антитромботичних препаратів у дітей та дорослих має деякі особливості: 1. Виходячи із наших досліджень, епідеміологія тромбозів у дітей принципово відрізняється. 2. Система гемостазу у дітей – гемодинамічна і чутлива до впливу антитромботичних препаратів. 3. Розподіл, зв'язування та кліренс антитромботичних препаратів залежать від віку. 4. Обмежений судинний доступ знижує ефективність антитромботичної терапії (часто в антитромботичних препаратів є лише внутрішньосудинний шлях використання, що має значення у його виборі). 5. До цього часу не визначені терапевтичні дозування антикоагулянтних препаратів, що створює певні труднощі в адекватному їх дозуванні. Якщо у дорослих при тромбозі глибоких вен системний або регіонарний тромболізіс лежить в основі лікування цієї патології, то ми не рекомендуємо проведення рутинного тромболізісу в дітей. Системний тромболізіс ми застосували у 6 пацієнтів, яким тромбоз глибоких вен безпосередньо загрожував життю. Це поширення тромбозу на нижню порожнисту вену (2 випадки), загроза виникнення венозної гангрені (1 випадок) та тромбоемболія легеневої артерії (3 випадки). Системний тромболізіс проводився в умовах реанімаційного відділення. Перевагу надавали рекомбінованому тканинному активатору плазміногену (4 пацієнти), який вводили внутрішньовенно у дозі 0,5 мг/(кг·год) протягом 6 год. Після завершення інфузії проводили гепаринотерапію у дозі 18–20 ОД/(кг·год) протягом 24 год. У 2 хворих дітей був проведений тромболізіс урокіназою із розрахунку 4400 МО/(кг·год) протягом 6–12 год з наступною інфузією гепарину у дозі 18–20 ОД/(кг·год) протягом 24 год. Підготовка до системного тромболізісу включала: загальний аналіз крові, підрахунок тромбоцитів, АЧТЧ, ТЧ, фібриноген, плазмоген, групу крові, резус фактор. Слід також переконатись у наявності на час тромболізісу свіжозамороженої плазми, кріопреципиту, еритроцитарної маси, концентрату активованого фактора VII.

В інших 69 пацієнтів в основі антикоагулянтної терапії лежало застосування гепаринів: нефракційного гепарину (НФГ) – 28 випадків та у 41 хворого низькомолекулярних гепаринів (НМГ). НФГ переважно вводились шляхом довготривалої інфузії – 10 ОД/(кг год) протягом 24 год. У дітей віком більше 10 років доза НФГ складала 18–20 ОД/(кг·год) протягом 24 год.

Терапевтичні дози НМГ для лікування пацієнтів дитячого віку ми екстраполювали з дорослої практики, що базуються на визначенні анти-Ха-активності. Рекомендованим рівнем анти-Ха-активності для терапії НМГ є 0,5–1,0 ОД/мл, при визначенні у зразку, що був забраний через 4–6 год після підшкірної ін'єкції препарату НМГ. Ми застосовували клексан у дозі 1,5 мг/кг в дітей до 2 місяців та 1,0 мг/кг більше 2 місяців. При подальшому продовженні антикоагулянтної терапії непрямыми антикоагулянтами (варфарин) у дітей слід брати до уваги, що у цьому питанні більше мінусів, ніж плюсів. Тому варфарин у стартовій дозі 0,2 мг/кг маси тіла з наступним переходом на підтримувальні дози, відповідно до МНІ (МНІ не більше 2,2), було застосовано у 2 дітей віком більше 10 років. У всіх інших випадках антикоагулянтна терапія проводилась НМГ у профілактичних дозах упродовж одного місяця з наступним застосуванням препаратів ацетилсалicyлової кислоти у дозі 5 мг/кг на добу в один прийом протягом 4–6 місяців. У всіх випадках додатково застосовували нестероїдні протизапальні препарати на основі диклофенаку протягом 7–14 днів (переважно у свічках). Місцеве лікування ГТГВНК полягало у призначенні мазей із гепарином та нестероїдними протизапальними препаратами. Їх наносили тонким шаром на шкіру гомілки та стегна. Для місцевого лікування також застосовували мазеві (мазь Вишневського) або напівспиртові компреси. У 4 пацієнтів із флотуючим тромбом у стегновій вені виконано відкриту тромбектомію із наступним застосуванням НМГ за вищезгадану схему. Позитивного результату в лікуванні було досягнуто у всіх хворих. Відмічено зменшення набряку кінцівки, відновлення її кольору. Реканалізацію відмічено у всіх хворих із пристінковим тромбозом, часткова реканалізація настала у хворих із оклюзуючою формою глибокого тромбозу із розвитком компенсованого колатерального венозного кровообігу.

**ВИСНОВКИ** 1. Виникнення ГТГВНК у дітей має свої етіологічні особливості. Так, основними причинами його розвитку є уроджені тромбофілії, захворювання сполучної тканини, уроджені вади серця та судин, запальні процеси та травми нижніх кінцівок.

2. Серед ГТГВНК переважають тромбози дистального сегмента та оклюзійні форми.

3. Лікування ГТГВНК в дітей, у зв'язку з особливістю їх клінічного перебігу, повинно проводитися колегіально з участю дитячого хірурга, судинного хірурга, педіатра, дитячого гематолога, анестезіолога-реаніматолога, спеціаліста променевої/ультразвукової діагностики.

**Перспективи подальших досліджень** Робота над стандартизацією діагностики та лікування гострих венозних тромбозів у дітей.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жданова Л. В. Исследование антител к фосфолипидам у детей с тромбозами, неврологическими и гематологическими заболеваниями : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 "Педиатрия", 14.00.39 "Ревматология" / Л. В. Жданова. – Москва. – 2009. – 28 с.
2. Клигуненко Е. Н. Система гемостаза и венозный тромбоз (последствия, профилактика, лечение) / Е. Н. Клигуненко, В. В. Доценко // Медицина неотложных состояний. – 2008. – № 4, часть II. – С. 17–22.

3. Нурмеев И. Н. Особенности диагностики и лечения илеофemorальных тромбозов в детском возрасте / И. Н. Нурмеев, Л. М. Миролубов, П. Н. Гребнев // Хирургия. – 2007. – Т. 8. – С. 57–59.
4. Шевела А. И. Флеботромбоз и врожденная тромбофилия / А. И. Шевела, В. А. Егоров, К. С. Севостьянова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – № 5. – С. 95–99.
5. Яременко О. Б. Антифосфолипидный синдром / О. Б. Яременко // Здоров'я України. – 2007. – № 12/1. – С. 78–80.
6. Galli M. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature / M. Galli, D. Luciani, G. Bertolini // Blood. – 2003. – Vol. 101. – № 5. – P. 1827–1832.
7. Geerts W. H. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) / W. H. Geerts, D. Bergqvist, G. F. Pineo // Chest. – 2008. – Vol. 34. – P. 381–453.
8. Goldenberg N. A. Elevated Plasma Factor VIII and D-Dimer Levels as Predictors of Poor Outcomes of Thrombosis in Children / N. A. Goldenberg, R. Knapp-Clevenger // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351. – P. 1081–1088.
9. Lee A. C. Symptomatic venous thromboembolism in Hong Kong Chinese Children / A. C. Lee, C. H. Li, S. C. Szeto // Hong Kong Med. J. – 2003. – Vol. 9. – P. 259–262.

Отримано 26.11.14



### ПОКАЗНИКИ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ ЕТНО-ТЕРИТОРІАЛЬНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ

ПОКАЗНИКИ ВІДСУТНОСТІ ЗУБІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ РІЗНИХ ЕТНО-ТЕРИТОРІАЛЬНИХ РЕГІОНІВ УКРАЇНИ – Мета дослідження – встановити частоту відсутності зубів у соматично здорових чоловіків із різних етно-територіальних регіонів України. У 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні, мешканців відповідних регіонів України, за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, показників використання засобів догляду за порожниною рота та суб'єктивної оцінки стану тканин пародонта, результати якого вказують на досить високу однорідність вибірок. Усім їм було проведено повне стоматологічне обстеження. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в пакеті "STATISTICA 6.1". Встановлено, що у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України частота відсутності різців, іклів і премолярів на верхній щелепі має вищі значення, ніж на нижній щелепі, а частота відсутності молярів, навпаки має вищі значення на нижній щелепі, ніж на верхній щелепі. Найчастіше розбіжності частоти відсутності зубів між різними регіонами України визначені для різців, премолярів і молярів верхньої щелепи, а також молярів нижньої щелепи. Більшість розбіжностей встановлено між чоловіками Східного та інших (за винятком Північного) регіонів.

ПОКАЗАТЕЛИ ОТСУТСТВИЯ ЗУБОВ У СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ИЗ РАЗНЫХ ЭТНО-ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ РЕГИОНОВ УКРАИНЫ – Цель исследования – установить частоту отсутствия зубов у соматически здоровых мужчин из разных этно-территориальных регионов Украины. У 410 соматически здоровых мужчин в третьем поколении, жителей соответствующих регионов Украины, с помощью специального опросника проведено анализ медико-социальных факторов условий жизни, показателей использования средств по уходу за полостью рта и субъективной оценки состояния тканей пародонта, результаты которого указывают на достаточно высокую однородность выборок. Всем им было проведено полное стоматологическое обследование. Статистическая обработка полученных результатов проведена в пакете "STATISTICA 6.1". Установлено, что в соматически здоровых мужчин из разных регионов Украины частота отсутствия резцов, клыков и премоляров на верхней челюсти имеет большие значения, нежели на нижней челюсти, а частота отсутствия моляров, наоборот имеет большие значения на нижней челюсти, нежели на верхней челюсти. Наиболее частоты отсутствия зубов между разными регионами Украины установлены для резцов, премоляров и моляров верхней челюсти, а также моляров нижней челюсти. Преимущественное большинство отличий установлено между мужчинами Восточного и других (за исключением Северного) регионов.

INDICATORS OF ABSENCE OF TEETH IN SOMATIC HEALTHY MEN FROM DIFFERENT ETHNO-TERRITORIAL REGIONS OF UKRAINE – Aim of our work – set the frequency absence of teeth in somatically healthy men from different ethno-territorial regions of Ukraine. In 410 somatically healthy men in the third generation residents of the respective regions of Ukraine by means of a special questionnaire analyzed the medical and social factors, living conditions, indicators of oral care products and subjective assessment of the periodontal tissues, the results of which indicate a relatively high homogeneity of samples. All of them had a complete dental examination. Statistical analysis of the obtained results conducted in a package "STATISTICA 6.1". Found that somatically healthy men from different regions of Ukraine frequency absence of incisors, canines and premolars in the upper jaw has a higher value than the lower jaw, and the frequency of absence molars, on the contrary

has higher values in the mandible than in the maxilla. The most common frequency differences absence of teeth among different regions of Ukraine set for cutters, premolars and molars of the upper jaw and molars of the lower jaw. The vast majority of the differences between men established of the Eastern and others (except Northern) regions.

**Ключові слова:** адентія, соматично здорові чоловіки, різні регіони України.

**Ключевые слова:** адентия, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины.

**Key words:** lack of teeth, somatically healthy men, different regions of Ukraine.

За даними ВООЗ, порівняно з минулими роками майже вдвічі зросла частота уродженої та набутої адентії. 30–40 % дітей та осіб молодого віку мають дефекти зубних рядів унаслідок ранньої втрати як тимчасових, так і постійних зубів. Основною причиною дефектів зубних рядів є карієс та його ускладнення [1, 6, 13].

У разі діагностування дефектів зубних рядів важливе значення мають дані про продовження і топографію дефектів, наявність поряд з ними природних зубів. За продовженням розрізняють: малі дефекти – відсутність не більше трьох зубів, середні – відсутність від чотирьох до шести зубів; великі дефекти – відсутність більше шести зубів. Крім того, дефекти поділяють за місцем розташування: розміщені на верхній та нижній щелепах; у передньому, бічному або передньо-бічному відділах зубного ряду; за наявністю поруч розташованих зубів: обмежені зубами з обох боків (включені) чи лише з одного (кінцеві). Стоматологічне обстеження дозволяє отримати попередні дані про характер змикання зубних рядів (прикус), характер оклюзійних поверхонь і наявність дефектів та деформацій зубних рядів [13].

Клінічна картина ротової порожнини з повною або частковою відсутністю зубів характеризується основними симптомами, серед яких виділяють прогенію, атрофію коміркових відростків і частин, стан слизової оболонки, яка покриває їх і тверде піднебіння, втрату фіксованої міжкоміркової висоти, зміну зовнішнього вигляду хворого, порушення функції жування та мови. Часто відсутність зубів поєднується з іншою патологією як ротової порожнини, так й інших органів та систем. Встановлено, що значний вплив на формування втрати зубів мають фактори неефективного лікування захворювань пародонта й ускладнень каріозної хвороби на тлі обтяженого соматичного статусу [7]. А поєднання патологій завжди призводить до складних порушень в організмі людини [12].

Число осіб із частковою або повною адентією істотно коливається залежно від віку і статі. Жінки частіше за чоловіків не мають зубів. Повна або часткова відсутність зубів на обох щелепах частіше спостерігається у тих осіб, що проживають у сільській місцевості.

вості, робітників і службовців, які мають початкову і середню освіту. Очевидно, це можна пояснити не лише різним стилем життя, умовами праці міських і сільських жителів, впливом довкілля та шкідливими звичками в контексті якості життя, але і різницею в стоматологічній допомозі, що надається в місті й селі [1, 7]. При аналізі факторів, що призводять до втрати зубів, відмічено, що незалежно від віку, соціальної належності й економічного рівня життя регулярно звернення за стоматологічною допомогою збільшує вірогідність зберегти власні зуби до глибокої старості [11].

Руйнування твердих тканин зуба з подальшою втратою зубів, зумовлене генетичними факторами як на індивідуальному, так і на популяційному рівнях, залишається мало дослідженим, а отже, залишає питання ефективних превентивних заходів адентії до кінця невирішеним [4, 13]. Популяційне дослідження частоти відсутності зубів за даними стоматологічного обстеження у міських осіб молодого віку (переважно чоловіків) без обтяженого соціального, медичного, психологічного анамнезів із різних етно-територіальних регіонів України зможе заповнити цю прогалину.

Метою дослідження було встановити частоту відсутності зубів у соматично здорових чоловіків із різних етно-територіальних регіонів України.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі кафедри дитячої стоматології й НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова проведено анкетування більш ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України для встановлення соматично здорових осіб за допомогою спеціального скринінг-опитувальника [3]. У результаті було відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні, мешканців відповідних регіонів України. Усі вони були поділені на такі групи етно-територіальних регіонів України [2]: *північний* (72 мешканця з Житомирської, Київської, Чернігівської та Сумської областей), середній вік ( $22,49 \pm 3,86$ ) року (довірчі межі для середньої  $\pm 95\%$  від 21,6 до 23,4 року); *південний* (47 мешканців із Одеської, Миколаївської, Херсонської, Запорізької областей та АР Крим), середній вік ( $23,36 \pm 3,64$ ) року (довірчі межі для середньої  $\pm 95\%$  від 22,3 до 24,4 року); *центральний* (165 мешканців із Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської та Дніпропетровської областей), середній вік ( $22,48 \pm 3,75$ ) року (довірчі межі для середньої  $\pm 95\%$  від 21,9 до 23,1 року); *західний* (71 мешканець із Волинської, Рівненської, Львівської, Чернівецької, Тернопільської, Хмельницької, Закарпатської та Івано-Франківської областей), середній вік ( $22,97 \pm 4,54$ ) року (довірчі межі для середньої  $\pm 95\%$  від 21,9 до 24,1 року); *східний* (45 мешканців із Харківської, Донецької та Луганської областей), середній вік ( $23,44 \pm 3,71$ ) року (довірчі межі для середньої  $\pm 95\%$  від 22,3 до 24,6 року). Тобто за віком, при розподілі чоловіків на різні адміністративні регіони групи були майже однорідними.

Усім їм за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, показників використання засобів догляду за порожниною рота та суб'єктивної оцінки стану тканин пародонта, результати яких вказують на досить високу однорідність вибірок соматично здорових чоловіків із різних регіонів України [8–10].

У комітеті з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать сучасним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 10.09.2013).

Для виконання поставленої мети було використано такі методи дослідження: вивчення стоматологічного статусу (повне стоматологічне обстеження); статистичну обробку отриманих результатів проведено в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВМУ імені М. І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що частота *відсутності різців верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження складає: лише 1,4 % для 12-го та 11-го зубів у Північному регіоні, 0 % – в Південному регіоні, лише 0,6 % для 12-го зуба в Центральному регіоні, лише 1,4 % для 11-го та 22-го зубів у Західному регіоні, від 0 до 2,2 % в Східному регіоні. Частота *відсутності коронок різців верхньої щелепи* лише в Південному регіоні складає від 0 до 2,1 %. Частота *цілих різців верхньої щелепи* становить: від 98,6 до 100 % в Північному й Західному регіонах, від 97,9 до 100 % в Південному регіоні, від 99,4 до 100 % в Центральному регіоні, від 97,8 до 100 % у Східному регіоні.

Таким чином, частота *відсутності різців верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Східному регіоні (1,7 %), а найменші – в Центральному (0,2 %) й Південному (0 %) регіонах; *відсутність коронок різців* спостерігається лише в Південному регіоні (1,6 %); частота *цілих різців* має найвищі значення в Центральному регіоні (99,9 %), а найменші – в Південному регіоні (98,4 %).

Частота *відсутності різців, або коронок різців, нижньої щелепи* в усіх регіонах складає 0 %, а частота *цілих різців* – 100 %.

При зіставленні частоти *відсутності різців* між різними регіонами за даними стоматологічного обстеження встановлено лише такі тенденції розбіжностей (табл. 1): більші значення ( $p=0,056$ ) відсутності 11-го та 22-го зубів у Східному, ніж у Центральному регіонах; більші значення ( $p=0,062$ ) відсутності коронок 11-го, 21-го та 22-го зубів у Південному, ніж у Центральному регіонах; більші значення ( $p=0,056-0,062$ ) цілих 11-го, 21-го та 22-го зубів у Центральному, ніж у Східному й Південному регіонах.

Частота *відсутності іклів верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження складає: лише 1,4 % для 23-го зуба у Північному регіоні, лише 2,1 % для 13-го зуба в Південному регіоні, від 0 до 0,6 % у Центральному регіоні, 0 % в Західному регіоні, лише 2,2 % для 13-го та 4,4 % для 23-го зубів у Східному регіоні. Частота *відсутності коронок іклів верхньої щелепи* в усіх регіонах становить 0 %. Частота *цілих іклів верхньої щелепи* складає: від 98,6 до 100 % у Північному регіоні, від 97,9 до 100 % в Південному регіоні, від 99,4 до 100 % в Центральному регіоні, 100 % у Західному регіоні, від 95,6 до 100 % в Східному регіоні.

Таким чином, частота *відсутності іклів верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Східному регіоні (1,7 %), а найменші

– в Західному регіоні (0 %); частота *цілих іклів* має найвищі значення у Західному регіоні (100 %), а найменші – в Східному регіоні (98,3 %).

Частота *відсутності іклів*, або *коронки іклів*, *нижньої щелепи* в усіх регіонах складає 0 %, а частота *цілих іклів* – 100 %.

При зіставленні частоти *відсутності іклів* між різними регіонами за даними стоматологічного обстеження встановлено лише такі тенденції розбіжностей: більші значення ( $p=0,056-0,076$ ) *відсутності 23-го зуба* в Східному, ніж у Центральному й Західному регіонах; більші значення ( $p=0,057-0,076$ ) *цілого 23-го зуба* в Центральному й Західному, ніж у Східному регіонах.

Частота *відсутності премолярів верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження складає: від 1,4 до 8,3 % в Північному регіоні, від 2,2 до 6,4 % в Південному регіоні, від 1,8 до 4,3 % в Центральному регіоні, від 0 до 4,2 % в Західному регіоні, від 6,7 до 8,9 % у Східному регіоні. Частота *відсутності премолярів нижньої щелепи* становить: від 0 до 2,8 % в Північному регіоні, 2,1 % для 35-го та 4,3 % для 45-го зубів у Південному регіоні, від 0,6 до 3,6 % у Центральному регіоні, від 0 до 4,2 % в Західному регіоні, від 0 до 2,2 % у Східному регіоні.

Частота *відсутності коронок премолярів верхньої щелепи* складає: від 0 до 1,4 % у Північному регіоні, від 0 до 2,2 % в Південному регіоні, від 0,6 до 1,2 % у Центральному регіоні, від 0 % в Західному регіоні, 2,2 % лише для 15-го та 25-го зубів у Східному регіоні. Частота *відсутності коронок премолярів нижньої щелепи* складає: 0 % в Північному, Центральному й Східному регіонах, 2,1 % лише для 34-го та 45-го зубів у Південному регіоні, лише 1,4 % для 45-го зуба в Західному регіоні.

Частота *цілих премолярів верхньої щелепи* становить: від 91,7 до 97,2 % в Північному регіоні, від 91,5 до 95,7 % у Південному регіоні, від 94,5 до 97,6 % в Центральному регіоні, від 95,8 до 100 % у Західному регіоні, від 88,9 до 93,3 % в Східному регіоні. Частота *цілих премолярів нижньої щелепи* складає: від 97,2 до 100 % в Північному регіоні, від 93,6 до 100 % у Південному регіоні, від 96,4 до 99,4 % у Центральному регіоні, від 94,4 до 100 % у Західному регіоні, від 97,8 до 100 % в Східному регіоні.

Таким чином, частота *відсутності премолярів верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Східному регіоні (7,8 %), а найменші – в Західному регіоні (2,1 %); *відсутність коронок премолярів* має найвищі значення у Південному регіоні (1,6 %), а найменші – в Західному регіоні (0 %); частота *цілих премолярів* має найвищі значення в Західному регіоні (97,9 %), а найменші – в Східному регіоні (91,1 %).

Частота *відсутності премолярів нижньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Західному регіоні (2,1 %), а найменші – в Південному й Східному (по 1,6 %) та Центральному (1,5 %) регіонах; *відсутність коронок премолярів* спостерігається лише в Західному (0,4 %) й Південному (1,1 %) регіонах; частота *цілих премолярів* має найвищі значення в Північному (98,2 %), Центральному (98,5 %) й Східному (98,4 %) регіонах, а найменші – в Південному (97,3 %) й Західному (97,5 %) регіонах.

При зіставленні частоти *відсутності премолярів* між різними регіонами за даними стоматологічного обстеження встановлено такі статистично значущі, або тенденції розбіжностей: *на верхній щелепі* – більші значення ( $p<0,05$ ) *відсутності 14-го зуба* в Східному, ніж у Західному регіонах; більші значення *відсутності 24-го зуба* в Східному, ніж у Західному ( $p<0,05$ ) й Північному ( $p=0,054$ ) регіонах; більші значення ( $p<0,05$ ;  $p=0,056-0,070$ ) *цілих 14-го, 15-го та 24-го зубів* у Західному, ніж у Східному регіоні та лише 14-го в Західному, ніж у Південному регіоні; *на нижній щелепі* – більші значення ( $p=0,062$ ) *відсутності коронок 34-го та 45-го зубів* у Південному, ніж у Центральному регіонах.

Частота *відсутності молярів верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження складає: від 1,4 до 40,3,8 % в Північному регіоні, від 0 до 48,9 % в Південному регіоні, від 0,6 до 37,6 % в Центральному регіоні, від 1,4 до 32,4 % в Західному регіоні, від 2,2 до 37,8 % в Східному регіоні. Частота *відсутності великих кутніх зубів нижньої щелепи* становить: від 2,8 до 38,9 % в Північному регіоні, від 2,1 до 48,9 % в Південному регіоні, від 0,6 до 40,0 % у Центральному регіоні, від 1,4 до 36,6 % в Західному регіоні, від 4,4 до 51,1 % в Східному регіоні.

Частота *відсутності коронок молярів верхньої щелепи* складає: 0 % в Південному й Центральному регіонах, від 0 до 1,4 % у Північному й Західному регіонах, від 0 до 2,3 % в Східному регіоні. Частота *відсутності коронок великих кутніх зубів нижньої щелепи* становить: 0 % в Південному й Східному регіонах, від 0 до 0,5 % у Центральному регіоні, від 0 до 1,4 % в Північному й Західному регіонах.

Частота *цілих молярів верхньої щелепи* складає: від 59,7 до 97,2 % в Північному регіоні, від 51,1 до 100 % у Південному регіоні, від 62,4 до 100 % в Центральному регіоні, від 67,6 до 98,6 % у Західному регіоні, від 62,2 до 97,8 % у Східному регіоні. Частота *цілих молярів нижньої щелепи* складає: від 61,1 до 97,2 % в Північному регіоні, від 51,1 до 97,9 % у Південному регіоні, від 60,0 до 99,4 % у Центральному регіоні, від 63,4 до 98,6 % в Західному регіоні, від 48,9 до 95,6 % у Східному регіоні.

Таким чином, частота *відсутності молярів верхньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Північному регіоні (19,7 %), а найменші – в Західному регіоні (9,9 %); *відсутність коронок молярів* має найвищі значення у Східному регіоні (0,4 %); частота *цілих молярів* має найвищі значення в Західному регіоні (89,9 %), а найменші – в Північному регіоні (80,0 %).

Частота *відсутності молярів нижньої щелепи* за даними стоматологічного обстеження має найвищі значення в Східному регіоні (25,6 %), а найменші – в Центральному регіоні (16,7 %); *відсутність коронок молярів* має найвищі значення в Західному регіоні (0,5 %); частота *цілих молярів* має найвищі значення в Центральному регіоні (83,2 %), а найменші – в Східному регіоні (74,4 %).

При зіставленні частоти *відсутності молярів* між різними регіонами за даними стоматологічного обстеження встановлено такі статистично значущі, або тенденції розбіжностей: *на верхній щелепі* – більші



значення ( $p=0,055-0,057$ ) відсутності 16-го зуба в Центральному, ніж у Західному й Північному регіонах; більші значення ( $p=0,071$ ) відсутності 26-го зуба в Центральному, ніж у Південному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ;  $p=0,056-0,062$ ) відсутності 17-го зуба в Північному, Південному й Східному, ніж у Центральному регіоні; більші значення ( $p<0,05-0,01$ ;  $p=0,054$ ) відсутності 27-го зуба в Східному, ніж у Південному, Центральному й Північному регіонах; більші значення ( $p=0,074-0,077$ ) відсутності 18-го й 28-го зубів у Південному, ніж у Західному регіоні; більші значення ( $p=0,056$ ) відсутності коронок 16-го зуба в Східному, ніж у Центральному регіоні; більші значення ( $p=0,070$ ) цілого 26-го зуба в Південному, ніж у Центральному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ;  $p=0,056-0,062$ ) цілого 17-го зуба в Центральному, ніж у Північному, Південному й Східному регіонах; більші значення ( $p<0,05-0,01$ ) цілого 27-го зуба в Південному й Центральному, ніж у Східному регіоні; більші значення ( $p=0,074-0,077$ ) цілих 18-го й 28-го зубів у Західному, ніж у Південному регіоні; *на нижній щелепі* – більші значення ( $p<0,05$ ;  $p=0,057-0,067$ ) відсутності 36-го, 46-го, 37-го та 47-го зубів у Східному, ніж у Центральному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ) відсутності 47-го та 48-го зубів в Східному, ніж у Західному регіоні; більші значення ( $p=0,067$ ) відсутності 47-го зуба в Східному, ніж у Північному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ) відсутності 36-го зуба в Західному, ніж у Центральному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ) цілих 36-го, 46-го та 47-го зубів в Центральному, ніж у Східному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ) цілих 36-го зуба у Центральному, ніж у Західному регіоні; більші значення ( $p<0,05$ ) цілого 48-го зуба в Західному, ніж у Східному регіоні; більші значення ( $p=0,067-0,070$ ) цілого 47-го зуба в Північному й Західному, ніж у Східному регіоні.

Еволюція лицьової частини черепа пішла шляхом зменшення альвеолярних відростків і втрати ряду зубів, а також зменшення їх розмірів. Це призвело до зменшення альвеолярного відростка, міжзубних проміжків, тісного розташування зубів, що різко знизило можливість крово- і лімфообігу, іннервації, очищення порожнини рота. У зв'язку з фізичною нестачею місця для цих процесів (у межах 15–30 %), різко погіршуються умови для повноцінного забезпечення зачатків і зубів кровопостачанням, лімфоток, іннервацією, що неминуче відображається на "якості" зуба як органа – на його мінералізації, морфології, карієсорезистентності, здатності протистояти шкідливим факторам. Власне, на сучасному етапі процес адаптації зубощелепної системи виразився в частковій адентії переважно на верхній щелепі (верхні бічні різці, другі премоляри і треті моляри) [5]. На підставі матеріалів дослідження J. A. Mogaïs та ін. [14] встановлено, що часткова або повна втрата зубів на одній із щелеп виявляється вже у віці 20–29 років. У віковій групі 30–44 роки і старше визначена вірогідно більш висока частота втрати зубів на верхній щелепі порівняно з нижньою щелепою.

У нашому дослідженні в досліджуваних осіб частота адентії на верхній щелепі також була більшою порівняно із частотою відсутності зубів на нижній щелепі.

**ВИСНОВКИ** 1. Частота відсутності різців, іклів і премолярів на верхній щелепі має вищі значення (для різців та іклів від 0 % до 1,7 %, а для премолярів – від 2,1 % до 7,8 %), ніж на нижній щелепі (для різців та іклів 0 % в усіх регіонах, а для премолярів – від 1,5 до 2,1 %). В усіх випадках найвищі значення відсутності різців, іклів і премолярів на верхній щелепі зафіксовані в Східному регіоні. Частота відсутності молярів, навпаки, має вищі значення на нижній щелепі (від 16,7 % в Центральному до 25,6 % в Східному регіоні), ніж на верхній щелепі (від 9,9 % в Західному до 19,7 % в Північному регіоні).

2. Частота відсутності коронок зубів у соматично здорових чоловіків у різних регіонах України має лише поодинокі випадки як на верхній, так і на нижній щелепах.

3. Частота цілих різців, іклів і премолярів на нижній щелепі має вищі значення (для різців та іклів 100 % в усіх регіонах, а для премолярів – від 97,3 % до 98,5 %), ніж на верхній щелепі (для різців від 98,4 % до 99,9 %, для іклів – від 98,3 % до 100 %, для премолярів – від 91,1 % до 97,9 %). Частота цілих молярів, навпаки, має вищі значення на верхній щелепі (від 80,0 % до 89,9 %), ніж на нижній щелепі (від 74,4 % до 83,2 %). Найчастіше цілі ікла, премоляри і моляри на верхній щелепі зафіксовані в Західному регіоні, а на нижній щелепі – в Центральному регіоні.

4. При зіставленні частоти відсутності зубів між різними регіонами встановлено такі статистично значущі, або тенденції розбіжностей: *різці на верхній щелепі* (за винятком 12-го зуба) – більша частота відсутності зубів у Східному, ніж в Центральному регіоні; більша частота відсутності коронок зубів у Південному, ніж в Центральному регіоні; більша частота цілих зубів в Центральному, ніж у Південному й Східному регіонах; *ікла на верхній щелепі* (лише для 23-го зуба) – більша частота відсутності зубів у Східному, ніж в Центральному й Західному регіонах та навпаки більша частота цілих зубів у Центральному й Західному, ніж у Східному регіоні; *премоляри на верхній щелепі* (за винятком 25-го зуба) – переважно більша частота відсутності зубів у Східному, ніж у Західному регіоні та навпаки, більша частота цілих зубів у Західному, ніж у Східному регіоні; *премоляри на нижній щелепі* (лише для 34-го та 45-го зубів) – більша частота відсутності коронок зубів у Південному, ніж у Центральному регіоні; *моляри на верхній щелепі* – переважно більша частота відсутності зубів у Північному й Східному, ніж в Центральному й Південному регіонах; більша частота цілих зубів (переважно для 17-го та 27-го зубів) у Центральному, ніж в Південному й Східному регіонах; моляри на нижній щелепі – переважно більша частота відсутності зубів у Східному, ніж у Центральному (за винятком 38-го та 48-го зубів) й Західному (лише для 47-го та 48-го зубів) регіоні; більша частота цілих зубів (для 36-го, 46-го та 47-го зубів) у Центральному, ніж в Східному регіоні.

**Перспективи подальших досліджень** полягають в можливості прогнозувати ризик і рівень популяційної захворюваності зубів у різних регіонах України, що, у свою чергу, дозволить своєчасно сформувати диспансерні групи з виникнення цієї патології та проводити відповідні профілактичні заходи.



## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Борисенко Л. Г. Мониторинг основных показателей стоматологического здоровья / Л. Г. Борисенко // Стоматол. ж-л. – 2004. – № 2. – С. 13–15.
2. Географічна енциклопедія України. – К. : Укр. енциклопедія, 1993. – Т. 3. – 305 с.
3. Гігієнічна скринінг-оцінка впровадження здоров'я формуючих інновацій у загальноосвітніх навчальних закладах / Г. М. Даниленко, Л. Д. Покроєва, І. С. Кратенко [та ін.]. – Харків, 2006. – 76 с.
4. Изучение влияния наследственности и среды на возникновение кариеса / Т. И. Исакова, О. Н. Чепурняк, С. В. Исаков [и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей. – 2012. – Т. 3, № 16. – С. 350–352.
5. Леонтьев В. К. Роль эпохального процесса редукции зубочелюстной системы человека в развитии основных стоматологических заболеваний : материалы научно-практической конференции Центрального Федерального округа Российской Федерации с международным участием / В. К. Леонтьев ; под ред. М. Н. Калинкина, Б. Н. Давыдова, О. А. Гавриловой, К. Б. Баканова. – Тверь, 2013. – С. 125–129.
6. Повна втрата зубів. Поширеність. Потреба в ортопедичному лікуванні / М. М. Ватаманюк, О. Б. Беліков, О. О. Максимів, Х. Ю. Манюх // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 4 (64). – С. 191–195.
7. Руководство по ортопедической стоматологии. Протезирование при полном отсутствии зубов. – Изд. 2-е, испр. и дополн. / под ред. И. Ю. Лебедеенко, Э. С. Каливрадзияна, Т. И. Ибрагимова, Е. А. Брагина. – М. : Медицинская пресса, 2008. – 372 с.
8. Шінкарук-Диковицька М. М. Медико-соціальні фактори умов життя соматично здорових чоловіків із різних природних та адміністративних регіонів України / М. М. Шінкарук-Диковицька // Biomedical and biosocial anthropology. – 2012. – № 19. – С. 248–254.
9. Шінкарук-Диковицька М. М. Показники використання засобів догляду порожнини рота соматично здорових чоловіків із різних регіонів України / М. М. Шінкарук-Диковицька // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5. – С. 164–169.
10. Шінкарук-Диковицька М. М. Показники суб'єктивної оцінки стану тканин пародонта в соматично здорових чоловіків із різних регіонів України / М. М. Шінкарук-Диковицька // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 6. – С. 184–187.
11. Anderson G. F. Population aging: a compression among industrialized countries / G. F. Anderson, P. S. Hussey // Health Affairs. – 2010. – № 19. – С. 191–203.
12. Charles James Essig. The American text book of Prosthetic Dentistry: in contributions by Eminent Authorities / James Essig Charles. – University of Michigan Library, 2009. – 780 p.
13. Prothero H. J. Prothetic Dentistry / H. J. Prothero, H. J. Harrison. – University of Michigan Library, 2009. – 379 p.
14. The effects of mandibular two-implant overdentures on nutrition in elderly edentulous individuals / J. A. Morais, G. Heydecke, J. Pawliuk [et al.] // J. of Dental Research. – 2003. – № 1. – P. 82.

Отримано 07.11.14

*Дослідження проведене відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова та є фрагментом теми НДР "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань" (№ державної реєстрації: 0103U008992).*

УДК 616.25-002.53-089-06:616.26-001-084

©І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Ю. В. Довбуш, В. Е. Цибуляк, М. В. Саноцька  
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського"

### ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПОШКОДЖЕННЯ ДІАФРАГМИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТУБЕМПІЄМИ

ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПОШКОДЖЕННЯ ДІАФРАГМИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ТУБЕМПІЄМИ – Додаткова торакотомія (розріз до 4 см) в проекції заднього синуса дає змогу якісно відсепарувати з нижнього синуса емпіємний мішок і запобігти пошкодженню діафрагми.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДИАФРАГМЫ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ТУБЭМПИЕМЫ – Дополнительная торакотомия (разрез до 4 см) в проекции заднего синуса позволяет качественно отсепарировать с нижнего синуса эмпиемный мешок и предотвратить повреждение диафрагмы.

WARNING OF DIAPHRAGM DAMAGE AT SURGICAL TREATMENT OF TUBEMPIYEMA – Additional thoracotomy (incision to 4 cm) in the projection of back sine gives an opportunity qualitatively separate from a lower sine a empiemnyu sack and to prevent the damage of diaphragm.

**Ключові слова:** туберкульоз, тубемпієма, хірургічне лікування.

**Ключевые слова:** туберкулез, тубэмпиема, хирургическое лечение.

**Key words:** tuberculosis, tubempiema, surgical treatment.

**ВСТУП** Емпієма плеври – це специфічне обмежене або дифузне запалення вісцеральної та парієтальної плеври з наявністю гною в плевральній порожнині, з тривалим перебігом, інтоксикацією і часто – легенево-серцевою недостатністю. Туберкульозна емпієма плеври виникає як ускладнення ексудативного плевриту, спонтанного пневмотораксу, але частіше – в результаті перфорації субплеврально розташованого вогнища чи каверни. Хронічна емпієма плеври є однією з найчастіших причин розвитку так званого фіксованого колапсу легені, що призводить до хронізації процесу, зниження функції колабованої легені аж до повної втрати. Клінічна картина захворювання у більшості хворих характеризується вираженою інтоксикацією: високою температурою, нічною пітливістю, слабкістю, блідістю шкірних покривів, зниженням маси тіла, тахікардією, задишкою, кашлем, болем у грудній клітці. В крові нерідко спостерігається значно прискорена ШОЕ, лімфопенія, нейтрофільний зсув формули вліво, помірний або високий лейкоцитоз.

Хронічна тубемпієма плеври характеризується хвилеподібним перебігом, проте інколи може перебігати і без вираженої симптоматики, тобто з «холодним» перебігом. Торакоскопічна картина: плевра значно потовщується внаслідок запального, некротично-казеозного процесу, розвитку специфічної грануляційної тканини і злук між плевральними листками, наявний мутний гнійний ексудат. Згодом розвивається склероз і гіаліноз плевральних листків, внаслідок чого вона потовщується, інколи до 2–3 см. Функція плеври втрачається. Хіміорезистентність мікобактерій туберкульозу виявляють у 42,6 % хворих [1].

В останні роки спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих з деструктивним туберкульозом легень і емпіємою плеври. У зв'язку з цим необхідно вдосконалювати більш ранні терміни діаг-

ностики та адекватні хірургічні втручання ще до розвитку незворотних змін (декомпенсації) в інших органах і системах організму [2]. Свіжі неускладнені тубемпієми лікують за загальною схемою хіміотерапії [3], з постійною активною аспірацією гною з плевральної порожнини і наступним її промиванням антисептиками. При відсутності позитивного ефекту проводять операційні втручання: декортікацію легені з плевректомією, резекції легені з плевректомією тощо.

Звичайно такі операційні втручання є тяжкими, травматичними і вимагають від хірурга достеменно знання топографічної анатомії грудної клітки і патологічних змін, що настають внаслідок емпієми плеври [4, 5]. Під час операції можливі різні ускладнення, а саме: шок, кровотеча, параліч купола діафрагми (при пошкодженні діафрагмального нерва), ураження пограничного стовбура симпатичного нерва (синдром Горнера), пошкодження (розрив) діафрагми з відповідними негативними наслідками.

Метою роботи є запобігання пошкодженню діафрагми при хірургічному лікуванні тубемпієми.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено аналіз результатів хірургічного лікування тубемпієми у 36 пацієнтів, які перебували на лікуванні у фтизіо-хірургічному відділенні Тернопільського обласного протитуберкульозного диспансеру в 2010–2014 роках. Запобігання пошкодженню діафрагми проводилося шляхом додаткового торакотомічного розрізу (до 4 см) в проекції заднього синуса, що дозволяло повноцінно відсепарувати емпіємний мішок від діафрагми без її пошкодження.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Загальним принципом лікування хворих із хронічною тубемпіємою є сучасна хіміотерапія специфічного процесу в плевральній порожнині й експансія колабованої легені, тобто ліквідація залишкової плевральної порожнини. Ідеальною операцією до цього часу вважається "класична" плевректомія з декортікацією легені без вскриття емпіємного мішка, хоч це не завжди вдається. Для цього проводять широкий розріз грудної стінки до плеври, потім в межах порожнини відсепаровують парієтальну плевру від грудної стінки і середостіння, а вісцеральну – від легені. При цьому виникають значні труднощі при виділенні емпіємного мішка, зокрема в задньому синусі. Оскільки плевральні листки значно щільніші від діафрагми, її легко можна пошкодити. До того ж, з типового розрізу дуже важко оглянути та дійти будь-яким ригідним інструментом до заднього синуса. У зв'язку з цим в останні 4 роки ми проводили додаткову торакотомію (в 9 пацієнтів) у проекції заднього синуса довжиною до 4 см. Через цей розріз вводили ножиці й відсепаровували з нижнього синуса емпіємний мішок, запобігаючи розриву діафрагми.

За останні чотири роки у фтизіо-хірургічному відділенні було прооперовано 36 хворих з приводу тубемпієми. Чоловіків було 30, жінок – 6. Вік пацієнтів від 26 до 62 років, зокрема середній вік хворих чо-

ловічої статі становив 46, жіночої – 35 років. Мешканців села було 23, міста – 13 осіб. Причинами емпієми плеври у 21 (58,3 %) хворого були нагноєння плевральної порожнини при хронічному деструктивному туберкульозі легень, у 8 (22,2 %) – вперше виявлені деструктивні форми й у 7 (19,4 %) – тубплеврит. Мікобактерії туберкульозу були у 31 (86,1 %) пацієнта, в тому числі в 14 (45,2 %) – мультирезистентні.

Після 2–3-місячної неефективної хіміотерапії та дренажу порожнини емпієми плеври виконано такі операційні втручання: декортикації легень з плевректомією – у 13, резекції легень з плевректомією – у 22 і пневмонектомію з плевректомією – в 1 хворого. У 9 пацієнтів проведено додаткову торакотомію в проекції заднього синуса, що дозволило якісно відсепарувати емпіємний мішок без пошкодження діафрагми. Загалом, у всіх 36 прооперованих хворих досягнуто позитивний результат.

Зауважимо, що із 37 операційних втручань з приводу тубемпієми, проведених в минулі роки (з 1990 до 2009 року), пошкодження діафрагми спостерігалося у 3 пацієнтів. Післяопераційну летальність констатовано в 2 випадках.

Отже, на підставі проведеного аналізу слід відмітити, що тубемпієми в останні роки значно почастишали і, що в окремих випадках, при утрудненому виділенні емпіємного мішка в ділянці синуса, слід проводити додаткову торакотомію. Це дозволяє якісно відсепарувати плевру від діафрагми без її пошкодження.

**ВИСНОВКИ** 1. Рання діагностика туберкульозної емпієми плеври і її адекватне лікування є основним шляхом запобігання переходу в хронічну форму.

2. Додаткова торакотомія у ділянці заднього синуса дозволяє більш якісно виділити емпіємний мішок без пошкодження діафрагми.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні віддалених результатів операційного лікування тубемпієм з огляду на мультирезистентність, а також функціональний стан легенево-серцевої системи.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Емпієма плеври: концептуальний підхід та принципи лікування / С. Ф. Кошак, О. В. Бялик, О. Я. Ладний [та ін.] : матеріали V Українсько-Польської науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю торакохірургії. – Львів–Вроцлав, 2006. – С. 38–45.
2. Хірургічне лікування туберкульозу легень в умовах сучасної епідемії / О. А. Невзгода, О. Я. Ладний, М. В. Секела [та ін.] : матеріали V Українсько-Польської науково-практичної конференції, присвяченої 100-річчю торакохірургії. – Львів–Вроцлав, 2006. – С. 258–261.
3. Дужий І. Д. Труднощі діагностики хвороб плеври: монографія / І. Д. Дужий. – Суми : Мрія, 2007. – 560 с.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. – Туберкульоз. – 2012. – 171 с.
5. Molnar T.F. Current surgical treatment of thoracic empyema in adults / T. F. Molnar // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2007. – Vol. 32. – P. 422–430.

Отримано 28.10.14

## ПОРІВНЯННЯ ПОПЕРЕЧНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ І ЧОЛОВІКАМИ БЕЗ УРАХУВАННЯ ТА З УРАХУВАННЯМ КРАНІОТИПУ

ПОРІВНЯННЯ ПОПЕРЕЧНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ І ЧОЛОВІКАМИ БЕЗ УРАХУВАННЯ ТА З УРАХУВАННЯМ КРАНІОТИПУ – Метою дослідження було встановити розбіжності поперечних розмірів тіла між здоровими та хворими на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків Поділля без урахування та з урахуванням краніотипу. Проведено антропологічне обстеження 45 юнаків, хворих на гострий гнійний гайморит, віком від 18 до 21 року та 55 чоловіків, хворих на гострий гнійний гайморит, віком від 22 до 25 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. З бази даних НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова взято первинні антропометричні показники 136 практично здорових юнаків і 72 практично здорових чоловіків аналогічного хворим юнакам і чоловікам віку. Статистичну обробку отриманих результатів проведено в ліцензійному пакеті “STATISTICA 6.1” з використанням непараметричних методів оцінки результатів. Описані відмінності поперечних розмірів тіла у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків, юнаків і чоловіків у загальних групах та в представників різних краніотипів. Доведено, що найбільш виражені розбіжності поперечних розмірів тіла встановлені між відповідними групами здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків або юнаків, між хворими чоловіками або юнаками та між здоровими юнаками й чоловіками.

СРАВНЕНИЕ ПОПЕРЕЧНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ГАЙМОРИТОМ ЮНОШАМИ И МУЖЧИНАМИ БЕЗ УЧЕТА И С УЧЕТОМ КРАНИОТИПА – Цель исследования – установить различия поперечных размеров тела между здоровыми и больными острым гнойным гайморитом юношами и мужчинами Подолья без учёта и с учётом краніотипа. Проведено антропологическое обследование 45 юношей, больных острым гнойным гайморитом, в возрасте от 18 до 21 года и 55 мужчин, больных острым гнойным гайморитом, в возрасте от 22 до 25 лет, в третьем поколении жителей Подольского региона Украины. С базы данных НИЦ Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова взяты первичные антропометрические показатели 136 практически здоровых юношей и 72 практически здоровых мужчин аналогичного больным юношам и мужчинам возраста. Статистическая обработка полученных результатов проведена в лицензионном пакете “STATISTICA 6.1” с использованием непараметрических методов оценки результатов. Описаны различия поперечных размеров тела у здоровых и больных острым гнойным гайморитом мужчин юношей и мужчин в общих группах и у представителей разных краніотипов. Доказано, что наиболее выраженные различия поперечных размеров тела установлены между соответствующими группами здоровых и больных острым гнойным гайморитом мужчин или юношей, между больными мужчинами или юношами и между здоровыми юношами и мужчинами.

COMPARISON OF TRANSVERSE BODY SIZE BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH ACUTE PURULENT SINUSITIS BOYS AND MEN REGARDLESS AND CONSIDERING CRANIOTYPE – Aim of our work – establish differences in body size transversal between healthy and patients with acute purulent sinusitis youths and men of Podillia without considering and taking into account craniotype. An anthropological examination of 45 patients with acute purulent sinusitis youths aged from 18 to 21 years, and 55 patients with acute purulent sinusitis men aged from 22 to 25 years, in the third generation

residents Podilsk Region of Ukraine. From the base of the SRC Vinnytsia National Medical University by M. I. Pyrohov taken initial anthropometric indices of 136 healthy boys and 72 practically healthy men of similar patients aged boys and men. Statistical analysis of the results obtained in the license held statistical package “STATISTICA 6.1” using nonparametric methods for assessing the results. The differences between the transverse dimensions of the body in healthy people and patients with acute purulent sinusitis youths and men in general and in groups of different craniotype. It is proved that the most pronounced differences in transversal body size mounted between the respective groups of healthy people and patients with acute purulent sinusitis men or boys, between men or patients and between healthy boys and men.

**Ключові слова:** антропометрія, краніотип, здорові юнаки та чоловіки, хворі на гострий гнійний гайморит.

**Ключевые слова:** антропометрия, краніотип, здоровые юноши и мужчины, больные острым гнойным гайморитом.

**Key words:** anthropometry, craniotype, healthy boys and men with acute purulent sinusitis.

**ВСТУП** Вивчення патогенезу, діагностики, профілактики і лікування захворювань навколоносових пазух має важливе практичне значення. Розгляд сучасних уявлень щодо механізмів формування верхньощелепних синуситів допоможе раціональному підбору адекватної і сучасної терапії зазначеної патології [6, 8].

Частота виникнення й тривалість перебігу гострого гнійного гаймориту обох статей мають певні відмінності. Співвідношення хворих на гайморит жінок і чоловіків становлять 1:3, 1:4 [7]. А. Г. Волков та співавт. [3] довели провідну роль статевого диморфізму в хлопчиків, що призводить до більш частих синуситів порівняно із дівчатками. Аналогічна ситуація спостерігається і в осіб юнацького та дорослого віку [7], що спрямовує на розподіл акцентів науково-пошуку на користь чоловічої вибірки.

Незаперечним підґрунтям для формування цілісного уявлення про здоров'я або патологію людини наразі є орієнтація на інтегративні принципи, які базуються на антропологічних даних, які представлені комплексом показників, розмірних характеристик та типових особливостей [1, 2].

Визнаючи велике теоретичне і практичне значення опублікованих робіт з ЛОР-патології [3, 4], необхідно відзначити, що вивчення такого питання, як прояв гострих гнійних гайморитів у юнацькому та молодому віці в індивідів різних типів статури, практично не висвітлено в доступній літературі. Крім того, поодинокі роботи стосовно особливостей перебігу зазначеної патології у пацієнтів із різними типами статури [5–7] надають результати, які не враховують вікові закономірності перебігу верхньощелепного синуситу і базуються на дослідженні виключно хворих пацієнтів або осіб з етнічних груп, які безумовно ма-



ють суттєві морфофенотипні відмінності порівняно із представниками української етнічної групи.

У зв'язку з цим, вищевикладене диктує доцільність вивчення параметрів тіла у здорових та хворих на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків з обов'язковим урахуванням будови тіла, вікових відмінностей і приналежністю до власне українського етносу.

Метою роботи було встановити розбіжності поперечних розмірів тіла між здоровими та хворими на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків Поділля без урахування та з урахуванням краніотипу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова було проведено антропологічне обстеження 45 юнаків, хворих на гострий гнійний гайморит, віком від 18 до 21 року, та 55 чоловіків, хворих на гострий гнійний гайморит, віком від 22 до 25 років у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. З бази даних НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова взято первинні антропометричні показники 136 практично здорових юнаків і 72 практично здорових чоловіків аналогічного хворим юнакам і чоловікам віку, також у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України.

У Комітеті з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законодавства України (протокол № 19 від 08.11.2012).

Ширину дистальних епіфізів плеча, передпліччя, стегна, гомілки вимірювали штангенциркулем. За допомогою великого товстотного циркуля (тазоміра), згідно з загальноприйнятою методикою, проводили вимірювання трьох розмірів таза (міжостьового, міжгребеневого та міжвертлюгового) та діаметрів тіла (плечового, поперечного серединно-груднинного розміру грудної клітки, поперечного нижньогруднинного розміру грудної клітки та передньо-заднього серединно-груднинного розміру грудної клітки).

Краніотип вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини до максимальної довжини голови), який має три основні градації: брахіцефалія; мезоцефалія; доліхоцефалія. Встановлено таке розподілення краніотипів: здорові юнаки – 2 доліхоцефали, 20 мезоцефалів і 114 брахіцефалів; здорові чоловіки – 1 доліхоцефал, 18 мезоцефалів і 53 брахіцефали; хворі юнаки – 18 мезоцефалів і 27 брахіцефалів; хворі чоловіки – 4 доліхоцефали, 13 мезоцефалів і 38 брахіцефалів.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням непараметричних методів оцінки результатів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Встановлено, що середнє значення ширини дистального епіфіза плеча у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу (загалом) – (7,072±0,530) см; для здорових юнаків-мезоцефалів

– (7,185±0,554) см; для здорових юнаків – брахіцефалів – (7,049±0,528) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (8,302±0,733) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (8,150±0,734) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (8,404±0,727) см. Цей розмір у юнаків, хворих на гострий гнійний гайморит, загалом і у представників різних краніотипів достовірно ( $p < 0,001$ ) більший порівняно із здоровими юнаками відповідних груп порівняння. Середнє значення ширини дистального епіфіза плеча у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків становить: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (7,222±0,685) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (7,328±0,792) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (7,181±0,655) см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (8,475±0,591) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (8,346±0,679) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (8,505±0,556) см. Цей розмір у чоловіків, хворих на гострий гнійний гайморит, загалом і у представників різних краніотипів достовірно ( $p < 0,001$ ) більший порівняно зі здоровими чоловіками відповідних груп порівняння.

Середнє значення ширини дистального епіфіза передпліччя у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу – (5,774±0,333) см; для здорових юнаків-мезоцефалів – (5,743±0,286) см; для здорових юнаків-брахіцефалів – (5,779±0,344) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (5,671±0,485) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (5,706±0,428) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (5,648±0,527) см. Середнє значення ширини дистального епіфіза передпліччя у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків складає: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (5,749±0,359) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (5,828±0,261) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (5,718±0,386) см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (5,773±0,452) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (5,531±0,409) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (5,829±0,421) см. Цей показник у хворих чоловіків-мезоцефалів достовірно менший ( $p < 0,05$ ) порівняно зі здоровими чоловіками аналогічного краніотипу. Ширина дистального епіфіза передпліччя у хворих чоловіків загалом має тенденцію ( $p = 0,066$ ) до більшої величини порівняно із хворими чоловіками-мезоцефалами. Досліджуваний розмір у хворих чоловіків-брахіцефалів достовірно ( $p < 0,05$ ) більший порівняно із хворими чоловіками-мезоцефалами.

Середнє значення ширини дистального епіфіза стегна у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу – (8,924±0,502) см; для здорових юнаків-мезоцефалів – (8,944±0,606) см; для здорових юнаків-брахіцефалів – (8,920±0,489) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (9,636±0,673) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (9,661±0,731) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (9,619±0,645) см. Цей розмір у юнаків, хворих на гострий гнійний гайморит, загалом і у представників різних краніотипів достовірно ( $p < 0,01-0,001$ ) більший порівняно із здоровими юнаками відповідних груп порівняння. Середнє значення ширини дистального епіфіза стегна у

здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків становить: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (9,091±0,576) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (9,233±0,603) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (9,041±0,570) м; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (9,562±0,730) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (9,315±0,866) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (9,600±0,582) см. Цей розмір у хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків загалом і у хворих чоловіків-брахіцефалів представників різних краніотипів, достовірно ( $p < 0,001$ ) більший порівняно із здоровими чоловіками відповідних груп порівняння. Встановлено, що ширина дистального епіфіза стегна у здорових чоловіків без урахування соматотипу має значну ( $p = 0,062$ ) тенденцію до більших значень розміру порівняно зі здоровими юнаками аналогічної групи порівняння.

Середнє значення ширини дистального епіфіза гомілки у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків складає: для здорових юнаків без урахування краніотипу – (7,256±0,455) см; для здорових юнаків-мезоцефалів – (7,291±0,392) см; для здорових юнаків-брахіцефалів – (7,248±0,470) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (7,233±0,504) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (7,139±0,433) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (7,296±0,545) см. Середнє значення ширини дистального епіфіза гомілки у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків становить: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (7,320±0,467) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (7,400±0,489) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (7,286±0,462) см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (7,191±0,542) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (6,969±0,530) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (7,261±0,542) см. Цей розмір у хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків-мезоцефалів достовірно ( $p < 0,001$ ) менший порівняно зі здоровими чоловіками аналогічного краніотипу.

Середнє значення поперечного серединно-груднинного розміру в здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу – (27,00±2,06) см; для здорових юнаків-мезоцефалів – (27,08±1,88) см; для здорових юнаків-брахіцефалів – (26,98±2,10) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (27,81±2,75) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (27,25±2,52) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (28,19±2,87) см. Цей розмір у юнаків-брахіцефалів, хворих на гострий гнійний гайморит, має значну тенденцію ( $p = 0,052$ ) до більших значень порівняно із здоровими юнаками аналогічного краніотипу. Середнє значення поперечного серединно-груднинного розміру в здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків складає: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (28,50±2,23) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (28,72±2,19) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (28,40±2,28) см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (28,40±2,47) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (27,69±2,55) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (28,58±2,44) см. Встановлено, що поперечний се-

рединно-груднинний розмір у здорових чоловіків без урахування соматотипу та різних краніотипів достовірно більший ( $p < 0,05-0,001$ ) порівняно зі здоровими юнаками аналогічних груп порівняння.

Середнє значення поперечного нижньогруднинного розміру в здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу – (24,18±2,13) см; для здорових юнаків-мезоцефалів – (24,18±2,27) см; для здорових юнаків-брахіцефалів – (24,18±2,12) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (25,51±2,28) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (25,06±2,36) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (25,81±2,22) см. Зазначений показник у хворих юнаків загалом та у хворих юнаків-брахіцефалів статистично значуще більший ( $p < 0,001$ ), ніж у здорових юнаків аналогічних груп порівняння. Середнє значення поперечного нижньогруднинного розміру в здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків становить: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (25,48±2,47) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (25,61±2,03) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (25,41±2,63) см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (26,36±2,46) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (25,69±3,23) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (26,50±2,09) см. Зазначений показник у хворих чоловіків загалом та у хворих чоловіків-брахіцефалів статистично значуще більший ( $p < 0,05$ ), ніж у здорових чоловіків аналогічних груп порівняння. Встановлено, що поперечний нижньогруднинний розмір у здорових чоловіків без урахування соматотипу та різних краніотипів достовірно більший ( $p < 0,05-0,001$ ) порівняно зі здоровими юнаками аналогічних груп порівняння.

Середнє значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру в здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу – (19,16±2,07) см; для здорових юнаків-мезоцефалів – (18,58±2,47) см; для здорових юнаків-брахіцефалів – (19,25±2,00) см; для хворих юнаків без урахування краніотипу – (16,22±3,90) см; для хворих юнаків-мезоцефалів – (14,86±2,60) см; для хворих юнаків-брахіцефалів – (17,13±4,39) см. Зазначений показник у хворих юнаків загалом та у хворих юнаків різних краніотипів статистично значуще менший ( $p < 0,001$ ), ніж у здорових юнаків аналогічних груп порівняння. Також встановлено значну тенденцію ( $p = 0,052$ ) до меншої величини передньо-заднього серединно-груднинного розміру грудної клітки у хворих юнаків-мезоцефалів порівняно із хворими юнаками-брахіцефалами. Середнє значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру в здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків складає: для здорових чоловіків без урахування краніотипу – (18,64±2,57) см; для здорових чоловіків-мезоцефалів – (18,78±2,82) см; для здорових чоловіків-брахіцефалів – (18,53±2,48) см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу – (17,06±3,86) см; для хворих чоловіків-мезоцефалів – (17,85±4,77) см; для хворих чоловіків-брахіцефалів – (16,66±3,66) см. Цей показник у хворих чоловіків загалом та у хворих чоловіків-брахіцефалів статистично значуще менший ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових чоловіків

аналогічних груп порівняння. Встановлено, що передньо-задній серединно-груднинний розмір у хворих чоловіків-мезоцефалів достовірно більший ( $p < 0,05$ ) порівняно з хворими юнаками аналогічного краніотипу.

Середнє значення ширини плечей у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу –  $(41,54 \pm 2,41)$  см; для здорових юнаків-мезоцефалів –  $(41,50 \pm 2,74)$  см; для здорових юнаків-брахіцефалів –  $(41,53 \pm 2,37)$  см; для хворих юнаків без урахування краніотипу –  $(41,99 \pm 2,77)$  см; для хворих юнаків-мезоцефалів –  $(41,08 \pm 2,75)$  см; для хворих юнаків-брахіцефалів –  $(42,59 \pm 2,66)$  см. Встановлена тенденція ( $p = 0,062$ ) до меншої величини ширини плечей у хворих юнаків-мезоцефалів порівняно із хворими юнаками-брахіцефалами. Середнє значення ширини плечей у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків становить: для здорових чоловіків без урахування краніотипу –  $(41,93 \pm 2,96)$  см; для здорових чоловіків-мезоцефалів –  $(43,39 \pm 2,45)$  см; для здорових чоловіків-брахіцефалів –  $(41,38 \pm 2,96)$  см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу –  $(41,54 \pm 2,76)$  см; для хворих чоловіків-мезоцефалів –  $(40,54 \pm 2,73)$  см; для хворих чоловіків-брахіцефалів –  $(41,67 \pm 2,51)$  см. Цей показник у хворих чоловіків-мезоцефалів статистично значуще менший ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових чоловіків аналогічного краніотипу. Ширина плечей у здорових чоловіків-мезоцефалів достовірно більша порівняно із здоровими чоловіками загалом ( $p < 0,05$ ) та здоровими чоловіками-брахіцефалами ( $p < 0,01$ ). У здорових юнаків-мезоцефалів ширина плечей статистично значуще менша ( $p < 0,05$ ), ніж у здорових чоловіків-мезоцефалів.

Середнє значення міжостьового розміру таза у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу –  $(25,62 \pm 1,58)$  см; для здорових юнаків-мезоцефалів –  $(25,90 \pm 1,56)$  см; для здорових юнаків-брахіцефалів –  $(25,57 \pm 1,60)$  см; для хворих юнаків без урахування краніотипу –  $(25,64 \pm 2,86)$  см; для хворих юнаків-мезоцефалів –  $(24,42 \pm 2,62)$  см; для хворих юнаків-брахіцефалів –  $(26,46 \pm 2,76)$  см. Цей розмір у хворих на гострий гнійний гайморит юнаків-мезоцефалів має тенденцію ( $p = 0,061$ ) до менших значень порівняно із здоровими юнаками аналогічного краніотипу. Міжостьовий розмір таза достовірно менший ( $p < 0,05$ ) у хворих юнаків-мезоцефалів, ніж у хворих юнаків-брахіцефалів. Середнє значення міжостьового розміру таза у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків складає: для здорових чоловіків без урахування краніотипу –  $(26,29 \pm 2,04)$  см; для здорових чоловіків-мезоцефалів –  $(26,39 \pm 1,69)$  см; для здорових чоловіків-брахіцефалів –  $(26,25 \pm 2,18)$  см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу –  $(26,64 \pm 2,80)$  см; для хворих чоловіків-мезоцефалів –  $(25,85 \pm 2,51)$  см; для хворих чоловіків-брахіцефалів –  $(26,88 \pm 3,00)$  см. Міжостьовий розмір таза у здорових юнаків загалом та здорових юнаків-брахіцефалів достовірно менший ( $p < 0,05$ ) порівняно із здоровими чоловіками відповідних груп порівняння. Зазначений розмір таза у хворих юнаків загалом достовірно менший ( $p < 0,05$ ) порівняно із хворими чоловіками відповідних груп порівняння.

Середнє значення міжребеневого розміру таза у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу –  $(28,74 \pm 1,72)$  см; для здорових юнаків-мезоцефалів –  $(28,78 \pm 1,81)$  см; для здорових юнаків-брахіцефалів –  $(28,74 \pm 1,73)$  см; для хворих юнаків без урахування краніотипу –  $(28,08 \pm 2,85)$  см; для хворих юнаків-мезоцефалів –  $(26,78 \pm 2,53)$  см; для хворих юнаків-брахіцефалів –  $(28,94 \pm 2,76)$  см. Цей розмір у здорових юнаків загалом та у здорових юнаків-мезоцефалів статистично значуще більший ( $p < 0,05$ ) порівняно із хворими юнаками аналогічних груп порівняння. Міжребеневий розмір таза достовірно менший ( $p < 0,05$ ) у хворих юнаків-мезоцефалів, ніж у хворих юнаків-брахіцефалів. Середнє значення міжребеневого розміру таза у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків складає: для здорових чоловіків без урахування краніотипу –  $(29,33 \pm 1,86)$  см; для здорових чоловіків-мезоцефалів –  $(29,89 \pm 1,46)$  см; для здорових чоловіків-брахіцефалів –  $(29,08 \pm 1,93)$  см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу –  $(29,02 \pm 2,93)$  см; для хворих чоловіків-мезоцефалів –  $(28,08 \pm 2,60)$  см; для хворих чоловіків-брахіцефалів –  $(29,30 \pm 3,12)$  см. Цей розмір у здорових чоловіків-мезоцефалів статистично значуще більший ( $p < 0,01$ ) порівняно із хворими чоловіками аналогічного краніотипу. Міжребеневий розмір таза у здорових юнаків загалом і у здорових юнаків-мезоцефалів достовірно менший ( $p < 0,05$ ) порівняно із здоровими чоловіками відповідних груп порівняння.

Середнє значення міжвертлюгового розміру таза у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків становить: для здорових юнаків без урахування краніотипу –  $(32,32 \pm 1,69)$  см; для здорових юнаків-мезоцефалів –  $(31,85 \pm 1,73)$  см; для здорових юнаків-брахіцефалів –  $(32,41 \pm 1,69)$  см; для хворих юнаків без урахування краніотипу –  $(30,24 \pm 2,84)$  см; для хворих юнаків-мезоцефалів –  $(28,83 \pm 2,62)$  см; для хворих юнаків-брахіцефалів –  $(31,19 \pm 2,62)$  см. Цей розмір у здорових юнаків загалом та у представників різних краніотипів статистично значуще більший ( $p < 0,01$ – $0,001$ ) порівняно із хворими юнаками аналогічних груп порівняння. Міжвертлюговий розмір таза достовірно менший ( $p < 0,05$ ) у хворих юнаків-мезоцефалів, ніж у хворих юнаків-брахіцефалів. Середнє значення міжвертлюгового розміру таза у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків становить: для здорових чоловіків без урахування краніотипу –  $(32,41 \pm 2,02)$  см; для здорових чоловіків-мезоцефалів –  $(32,67 \pm 1,71)$  см; для здорових чоловіків-брахіцефалів –  $(32,27 \pm 2,11)$  см; для хворих чоловіків без урахування краніотипу –  $(31,15 \pm 2,85)$  см; для хворих чоловіків-мезоцефалів –  $(30,38 \pm 2,66)$  см; для хворих чоловіків-брахіцефалів –  $(31,41 \pm 3,03)$  см. Цей розмір у здорових чоловіків загалом та у здорових чоловіків-мезоцефалів статистично значуще більший ( $p < 0,01$ ) порівняно із хворими чоловіками аналогічних груп порівняння. При порівнянні величини міжвертлюгового розміру таза у здорових або хворих на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків загалом та представників різних краніотипів достовірних відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено.



Таким чином, ми встановили такі відмінності поперечних розмірів тіла у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків Поділля загальних груп та різних краніотипів:

– між відповідними групами (загальна та різних краніотипів) здорових і хворих юнаків – більші значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру, міжвертлюгового розміру таза у здорових юнаків загальною та різних краніотипів; міжребеневого розміру таза у здорових юнаків різних краніотипів; міжкостягового розміру таза у здорових юнаків-мезоцефалів та навпаки ширини дистального епіфіза плеча і стегна у хворих юнаків загальною та різних краніотипів; поперечного нижньогруднинного розміру у хворих юнаків загальною та у хворих юнаків-брахіцефалів; поперечного серединно-груднинного розміру у хворих юнаків-брахіцефалів;

– між відповідними групами здорових і хворих чоловіків – більші значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру в здорових чоловіків загальною та різних краніотипів; міжвертлюгового розміру таза у здорових чоловіків різних краніотипів; ширини дистального епіфіза передпліччя і гомілки; ширини плечей, міжребеневого розміру таза у здорових чоловіків-мезоцефалів та навпаки ширини дистального епіфіза плеча у хворих чоловіків загальною та у хворих чоловіків різних краніотипів; поперечного нижньогруднинного розміру у хворих чоловіків загальною та у хворих чоловіків-брахіцефалів;

– між відповідними групами здорових юнаків – статистично значущих, або тенденцій відмінностей не встановлено;

– між відповідними групами хворих юнаків – більші значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру, ширини плечей, всіх розмірів таза у брахіцефалів порівняно із мезоцефалами;

– між відповідними групами здорових чоловіків – більші значення ширини плечей у мезоцефалів порівняно із брахіцефалами і загальною групою;

– між відповідними групами хворих чоловіків – більші значення ширини дистального епіфіза передпліччя у брахіцефалів і у загальної групи порівняно із мезоцефалами;

– між відповідними групами здорових юнаків і чоловіків – більші значення поперечних серединно- і нижньогруднинних розмірів у чоловіків загальною та у чоловіків різних краніотипів; міжкостягового розміру таза у чоловіків загальною та чоловіків-брахіцефалів; міжребеневого розміру таза у чоловіків загальною та чоловіків-мезоцефалів; крім того, більші значення ширини плечей у чоловіків-мезоцефалів та ширини дистального епіфіза стегна у чоловіків загальною;

– між відповідними групами хворих юнаків і чоловіків – більші значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру в чоловіків-мезоцефалів та міжкостягового розміру таза у чоловіків загальною.

**ВИСНОВКИ** 1. Найбільш виражені розбіжності поперечних розмірів тіла встановлені між відповідними групами здорових і хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків (у більшій частині випадків вищі значення у здорових чоловіків загальною та різних краніотипів, за винятком ширини дистального епіфіза плеча, яка більша у хворих чоловіків загальною і у хво-

рих чоловіків різних краніотипів та поперечного нижньогруднинного розміру, який більший у хворих чоловіків загальною та у хворих чоловіків-брахіцефалів); між відповідними групами хворих чоловіків (більші значення дистального епіфіза передпліччя у брахіцефалів порівняно із мезоцефалами).

2. Між здоровими й хворими на гострий гнійний гайморит юнаками встановлені виражені розбіжності поперечних розмірів тіла (у більшості випадків вищі значення у здорових юнаків загальною та у здорових юнаків різних краніотипів, за винятком дистального епіфіза плеча і стегна у хворих юнаків загальною та різних краніотипів; поперечного нижньогруднинного розміру у хворих юнаків загальною та хворих юнаків-брахіцефалів; поперечного серединно-груднинного розміру у хворих юнаків-брахіцефалів); між відповідними групами хворих юнаків (більші значення передньо-заднього серединно-груднинного розміру, ширини плечей, розмірів таза у брахіцефалів порівняно з мезоцефалами).

3. Між відповідними групами здорових юнаків і чоловіків встановлені більші значення поперечних серединно- і нижньогруднинних розмірів у чоловіків загальною та у чоловіків різних краніотипів; міжкостягового розміру таза у чоловіків загальною та чоловіків-брахіцефалів; міжребеневого розміру таза у чоловіків загальною та чоловіків-мезоцефалів; крім того, більші значення ширини плечей у чоловіків-мезоцефалів та ширини дистального епіфіза стегна у чоловіків загальною. Між відповідними групами хворих юнаків і чоловіків визначені більші значення міжкостягового розміру таза у хворих чоловіків загальною та передньо-заднього серединно-груднинного розміру у хворих чоловіків-мезоцефалів.

4. Між відповідними групами здорових юнаків не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у тому, що дослідження вікових особливостей інших груп розмірів тіла у здорових та хворих юнаків і чоловіків різних краніотипів дозволять наблизити нас до розуміння взаємозалежностей морфотипових особливостей організму та власне верхньощелепних пазух із характером проявів гострого гнійного гаймориту.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жвавий Н. Ф. Медицинская антропология – наука о человеке / Н. Ф. Жвавый, П. Г. Койносов, С. А. Орлов // Морфология. – 2008. – Т. 133, № 3. – С. 42–43.
2. Николаев В. Г. Методические подходы в современной клинической антропологии / В. Г. Николаев // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2007. – № 9. – С. 1–3.
3. Прогнозирование течения гнойного гайморита с использованием математической модели / А. Г. Волков, И. В. Райцелис, О. Л. Карташова, С. Б. Киргизова // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – № 3. – С. 50–52.
4. Balk E. M. Strategies for diagnosing and treating suspected acute bacterial sinusitis: a cost-effectiveness analysis / E. M. Balk, D. R. Zucker, E. A. Engels // J. Gen. Intern. Med. – 2001. – Vol. 16, № 10. – P. 701.
5. Blomgren K. Diagnostic accuracy of acute maxillary sinusitis in adults in primary care / K. Blomgren, M. Hytonen, J. Pellinen // Scand. J. Prim. Health Care. – 2002. – Vol. 20, № 1. – P. 40.
6. Durr D. G. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the



Quebec experience / D. G. Durr, M. Y. Desrosiers, C. Dassa // J. Otolaryngol. – 2001. – Vol. 30, № 2. – P. 93.

7. Orlandi R. R. Analysis of the adult and juvenile acute rhinosinusitis working somatotype definition / R. R. Orlandi, J. E. Terrell // Am. J. Rhinol. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 7.

8. Spector S. L. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis / S. L. Spector // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2008. – Vol. 102, Suppl. № 6. – P. 107–144.

Отримано 07.11.14

*Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова і є фрагментом теми "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань" (№ державної реєстрації: 0103U008992).*

## ХАРАКТЕРИСТИКА КАРІОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕПІТЕЛІЮ ЯСЕННОЇ БОРОЗНИ В НОРМІ

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРІОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕПІТЕЛІЮ ЯСЕННОЇ БОРОЗНИ В НОРМІ – У статті приведені результати каріометричного дослідження епітелію ясенної борозни. Отримані дані дають можливість стверджувати, що цитоспецифічність клітин характеризує його як багатощаровий плоский без зроговіння. Значення логарифмів об'єму ядер шипуватих та поверхневих клітин за умов явища паракератозу зберігається, порівняно з попередніми типами епітелію, що підтверджує явище фізіологічного некрозу, тобто апоптозу в поверхневих клітинах епітелію борозни. За рахунок останнього навколо шипуватих клітин спостерігається накопичення нейтральних мукопротеїдів, які є бар'єром для проникнення як мікробних, так і інших екзогенних факторів.

ХАРАКТЕРИСТИКА КАРІОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭПИТЕЛИЯ ДЕСНЕВОЙ БОРОЗНЫ В НОРМЕ – В статье приведены результаты каріометрического исследования эпителиа десневой борозны. Полученные результаты, касательно цитоспецифичности клеток эпителиа, дают возможность характеризовать его, как многослойный плоский неороговевающий. Значение логарифмов объема ядер шиповатых и поверхностных клеток характеризует явление паракератоза и сохраняется в сравнении из предыдущими типами эпителиа десны, представленными нами в предыдущих работах, подтверждая явление физиологического некроза – апоптоза в поверхностных клетках эпителиа борозны. За счет последнего вокруг шиповатых клеток происходит накопление нейтральных мукопротеидов, являющихся барьером для проникновения как микробных, так и других экзогенных факторов.

DESCRIPTION OF KARIOMETRIC PARAMETERS OF GUM SULCUS EPITHELIUM – The results of kariometric research of gum sulcus epithelium are given in the article. These data make it possible to assert that cytology of this type cells characterizes it as stratified squamous epithelium without keratinization. The value of logarithms of nuclei volume of barbed and surface cells under conditions of phenomena parakeratosis is saved, in comparison with previous types of epithelium, confirming the physiological phenomenon of necrosis, i.e. apoptosis in surface epithelial cells of the sulcus. Owing to previous, around barbed cells an accumulation of neutral mucoproteins is observed that are a barrier to microbial penetration as well as other exogenous factors.

**Ключові слова:** епітелій, ясенна борозна, логарифм об'єму, зроговіння, апоптоз.

**Ключевые слова:** эпителий, десневая борозна, логарифм объема, орогование, апоптоз.

**Key words:** epithelium, gum sulcus, logarithm of volume, keratinization, apoptosis.

**ВСТУП** На сьогодні науковці та лікарі розглядають пародонтит не лише як локальне запалення пародонта, викликане мікрофлорою “зубної” бляшки, а як реакцію всього організму на вплив бактеріальної інфекції [5, 6, 12].

Оскільки в патогенезі генералізованого пародонтиту істотну роль відіграють системні процеси, що призводять до глибоких змін внутрішнього середовища організму і, як наслідок, до структурного ураження тканин пародонта [9, 11].

На даний момент доведено наявність взаємозв'язку між цілим рядом соматичних захворювань, таких, як атеросклероз, хвороби ЛОР-органів, ендокринна патологія, захворювання шлунково-кишкового тракту, патологія жовчовивідних шляхів та наявності запально-дистрофічних захворювань тканини пародонта [9, 10].

Анатомо-фізіологічна близькість тканин пародонта і травного тракту, спільність іннервації та гуморальної регуляції створюють передумови для залучення пародонта в патологічний процес при захворюваннях органів шлунково-кишкового тракту [8].

Ці точки зору об'єднує думка про те, що тканини пародонта стереотипно реагують зрушеннями у своїх структурних утвореннях під впливом найрізноманітніших змін в організмі.

Проте на сьогодні залишається маловивченим питання ролі дифузійної нейроендокринної системи в патогенезі запальних захворювань пародонта. Клітини дифузійної нейроендокринної системи розташовані в усіх органах шлунково-кишкового тракту, вони регулюють функції травлення, беруть участь у трофічних процесах, регенерації та проліферації.

Особливу увагу дослідників в останні роки приваблює вивчення, серотоніну і гістаміну – потужних регуляторів біологічних і патологічних процесів [2].

Тісно пов'язані з функціями дифузійної нейроендокринної системи мастоцити – клітини, в яких синтезуються біологічно активні речовини – гістамін, гепарин, лейкотрієни, мелатонін і серотонін. Наші попередні напрацювання дають можливість стверджувати про безпосередню участь мастоцитів у виникненні та перебігу запальних захворювань пародонта [3, 4].

Загальною патоморфологічною картиною, яка визначає перебіг і прогноз запально-дистрофічного процесу в пародонтиті, є вираження порушень клітинного оновлення епітеліоцитів сулькулярного епітелію, що може бути використано як в цілях доклінічної діагностики захворювання, так і для визначення його перебігу й прогнозу.

Метою дослідження стало визначення каріометричних показників епітелію ясенної борозни у нормі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Каріометричне дослідження матеріалу проводили на різних епітеліальних класах клітин як на звичайних гістологічних, так і на напівтонких зрізах, забарвлених за способом Шабадаша та ШИК-тіоніновим синім, шляхом вимірювання клітинних елементів при оптичному збільшенні до 400. При цьому вимірювали не менше ніж в 100 клітинах великий (D) і маленький (d) діаметри ядра. На основі отриманих результатів були обчислені такі каріометричні показники: об'єм ядра згідно з А. Я. Хесіном за формулою:  $7gV = \pi/6d^2D$ .

Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статистики з розрахунком середніх вибірових значень (M), дисперсії (y) та помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб.

Статистичні методи дослідження виконано у відділі статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський дер-

жавний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Параметричні методи застосовували для показників, розподіл яких відповідав вимогам нормальності. Для оцінки характеру розподілу визначали коефіцієнт асиметрії та ексцес. Перевірку нормальності проводили за тестами асиметрії, Шапіро-Уїлка.

Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали вірогідними при загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки  $p < 0,05$ . Імовірність помилки оцінювали за таблицями Стьюдента з урахуванням розміру експериментальних груп. У випадках, коли закон розподілу статистично достовірно відрізнявся від нормального, розраховували непараметричний критерій (U) Манна-Уїтні як непараметричний аналог t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Визначено, що епітелій ясенної борозни представлений трьома максимальними ядерними класами в інтервалах логарифмів об'єму (IgV)  $1,5 \pm 0,004$ , (IgV)  $1,2 \pm 0,004$ , (IgV)  $0,9 \pm 0,004$ .

Максимальний ядерний клас в інтервалі логарифму об'єму (IgV)  $1,5 \pm 0,004$  відповідає базальним клітинам, цитоплазма яких містить глікоген, ядро овальної або округлої форми. Базальний полюс клітини розміщений на базальній мембрані, апікальний – фіксований до шипуватих клітин.

Шипуваті клітини відповідають логарифму об'єму в інтервалі (IgV)  $1,2 \pm 0,004$ . У цитоплазмі епітеліоцитів даного шару, при забарвленні за Шабдашем візуалізується включення високоенергетичного метаболіту глікогену. Ядра округлої форми, в центрі містять добре оконтуроване ядерце, що характеризує даний вид епітелію як глікогеновмісний.

Поверхневі клітини відповідають логарифму об'єму в інтервалі (IgV)  $0,9 \pm 0,004$ , на гістологічному препараті нечітко відмежовані від клітин шипуватого шару. Представлені дещо сплюсненими клітинами, бідними на органельний вміст, ядра різко базофільні, везикулярні, гранули хроматину нечітко контуруються, визначається пікноз, а іноді фрагментація. Розподіл каріометричних класів приведено в таблиці.

Результати каріометричних досліджень епітелію борозни, проведені нами, дають можливість стверджувати про відповідну кратність збільшення або зменшення ядер клітин залежно від стадії диференціації клітин та функціонального стану. Загальне співвідношення максимальних ядерних класів відповідно відповідає ритмічному збільшенню логарифму об'єму ядра, що відповідає функціональному класу клітин епітелію згідно з законом Джакобі.

Кратність змін логарифмів об'ємів ядер епітеліоцитів ясенної борозни показано на діаграмі.

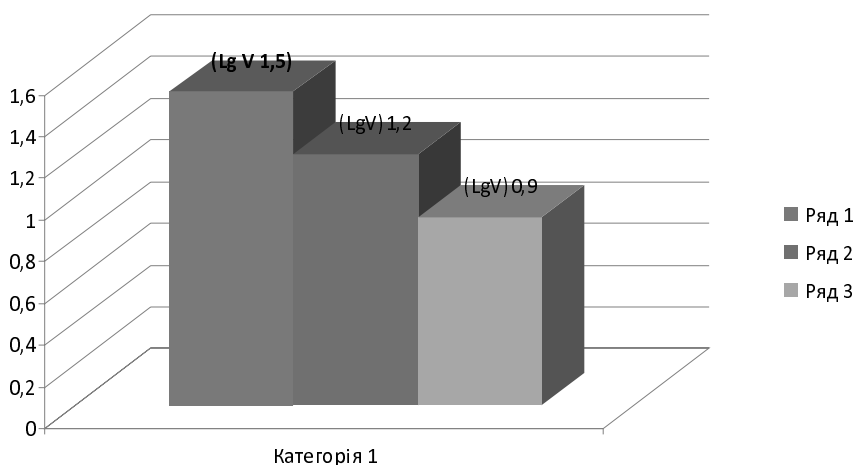
Результати каріометричних досліджень епітелію дають змогу стверджувати, що епітелій борозни є багатшаровим плоским без зрговіння. Логорифми об'єму ядер базальних клітин збільшені порівняно з епітелієм міжзубного ясенного сосочка та епітелієм вільної частини ясен [1]. Проте логарифм об'єму ядер шипуватих та поверхневих клітин за умов явища паракератозу зберігається, порівняно з попередніми типами епітелію, що підтверджує явище фізіологічного некрозу, тобто апоптозу в поверхневих клітинах епітелію борозни. За рахунок останнього навколо шипуватих клітин спостерігається накопичення нейтральних мукопротеїдів, які є бар'єром для проникнення як мікробних, так й інших екзогенних факторів.

Епітелій ясенної борозни при гістохімічній ідентифікації з використанням в якості барвника ШИК-

Таблиця. Розподіл каріометричних класів багатшарового плоского епітелію

Клас клітин	Логарифми об'єму ядер (IgV)
Базальні епітеліоцити	$1,5 \pm 0,004$ *
Шипуваті епітеліоцити	$1,2 \pm 0,004$ *
Поверхневі епітеліоцити	$0,9 \pm 0,004$ *

Примітка. \* – достовірно при  $p < 0,05$ .



Діаграма. Розподіл основних каріометричних показників епітелію ясенної борозни. По лінії абсцис представлені логарифми об'ємів основних ядерних класів, а по лінії ординат – представники кожного класу.

тіонінового синього є багат шаровим плоским без зроговіння та має чітко виражені дві зони.

Перша зона забарвлена в темно-фіолетовий колір, відповідає базальному та шипуватому шарам.

Друга зона представлена поверхневими клітинами, забарвленими в бузковий колір. Базальні клітини епітелію завдяки базофільності цитоплазми забарвлюються в темно-фіолетовий колір. Разом з тим, як шипуваті й частина поверхневих клітин містять зерна глікогену, забарвлені в пурпуровий колір. У клітинах, що відриваються та мають вакуолізовану цитоплазму, ядро пікнотичне. Накопичення високоенергетичного вуглеводу глікогену свідчить про його використання як для подальшої диференціації, так і для вступу клітин у мітози.

**ВИСНОВКИ** Отримані стійкі каріометричні класи епітеліоцитів багат шарового плоского епітелію ясенної борозни відповідають окремим гістогенетичним типам. Вони характеризуються характерною локалізацією максимального ядерного класу на апроксимованій функції щільності й гістоструктурними, а також цитоспецифічними ознаками. Результати каріометричного дослідження епітелію ясенної борозни, проведеного нами, дають можливість вважати дане анатомічне утворення стратегічною ділянкою первинного антигенного впливу мікробними токсинами за умов виникнення запальних процесів, оскільки це є особливий вид епітелію зі специфічним цитотопографічним співвідношенням та каріометричними характеристиками.

**Перспективи подальших досліджень** У подальшому планується розглянути патогенетичні механізми виникнення запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта (генералізованого пародонтиту) через поліморфізм ядерного фактора транскрипції NFκB1, який контролює експресію генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гасюк Н. В. Характеристика морфометричних показників епітеліоцитів вільної частини ясен / Н. В. Гасюк // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, вип. – 4 (28). – С. 162–164.
2. Гасюк Н. В. Особенности клеточного состава десен больных пародонтитом / Н. В. Гасюк, О. Н. Бойченко : материалы научной конференции студентов-медиков и молодых ученых с международным участием “Актуальные вопросы медицинской науки”. – Самарканд, 2014. – С. 21–22.
3. Гасюк П. А. Особливості морфологічної будови ясен в нормі і при хронічних гінгівітах / П. А. Гасюк, Н. В. Гасюк : навч. посіб. для студентів вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації. – Тернопіль, 2014. – 92 с.
4. Гасюк Н. В. Цитофункціональна характеристика представництва мастоцитів у яснах хворих на генералізований пародонтит / Н. В. Гасюк, Г. А. Єрошенко, І. О. Іваницький // Світ медицини і біології. – 2013. – № 4 (42). – С. 66–68.
5. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : “Медицинское информационное агентство”, 2009. – 336 с.
6. Данилевский М. Ф. Заболевания пародонта / Данилевский М. Ф., Магид Е. А., Мухин Н. А. – М. : Медицина, 1993. – 320 с.
7. Терапевтична стоматологія: захворювання пародонта / [Данилевський М. Ф., Борисенко А. В., Політун А. М. та ін.] – Київ : Медицина, 2008. – 610 с.
8. Clinical and microbiological patterns of adults with periodontitis / K. S. Kornman, M. G. Newman, R. Alvarado, T. F. Flemmig, Nachnani, S. J. Tumbusch // J. Periodontol. – 1991. – Vol. 62, № 10. – P. 634–642.
9. Du Bois W. T. Monoclonal antibodies to periodontal ligament cells / W. T. Du Bois, J. Edmondson, S. B. Milam // J. Periodontol. – 1991. – Vol. 62, № 3. – P. 190–196.
10. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look / K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, № 8. – P. 1560–1568.
11. Kornman K. S. The «innovator’s dilemma» for periodontists / K. S. Kornman, D. Clem // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 646?649.
12. Lee H. J. The subgingival microflora and gingival cervical fluid cytokines in refractory periodontitis / H. J. Lee, I. K. Kang, C. P. Chung // J. Clin. Periodont. – 1995. – Vol. 22. – P. 885–890.

Отримано 24.11.14

*Робота є фрагментом проекту Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (м. Полтава) “Роль запальних захворювань зубо-щелепного апарату в розвитку хвороб, пов’язаних із системним запаленням”, номер державної реєстрації № 0112U0011538 та “Комплексне дослідження генетично обумовлених особливостей NFκB-опосередкованої сигнальної трансдукції, що визначає розвиток хронічного системного запалення, у хворих на метаболічний синдром та цукровий діабет 2 типу” номер державної реєстрації № 0111U001774. Автор є співвиконавцем даного проекту.*



УДК 617.52-002.36-07:616.155.3-07

©У. Д. Матоліч<sup>1</sup>, Л. Є. Лаповець<sup>1</sup>, А. І. Горгота<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>  
Комунальна міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги<sup>2</sup>, Львів**ВИВЧЕННЯ ЗМІН СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ**

ВИВЧЕННЯ ЗМІН СИСТЕМИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ФЛЕГМОНИ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ – Результати імунологічних досліджень свідчать про відхилення від норми показників відносного рівня клітинної ланки імунітету у хворих на флегмони щелепно-лицевої ділянки в динаміці лікування. Наявність порушень на 9-ту добу післяопераційного лікування може свідчити про продовження перебігу захворювання, схильність до переходу в хронічну форму, розвиток ускладнень у даній категорії хворих. Це вказує на необхідність проведення моніторингу діагностично значущих показників стану клітинної ланки імунітету.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ СИСТЕМЫ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ФЛЕГМОНАМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ – Результаты иммунологических исследований свидетельствуют об отклонении от нормы показателей относительного уровня клеточного звена иммунитета у больных флегмонами челюстно-лицевой области в динамике лечения. Наличие нарушений на 9-е сутки послеоперационного лечения может свидетельствовать о продолжении течения заболевания, склонности к переходу в хроническую форму, развитии осложнений у данной категории больных. Это указывает на необходимость проведения мониторинга диагностически значимых показателей состояния клеточного звена иммунитета.

STUDY OF CHANGES OF CELLULAR IMMUNITY SYSTEM IN PATIENTS WITH PHLEGMONS OF THE MAXILLOFACIAL AREA – Results of immunological researches indicate abnormal performance of relative level of cellular immunity in patients with phlegmons of the maxillofacial area in the dynamics of treatment. The presence of disturbances on the 9th day of post-operative treatment may indicate a continuation of the disease, the tendency to move into the chronic form, the development of complications in these patients. It points to the necessity for monitoring diagnostic important indicators of cellular immunity.

**Ключові слова:** флегмони, щелепно-лицева ділянка, показники клітинного імунітету.

**Ключевые слова:** флегмоны, челюстно-лицевая область, показатели клеточного иммунитета.

**Key words:** phlegmons, maxillofacial area, indexes of cellular immunity.

**ВСТУП** У структурі стоматологічних захворювань одну з головних ролей відіграють гнійно-запальні захворювання м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД), а саме флегмони – гнійний необмежений запальний процес [4, 8]. Флегмони є тяжким і небезпечним результатом прогресування одонтогенної інфекції і залежно від локалізації, характеру мікрофлори, опірності організму можуть призводити до тяжких ускладнень, аж до розвитку сепсису, медіастеніту, тромбозу кавернозного синусу [2, 12]. Імунологічні порушення, головним чином, є патогенетичним моментом виникнення цих станів. Сьогодні велика увага приділяється дослідженню клітинної ланки імунітету [3, 5, 13]. Лімфоцити периферичної крові є ключовими клітинами імунної системи та відіграють провідну роль у забезпеченні компенсаторно-приспосувальних реакцій організму. Вони є імунокомпетен-

тними клітинами, здатними специфічно розпізнавати різноманітні патогени [6, 7, 10].

Відомостей про субпопуляційний спектр лімфоцитів у хворих на флегмонами ЩЛД у динаміці в літературі знайти не вдалося. Метою роботи було вивчення стану системного імунітету за показниками відносного вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+ лімфоцитів у периферичній крові у хворих на флегмони ЩЛД в динаміці лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У відділенні щелепно-лицевої хірургії комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова проведено обстеження 79 хворих із клінічно встановленим діагнозом – одонтогенна флегмона щелепно-лицевої ділянки. Пацієнтів поділили на 3 групи залежно від тяжкості перебігу захворювання. До групи А (легкий перебіг) віднесено 38 хворих із флегмонами, локалізованими в одній анатомічній ділянці; до групи В (середня тяжкість) – 26 хворих із флегмонами, локалізованими в двох і більше анатомічних ділянках; до групи С – 15 тяжкохворих з флегмонами м'яких тканин дна порожнини рота, половини обличчя (А. А. Тимофеев, 2004) [11]. Усім хворим проводили розкриття гнійного вогнища, дренивання, видалення "причинного" зуба, комплексну антибактеріальну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію. Групу контролю становили практично (клінічно) здорові особи (n=20). Для оцінки стану відносного рівня основних субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, НК-лімфоцитів вивчали розгорнуту імунограму до операційного втручання, на 5-ту та 9-ту доби. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) визначали співвідношенням CD4+ до CD8+ лімфоцитів. Лімфоцитарні субпопуляції в цільній гепаринізованій периферичній крові визначали методом непрямой імунофлюоресцентної реакції з моноклональними антитілами до диференційних антигенів поверхні клітин [9].

Результати досліджень аналізували математичним методом (статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6.0 (Statsoft, USA) [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Проведений аналіз показників клітинного імунітету у хворих на флегмони ЩЛД дозволив встановити особливості відносного вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD23+, CD56+ лімфоцитів у периферичній крові під час проведення лікування.

Так, до проведення лікування у трьох групах хворих відносний рівень CD3+ лімфоцитів був вірогідно нижчим, порівняно з контролем: у групі А – на 21 %, у групі В – на 25 %, у групі С – на 32 % (p<0,05). На 5-ту добу стаціонарного лікування вміст цього показника у групі А вірогідно підвищився на 7 % і досягнув (56,32±4,12) % (p<0,05) (табл.). У групі В відносний рівень CD3+ вірогідно підвищився на 9 % до

Таблиця. Субпопуляції лімфоцитів при флегмонах щелепно-лищевої ділянки до проведення лікування (M±m)

Показник	Група обстежуваних			
	контроль (n=20)	група А (n=38)	група В (n=26)	група С (n=15)
CD3+ (%)	70,15±6,92	49,4±3,83*	45,2±4,21*	38,72±3,61*
CD4+ (%)	38,26±1,86	24,36±2,21*	23,5±2,14*	18,67±1,70
CD8+ (%)	20,93±1,04	25,38±1,12*	22,5±1,44	24,01±1,23*
IPI (ум. од.)	1,82±0,12	0,95±0,11*	1,04±0,03*	0,75±0,05*
CD19+ (%)	14,42±1,13	24,14±2,11*	26,01±2,12*	27,67±2,14*
CD23+ (%)	8,30±0,77	22,14±2,12*	21,08±2,06*	24,06±2,12*
CD56+ (%)	14,12±1,3	26,29±1,52*	26,34±2,12*	25,48±2,11*

Примітка. \* – вірогідність відмінності показників порівняно з контрольною групою (p<0,05).

(54,32±4,43) % (p<0,05), не перевищуючи показники групи А (p>0,05), але вірогідно перевищив показники контрольної групи на 16 % (p<0,05). У групі С відносний рівень CD3+ на 5-ту добу підвищився на 5 % (43,32±4,25) %, p>0,05, залишаючись вірогідно вищим на 27 % від контрольних показників та групи А (p<0,05) і на 11 % нижче показників групи В. На 9-ту добу відносний рівень CD3+ у групі А досягнув рівня контрольної групи. У групі В – залишився на попередньому рівні. На 9-ту добу відносний рівень CD3+ у групі С виріс на 2 %, порівняно з вмістом на 5-ту добу (45,27±4,11) %, що вірогідно нижче від показників контрольної групи в 1,3 раза і групи А (p<0,05) та в 1,2 раза нижче групи В.

Дослідження кількості CD4+ лімфоцитів показало, що у хворих групи А і В відносний рівень до лікування вірогідно нижчий від групи контролю у 1,6 раза (p<0,05). На 5-ту добу лікування відносний рівень CD4+ в групах А, В, С залишився вірогідно нижчим: (28,35±2,12) %; (26,45±2,13) %; (22,64±2,21) %, але був вищим на 4 %, 3 %, 4 % від попереднього вмісту відповідно, що було на 10 %, 15 %, 20 % вірогідно нижче показників контролю (p<0,05). На 9-ту добу спостерігалася тенденція до нормалізації відносного рівня CD4+ у групі А (36,15±1,24) %. Відносний рівень у групах В і С поступово підвищився до (27,12±1,45) % і (24,56±2,13) % (p<0,05).

На 1-шу добу відносний рівень CD8+ у групі А перевищував на 5 %, у групі В – на 3 %, у групі С на 4 % рівень у здорових осіб. На 5-ту добу в групах А, В, С вірогідних відмінностей у відносному рівні CD8+, порівняно з групою контролю, ми не встановили (22,27±2,44) %; (22,13±3,4) %; (21,33±2,12) % (p>0,05). На 9-ту добу відносний рівень CD8+ у групі А знизився до рівня контролю (21,24±1,04) %, що на 5 % нижче попереднього рівня. Відносний рівень у групі В мало змінився (22,01±1,01) %. У групі С на 9-ту добу цей показник зріс на 5 % (26,14±3,12) %, що на 4 % вище показників групи В, на 6 % – показників контролю. Таким чином, у хворих на флегмони ЩЛД відбувалося пригнічення фази розпізнання та порушення регуляторних процесів в імунній реактивності. Підтвердження цього – розвиток клітинно-опосередкованого імунодефіциту (порушення співвідношення субпопуляцій Т-лімфоцитів, зниження IPI): на 5-ту добу IPI в групі А склав 1,27±0,85, на 9-ту добу – 1,7±0,66; у групі В – 1,19±0,6 і 1,23±0,25, у групі С – 1,06±0,04 і 0,94±0,08 відповідно.

При порівнянні відносного вмісту CD19+ з контрольними значеннями на 1-шу добу було встановлено

у всіх групах вірогідне підвищення кількості лімфоцитів цієї субпопуляції на 10 % (група А), 12 % (група В), 13 % (група С) (p<0,05). На 5-ту добу відносний рівень CD19+ лімфоцитів у групі А становив (18,03±1,24) % (p<0,05), що на 6 % нижче попереднього рівня, на 9-ту добу залишався на попередньому рівні. На 5-ту добу в групі В реєстрували зниження вмісту CD19+ до (24,05±3,04) %, що перевищувало показники групи А на 6 % (p<0,05). На 9-ту добу рівень вірогідно знизився на 7 % до (17,08±1,04) % (p<0,05), перевищуючи показники контролю на 3 % (p<0,05). У пацієнтів групи С встановлено зниження рівня CD19+ на 8 % до 21,08±2,04, що вірогідно перевищувало показники контролю на 6 %, показники групи В – на 3 % (p<0,05). На 9-ту добу рівень незначно відрізнявся від такого на 5-ту добу лікування (20,45±1,07) %, що вірогідно перевищувало показники контролю та показники групи А (p<0,05). Підвищення рівня CD19+ на 5-ту і 9-ту доби свідчить про напружену гуморальної відповіді.

У процесі виконання роботи встановлено, що в групах хворих відносний рівень CD23+ до початку лікування вірогідно перевищував рівень у здорових осіб: у групі А – на 14 %, у групі В – на 13 %, у групі С – на 16 % (p<0,05). На 5-ту добу реєстрували зменшення на 5 % відносного рівня CD23+ в групі А (17,43±1,25) %, p<0,05, що 2,1 раза вище показників контролю. На 9-ту добу спостерігали подальше підвищення показника до (13,16±1,36) % (p<0,05), що вірогідно перевищувало контрольні показники на 5 %. У групі В на 5-ту добу було вірогідне зниження кількості рецепторів В-лімфоцитів CD23+ на 9 % (12,45±1,26) %, p<0,05, що на 4 % вище групи контролю та 5 % нижче показників групи А. На 9-ту добу не було вірогідних відмінностей у змінах клітин даної популяції (11,06±2,21) %, p>0,05. У групі С рівень CD23+ на 5-ту і 9-ту доби зменшився на 4 % (20,04±3,14) %; (16,32±2,08) %, p<0,05, що було на 12 % і 8 % вірогідно вище показників контролю (p<0,05). Таким чином, мало місце істотне підвищення експресії на лімфоцитах активаційного маркера CD23+, що свідчить про наявність алергізації організму.

Відносний рівень CD56+ у всіх групах був на 12 % вірогідно підвищеним від показників контролю (p<0,05) на 1-шу добу. В групі А на 5-ту добу реєстрували показник, який був вірогідно нижчим на 7 % показника до лікування (19,76±2,34) %, p<0,05 і на 5 % вище контрольних даних. Відзначалася нормалізація відносного вмісту CD56+ на 9-ту добу в групі А – зниження в 1,3 раза (15,01±2,43) %, p<0,05, що не було вірогідною відмінною порівняно з групами В, С. Підви-

щеним відносним рівнем CD56+ лімфоцитів характеризувалися групи В і С на 5-ту добу ( $20,34 \pm 2,03$ ) %; ( $22,31 \pm 3,21$ ) % – зниження на 6 і на 5 % від показників на 1-шу добу відповідно. На 9-ту добу в групі В вміст CD56+ вірогідно не змінювався, залишаючись вищим від контролю на 4 % ( $18,13 \pm 1,12$ ) %. У групі С даний показник становив ( $19,07 \pm 1,03$ ) %, що було вищим на 5 % від рівня показника групи А та контролю ( $p < 0,05$ ).

**ВИСНОВОК** На підставі проведених досліджень можна стверджувати, що у хворих на флегмони ЩЛД відбувалося послаблення Т-залежної імунної відповіді й дискоординація діяльності імунної системи, що може викликати розвиток ускладнень та хронізацію запального процесу. У хворих на флегмони, локалізовані в одній анатомічній ділянці, активніше відбувалося відновлення і поліпшення координації процесів кооперації лімфоцитів в імунній відповіді. Наявність порушень на 9-ту добу післяопераційного лікування може свідчити про продовження перебігу захворювання, розвиток ускладнень у хворих на флегмони ЩЛД. Це вказує на необхідність проведення моніторингу діагностично значущих показників стану клітинної ланки імунітету в даній категорії хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
2. Готь І. М. Структура запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / І. М. Готь, Ю. О. Медвідь // Практична медицина. – 2009. – № 6. – С. 84–88.
3. Иммунный статус больных с посттравматическими гнойными осложнениями на фоне лечения бактериофагами / М. В. Циклаури, Л. Н. Тавберидзе, Т. А. Тацитадзе [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, № 5. – С. 663–664.
4. Коротких Н. Г. Сравнительная клинико-иммунологическая эффективность применения антигипоксантов в лечении флегмон челюстно-лицевой области / Н. Г. Коротких, Г. В. Тобоев // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 23–25.
5. Кухленко Р. В. Порівняльна характеристика клітинної ланки імунітету в пацієнтів у ранньому відновному періоді ішемічного інсульту із депресійними розладами та без них / Р. В. Кухленко // Acta Medica Leopoliensia. – 2013. – XIX, № 4. – С. 5–7.
6. Лебедев К. А. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина // Аллергия и иммунология. – 2002. – № 1. – С. 50–54.
7. Манащук Н. В. Особливості імунного статусу при захворюваннях пародонта на тлі хронічних колітів / Н. В. Манащук // Вісник наукових досліджень. – 2014. – №1. – С. 61–62.
8. Матолич У. Д. Аналіз структури запальних захворювань м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки / У. Д. Матолич, В. І. Камінський, В. В. Камінський : збірник наукових праць Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – 2014. – В.5. – С. 7–9.
9. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, Г. Б. Лебедь та ін. – Львів, 2014. – 290 с.
10. Содержание дубль-позитивных CD4+CD8+ лимфоцитов в периферической крови тяжелообожженных и больных с остеомиелитом / М. Ю. Лебедев, М. Н. Шолкина, О. П. Живцов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12. – С. 45–48.
11. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии: учеб. пособие для вузов / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
12. Cronik submasseteric abscess: anatomic, radiologic and pathologic / Kevin C. Jones, John Silver, William S. Millar [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2003. – № 24. – P. 1159–1163.
13. Immune Therapeutic Potential of Stem Cells from Human Supernumerary Teeth / Y. Makino, H. Yamaza, K. Akiyama [et al.] // J. DENT. RES. – 2013. – № 92. – P. 609–615.

Отримано 19.11.14

УДК 616.31.17 – 0.08.1 – 0.8:615.27:615.356

©І. П. Мазур<sup>1</sup>, С. І. Сміян<sup>2</sup>, І. І. Білозецький<sup>2</sup>, І. І. Свистун<sup>2</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика<sup>1</sup>  
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”<sup>2</sup>**ВПЛИВ СИСТЕМНИХ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ**

ВПЛИВ СИСТЕМНИХ ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ – Метою роботи було вивчити взаємозв'язки між перебігом генералізованого пародонтиту (ГП) у хворих на ревматоїдний артрит (РА) та маркерами системного запалення і остеопорозом. Обстежено 115 пацієнтів із РА, у яких визначили ступінь ГП, рівень С-реактивного протеїну, антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (АТ до ЦЦП), ревматоїдного фактора (РФ) і показники мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії (DPX-A “Lunar” (США)). Оцінка поширення ГП у пацієнтів із РА і різним ступенем остеопорозу свідчила про вірогідну більшість обстежених із тяжким ГП (II і III ступенів) при наявності АТ до ЦЦП, серопозитивного варіанта РА і супутніх остеопенії та остеопорозу. Показано, що хворі з РА, які демонстрували ознаки здорового пародонта, мали нормальні показники маркерів системного запалення і МЩКТ. Встановлено, що тяжкість ГП вірогідно асоціюється у пацієнтів із наявністю АТ до ЦЦП, РФ та остеопорозом.

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНЫХ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ – Целью работы было изучить взаимосвязи между течением генерализованного пародонтита (ГП) у больных ревматоидным артритом (РА) и маркерами системного воспаления и остеопорозом. Обследовано 115 пациентов с РА, у которых определяли степень ГП, уровни С-реактивного протеина, антител к циклическому цитрулиновому пептиду (АТ к ЦЦП), ревматоидного фактора (РФ) и показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) методом двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (DPX-A “Lunar” (США)). Оценка распространенности ГП у пациентов с РА с разной степенью остеопороза свидетельствовала, что статистически значимое большинство обследованных было с тяжелым ГП (II и III степеней) при условии выявления АТ к ЦЦП, серопозитивного варианта РА и сопутствующих остеопении и остеопороза. Показано, что больные с РА, демонстрировавшие признаки здорового пародонта, имели нормальные показатели маркеров системного воспаления и МПКТ. Установлено, что степень тяжести ГП достоверно ассоциируется у пациентов с наличием АТ к ЦЦП, РФ и остеопорозом.

INFLUENCE OF SYSTEMIC IMMUNE DISORDERS ON GENERALIZED PERIODONTITIS COURSE IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS – To establish the relationship between generalized periodontitis (GP) progression in patients with rheumatoid arthritis (RA) and markers of systemic inflammation and osteoporosis was the purpose of the work. 115 patients with RA, for whom the degree of GP, levels of C-reactive protein, antibodies to cyclic citrullinated peptide (anti-CCP), rheumatoid factor (RF) and indices of bone mineral density (BMD) by Dual-energy X-ray absorptiometry (DPX-A “Lunar” (USA)) were determined. Evaluation of GP prevalence in patients with RA with different degree of low bone mass showed that significant majority of examined patients with severe GP (II and III degrees) had positive anti-CCP, seropositive RA, concomitant osteopenia and osteoporosis. It was established, that patients with RA, who showed the features of healthy periodontal tissues, had normal levels of systemic inflammation and BMD markers. It was determined that the severity of GP is significantly associated in patients with anti-CCP, RF and low bone mass.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, генералізований пародонтит, остеопенія, остеопороз.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, генерализованный пародонтит, остеопения, остеопороз.

**Key words:** rheumatoid arthritis, generalized periodontitis, osteopenia, osteoporosis.

**ВСТУП** Багаточисельні дослідження в галузі стоматології і пародонтології викликають багато запитань про взаємозв'язки генералізованого пародонтиту (ГП) і ревматоїдного артриту (РА). З одного боку, вважається, що ділянка ураження пародонта як й ураження суглобів, є позасуглобовою структурою прикладання порушення аутоімунітету, з іншого, що імунні реакції при РА сприяють прогресуванню пародонтиту, який, у свою чергу, може призвести до деякого фенотипу РА, що зумовлює більш тяжкий перебіг суглобової патології [1].

Відомо, що пародонтит є одним з найпоширеніших захворювань, яке характеризується руйнуванням сполучної тканини й альвеолярного відростка у відповідь на запалення як місцевого, так й системного характеру. Тяжкий пародонтит призводить до втрати зубів у 5–20 % дорослого населення в усьому світі й може проявлятися будь-якою з декількох форм, таких як агресивний пародонтит і пародонти, як прояв системного захворювання [2, 3].

За умов РА внаслідок нагромадження цитокінів значно прискорюється резорбція кісткової тканини, що призводить до виникнення системного остеопорозу (ОП), основними детермінантами якого є системні імунні порушення і який також тісно пов'язаний з локальною резорбцією альвеолярного відростка. В огляді літератури, що включає стратегію пошуку за базою даних MEDLINE (з 1980 року до січня 2014 року) [4], було переконливо доведено, що системні запальні прояви відіграють вагомий роль як у виникненні, так і в прогресуванні ГП. Позиція та роль тих чи інших маркерів запального процесу широко дискутуються у висновках результатів досліджень різних авторів [5, 6]. Наукова спільнота одностайно з нетерпінням чекає майбутніх досліджень у цій галузі й сподівається на факти, які допоможуть вирішити ці важливі питання [1]. Тому метою даного дослідження було вивчити взаємозв'язки між перебігом ГП у хворих на РА та маркерами системного запалення й ОП.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для здійснення поставленої мети проведено комплексне дослідження, в якому взяли участь 115 хворих на РА віком від 49 до 68 років. Обстеження пацієнтів проводили за традиційною методикою і включали збір анамнезу, огляд, пальпацію органів і тканин рота, інструментальне обстеження, ортопантомографію та визначення рентгенологічних та пародонтальних індексів. Лабораторне обстеження пацієнтів включало загальний та біохімічний аналізи крові, визначення рівнів С-реактивного протеїну (СРП) та ревматоїдного фактора (РФ) методом латекс-аглотинації, оцінку титру антитіл до циклічного цитруліново-



го пептиду (АТ до ЦЦП) методом ELISA (діагностична межа  $\geq 15$  ум. од./мл). Для характеристики активності РА використовували шкалу активності хвороби DAS28 (з включенням у формулу для розрахунку як значення ШОЕ, так і СРП), згідно з якою високої активності відповідають  $>5,1$  бала, помірній  $>3,2$ – $\leq 5,1$  бала, низькій  $\leq 3,2$  бала. Стадії системного остеопорозу визначали шляхом оцінки мінеральної щільності скелета (денситометрії), яку проводили методом двофотонної рентгєнівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A фірми "Lunar" (США). Досліджували поперековий відділ хребта, шийку лівої стегнової кістки. Інтерпретація отриманих результатів ґрунтувалася на рекомендаціях ВООЗ (до  $-1$  SD – норма, від  $-1$  до  $-2,5$  SD – остеопенія, менше  $-2,5$  SD – остеопороз). Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Залежно від типу даних (якісні, кількісні), закону розподілу, парного або множинного порівняння використовували параметричні (коефіцієнт Стьюдента –  $t$ ) і непараметричні (U-критерій Манна Уїтні) критерії. Силу та направлення зв'язків між кількісними чи якісними параметрами визначали за допомогою парного коефіцієнта рангової лінійної кореляції Спірмена ( $r$ ). Рівень значимості приймали рівним  $p < 0,05$ . Також використано три різних методи кластеризації, що базуються на різних математичних теоріях: класичний метод k-середніх, карти Кохонена (нейронні мережі), нечіткі k-середні (нечітка логіка).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених пацієнтів лише 13 % мали здоровий пародонт (рис. 1). Більшість пацієнтів мала ГП I і II ступенів. Вивчення системних порушень кісткової тканини свідчило про високий відсоток пацієнтів з ОП. Так, серед обстежених ОП констатовано у 42,8 % пацієнтів, остеопенію – у 26,7 %, нормальну мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) спостерігали у 30,5 % хворих.

Беручи до уваги той факт, що рівень СРП є патогенним маркером запального процесу як за умов РА, так і при інших запальних захворюваннях, ми провели аналіз його вмісту в пацієнтів із різним ступенем ГП. Проведена оцінка свідчила (рис. 2), що рівень СРП був достовірно вищим у пацієнтів з II і III ступенями ГП,

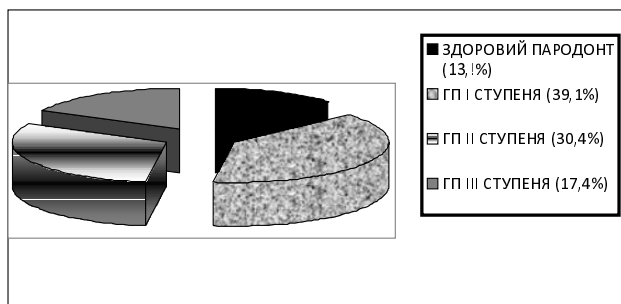


Рис. 1. Поділ пацієнтів за ступенем генералізованого пародонтиту.

причому за умов II ступеня він був у 1,9 раза ( $p_{0-II} = 0,0001$ ), а за умов III ступеня – в 2,06 раза ( $p_{0-III} = 0,0001$ ) вище норми. Одночасно слід зазначити, що різниця вмісту показника, що вивчається, між I і II та між I і III ступенями ГП при РА була значущою ( $p = 0,001$ ). Таким чином, можна констатувати, що з прогресуванням ГП відбувається збільшення СРП у пацієнтів із РА.

Сучасні дослідження в напрямку вивчення несприятливого перебігу РА опираються на патологічний вплив АТ до ЦЦП, роль яких є безсумнівним фактом агресивності й прогресування даного захворювання. У доступних наукових джерелах щодо вивчення впливу позитивності АТ до ЦЦП за умов РА на перебіг ГП більшість авторів показує взаємозв'язок між даними маркерами РА і станом пародонта та перебігом ГП. Тому вважали за доцільне вивчити вплив рівня АТ до ЦЦП та сам факт їх наявності на тяжкість ГП. Аналіз отриманих даних свідчив (табл. 1) про вірогідні відмінності кількісного значення даного показника серед пацієнтів із різним ступенем ГП. Так, у пацієнтів з I ступенем ГП рівень АТ до ЦЦП був у 4,6 раза, з II ступенем – в 2,1 раза і з III ступенем – у 6,9 раза вище норми. Слід зазначити, що найвищий його вміст констатовано у пацієнтів із тяжким ГП.

Під час проведення дисперсійного аналізу Краскла-Уолліса статистичних характеристик було з'ясовано, що критерій Краскла-Уолліса ( $H = 12,94$ ) статистично значущий ( $p = 0,0048$ ) за показником АТ до ЦЦП, що дозволяє стверджувати, що статистичні характеристики цього показника пацієнтів із різним ступенем пародонтиту вірогідно відрізняються між собою.

Оскільки вагомим значенням в прогресуванні обох захворювань є факт позитивності за даними антитілами, ми провели порівняльний аналіз поширення тяжкості ГП у даних когортах пацієнтів (табл. 2). Встановлено, що серед пацієнтів із здоровим пародонтом вірогідно більша частка була з серонегативним РА, серед пацієнтів з I і II ступенями ГП поділ хворих за фактом позитивності чи негативності АТ до ЦЦП був більш рівномірним і не різнився вірогідно за їх кількістю. Разом із тим, значуща кількість пацієнтів із III ступенем ГП мала агресивний перебіг РА за фактом позитивності АТ до ЦЦП і у кількісному значенні таких хворих було в 5,7 раза більше.

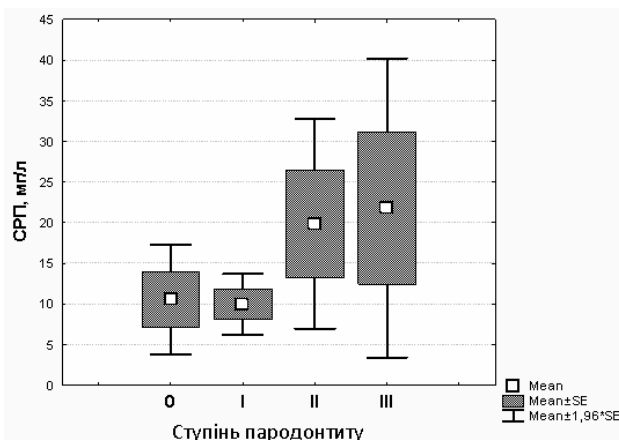


Рис. 2. Вміст СРП у пацієнтів із генералізованим пародонтитом.

Таблиця 1. Рівень АТ до ЦЦП у пацієнтів із ГП

Анти-ЦЦП, ум. од./мл	Пацієнти, хворі на РА			
	здоровий пародонт	ГП, ступінь		
		I	II	III
	n=15	n=45	n=35	n=20
Me (Lq;Uq)	7,2 (7,0;15,4)	33,6 (15,4;100,0)	15,4 (6,2;61,5)	49,6 (23,4;138,1)

Примітка. Попарне порівняння MW:  $p_{0-I}=0,017031$ ;  $p_{0-II}=0,286114$ ;  $p_{0-III}=0,001054$ ;  $p_{I-II}=0,089894$ ;  $p_{I-III}=0,259163$ ;  $p_{II-III}=0,006896$ .

Таблиця 2. Поділ пацієнтів із ГП серед хворих за фактом позитивності АТ до ЦЦП

АТ до ЦЦП	Пацієнти, хворі на РА							
	здоровий пародонт		ГП, ступінь					
	n	p%±s <sub>p</sub> %	n	p%±s <sub>p</sub> %	n	p%±s <sub>p</sub> %	n	p%±s <sub>p</sub> %
Негативні	12	80,0±10,7	22	48,8±7,5 <sup>*^</sup>	21	60,0±8,4 <sup>^^</sup>	3	15,0±8,2 <sup>**</sup>
Позитивні	3	20,0±10,7	23	51,1±7,5 <sup>*^</sup>	14	40,0±8,4 <sup>^^</sup>	17	85,0±8,2 <sup>**</sup>
p	0,0027		0,8500		0,0989		0,0001	

Примітки: 1) p – достовірність між групами з негативними і позитивними АТ до ЦЦП;

2) \* –  $p_{0-I}$  – достовірність показника між пацієнтами із здоровим пародонтом і пацієнтами з ГП I ступеня;

3) \*\* –  $p_{0-III}$  – достовірність показника між пацієнтами із здоровим пародонтом і пацієнтами з ГП III ступеня;

4) ^ –  $p_{I-III}$  – достовірність показника між пацієнтами із I і III ступенями ГП;

5) ^^  $p_{II-III}$  – достовірність показника між пацієнтами із II і III ступенями ГП.

З іншого боку, спостерігали статистично значущу різницю за кількістю хворих при різних ступенях ГП, причому ступінь вірогідностей був однаковий як між негативними по групах, так і позитивними за АТ до ЦЦП. Так, відзначені достовірні відмінності між кількістю пацієнтів із здоровим пародонтом і ГП I ( $p_{0-I}=0,0402$ ) та III ( $p_{0-III}=0,0005$ ) ступенів. Встановлено, що за умов позитивності АТ до ЦЦП кількість хворих з III ступенем вірогідно більша, ніж з I ( $p_{I-III}=0,0116$ ) і II ( $p_{II-III}=0,0021$ ) ступенями, тоді як за умов негативності до цього показника, спостерігається зворотна тенденція і найбільша кількість пацієнтів даної когорти, негативна за АТ до ЦЦП має здоровий пародонт, а найменша – ГП III ступеня.

Аналогічним чином проаналізовано рівень РФ у обстежених пацієнтів (табл. 3), виявлено вірогідні відмінності даного показника у хворих із різним ступенем ГП. Встановлено, що найвищі значення РФ спостерігали у пацієнтів із тяжким перебігом пародонтиту.

Отримані відмінності підтвердилися й під час проведення дисперсійного аналізу Краскла-Уолліса статистичних характеристик, внаслідок якого було з'ясовано, що критерій Краскла-Уолліса ( $H=9,69$ ) статистично значущий ( $p=0,0214$ ) за показником РФ в обстежених групах пацієнтів.

Наявність вірогідних відмінностей було використано для оцінки відношення шансів (Odds Ratio – OR)

ризик формування ГП у хворих на РА залежно від належності до серопозитивного чи серонегативного варіанта перебігу (табл. 4).

Розрахунки підтвердили, що пацієнти із серопозитивним РА мають статистично значущий ( $OR=4,29$ ,  $\chi^2=4,75$ ,  $p=0,0178$ ) вищий ризик формування ГП, а саме, хворі на серопозитивний РА в 2,5 раза ( $RR=2,54$ ) частіше страждають від ГП, ніж пацієнти з серонегативним РА.

Враховуючи дані літератури, що показники МЩКТ є маркерами системного запального процесу в пацієнтів ревматологічного профілю і мають назву "ревматоїдасоційована остеопенія" [7], ми провели статистичну порівняльну оцінку в групах з різним ступенем ГП і станом кісткової системи (табл. 5). Встановлено, що вірогідна більшість пацієнтів з ГП I ступеня мала нормальні показники МЩКТ, тоді як за умов ГП II і III ступенів 66,7 % та 53,8 % обстежених демонстрували ОП ( $p<0,05$ ).

Наявність вірогідних відмінностей було використано для оцінки відношення шансів (Odds Ratio – OR) ризику формування ГП у хворих на РА залежно від наявності остеодифіциту. В якості вибірок, що порівнюються, було взято хворих на РА зі здоровим пародонтом та пацієнтів із РА, у яких доведена наявність остеодифіцитних станів (остеопенія або ОП). Проведені розрахунки представлено в таблиці 6.

Таблиця 3. Рівень РФ у пацієнтів із різними ступенями ГП

РФ, МО/мл	Пацієнти, хворі на РА			
	здоровий пародонт	ГП, ступінь		
		I	II	III
	n=15	n=45	n=35	n=20
Me (Lq;Uq)	14,40 (9,06;51,19)	47,57 <sup>*</sup> (14,87;113,63)	45,89 <sup>**</sup> (12,56;115,82)	73,80 <sup>^</sup> (38,83;101,50)

Примітки: попарне порівняння MW: 1) \* –  $p_{0-I}$  – вірогідність показника між пацієнтами із здоровим пародонтом і пацієнтами з ГП I ступеня;

2) \*\* –  $p_{0-II}$  – вірогідність показника між пацієнтами із здоровим пародонтом і пацієнтами з ГП II ступеня;

3) ^ –  $p_{0-III}$  – вірогідність показника між пацієнтами із здоровим пародонтом і ГП III ступеня.

Таблиця 4. Відношення шансів (OR) ризику формування ГП у хворих на РА залежно від наявності РФ

Ознака	Вихідні дані				OR	p	ln OR	s <sub>lnOR</sub>	95% ДІ OR
	a	b	c	d					
Серо(-)/серо(+)	8	7	21	79	4,29	0,0178	1,46	0,57	1,36-13,51

- Примітки: 1) а – хворі на серонегативний РА зі здоровим пародонтом;  
 2) b – хворі на серопозитивний РА зі здоровим пародонтом;  
 3) с – хворі на серонегативний РА з генералізованим пародонтитом;  
 4) d – хворі на серопозитивний РА з генералізованим пародонтитом;  
 5) OR – відношення шансів; p – рівень статистичної значущості;  
 6) ln OR – натуральний логарифм відношення шансів;  
 7) s<sub>lnOR</sub> – статистична похибка ln OR;  
 8) ДІ – довірчий інтервал.

Таблиця 5. Поділ пацієнтів із РА залежно від ступеня ГП і показника МЩКТ

	Пацієнти, хворі на РА							
	здоровий пародонт		ГП, ступінь					
			I		II		III	
n	p%±s <sub>p%</sub>	n	p%±s <sub>p%</sub>	n	p%±s <sub>p%</sub>	n	p%±s <sub>p%</sub>	
Нормальні показники МЩКТ	6	85,7±14,3	9	42,9±11,1*#	1	6,7±6,7**	1	7,6±7,6^##
Остеопенія	1	14,3±14,3*	5	23,8±9,5	4	26,7±11,8	5	38,5±14,0
p <sub>1</sub>	0,019		0,199		0,156		0,075	
ОП	0	0,0±0,1	7	33,3±10,6#	10	66,6±12,6**	7	53,8±14,4^
p <sub>2</sub>	0,007		0,508		0,002		0,018	
p <sub>3</sub>	0,324		0,475		0,036		0,451	
Усього	7	100,0±0,1	21	100,0±0,05	15	100,0±0,1	13	100,0±0,1

- Примітки: 1) p<sub>1</sub> – вірогідність між показниками в групах пацієнтів із нормальною МЩКТ і остеопенією (критерій Манна-Уїтні);  
 2) p<sub>2</sub> – вірогідність між показниками в групах пацієнтів із нормальною МЩКТ і ОП (критерій Манна-Уїтні);  
 3) p<sub>3</sub> – вірогідність між показниками в групах пацієнтів з остеопенією і остеопорозом (критерій Манна-Уїтні);  
 4) \* – вірогідність по групах із здоровим пародонтом і ГП I ступеня (критерій Манна-Уїтні);  
 5) \*\* – вірогідність по групах із здоровим пародонтом і ГП II ступеня (критерій Манна-Уїтні);  
 6) ^ – вірогідність по групах із здоровим пародонтом і ГП III ступеня (критерій Манна-Уїтні);  
 7) # – вірогідність по групах із ГП I ступеня і ГП II ступеня (критерій Манна-Уїтні);  
 8) ## – вірогідність по групах з ГП II ступеня і ГП III ступеня (критерій Манна-Уїтні).

Таблиця 6. Відношення шансів (OR) ризику формування ГП в хворих на РА залежно від показників МЩКТ

Ознака	Вихідні дані				OR	p	ln OR	s <sub>lnOR</sub>	95% ДІ OR
	a	b	c	d					
МЩКТ	6	1	11	38	20,73	0,0030	3,03	1,13	2,15-199,86

- Примітки: 1) а – хворі на РА зі здоровим пародонтом та нормальними показниками МЩКТ;  
 2) b – хворі на РА зі здоровим пародонтом та остеодифіцитними станами;  
 3) с – хворі на РА з ГП та нормальними показниками МЩКТ;  
 4) d – хворі на РА з ГП та остеодифіцитними станами;  
 5) OR – відношення шансів;  
 6) p – рівень статистичної значущості;  
 7) ln OR – натуральний логарифм відношення шансів;  
 8) s<sub>lnOR</sub> – статистична похибка ln OR;  
 9) ДІ – довірчий інтервал.

Розрахунки підтвердили, що хворі на РА з остеодифіцитними станами мають статистично значущий (OR=20,72,  $\chi^2=8,80$ , p=0,0030) вищий ризик формування ГП, а саме, хворі на РА з остеодифіцитними станами в 3,8 рази (RR=3,82) частіше страждають від ГП, ніж пацієнти з РА та нормальними показниками МЩКТ.

**ВИСНОВКИ** 1. Тяжкість ГП вірогідно асоціюється у пацієнтів із наявністю АТ до ЦЦП, РФ та остеодифіцитом.

2. Пацієнти з серопозитивним РА і остеодифіцитними станами мають статистично значущий вищий ризик формування ГП та в 2,5 рази (RR=2,54) і 3,8 рази (RR=3,82) частіше страждають від патології пародонта, ніж пацієнти з серонегативним варіантом РА та нормальними показниками МЩКТ.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Periodontitis and porphyromonas gingivalis in patients with rheumatoid arthritis / T. R. Mikuls, J. B. Payne, F. Yu [et al.] // Arthritis Rheumatol. – 2014. – Vol. 66, № 5. – P. 1090–1100.

2. Degenerative periodontal-diseases and oral osteonecrosis: the role of gene environment interactions / D. Baldi, A. Izzotti, P. Bonica [et al.] // Mutat. Res. – 2009. – Vol. 667, № 1-2. – P. 118–131.

3. Armitage G. C. Comparison of the clinical features of chronic and aggressive periodontitis / G. C. Armitage, M. P. Cullinan // Periodontology. – 2000. – 2010. – Vol. 53, № 1. – P. 12–27.

4. AlJehani Y. A. Risk factors of periodontal disease: review of the literature / Y. A. AlJehani // Int. J Dent. – 2014. – Режим доступу до журн.: <http://www.hindawi.com>

5. Periodontal disease immunology: 'double indemnity' in protecting the host / J. L. Ebersole, D. R. Dawson 3rd, L. A. Morford // Periodontol 2000. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 163–202.

6. Kayal R. A. The role of osteoimmunology in periodontal disease / R. A. Kayal // Biomed. Res. Int. – 2013. – Режим доступу до журн.: <http://www.hindawi.com>

7. Головач І. Ю. Ревматоїд-асоційована остеопенія і глюкокортикоїд-індукований остеопороз: механізми виникнення, діагностика, профілактика і лікування : дис. д-ра мед. наук : 14.01.02 / Головач Ірина Юріївна. – Івано-Франківськ, 2000. – 360 с.

Отримано 26.11.14

## ВПЛИВ ТЕХНОЛОГІЇ LIGA SURE НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

ВПЛИВ ТЕХНОЛОГІЇ LIGA SURE НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ – Проведено гістологічне дослідження вузлового зоба 15 хворих. Операційне втручання проведено із застосуванням високочастотного генератора “LigaSure”. Морфологічно встановлено зональність впливу високочастотного струму на структуру щитоподібної залози: у ділянці його безпосереднього впливу – коагуляційний некроз, у перифокальній – інтенсифікація секреторної реакції тиреоїдної тканини на екстремальний чинник і на віддаленій – типова структура вузлового зоба із проявами порушення мікроциркуляції.

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИИ LIGA SURE НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – Проведено гистологическое исследование узлового зоба 15 больных. Операционное вмешательство проведено с применением высокочастотного генератора “LigaSure”. Морфологически установлено зональность воздействия высокочастотного тока на структуру щитовидной железы в области его непосредственного влияния – коагуляционный некроз, в перифокальной – интенсификация секреторной реакции тиреоидной ткани на экстремальный фактор и на удаленной – типичная структура узлового зоба с проявлениями нарушения микроциркуляции.

IMPACT OF TECHNOLOGY LIGA SURE ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE THYROID GLAND – A histological study of nodular goiter 15 patients. Surgical intervention was conducted using a high-frequency generator Liga Sure. Morphologically established zoning impact of high-frequency current to the structure of the thyroid gland: a section of its direct impact - coagulation necrosis with perifocal - intensification of the secretory response of thyroid tissue factor in extreme and remote - a typical structure of nodular goiter manifestations of microcirculatory disorders.

**Ключові слова:** вузловий зоб, LigaSure.

**Ключевые слова:** узловой зоб, LigaSure.

**Key words:** nodular goiter, Liga Sure.

**ВСТУП** Вузловий зоб належить до найбільш поширеної патології щитоподібної залози. За сучасними даними, захворюваність на вузловий зоб становить 30–40 на 100 тис. населення. Із них у 70 % випадків діагностують доброякісні процеси і в 10 % – злоякісні [2]. Основними методами лікування хворих вважають як консервативний, так і хірургічний. Частота ускладнень після операційних втручань становить близько 2,5–5,0 % [1]. Це перш за все зумовлено недосконалістю гемостазу, а також пошкодженням сумісних органів, зокрема нервів. Широке впровадження нових прогресивних фізичних технологій дозволило значно знизити частоту інтра- і післяопераційних ускладнень [4–6]. У наш час операціями вибору вважають фізичні методи дисекції і коагуляції тканин із застосуванням монополярної і біполярної коагуляції, а також електрогенератора високої частоти “LigaSure” [3, 7, 8]. Проте і фізичні методи мають ряд недоліків, особливо це стосується впливу на навколишні тканини та ділянки гемостазу. Це зумовило потребу морфологічного обґрунтування доцільності їх застосування в хірургії щитоподібної залози. Відкритим залишається питання стосовно впливу високочастотного струму на морфофункціональний стан паренхіми щитоподібної залози, залишеної після органозберігаючої операції. Окрім цього, у більшості випадків характер патологічного

процесу можна встановити на основі ретельного гістологічного дослідження хірургічно видаленої тканини, але високочастотний струм може змінити їх прояви. Перераховані нез’ясовані морфологічні аспекти проблеми впливу коагуляції тканин щитоподібної залози за умов застосування високочастотного струму на її структуру послугували основою для вибору даного дослідження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для морфологічного дослідження використано операційно видалену щитоподібну залозу, або її частку. Хірургічне втручання виконували під загальним знеболюванням і при штучній вентиляції легень із застосуванням міорелаксантів шляхом застосування високочастотного генератора “LigaSure” у 36 хворих на вузловий зоб. Середній вік пацієнтів становив 45 років. Тканину залози фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну і вивчали як макро- так і мікроскопічно згідно з Угодою про науково-практичне співробітництво ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” та Тернопільського обласного патологоанатомічного бюро. Тиреоїдну тканину розміром 1,0×0,5 см вирізали із трьох ділянок: перша – на місці дії високочастотного струму, друга – в перифокальній ділянці на відстані 0,5 см від електрокоагуляції і третя на відстані від електрокоагуляції 1,0–2,0 см. Депарафінізовані зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, фукселіном Харта та Малорі. Гістологічні препарати вивчали за допомогою мікроскопів SEOSCAN та Люмам Р-8 при різних збільшеннях. Для фотодокументування зображення з мікроскопів виводили на монітор комп’ютера за допомогою відеокамери “VISION Color CCD Camera” і програми “InterVideoWinDVR”.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Тривалість гемітиреоїдектомії складала від 40 до 50 хв, а тиреоїдектомії (120±4,2) хв. Крововтрата при обох методах операційного втручання становила від 70 до 150 мл. Інтраопераційних і післяопераційних кровотеч не спостерігалось.

При гістологічному дослідженні в ділянці дії високочастотного струму “LigaSure” зареєстровано локальний коагуляційний некроз. Про наявність некрозу свідчили контури фолікулів без профарбовування структур, які місцями були просякнуті еритроцитами в стані гемолізу (рис. 1). Цитоплазма тиреоцитів і міжклітинна тканина були еозинофільні, ядра не визначалися.

Незважаючи на короткочасність дії високочастотного струму, в перифокальній ділянці виявлялися адаптаційно-приспосувальні процеси на тлі виражених порушень мікроциркуляції. Зміни тиреоцитів проявлялися некротичними і дистрофічними змінами у вигляді набухання і просвітлення цитоплазми, пікнозії ядер, злущення тиреоїдного епітелію в просвіт фолікулів, ослабленні еозинофілії і базофілії колоїду із збільшенням поверхні епітелію мікропухирців (рис. 2).



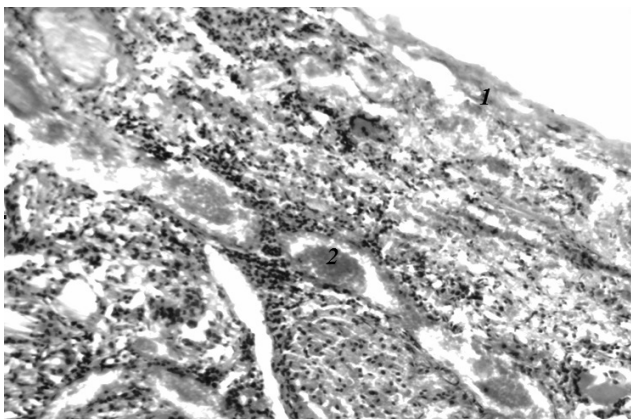


Рис. 1. Коагуляційний некроз у ділянці дії височастотного струму (1). Повнокров'я капілярів (2). Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 80$ .

Зазначені зміни доцільно вважати проявом “аварійної” реакції секреторної функції щитоподібної залози на дію височастотного струму. Дія струму стверджується такими ознаками як зміна частини ядер тиреоцитів фолікулів, міоцитів судин, стромы. Вони отримують видовжену форму, інтенсивно профарбовуються гематоксилином.

Порушення мікроциркуляції були неспецифічними і проявлялися різним ступенем вираження шоквої реорганізації органа, а саме – стромальним

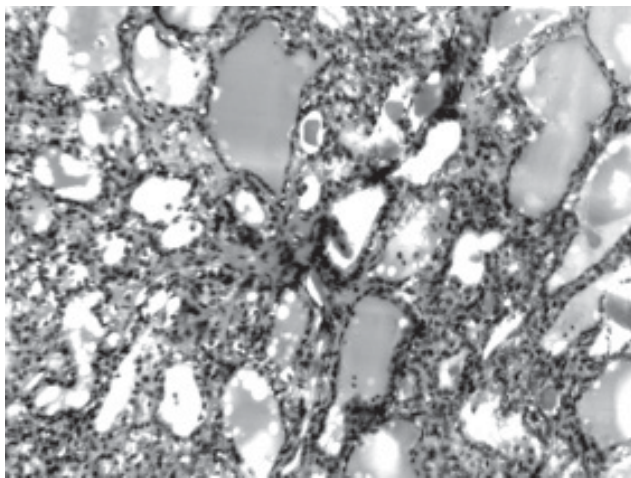


Рис. 2. Підвищення секреторної активності тиреоїдної тканини. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 80$ .

**ВИСНОВКИ** 1. Направленість морфологічних змін щитоподібної залози при застосуванні з метою її дисекції височастотного струму залежить від відстані його дії і відповідає структурним шоку.

2. Структурні зміни щитоподібної залози в ділянці безпосереднього впливу височастотного струму проявляються коагуляційним некрозом, у периферіальній – аварійною інтенсифікацією секреторної реакції тиреоїдної тканини на екстремальний чинник і у віддаленій – типовій структурі вузлового зоба із проявами порушення мікроциркуляції.

**Перспективи подальших досліджень** Проведені дослідження відтворюють якісні зміни, для їх

набряком, гострим повнокров'ям капілярів, діapedезними крововиливами та колоїдорагіями. В більшості сегментарних артерій субендотеліальний прошарок потовщений із-за плазматичного просочування та еритродіapedезу. Внутрішня еластична мембрана із проявами розщеплення та фрагментації. В просвіті судин окрім повнокров'я виявляються червоні тромби та коагулянти плазми. При дослідженні щитоподібної залози в більш віддалених ділянках від коагуляційного некрозу виявлено зміни хронічних проявів вузлового зоба. Паренхіма щитоподібної залози представлена скупченнями великим і дрібних фолікулів, розділених прошарками сполучної тканини. Розростання стромы має дифузний характер, місцями займає значну площу, в якій знаходяться “замуровані” товстостінні судини (рис. 3).

У таких судинах спостерігається набухання і злущення ендотеліоцитів, розшарування міоцитів із плазморагією, периваскулярні крововиливи. В просвіті, поряд із повнокров'ям, виявляються тромби. Зазначені зміни ми схильні розцінювати як прояви шокової реакції кровоносного русла на дію стересорного фактора – височастотного струму.

Колоїд у фолікулах як великих, так і дрібних – базофільний. Резорбційні вакуолі поодинокі. Тиреоцити різної висоти, що свідчить про різну їх функціональну активність. Так в дрібних фолікулах він високий, а великих – приплюснутий.

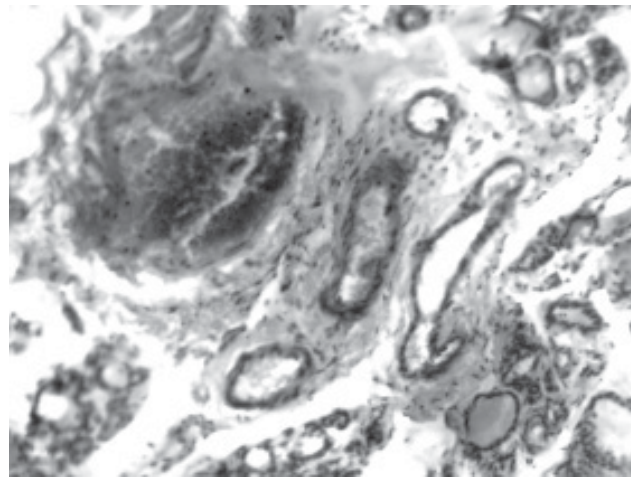


Рис. 3. набряк сполучної тканини. Тромбоз судини. Забарвлення гематоксилином і еозином.  $\times 80$ .

підтвердження доцільно провести морфометричний аналіз.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Васцьков В. М. Нерешенные вопросы хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / В. М. Васцьков, Т. А. Масальская : тез.1 Всеросс. конф. “Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы”. – М. – 2000. – С. 35.
2. Узловатый зоб: современные подходы к диагностике и лечению / В. А. Гольбрайт, Ю. В. Кухтенко, В. А. Голуб [и др.] // Весник ВолГМУ. – 2010. – Вып. 1(32). – С. 11–118.
3. Применение генератора “LigaSure” и технологии “плавающего разреза” в хирургии щитовидной железы / А. И. Никитенко, А. Н. Катков, А. М. Желаннов [и др.] // Нижегородский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 112–117.

4. Хатьков И. Е. Топографоанатомическое обоснование эндовидеохирургических оперативных вмешательств на щитовидной железе из отдаленных доступов / И. Е. Хатьков, А. Н. Орлова // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – № 5. – С. 39–40.
5. Цуканов Ю. Т. Варианты и результаты эндоскопической хирургии щитовидной железы / Ю. Т. Цуканов, А. Ю. Цуканов // Эндоскопическая хирургия. – 2006. – № 2. – С. 149.
6. Barczinski M. Two years of minimally invasive video-assisted thyroidectomy in goiter region. 10-th World Congress of Endoscopic / M. Barczinski // Surgery. – 2006. – № 39. – С. 8.
7. Videoassisted thyroidectomy: report of a 7-year experience in Rome / C. P. Lombardi, M. Raffaelli, P. Princi [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol. 391(3). – P. 174–177.
8. Videoassisted thyroidectomy: indications and results / P. Miccoli, P. Berti, G. L. Frustaci [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2006. – Vol. 391(2). – P. 68–71.

Отримано 01.10.14

**ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”**  
**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ АСПЕКТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОТЕЗНИМИ**  
**СТОМАТОПАТІЯМИ**

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ АСПЕКТІВ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПРОТЕЗНИМИ СТОМАТОПАТІЯМИ – Протезні стоматопатії можуть проявлятися у вигляді змін окремих ділянок слизової оболонки порожнини рота або мати великі зони розповсюдження. Проявами є еритеми, печіння у ділянці слизової оболонки (язика, щоки, губ), біль (локальний поверхневий або тупий глибокий з іррадіацією), порушення смакових відчуттів (присмак металу або пластмаси).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРОТЕЗНЫМИ СТОМАТОПАТИЯМИ – Протезные стоматопатии могут проявляться в виде изменений отдельных участков слизистой оболочки полости рта или иметь большие зоны распространения. Проявлениями являются эритемы, жжения в области слизистой оболочки (языка, щеки, губ), боль (локальная поверхностная или тупая глубокая с иррадиацией), нарушение вкусовых ощущений (металлический привкус или пластмассы).

FEATURES OF CLINICAL ASPECTS OF PATIENTS TREATMENT WITH PROSTHETIC STOMATOPATHOLOGY – Prosthetic stomatopathology can manifest as changes in certain areas of the oral mucosa or have large areas of distribution. Manifestations are erythema, burning sensation in the mucous membrane, pain (local superficial or deep dull radiating), breach of taste (metallic taste or plastic).

**Ключові слова:** протезні стоматопатії, еритема, печіння, біль.

**Ключевые слова:** протезные стоматопатии, эритема, жжение, боль.

**Key words:** prosthetic stomatopathology, erythema, burning, pain.

**ВСТУП** У стоматологічній практиці серед патологій органів порожнини рота, які найчастіше зустрічаються, є протезні стоматопатії. Захворювання є поліетіологічним. Однією з причин їх виникнення є токсичність конструкційних матеріалів і алергічні реакції до них. Направлення таких пацієнтів до дерматолога або алерголога (а часто і до психіатра) знімає з лікаря-стоматолога ряд проблем, а призначення спільного комплексного лікування, в тому числі місцевого, допомагає пацієнту. Спектр діагностичних і терапевтичних заходів у сучасній стоматологічній практиці помітно розширився [5]. Причинами протезних стоматопатій також є: механічне подразнення (гострі краї протеза, тиск); мікробні подразнення (бактерії, гриби); порушення імунітету (вік пацієнта, психічний стрес, Diabetesmellitus тип I, ВІЛ-інфекція); психогенні чинники, які можуть бути також точно встановлені та усунені [1].

Протезні стоматопатії можуть проявлятися у вигляді змін окремих ділянок слизової оболонки порожнини рота або мати великі зони розповсюдження. Проявами є еритеми, печія в ділянці слизової оболонки (язика, щоки, губ), біль (локальний поверхневий або тупий глибокий з іррадіацією), порушення смакових відчуттів (присмак металу або пластмаси). Протезна непереносимість найчастіше зумовлена зубопротезними матеріалами [3]. За даними останніх досліджень,

еритеми виявляються і під пластмасовими протезами, і під металевими каркасами часткових зубних протезів. За наявності зубного протеза з пластмасовим базисом межі еритеми частіше дифузні. Причина – механічне подразнення, часто в комбінації з мікробним фактором [4]. Межі гіперемії відповідають базису знімного протеза для верхньої щелепи. Обидва типи зубних протезів дуже рідко викликають справжню алергічну реакцію, за винятком протезів, виготовлених з матеріалів, що містять іони нікелю. Найчастіше мова йде про місцеве токсичне захворювання, яке можна точно діагностувати за допомогою сучасних методів [2].

Метою дослідження стало виявлення протезних стоматопатій, розробка методу раціонального протезування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вивчення даної проблеми обстежено та перепротезовано протягом останніх двох років 29 пацієнтів із різними дефектами зубних рядів з підібраними і виготовленими до них ортопедичними конструкціями з різних матеріалів: пластмаси, металу (нержавіючої сталі, кобальто-хромового сплаву).

Аналіз матеріалу протеза та його присутності в тканинах забезпечується рентгенографічним дослідженням, який може виявити негативні зміни протеза і матеріалу, викликані його незадовільним виготовленням (пори, неомогенності структури). Мікроскопічний аналіз дозволяє встановити вплив середовища порожнини рота на зубний протез (корозію). При підозрі на мікробний генез захворювання може бути взятий мазок із слизової оболонки порожнини рота. Якщо локальні токсичні реакції виключені, внести ясність допоможе спеціальний алергенний тест у алерголога, дерматолога.

При підозрі на порушення імунітету додатково рекомендується консультація лікаря-терапевта-імунолога. Імунна недостатність може пояснити знижену реактивну здатність слизової оболонки. Рішення про направлення хворого до лікаря-психіатра або психолога – це останній крок, який повинен бути реалізований лише після того, коли всі перераховані вище діагностичні засоби вичерпані.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Діагностика непереносимості матеріалів зубних протезів базувалася на скаргах і анамнезі захворювання. У клініку ортопедичної стоматології стоматологічного центру ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” в період 2012–2013 років зі скаргами на непереносимість зубних протезів з неблагородних металів звернулося 29 осіб у віці від 40 до 65 років.

Найбільш часті симптоми, що зустрічалися у хворих, були: металевий присмак – 45 %, парестезії у вигляді печії і пощипування язика або його бокових поверхонь, слизової оболонки щік, піднебіння – 19 %,

неприємне відчуття “тяжкості” й оскоми – 11 %, відчуття гіркоти і кисло-соловатого присмаку – 10 %, сухість у порожнині рота – 8 %, відчуття “струму” – 7 %.

Явища непереносимості до металевих протезів виникали в різні строки: протягом першого місяця і через рік-два після ортопедичного лікування. У ході мікробіологічного дослідження в 15 % пацієнтів підтверджена бактеріальна етіологія хвороби, причиною її частіше був *Staphylococcus aureus*. Грибкова інфекція виявлена у 7 % обстежуваних, їм поставлено кандидоз або еритематозно-атрофічний мікоз слизової оболонки.

У решти пацієнтів, за даними бактеріологічного аналізу, патологічних змін в порожнині рота, не виявлено, тому в них був досліджений металевий базис протеза у зв'язку із забрудненням сплаву і можливою його корозією. Однак склад сплаву був у нормі, нікель не знайдений.

У результаті ретельного огляду металевого базису протеза з поверхні, оберненої до слизової оболонки, виявлені значні корозійні зміни. Отримані дані вказують на те, що причиною утворення еритеми, як локальної токсичної реакції, могли бути іони металу, що є продуктом корозії кобальто-хромового сплаву або наявністю прямого контакту протеза зі слизовою оболонкою порожнини рота, тобто мало місце механічне подразнення при зниженні імунного захисту організму хворого. Припущення було підтверджено в результаті аналізу числа клітин CD4 у крові пацієнта, який є одним із параметрів, використовуваних для опису індивідуального імунного статусу пацієнта.

Незалежно від матеріалу, непереносимість зубних протезів різних за матеріалом походження із різноманітними проявами зустрічається досить часто у пацієнтів стоматологічної практики. Представлене клінічне спостереження продемонструвало роль механічного подразнення слизової оболонки порожнини рота зубним протезом, що призвело до утворення еритеми. Застосовані в стоматологічній практиці матеріали неминуче призводять до протиборства живих тканин і систем людського організму з чужорідними матеріалами. Ця “конфронтація” найяскравіше представлена в порожнині рота.

Стоматологічні матеріали та їх складові елементи є неповноцінними антигенами – так звані гаптенами, які можуть перетворюватися в повноцінні антигени в результаті сполуки з власним білком і отримувати здатність до сенсibiлізації (чутливості). Остання проходить непомітно і залежить від дозування матеріалу (алергологічний ефект). Для зубних про-

тезів упродовж 30 років застосовуються акрилові пластмаси. В останні роки досить жваво розробляються різні композити – наповнені пластмасові матеріали на базі диакрилату.

Токсикологічний ефект можуть викликати: метиловий ефір метакрилової кислоти – мономер – у принципі є отрутою. Проте його отруйні властивості проявляються лише при високих дозах. Для шкіри мономер є сильним подразником, який швидко пригнічує захисні бар'єри; при тривалому впливі на шкірні покриви спочатку з'являється контактна екзема неалергічного типу, потім – алергічна контактна екзема.

**ВИСНОВКИ** Незнімні протези із сплавів металів найбільш часто застосовуються при ортопедичному лікуванні хворих із дефектами зубів і зубних рядів, аномаліями і деформаціями зубощелепної системи. Ці протези виконують не тільки функціональну, але й естетичну роль. Однак при всій важливості зубного протезування необхідно враховувати, що при його здійснюванні в порожнину рота вводяться і знаходяться в ній упродовж тривалого часу чужорідні тіла, виготовлені з матеріалів, не властивих організму людини. Тому перед сучасною ортопедичною стоматологією постає питання про біосумісність металевих зубних сплавів організму людини.

При підборі конструкції протеза необхідно пам'ятати, що інтенсивність взаємодії сплавів у порожнині рота залежить від таких факторів: природи металів, умов контакту між ними, складу і структурного стану сплавів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ортопедическая стоматология / Н. Г. Аболмасов, Н. Н. Аболмасов, В. А. Бычкова, Аль-Хаким. – Смоленск, 2000. – С. 420–425.
2. Амираев У. А. Клиника и протезирование дефектов зубных рядов / У. А. Амираев, С. Р. Рузуддинов. – Бишкек, 2002. – С. 15–17.
3. Боровский Е. В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Е. В. Боровский, А. Л. Машкилейсон. – М., 2001. – С. 66–103, с. 158–179.
4. Кедровский Г. И. Практическое руководство по изготовлению зубных протезов из термопластов / Г. И. Кедровский, Э. Я. Варес. – Запорожье, 2009. – 91 с.
4. Максимовская Л. Н. Лекарственные средства в стоматологии : справочник / Л. Н. Максимовская, П. И. Рощина. – М. : Медицина, 2000. – С. 240.
5. Манеев В. Г. Электрохимические и аллергические свойства некоторых металлов, применяемых в ортопедической стоматологии : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук. – М., 1972.

Отримано 05.11.14



## ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯМКИ ВЕЛИКИХ КУТНІХ ЗУБІВ

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯМКИ ВЕЛИКИХ КУТНІХ ЗУБІВ – Зубна ямка являє собою фізіологічне поглиблення коронки малих та великих кутніх зубів. Проведені гістохімічні дослідження в поляризаційному світлі горизонтальних шліфів зубної ямки свідчать про різне розташування пучків емалевих призм у зовнішніх пара- та діазонах емалі.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЯМКИ БОЛЬШИХ КОРЕННЫХ ЗУБОВ – Зубная ямка представляет собой физиологическое углубление коронки малых и больших коренных зубов. Проведенные гистохимические исследования в поляризованном свете горизонтальных шлифов зубной ямки свидетельствуют о различном расположении пучков эмалевых призм во внешних пара- и диазонах эмали.

FEATURES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF FOSSA OF LARGE MOLAR TEETH – Dental fossa a physiological deepening of small and large molar teeth, depending on odontology figure. Histochemical study conducted in the light horizontal polarization shlfes dental fossa indicate the location of different bundles of enamel prisms and external para- diaareas of enamel.

**Ключові слова:** зубна ямка, гістохімічні дослідження, горизонтальні шліфи, паразони, діазони.

**Ключевые слова:** зубная ямка, гистохимические исследования, горизонтальные шлифы, паразоны, диазоны.

**Key words:** dental fossa, histochemical studies, horizontal shlfes, paraareas, diaareas.

**ВСТУП** Зубна ямка являє собою фізіологічне поглиблення коронки малих та великих кутніх зубів. Залежно від одонтологічного малюнка зустрічається одна, дві або три ямки, які відповідно позначаються  $\alpha$  (альфа),  $\beta$  (бета) та  $\gamma$  (гамма) ямки. В останні впадають борозни (фісури), які відокремлюють певні горбики коронки і, очевидно, забезпечують їх трофіку. Цей факт підтверджено в численних роботах Е. В. Боровського та співавтор. Вони наголошують на важливій ролі слини в процесі біомінералізації емалі коронки зубів. З практичної точки зору, вивчення морфологічної будови зубних ямок визначається частою локалізацією в них прекаріозного та каріозного процесів [2]. Проведені попередні дослідження свідчать про несинхронність розвитку карієсу в окремих ямках, що, очевидно, пов'язано з особливостями їх морфологічної будови [3, 4, 7].

Метою дослідження, виходячи із вищезазначеного, стало вивчення морфологічної будови зубних ямок, не уражених карієсом.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проводили в декілька етапів на різних об'єктах. На першому етапі вивчали локалізацію ямок у великих та малих кутніх зубах залежно від одонтологічного малюнку в 37 студентів віком від 19 до 24 років. На другому етапі об'єктом дослідження слугували 15 верхніх та нижніх великих кутніх зубів, у яких вивчали будову не уражених карієсом ямок як на позадвжніх, так і на поперечних їх розпилах. Нарешті, на третьому етапі із товстих виготовляли тонкі шліфи товщиною до 30–50 мкм шляхом полірування в алмазній пасті.

Виготовлені як товсті, так і тонкі шліфи гістохімічно забарвлювали ШИК-альціановим синім. При цьо-

му товсті шліфи фотографували за допомогою лупи в епіпроекції, а макрофотографування тонких шліфів проводили за допомогою цифрової фотокамери “Олімпус” на різних збільшеннях у прохідному, а також поляризованому світлі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При проведенні одонтологічного дослідження одонтологічного малюнку великих та малих кутніх зубів встановлено, що залежно від кількості горбиків у цих класах зубів виявляється три, дві або одна ямка. Так, при 5-горбиковому верхньому молярі зустрічаються три ямки [5]. Перша з них  $\alpha$ -ямка виявляється у місці злиття борозен, що розділяють ео- та епіконус. в-ямка знаходиться між борознами, що оточують діа- та ендоконус. Нарешті  $\gamma$ -ямка локалізується в борознах, що розділяють дистоконус. При 4-горбиковому одонтологічному малюнку  $\gamma$ -ямка так само, як дістоконус зникає і залишаються  $\alpha$ - та  $\beta$ -ямки. Останні можуть мати близьке або віддалене розташування залежно від наявності центрального або дистального гребеня тригона. При 3-горбиковому нижньому молярі залишається лише одна  $\alpha$ -ямка та борозни, що розділяють ео-, епі- та діоконуси [3]. Дещо по іншому локалізуються ямки в малих кутніх зубах. Так, на верхній щелепі вони мають лише два горбики ео- та епіконус, а діаконус відсутній. При цьому виявляється лише одна  $\alpha$ -ямка. У нижніх малих кутніх зубах при наявності двох горбиків виявляються добре розвинуті додаткові мезіо- та дистостилі. На місці з'єднання останніх із центральною борозною виявляються  $\alpha$ - та  $\beta$ -ямки. Остання, порівняно з першою, називається несправжньою, завдяки її невеликій глибині [8].

Отже, результати одонтологічних досліджень свідчать, що в міру відсутності горбиків на коронках великих та малих кутніх зубів редукуються спочатку  $\gamma$ - та потім  $\beta$ -зубні ямки. Таким чином, існує пряма залежність між кількістю горбиків та наявністю певних ямок. Цей факт свідчить, що як ямки, так і борозни, які впадають у них здійснюють певну трофіку емалі завдяки слинній рідині, що їх омиває в фізіологічних умовах. Не менш важливим фактом у визначенні процесів біомінералізації емалі відіграє морфологічна будова ямок [2, 6]. От чому на другому етапі дослідження ми провели вивчення гістохімічних особливостей ямок, не уражених карієсом, на товстих позадвжніх та поперечних шліфах. Результати проведених досліджень показують, що ямка, на відміну від борозни, пронизує всю товщу емалі й закінчується на емалево-дентинній межі, разом з тим, як борозна не доходить до цього орієнтира, проте з'єднується з ним завдяки наявності багаточисельних емалевих пластинок (ламел).

З метою визначення гістотопографічного розташування зубних ямок у шарах емалі ми провели епі-мікроскопічне дослідження вертикального та горизонтально орієнтованих товстих гістохімічно забарвлених шліфів великих кутніх зубів. Встановлено, що

емаль забарвлюється в світло-голубий колір разом з тим, як дентин інтенсивно червоного кольору. Пучки емалевих призм мають різний напрямок в окремих частинах зубної коронки. Так, у ділянці горбиків вони мають вигляд накладених одна на одну тарілочок, що зумовлюється паралельним ходом емалевих призм. У ділянці шийки коронки пучки емалевих призм розташовуються перпендикулярно відносно емалево-дентинної межі.

Паразони мають дещо темніший колір порівняно з діазонами. Згідно з даними літератури і наших попередніх досліджень, утворення горизонтальних пара- та діазон зумовлене перехресним, звивистим ходом пучків емалевих призм завдяки їх мосто-подібній конструкції. Як показують наші епімікроскопічні дослідження на поздовжніх шліфах,  $\alpha$ -ямка розміщується між ео- та епіконусом і являє собою перпендикулярне до емалево-дентинної межі поглиблення емалі, яка приблизно займає половину товщини всієї емалі.

Центральна частина (стержень) зубної ямки забарвлюється в темно-фіолетовий колір. До нього підходять зовнішні пара- та діазони. Перший з них має більш темно-голубий, а другий більш світло-голубий колір. На межі зовнішніх пара- та діазон виявляється чітка голуба смужка, яка розділяє їх від внутрішніх пара- та діазонів. Слід відзначити, що на товстих шліфах, за рахунок деякого зміщення шарів емалі, дно ямки не виявляється. З досвіду відомо, що в зоні емалево-дентинної межі пучки емалевих призм мають більш чіткі контури за рахунок наявності багаточисельних емалевих кушків, що їх розділяють. Подібно до  $\alpha$ -ямки  $\beta$ -ямка має перпендикулярний хід до емалево-дентинної межі, проте вона знаходиться між діаконусом та едоконусом і має дещо розширену центральну частину. Остання у вигляді стержня пронизує зовнішні пара- та діазони не доходючи до емалево-дентинної межі. На відміну від  $\alpha$ -ямки, в  $\beta$ -ямці чітко визначається в її центральній частині темно-фіолетова вузька смужка та більш розширена частина червоного кольору, яка безпосередньо закінчується на внутрішніх пара- та діазонах емалі. Очевидно, що темно-фіолетова зона відповідає зовнішньому шару кутикули, а червона зона являє собою залишки внутрішньої оболонки кутикули (оболонки Насміта). Остання складається з нейтральних глікопротеїнів і гістохімічно являє собою ШИК-позитивну субстанцію. Отже, підводячи підсумок епімікроскопічних досліджень гістохімічно забарвлених товстих шліфів, можна зробити висновок, що незалежно від локалізації у коронці зуба,  $\alpha$ - та  $\beta$ -ямки мають стереотипну будову. Так, центральний стержень ямки складається із зовнішнього та внутрішнього шарів кутикули, яка перпендикулярно пронизує зовнішні та внутрішні пара- та діазони, а у внутрішніх пара- та діазонах дещо зміщується відносно даної межі.

З метою визначення зони, яка знаходиться поблизу зубної ямки, ми виготовили поперечні товсті зубні шліфи. При цьому після гістохімічного забарвлення шліфів ШИК-альціановим синім у прохідному світлі проведено їх поляризаційну мікроскопію. Даний вид мікроскопії дозволяє чітко виділити як зовнішні, так і внутрішні пара- та діазони, а також ку-

тикулу. Остання забарвлюється в темно-фіолетовий колір, нечітко відмежується від зовнішніх паразонів. З поверхні кутикули, пронизуючи всі шари емалі, відходить ламела, яка поблизу емалево-дентинної межі розволонкується на окремі тонкі пучки.

Зовнішні паразони при поляризаційній мікроскопії представлені паралельними пучками емалевих призм, які забарвлюються в зелений колір, зовнішні діазони – в червоний колір. Очевидно, що це зумовлено деякими згинами пучків емалевих призм. Внутрішні паразони забарвлюються в жовтий колір і за всією товщиною менші відносно зовнішніх паразонів. Нарешті внутрішні діазони розташовуються безпосередньо на емалево-дентинній межі й характеризуються строкатістю малюнка за рахунок наявності в ньому багаточисельних емалевих кушків, які забарвлюються в темний колір. Безпосередньо навколо ямки пучки емалевих призм змінюють своє орієнтування, а сама центральна частина ямки представлена скупченням мас темно-фіолетового кольору, які нагадують зовнішній шар емалі – кутикулу.

Проте вказаний центральний стержень ямки закінчується на межі зовнішніх та внутрішніх пара- та діазон. Перші з них огортають центральний стержень, при чому між окремими пучками емалевих призм, що мають зелений або червоно-жовтий колір, паралельно до ямки розміщуються строкаті утворення темно-коричневого кольору, які вочевидь являють собою паралельні пучки емалевих призм, зрізані в горизонтальному напрямку. На відміну від зовнішніх, внутрішні пара- та діазони представлені пучками емалевих призм, які мають косий хід відносно до центральної частини ямки.

**ВИСНОВКИ** Проведені гістохімічні дослідження у поляризаційному світлі горизонтальних шліфів зубної ямки свідчать про різне розташування пучків емалевих призм зовнішніх пара- та діазонах емалі. Так, зовнішні пара- та діазони огортають центральну частину зубної ямки, яка являється продовженням кутикули, разом з тим, як внутрішні пара- та діазони мають косий хід, за рахунок чого дещо зміщується дно зубної ямки.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бальчинене И. А. Морфологическое обоснование рациональной профилактики кариеса жевательной поверхности / И. А. Бальчинене // *Стоматология*. – 1985. – № 65. – С. 64–65.
2. Боровский Е. В. Кариес зубов / Е. В. Боровский, П. А. Леус. – М. : Медицина, 1979. – 255 с.
3. Гасюк А. П. Атлас одонтоглифики людини / А. П. Гасюк, П. М. Скрипніков. – Видавництво "Полтава", 2001 – 87 с.
4. Зубов А. А. Зубы. Морфология человека / А. А. Зубов; под ред. Б. А. Никитюка и В. П. Чтецова. – М, 1990, С. 177–191.
5. Зубов А. А. Одонтоглифика. Расогенетические процессы в этнической истории / А. А. Зубов. – М. : Наука, 1974. – С. 56–60.
6. Лукиных Л. М. Лечение и профилактика кариеса зубов / Л. М. Лукиных. – Медицинская книга, 1988. – 166 с.
7. Самусев Р. П. Основы клинической морфологии зубов / Р. П. Самусев, С. В. Дмитриенко, А. И. Краюшкин. – М. : ООО "Оникс 21 век", 2002. – 368 с.
8. Bres E. F. Surface structure study of biological calcium phosphate apatite crystals from human tooth enamel / E. F. Bres, J. L. Hutchison // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2008. – Vol. 63(4). – P. 433–440.

Отримано 23.10.14

## ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського” ВІКОВА ТА СТАТЕВА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОШКОДЖЕНЬ СТОПИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ

ВІКОВА ТА СТАТЕВА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОШКОДЖЕНЬ СТОПИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ – Проведено ретроспективний аналіз 400 карт стаціонарних хворих з політравмою, які перебували на лікуванні у КЗ ТОЗ “Тернопільська університетська лікарня” з 2008 до 2012 р. Ранговий аналіз вибірки демонструє статевий, віковий та видовий склади травм стопи у структурі політравми. Поєднані травми стопи мали 20 постраждалих, серед них чоловіків було у 5,7 раза більше. Найбільш часто такі пошкодження зустрічаються у постраждалих віком від 21 до 40 років (75,0 % вибірки). Серед досліджуваної нами вибірки травми стопи у структурі політравми не були зареєстровані серед осіб старше 60 років. Для чоловіків характерні різноманітні та більш чисельні поєднання пошкоджень стопи з іншими анатомо-функціональними ділянками при полісистемних та поліорганичних пошкодженнях, найчастіше фіксувалися травми стопи у складі іншої скелетної травми. Серед жінок травми стопи поєднувалися переважно з пошкодженнями таза та хребта.

ВОЗРАСТНА І ПОЛОВАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СТОПИ В СТРУКТУРЕ ПОЛІТРАВМИ – Проведен ретроспективний аналіз 400 карт стаціонарних больних з політравмою, которые находились на лечении в КЗ ТОЗ “Тернопольская университетская больница” в период с 2008 по 2012 г. Ранговий аналіз показує статево, вікову та видову складові травми стопи в структурі політравми. У 20 постраждалих имелись сочетанные травмы стопы, мужчин в исследуемой выборке было в 5,7 раза больше, чем женщин. Наиболее часто такие повреждения встречаются среди пострадавших в возрасте от 21 до 40 лет (75,0 % выборки). Среди исследуемого нами массива травмы стопы в структуре поли-травмы не были зарегистрированы среди людей старше 60 лет. Для мужчин характерны более разнообразные и по виду и по количеству сочетания поврежденной стопы с другими анатомо-функциональными областями при полисистемных и полиорганных повреждениях, наиболее часто фиксировались травмы стопы в сочетании с другой скелетной травмой. Среди женщин травмы стопы наиболее сочетались преимущественно с повреждениями таза и позвоночника.

AGE AND GENDER CHARACTERISTIC OF ASSOCIATED FOOT TRAUMA IN STRUCTURE OF POLYTRAUMA – Retrospective analysis of 400 cases of polytrauma was done among patients of ME of TRC «Ternopil University Hospital» during 2008-2012 years. It was analyzed age, sex and types of associated foot injury. Such traumas have 20 victims, there were males in 5.7 times more than females. Almost all patients were in age from 21 till 40 years old (75.0 %). There were no victims with associated foot injury in structure of polytrauma among people older 60 years old. Combination of foot trauma with other anatomic-functional regions was more various and numerous among males, mostly with other skeletal traumas. Among females foot injury associates with pelvic and vertebra's traumas in polysystemic and multiple organs injury.

**Ключові слова:** політравма, поєднані травми стопи, стать, вік.

**Ключевые слова:** политравма, сочетанные травмы стопы, пол, возраст.

**Key words:** polytrauma, associated foot injury, sex, age.

**ВСТУП** Зростання травмонебезпечності довкілля та підвищення рівня життєвої активності населення супроводжується зростанням рівня травматизації. При цьому виникають поєднані пошкодження, які характеризуються багатокомпонентністю та поліваріабельністю [1, 2].

Найбільша складність діагностики пошкоджень у постраждалих з політравмою зумовлені обмеженням часу реалізації діагностичних заходів, як правило, тяжкий стан постраждалого та необхідність відкладання діагностичних заходів, у зв'язку з проведенням заходів порятунку та підтримки життя. Проблема травматизму носить не лише медичний, а й соціальний, економічний та демографічний характер. Надання допомоги постраждалим із політравмою потребує залучення значних матеріальних ресурсів, є трудомістким та тривалим процесом.

Пошкодження опорно-рухової системи часто є компонентом полісистемної травми, своєчасність діагностики яких визначає ефективність лікувально-діагностичної тактики [3–5]. Недостатня увага до переломів стопи може призводити до зростання ризику ускладнень та інвалідизації [6–9]. Адже основна функція стопи та суміжних суглобів – передача та розподіл маси тіла на стопу, забезпечення плавності ходи, нівелювання стресових навантажень при ходьбі та бігові, тому порушення нормальної біомеханіки цієї анатомо-функціональної ділянки має значний вплив на стан та відновлення активності постраждалих.

Метою дослідження було вивчити статеві та вікові характеристики поєднаних травм стопи у структурі полісистемних та поліорганичних пошкоджень.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ми проаналізували 400 карт стаціонарних хворих з полісистемними та поліорганичними пошкодженнями, які знаходились на лікуванні КЗ ТОЗ “Тернопільська університетська лікарня” протягом 2008–2012 рр. У загальній вибірці дослідження переважали чоловіки – 76,3 %. Для проведення рангового аналізу застосовували непараметричний кореляційний аналіз із визначенням поліхоричного показника зв'язку Пірсона. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Серед загального масиву постраждалих із політравмою пошкодження стопи мали 5,0 % (20 осіб, серед яких чоловіків було у 5,7 раза більше порівняно з жінками) (рис. 1).

У загальній вибірці (табл. 1) найчастіше пошкодження стопи спостерігалися у поєднанні з іншою

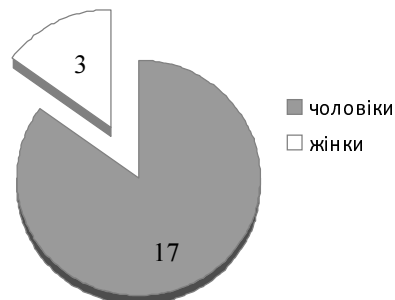


Рис. 1. Поділ постраждалих із поєднаними травмами стопи при полісистемних та поліорганичних пошкодженнях за статеву ознакою (n=20).

Таблиця 1. Поділ поєднань травм стопи серед постраждалих із полісистемними та поліорганими пошкодженнями залежно від статевої ознаки

№ з/п	Поєднання	Чоловіки			Жінки			Усього		
		абс.	відн., %	ранг.	абс.	відн., %	ранг.	абс.	відн., %	ранг.
1	Травма стопи з іншою скелетною травмою	4	23,5	1	–	–	–	4	20,0	1
2	Травма стопи + ЧМТ	3	17,6	2	–	–	–	3	15,0	2
3	Травма стопи + ЧМТ + ТГК	–	–	–	1	33,3	2	1	5,0	4
4	Травма стопи + ЧМТ + ТХ	2	11,8	3	–	–	–	2	10,0	3
5	Травма стопи + ТГК + ТХ	2	11,8	3	–	–	–	2	10,0	3
6	Травма стопи + ТТ + ТХ	1	5,85	4	2	66,7	1	3	15,0	2
7	Травма стопи + ТГК + ТТ + ТХ	2	11,8	3	–	–	–	2	10,0	3
8	Травма стопи + ЧМТ + ТГК + ТЖ + ТТ	2	11,8	3	–	–	–	2	10,0	3
9	Травма стопи + ЧМТ + ТГК + ТЖ + ТХ	1	5,85	4	–	–	–	1	5,0	4
	Усього	17	100		3	100		20	100	

Примітки. ЧМТ – черепно-мозкова травма, ТГК – травма грудної клітки, ТЖ – травма живота, ТТ – травма таза, ТХ – травма хребта.

скелетною травмою – 20,0 % вибірки або 4 постраждалих (перше рангове місце). По 15,0 % пацієнтів (по 3 особи) мали поєднання пошкоджень стопи із ЧМТ, та із травмами таза і хребта (друге рангове місце).

Чотири поєднання пошкоджень стопи та інших анатомо-функціональних ділянок поділили між собою третє рангове місце – по 10,0 % або по двоє постраждалих: стопа + голова + грудна клітка; стопа + грудна клітка + хребет; стопа + грудна клітка + таз + хребет; стопа + голова + грудна клітка + живіт + таз. Останню сходинку (по одному пацієнтові або по 5,0 % вибірки) поділили такі поєднання – травма стопи з ЧМТ і травмою грудної клітки; травма стопи з пошкодженнями грудної клітки, голови, хребта і живота.

Щодо особливостей розподілу поєднань пошкоджень стопи та інших анатомічних ділянок тіла за статевої ознакою, то серед чоловіків зустрічалося набагато більше поєднань, ніж серед постраждалих жіночої статі. Так, серед жінок 2 осіб мали травми стопи у поєднанні з пошкодженнями таза і хребта (66,7 %), ще одна – травму стопи із ЧМТ та травмою грудної клітки.

Серед чоловіків на першому ранговому місці були пошкодження стопи у поєднанні з іншою скелетною травмою (4 постраждалих або 23,5 % серед осіб чоловічої статі). На другому місці (3 осіб або 17,6 %) було поєднання пошкоджень стопи та голови. Травма стопи у поєднанні з ЧМТ та травмою грудної клітки; травма стопи із травмами хребта і грудної клітки; травма стопи та пошкодження таза, грудної клітки і хребта; а також травма стопи та ЧМТ, травми грудної клітки, живота і таза – поділили між собою наступне рангове місце з

питомою вагою по 11,8 % (по двоє постраждалих). По одному постраждалому чоловічої статі (5,85 %) мали такі поєднання травм: стопа, таз, хребет; стопа, голова, грудна клітка, живіт, хребет – це четверте рангове місце.

Щодо вікових особливостей, то вони представлені у таблиці 2. Найбільша кількість постраждалих – 15 осіб припала на вікову категорію 21–40 років, що склало 75,0 % цієї вибірки. Ще 4 постраждалих були віком від 41 до 60 років, один – у віковій категорії до 20 років.

Серед пацієнтів від 21 до 40 років найбільш часто травми стопи поєднувалися з іншою скелетною травмою – 4 особи або 26,6 %. Другу сходинку з питомою вагою по 13,3 % поділили між собою такі поєднання: травма стопи та ЧМТ; травма стопи, ЧМТ та пошкодження хребта; травми стопи, грудної клітки і хребта. Решта поєднань зустрічалися з питомою вагою 6,7 % постраждалих та поділили третє рангове місце. Це були – травми стопи, голови і грудної клітки; травми стопи, таза і хребта; стопи, голови, грудної клітки, живота і таза; стопи, голови, грудної клітки, живота і хребта.

Один постраждалий у категорії до 20 років мав поєднані травми стопи, таза і хребта.

У віковій категорії 41–60 років (четверо постраждалих) з однаковою частотою зустрічалися поєднання пошкоджень таких анатомо-функціональних ділянок: стопа + голова; стопа + таз + хребет; стопа + грудна клітка + таз + хребет; стопа + голова + грудна клітка + живіт + таз.

Необхідно відзначити, що серед досліджуваної нами вибірки, травми стопи не були зареєстровані серед постраждалих старше 60 років.

Таблиця 2. Поділ поєднань травм стопи серед постраждалих із полісистемними та поліорганими пошкодженнями залежно від віку

№ з/п	Поєднання	≤ 20 років			21–40 років			41–60 років		
		абс.	відн., %	ранг.	абс.	відн., %	ранг.	абс.	відн., %	ранг.
1	Травма стопи з іншою скелетною травмою	–	–	–	4	26,6	1	–	–	–
2	Травма стопи + ЧМТ	–	–	–	2	13,3	2	1	25,0	1
3	Травма стопи + ЧМТ + ТГК	–	–	–	1	6,7	3	–	–	–
4	Травма стопи + ЧМТ + ТХ	–	–	–	2	13,3	2	–	–	–
5	Травма стопи + ТГК + ТХ	–	–	–	2	13,3	2	–	–	–
6	Травма стопи + ТТ + ТХ	1	100	1	1	6,7	3	1	25,0	1
7	Травма стопи + ТГК + ТТ + ТХ	–	–	–	1	6,7	3	1	25,0	1
8	Травма стопи + ЧМТ + ТГК + ТЖ + ТТ	–	–	–	1	6,7	3	1	25,0	1
9	Травма стопи + ЧМТ + ТГК + ТЖ + ТХ	–	–	–	1	6,7	3	–	–	–
	Усього	1	100		15	100		4	100	

Примітка. ЧМТ – черепно-мозкова травма, ТГК – травма грудної клітки, ТЖ – травма живота, ТТ – травма таза, ТХ – травма хребта.



**ВИСНОВКИ** 1. Поєднані травми стопи у структурі полісистемних та поліорганних пошкоджень характерні для осіб чоловічої статі (їх чисельність у 5,7 раза перевищує кількість постраждалих жінок).

2. Найбільш часто поєднані травми стопи зустрічаються у постраждалих від 21 до 40 років (75,0 % вибірки). Серед досліджуваної нами вибірки такі пошкодження не були зареєстровані серед постраждалих старше 60 років.

3. Для чоловіків характерні різноманітні та більш чисельні поєднання пошкоджень стопи з іншими анатомо-функціональними ділянками при полісистемних та поліорганних пошкодженнях, а саме – травми стопи у складі іншої скелетної травми.

4. Серед жінок травми стопи найчастіше поєднувалися з пошкодженнями таза та хребта.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. 10 ведущих причин смерти в мире за период с 2000 по 2012 год / Информационный бюллетень ВОЗ. – № 310. – Май 2014 г.

2. Політравма як медико-соціальна проблема (ризикорієнтований підхід) / С. О. Гур'єв, М. І. Березка, О. С. Соловійов [та ін.] // Медицина сьогодні і завтра. – 2012. – № 1 (54). – С. 28–31.

3. Шишук В. Д. Оптимальный метод лікування постраждалих із дорожньо-транспортною політравмою з переломами нижніх кінцівок / В. Д. Шишук, А. В. Малетин // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 6 (86), т. XI/XII. – С. 79–81.

4. Гур'єв С. О. Проблеми діагностики пошкоджень опорно-рухової системи в постраждалих з полісистемною травмою / С. О. Гур'єв, О. С. Соловійов, С. П. Сацик // Травма. – 2009. – № 3, т. 10. – С. 5–9.

5. Клинико-организационные принципы, основы и критерии системы оказания медицинской помощи пострадавшим с травматическими повреждениями / С. Е. Гурьев, Н. Н. Березка, В. Д. Шишук [и др.] // Травма. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 133–140.

6. Соколов В. А. Множественные и сочетанные травмы / В. А. Соколов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 512 с.

7. Missed foot fractures in polytrauma patients: a retrospective cohort study / Ahrberg A.B., Leimcke B., Tiemann A.H., [et al.] // Patient Safety in Surgery. – 2014. – 8:10

8. Incidence and significance of injuries to the foot and ankle in polytrauma patients - An analysis of the Trauma Registry of DGU / C. Probst, M. Richter, R. Lefering [et al.] // Injury. – 2010. – Vol. 41, Issue 2. – P. 210–215.

9. Dhillon M. S. Epidemiological pattern of foot injuries in india: preliminary assessment of data from a tertiary hospital / M. S. Dhillon, S. Aggarwal [et al.] // Postgrad. Med. Edu. Res. – 2012. – Vol. 46(3). – P. 144–147.

Отримано 22.09.14

УДК 616.717.9-001-089

©М. Д. Процайло, Ю. Р. Тугаров, А. Г. Корицький

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ПІДСТУПНА ЕЛЕКТРОМ'ЯСОРУБКА

ПІДСТУПНА ЕЛЕКТРОМ'ЯСОРУБКА – описано випадок пошкодження правої кисти електром'ясорубкою без тяжких наслідків.

КОВАРНАЯ ЭЛЕКТРОМЯСОРУБКА – В статье описано случай повреждения правой кисти электромясорубкой без тяжелых последствий.

INSIDIOUS ELECTRIC MEAT GRINDER – The article describes the case of damage to the right hand with electric meat grinder without serious consequences.

**Ключові слова:** електром'ясорубка, травма, кисть.  
**Ключевые слова:** электромясорубка, травма, кисть.  
**Key words:** electric meat grinder, trauma, hand.

Пошкодження кисти займає лідируюче місце серед усіх пошкоджень. Як правило, це тяжкі травми внаслідок необережного поводження за станком, циркулярною пилою, соломорізкою, болгаркою... [3].

Описано поодинокі випадки пошкодження кисти у дітей електром'ясорубкою. В усіх випадках мало місце тяжке пошкодження кисти з ампутацією пальців, кисти, передпліччя [2].

Будова побутових м'ясорубок така, що доросла людина не може пошкодити кисть при її використанні. Довга, вузька горловина, яка з'єднує корпус головки м'ясорубки та лоток для харчових продуктів, значно менша від товщини кисти дорослої людини. Для подачі м'яса в корпус головки м'ясорубки застосовують спеціальний пластмасовий штовхач [1]. Чим менша дитина, тим більша загроза проникнення кисти в горловину робочого механізму. Ми спостерігали хворого віком 1 рік 10 місяців саме з такою травмою. Дитина, залишена без догляду, просунула праву руку в працюючу електром'ясорубку. Внаслідок попадання кисти та пальчиків в корпус головки м'ясорубки спрацювала система блокування – апарат зупинився.

Дитину госпіталізовано в клініку через 2 год після травми. При огляді – права рука занурена в м'ясорубку по ліктьовий суглоб. На руці нанизана чашка для харчових продуктів, горловина та корпус головки м'ясорубки (рис. 1). По периметру шнека, випинали нігтьові фаланги пальців кисти синюшного кольору зі шматками фаршу для котлет.

Під наркозом, в умовах операційної, металевою ножовкою вирізано шматок корпусу головки м'ясорубки, видалено шнек. Корпус апарату був виготовлений з алюмінію, тому великих труднощів при його розрізанні не було. Поступово звільнили руку дитини. Стан кисти був жахливий – розчавлені, спотворені пальчики з множинними рубаними ранами по долонній поверхні, в якій випинали непошкоджені сухожилки згиначів, шматки м'яких тканин (рис. 2). Нігтьові фаланги 1–3 пальців переламані із зміщенням. Груба странгуляційна борозна на рівні голівок п'ясних суглобів. Рану рясно промоли антисептиками, синтезували переломи пальчиків, відновили прохідність пальцевої артерії четвертого пальчика. На

операційному столі поступово відновилося кровопостачання кисти (рис. 3).

У процесі лікування спостерігався частковий некроз шкіри біля основи 3–4 пальців по долонній поверхні, рани загоїлися частково вторинним натягом. Через місяць після операції стан кисти задовільний. Рухи пальчиками обмежені, але можливі, післяопераційні рубці потовщені, місцями покриті грубими сухими кірками, чутливість пальчиків збережена. Виписаний у задовільному стані на амбулаторне лікування за місцем проживання.



Рис. 1.



Рис. 2.



Рис. 3.

**ВИСНОВОК** Тяжкі травматичні пошкодження кисті на тлі високої відновлювальної здатності дитячого організму при своєчасній та адекватній медичній допомозі можуть гарантувати позитивний результат лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. М'ясорубки. – Промкомплектмонтаж // pkm. net. ua >...>
2. 13-летня рижанка заснула кисть в м'ясорубку – TvNet // rus. Tvnet. Lv/.../21637-13 ljetnjaja\_rizhanka\_zas... 6 грудня 2012 р.
3. У травматолога: хвороби кисті руки // bucha. Com. Ua > 4 серпня 2013 р.

Отримано 27.10.14

**ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН ВНУТРІШНЬОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗВІВИСТОСТЯХ**

**ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН ВНУТРІШНЬОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗВІВИСТОСТЯХ** – Проведено електронно-мікроскопічне дослідження в трансмісійному виконанні судинної стінки внутрішньої сонної артерії у десяти хворих, прооперованих з приводу патологічних звивистостей внутрішньої сонної артерії. Встановлено, що головними ультраструктурними змінами при патологічних звивистостях є активне фібротизування судинної стінки із дезорганізацією еластичних волокон та дистрофічними змінами колагенових волокон, що охоплює всі шари судини. Характерним є зменшення кількості гладком'язових клітин медії, виражена фрагментація та розволокнення еластичних волокон із множинним еластолізісом, вогнища фібриноїдних змін колагенових волокон, формування щільних компактних фібротизованих тяжів, виражений фіброз адвентиції із захопленням медії та частково інтими.

**ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗВИСТОСТЯХ** – Проведено електронно-мікроскопічне дослідження в трансмісійному виконанні судинної стінки внутрішньої сонної артерії у десяти хворих, прооперованих з приводу патологічних звивистостей внутрішньої сонної артерії. Установлено, що головними ультраструктурними змінами при патологічних звивистостях являється активне фібротизування судинної стінки з дезорганізацією еластичних волокон та дистрофічними змінами колагенових волокон, охоплююче все слою судина. Характерним являється зменшення кількості гладком'язових клітин медії, виражена фрагментація та розволокнення еластичних волокон з множинним еластолізісом, очаги фібриноїдних змін колагенових волокон, формування щільних компактних фібротизованих тяжів, виражений фіброз адвентиції, охоплюючий медію та частково інтиму.

**CHARACTERISTICS OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF INTERNAL CAROTID ARTERY IN PATHOLOGICAL TORTUOSITY** – The electronic-microscopic study in the transmission performance of the vascular wall of the internal carotid artery in ten patients after operation about pathological tortuosity internal carotid artery was done. It was established that the main ultrastructural changes in pathological tortuosity is active fibrosis of vascular wall with disorganization of elastic fibers and degenerative changes collagen fibers covering all layers of the vessel. Characteristic is the decrease of the number of smooth muscle cells of the media, marked fragmentation of elastic fibers and multiple elastolysis foci, focal fibrinoid swelling collagen fibers, forming dense compact connective tissue cords, active fibrosis of adventitia with covering media and partially intima.

**Ключові слова:** патологічні звивистості внутрішньої сонної артерії, ультраструктурні зміни внутрішньої сонної артерії, патологія внутрішньої сонної артерії.

**Ключевые слова:** патологические извитости внутренней сонной артерии, ультраструктурные изменения внутренней сонной артерии, патология внутренней сонной артерии.

**Key words:** pathological tortuosity of the internal carotid artery, ultrastructural changes of the internal carotid artery, internal carotid artery pathology.

**ВСТУП** Патологічні звивистості внутрішньої сонної артерії (ПЗ ВСА) займають провідне місце серед причин ішемічних порушень мозкового кровообігу, усту-

паючи перше місце лише атеросклерозу. Частота даної патології коливається від 3 до 43 %. ПЗ ВСА зустрічається не лише в пацієнтів старшого, але й у молодого та дитячого віку [1, 2].

Етіологія ПЗ ВСА до кінця не з'ясована [2, 3]. На сьогодні існують дві точки зору на причини розвитку даного захворювання – як на уроджену і набуту патологію. На користь уродженого генезу свідчить виявлення деформованих сонних артерій в пацієнтів молодого віку при відсутності атеросклеротичного процесу, часте двобічне ураження сонних артерій, поєднання ПЗ ВСА з іншими проявами системної дисплазії сполучної тканини, наприклад із синдромом Марфана, синдромом Еларса-Данло, коарктацією аорти, гіпоплазіями судин [3, 5, 6]. Про набутий характер захворювання свідчать такі дані, як збільшення частоти виявлення звивистостей з віком, прогресуванням атеросклерозу та артеріальної гіпертензії. Деякі автори вважають, що ембріологічне походження мають петлеподібні девіації (коулінг), а видовження та перегини виникають в результаті атеросклерозу і вікових змін судин [1, 5, 6].

На даний час доведено, що хірургічне лікування є найефективнішим методом лікування даного захворювання. Однак думки авторів про тактику, показання та види хірургічного втручання є доволі суперечливими [1, 2]. Вірогідно це пов'язано із недостатнім вивченням патоморфологічних змін стінки артерії, що призводять до її витончення, подовження та виникнення деформацій [6, 7].

Метою роботи було дослідити ультраструктурні зміни внутрішньої сонної артерії при ПЗ ВСА.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліджено операційний матеріал 10 хворих, прооперованих у відділі серця та судин Військового госпітально Західноукраїнського Військового Округу з приводу ПЗ ВСА. Серед хворих — шестеро жінок та четверо чоловіків віком від 42 до 63 років. Етап обстеження всі пацієнти проходили за стандартизованою схемою. Діагноз ПЗ ВСА встановлювали при дуплексному ультразвуковому скануванні СА (ультрасонографічний апарат "Ultramark-9" фірми ATL). Основним методом операційного втручання була резекція з редресацією і реімплантацією ВСА. Проведено електронно-мікроскопічне в трансмісійному виконанні дослідження ультраструктури судинної стінки ВСА за допомогою стандартної методики.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Люмінальна поверхня інтими сонних артерій не вміщувала ендотеліальних клітин та базальної мембрани, була заміщена безпосередньо дезорганізованими елементами – хаотично розміщеними скупченнями колагенових волокон, преципітатами та коагулятами плазми крові. Окремі ділянки були виповнені скупченнями еритроцитів різної форми та неоднорідної електронної щільності, у тому числі гемолізованими. В основній речовині сполучної ткани-



ни, що прилягала до дезорганізованих еритроцитів, виявлялися в значних кількостях розсіяні пучки волокон фібрину-мономера, сформовані у вигляді електронно-щільних тяжів. В окремих ділянках, що прилягали до дезорганізованого субендотеліального шару, виявлялися фрагменти лізованої та розволокненої еластичної мембрани. Внутрішня еластична мембрана була практично повністю фрагментована, з ознаками вогнищевої гіперхромії та гіпереластозу, ділянками еластолізу.

Зауважено, що дезорганізовані гладком'язові клітини, які знаходилися в безпосередній близькості до просвіту сонної артерії, були наповненні гетероморфними субстанціями — детритом. Окремі фрагменти такого детриту занурювалися в плазму крові. Дезорганізовані гладком'язові клітини по периферії були оточені розволокненими та частково лізованими еластичними мембранами (рис. 1). Гладком'язові клітини медії у більшості мали заокруглені форми та знаходилися на значній віддалі одна від одної. Між гладком'язовими клітинами виявлялися скупчення волокон фібрину та контактуючих із ними фібробластів. Характерною ознакою таких гладком'язових клітин були ядра невеликих розмірів та неправильної форми, що вміщували ядро та значну кількість еухроматину. Периферичні ділянки вказаних ядер були оточені ядерною оболонкою з розпушеними ядерними мембранами. Від останніх простягалися електронно-щільні тяжі, що склалися із дезорганізованих мас міофібрилярного комплексу (рис. 2). В цитоплазмі окремих гладком'язових клітин виявлялися дуже дрібні мітохондрії та лізосоми. У гладком'язових клітинах, в яких була відмічена присутність у цитоплазмі великої кількості дезорганізованих полів міофібрилярного комплексу, як правило, в перинуклеарній ділянці цитоплазми знаходилися великих розмірів ліпопротеїнові гранули (рис. 3). Інші гладком'язові клітини мали стоншену цитоплазму. Від ділянок цитоплазми цих клітин, прилеглих до ядра, відходили дезорганізовані пучки колагенових волокон.

Кінцеві ділянки таких волокон закінчувалися розширеннями у вигляді різних форм розпушень. Електронно-щільні розпушення колагенових волокон місцями об'єднувалися між собою та депозитами фібрину-мономера в конгломерати фібриноїду. В ділянках медії, у яких виявлялися фібробласти, як правило, спостерігалися значні поля пучків дезорганізованих колагенових волокон, які не мали чіткої орієнтації, місцями спостерігалось формування щільних компактних фібротизованих тяжів різних типів (кільцеподібного, звивистого і галузкового) (рис. 4). В більшості випадків окремі дезорганізовані колагенові волокна перебували у різних стадіях лізису та утворювали суцільні гомогенні електронно-щільні маси. В адвентиції було виявлено збільшення числа колагенових фібрил та формування сполучнотканинних тяжів, спрямованих в медію та частково інтиму.

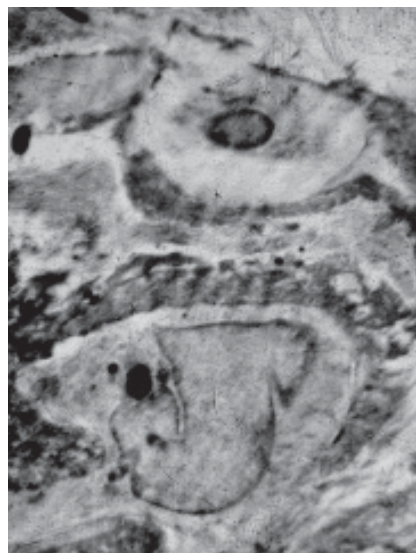


Рис. 2. Гладком'язові клітини, що вміщують дезорганізовані маси міофібрилярного комплексу.

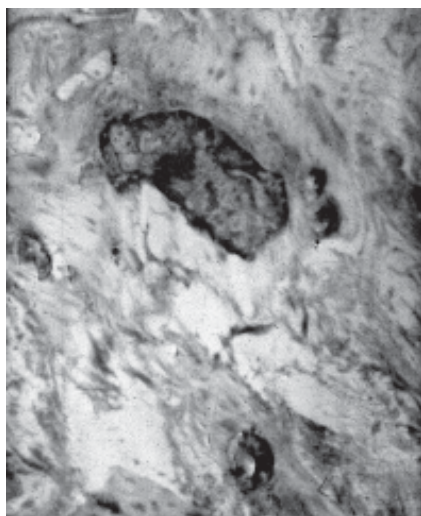


Рис. 1. Гладком'язова клітина, заповнена ліпопротеїновими гранулами, серед дистрофічно змінених еластичних волокон.  $\times 3600$ .

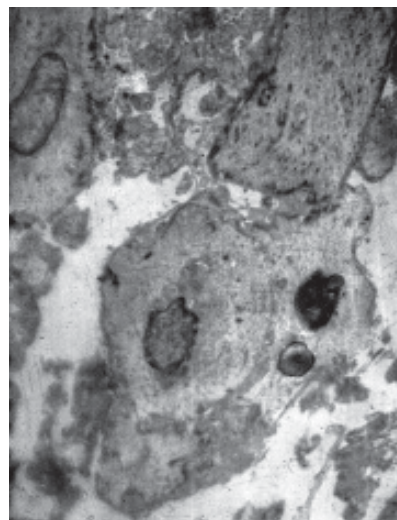


Рис. 3. Гладком'язова клітина, що вміщує у своїй цитоплазмі ліпопротеїнові гранули великих розмірів.  $\times 4000$ .

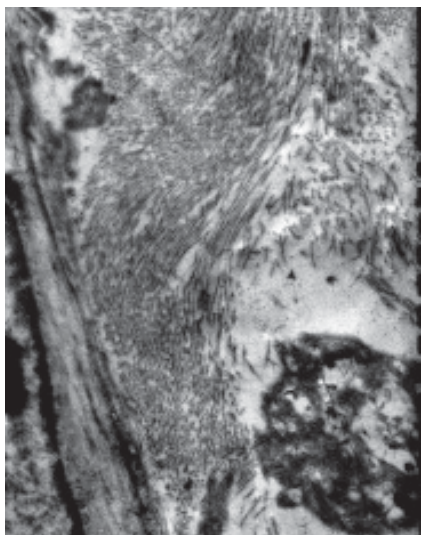


Рис. 4. Дистрофічні зміни колагенових волокон.  $\times 28000$ .

**ВИСНОВКИ** Головними ультраструктурними змінами ВСА при ПЗ ВСА є активне фібротизування судинної стінки із дезорганізацією еластичних волокон та дистрофічними змінами колагенових волокон, що охоплює всі шари судини. Характерним є зменшення кількості гладком'язових клітин медії, виражена фрагментація та розволокнення еластичних волокон

із множинним еластолізісом, вогнища мукоїдного набухання колагенових волокон, формування щільних компактних фібротизованих тяжів різних типів, виражений фіброз адвентиції із захопленням медії та частково інтими.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий / П. О. Казанчян, В. А. Попов, Е. Н. Гапонова, Т. В. Рудакова // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 91–103.
2. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor, marker, or curiosity? / С. Togay-Isikay, J. Kim, K. Betterman [et al.] // *Acta Neurol. Belg.* – 2005. – Vol. 105, № 2. – P. 68–72.
3. Arning C. Nonatherosclerotic disease of the cervical arteries: role of ultrasonography for diagnosis / С. Arning // *Vasa*. – 2001. – Vol. 30. – P. 160–167.
4. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: A prospective randomized clinical study / E. Ballotta, G. Thiene, C. Baracchini [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2005. – Vol. 42. – P. 838–846.
5. Anomalies of the extracranial internal carotid artery: anatomoclinical and histologic study / La G. Barbera, La G. Marca, F. Cappello [et al.] // *International Angiology*. – 2006. – №28. – P. 573–580.
6. Клинические проявления и диагностика патологической деформации внутренней сонной артерии / А. В. Покровский, Д. Ф. Белоярцев, И. Е. Тимина, З. А. Адырхаев // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 7–18.
7. Кузик Ю. І. Патологічні звивистості внутрішньої сонної артерії: морфологічна характеристика / Ю. І. Кузик // *Патологія*. – 2014. – № 2. – С. 100–103.

Отримано 14.11.14

## ЗМІНИ ІМУНОГЛОБУЛІНОВОГО СПЕКТРА СЛИНИ ПРИ ТРАВМАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

ЗМІНИ ІМУНОГЛОБУЛІНОВОГО СПЕКТРА СЛИНИ ПРИ ТРАВМАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ – У роботі вивчалися зміни концентрації загального IgA, секреторного IgA, сироваткового IgA, секреторного компонента та IgG у слині хворих із переломом нижньої щелепи та травмою слинних залоз. У результаті досліджень виявлено зростання на 1-шу добу рівня загального IgA на 153 % ( $p < 0,05$ ), секреторного IgA на 43 %, секреторного компонента в 5,2 раза, IgG у 8 разів ( $p < 0,05$ ) щодо показників у здорових осіб. Підвищений рівень даних імуноглобулінів зберігався до 14-ї доби і нормалізувався на 21-шу, що свідчить про затихання місцевого запального процесу.

ИЗМЕНЕНИЯ ИМУНОГЛОБУЛИНОВОГО СПЕКТРА СЛЮНЫ ПРИ ТРАВМАХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ – В работе изучались изменения концентрации общего IgA, секреторного IgA, сывороточного IgA, секреторного компонента и IgG в слюне больных с переломом нижней челюсти и травмы слюнных желез. В результате исследований выявлено рост на 1-е сутки уровня общего IgA на 153 % ( $p < 0,05$ ), секреторного IgA на 43 %, секреторного компонента в 5,2 раза, IgG в 8 раз ( $p < 0,05$ ) по показателям у здоровых лиц. Повышенный уровень данных иммуноглобулинов сохранялся до 14-го дня и нормализовалось на 21-ю, что свидетельствует о затихании местного воспалительного процесса.

CHANGES OF SALIVA IMMUNOGLOBULINS CAUSED BY TRAUMAS SALIVARY GLANDS – This paper studied the changes in the concentration of total Ig A, secretory Ig A, serum Ig A, secretory component and Ig G in saliva of patients with fracture of the mandible and salivary gland injury. As a result, the growth on the 1st day in total Ig A was on 153 % ( $p < 0,05$ ), secretory Ig A - on 43 %, secretory component - in 5.2 times, Ig G - in 8 times ( $p < 0, 05$ ) to that of healthy individuals. Elevated levels of these antibodies remained until the 14th day and returned to normal on 21-st day, indicating on the attenuation of the local inflammatory process.

**Ключові слова:** слинна залоза, імуноглобуліни, перелом нижньої щелепи.

**Ключевые слова:** слюнная железа, иммуноглобулины, перелом нижней челюсти.

**Key words:** salivary glands, immunoglobulins, fracture of the mandible.

**ВСТУП** Серед усіх травм кісток лицевого скелета на сьогодні переважають переломи нижньої щелепи. При травматичних переломах нижньої щелепи можливі пошкодження великих слинних залоз унаслідок їх тісного анатомо-топографічного розміщення. Багато науковців як вітчизняних, так і зарубіжних, вивчаючи патогенез загоєння переломів нижньої щелепи, відзначають важливість стану слинних залоз [2–4]. Оскільки вони мають особливе значення у забезпеченні процесу репаративної регенерації кісткової тканини, то дослідження слини хворих на перелом нижньої щелепи є важливим компонентом дообстеження таких пацієнтів.

Метою роботи було вивчити у динаміці вміст секреторного IgA (sIgA), IgA та IgG у слині хворих із переломом нижньої щелепи та травмою слинних залоз.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено клініко-лабораторне обстеження 50 хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи та травмою слинних залоз. Збір слини проводили на 1, 7, 14 та 21 доби травмування. Середній вік хворих становив від 18 до 50 років. Отримані лабораторні показники порівнювали з конт-

рольною групою, в яку ввійшли 20 практично здорових осіб із санованою ротовою порожниною. У всіх обстежуваних осіб визначали в слині концентрації sIgA, IgA, IgG імуноферментним методом за допомогою набору реагентів фірми “Вектор-Бест” (Росія).

Параметричні дані подано як  $M \pm m$ , оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Порівняльний аналіз досліджуваних імуноглобулінів у практично здорових осіб і хворих із травматичними пошкодженнями великих слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи виявив суттєві відмінності. На 1-шу добу в групі хворих із травматичним пошкодженням великих слинних залоз при неускладнених переломах нижньої щелепи, рівень загального IgA в слині вірогідно перевищував показники здорових осіб на 153 % ( $0,48 \pm 0,02$ ) г/л,  $p < 0,05$ . Рівень секреторного Ig A на 43 % перевищував показники здорових осіб ( $0,33 \pm 0,03$ ) г/л,  $p < 0,05$ .

За отриманими даними вираховували вміст у слині вільного секреторного компонента, який секретується епітеліальними клітинами, та сироваткового Ig A, який може потрапляти у слину через пошкоджену слизову.

У 60 % хворих виявили в слині переважання IgA сироваткового, а у 40 % хворих – надлишок секреторного компонента. У слині здорових осіб сироватковий IgA виявляли в 1 % випадків. Уміст секреторного компонента в слині хворих у 5,2 раза ( $0,21 \pm 0,02$ ) г/л,  $p < 0,05$  перевищував його вміст у слині здорових осіб.

Ig G у слині здорових осіб виявлявся у 60 %, концентрація його незначна і становила в середньому ( $0,10 \pm 0,01$ ) г/л. У слині хворих з переломими рівень Ig G у 8 разів перевищував рівень у здорових осіб ( $0,81 \pm 0,05$ ) г/л,  $p < 0,05$ .

На 7-му добу концентрація загального IgA вірогідно зростала на 15 % ( $p < 0,05$ ), порівняно з 1-ю добою, і досягла ( $0,55 \pm 0,01$ ) г/л, що у 2,9 раза перевищує контрольні показники ( $p < 0,05$ ). На 14-ту добу даний показник знижувався до рівня показників 1-ї доби ( $0,48 \pm 0,02$ ) г/л, що на 15 % нижче попереднього рівня ( $p < 0,05$ ), залишаючись вищим від контролю на 153 % ( $p < 0,05$ ). На 21-шу добу спостерігалось подальше зниження концентрації до контрольних показників ( $0,19 \pm 0,01$ ) г/л,  $p > 0,05$  (рис. 1).

Така динаміка свідчить про затихання місцевого запального процесу, починаючи з 14-ї доби лікування хворих із переломами нижньої щелепи.

Уміст секреторного IgA (рис. 2) на 7-му добу залишався на вихідному рівні ( $0,33 \pm 0,02$ ) г/л,  $p > 0,05$ , хоча був достовірно вищим, ніж у контролі. До 14-ї доби – знижувався на 30 % і досяг рівня ( $0,23 \pm 0,01$ ) г/л ( $p < 0,05$ ), що відповідає контрольним значенням ( $p > 0,05$ ). На 21-шу добу даний показник залишався на цьому ж рівні ( $0,26 \pm 0,02$ ) г/л,  $p < 0,05$ .

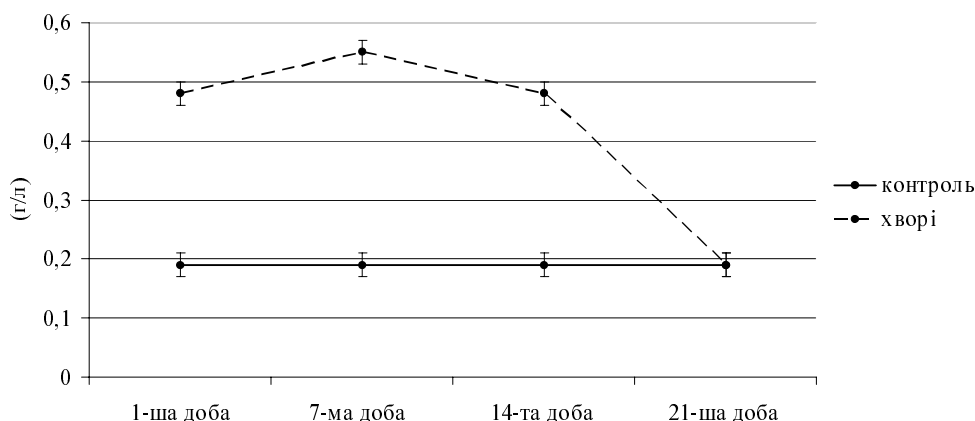


Рис. 1. Динаміка вмісту загального IgA в слині хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи. Примітка. \* – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ( $p < 0,05$ ).

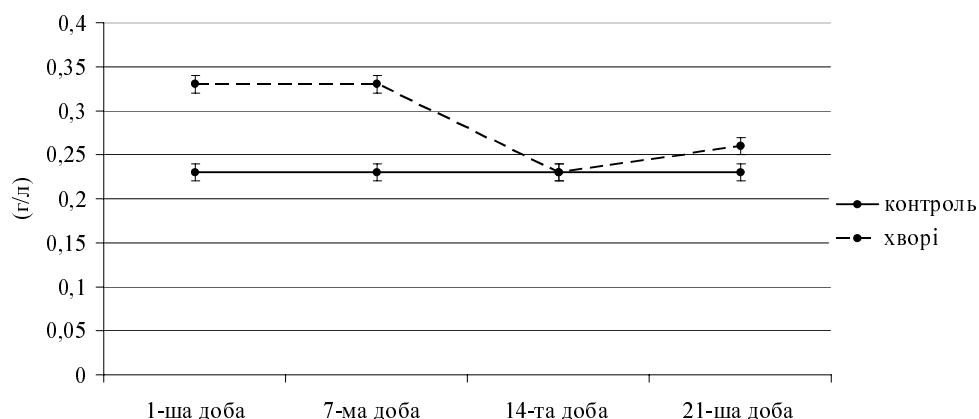


Рис. 2. Динаміка вмісту секреторного IgA у слині хворих із переломами нижньої щелепи. Примітка. \* – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ( $p < 0,05$ ).

У 60 % хворих з переломами нижньої щелепи виявили в слині переважання сироваткового IgA, а у 40 % хворих – надлишок секреторного компонента; рівні сироваткового IgA та секреторного компонента поступово наростали до 14-го дня та нормалізувалися до 21-го дня.

На 7-му добу в слині 59 % хворих із переломами нижньої щелепи виявились переважання сироваткового IgA, а у 41 % – надлишок секреторного ком-

понента. На 14-ту добу – у 62 % випадків виявилось переважання сироваткового IgA, а у 38 % – надлишок секреторного компонента. На 21-шу добу сироватковий IgA виявлявся у 1 % випадків, що відповідало контролю, і вільний секреторний компонент знизився до рівня контролю.

Вміст у слині сироваткового IgA (рис. 3) при переломах на 7-му добу зріс стосовно попереднього рівня на 37 % ( $0,56 \pm 0,03$ ) г/л,  $p < 0,05$ .

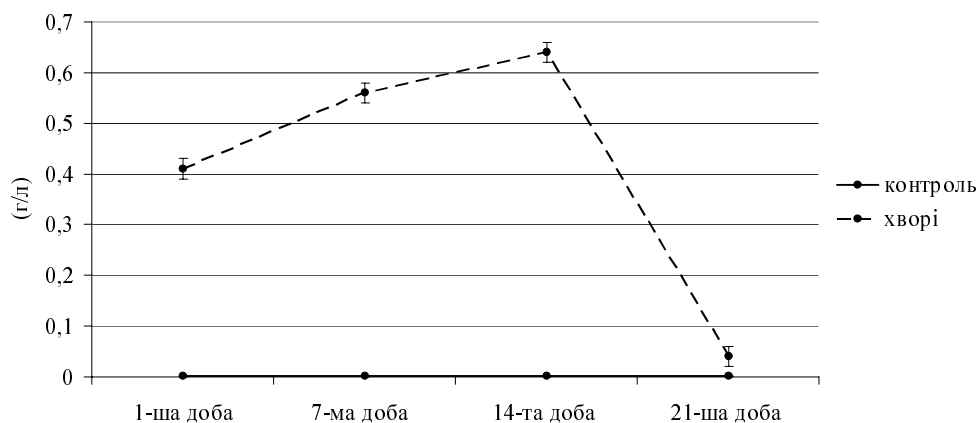


Рис. 3. Динаміка вмісту сироваткового IgA в слині хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи. Примітка. \* – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ( $p < 0,05$ ).



На 14-ту добу концентрація в слині сироваткового IgA зросла на 14 % і становила  $(0,64 \pm 0,03)$  г/л ( $p < 0,05$ ). На 21-шу добу вміст сироваткового IgA значно знизився, порівняно з попереднім рівнем, у 16 разів і становив  $(0,04 \pm 0,002)$  г/л ( $p < 0,05$ ), залишаючись вищим від контрольних показників ( $p < 0,05$ ).

На 7-му добу вміст IgG (рис. 4) у слині пацієнтів залишався на попередньому рівні  $(0,80 \pm 0,04)$  г/л,  $p < 0,05$ , перевищуючи контрольні показники у 8 разів

( $p < 0,05$ ), що вказує на активацію специфічних реакцій резистентності.

На 14-ту добу рівень Ig G у слині знижується у 2,75 раза  $(0,29 \pm 0,02)$  г/л,  $p < 0,05$ , перевищуючи вміст у слині здорових осіб у 2,9 раза ( $p < 0,05$ ), що вказує на поступове затихання місцевого запального процесу. На 21-шу добу вміст IgG у слині продовжує знижуватися на 41 % щодо попереднього рівня  $(0,17 \pm 0,01)$  г/л,  $p < 0,05$ , але залишається вищим від показників здорових осіб у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ).

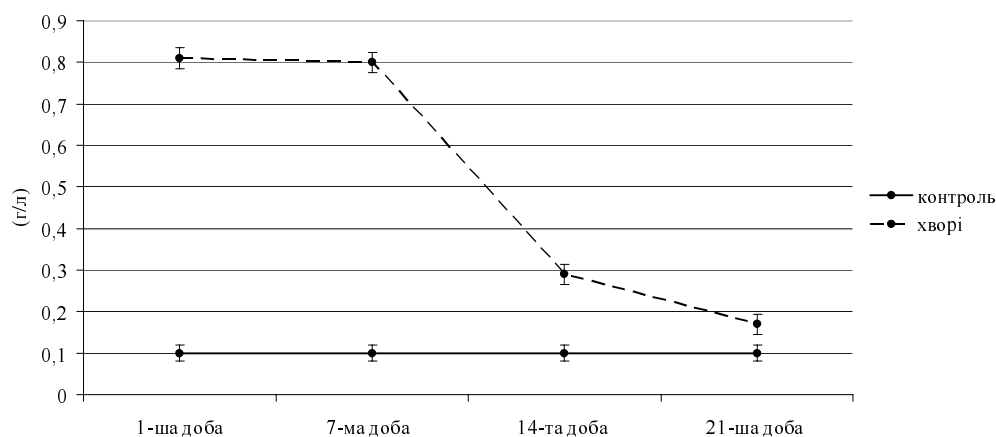


Рис. 4. Динаміка вмісту IgG у слині хворих із переломами нижньої щелепи.

Примітка. \* – вірогідність відмінності порівняно з показниками контролю ( $p < 0,05$ ).

Оскільки IgG найбільш ефективно забезпечує антимікробний захист організму, діючи в крові й у тканинах, його коливання свідчить про зміни напруження специфічного місцевого захисту.

**ВИСНОВКИ** 1. У слині хворих виявляється підвищений рівень сироваткових IgA, G, що свідчить про виникнення підвищеної проникності слизової оболонки порожнини рота.

2. Для прогнозування ускладнень при переломах нижньої щелепи необхідно враховувати імуноглобуліновий спектр слини хворих.

**Перспективи подальших досліджень** Дослідження імуноглобулінового складу слини хворих із неускладненими переломами нижньої щелепи є ак-

туальним і перспективним напрямком для покращення лікування даної категорії хворих.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.
2. Маланчук В. А. Особенности переломов нижней челюсти в различные возрастные периоды / В. А. Маланчук, А. В. Копчак // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 88–91.
3. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
4. Циленко О. П. Иммуный статус у больных с переломами, дефектами и деформациями челюстно-лицевой области / О. П. Циленко // Вісник стоматології. – 2002. – № 4. – С. 42–45.

Отримано 19.11.14

*Дане дослідження є фрагментом планової НДР "Вроджені та набуті дефекти та деформації щелепно-лицьової ділянки, оптимізація процесів загоєння і профілактика ускладнень" (№ державної реєстрації: 0105U007856, шифр теми: ІН 30.00.0003.05).*

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 612.015.11 – 02: 617.7–001]–092.9

©М. В. Турчин, І. М. Кліщ

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ КРОВІ ТА ВОДЯНИСТОЇ ВОЛОГИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ НЕПРОНИКАЮЧОЇ ТРАВМИ РОГІВКИ

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ КРОВІ ТА ВОДЯНИСТОЇ ВОЛОГИ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕХАНІЧНОЇ НЕПРОНИКАЮЧОЇ ТРАВМИ РОГІВКИ – Встановлено, що при непроникаючій механічній травмі рогівки пошкодження гематофтальмологічного бар'єра сприяє зміні властивостей сльози і крові. За умови модельованої травми водяниста волога виступає джерелом оксидантів, які активують процеси перекисного окиснення ліпідів, що проявляється хвилеподібним зростанням проміжних і кінцевих продуктів ліпопероксидації з максимумом на 14 добу. У ранній посттравматичний період виявлено зниження рівня метаболітів оксиду азоту, що є проявом, на нашу думку, неспецифічного захисту організму, та подальше зростання їх концентрації як у сироватці крові, так і у водянистій волозі. Отже, за умови експериментальної непроникаючої травми ока у ранній посттравматичний період спостерігається інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів та зниження продуктів нітрогену монооксиду в крові та водянистій волозі ( $p < 0,05$ ), тоді як на 14 добу спостереження виявлено максимальне зростання ТБК-реактивів, шифових основ і метаболітів нітрогену монооксиду, які перевищували дані на 3 добу і контрольні значення ( $p < 0,05$ ).

ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ КРОВИ И ВОДЯНИСТОЙ ВЛАГИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ НЕПРОНИКАЮЩЕЙ ТРАВМЕ РОГОВИЦЫ – Установлено, что при непроникающей механической травме роговицы повреждение гематофтальмологического барьера способствует изменению свойств слезы и крови. При моделируемой травме водянистая влага является источником оксидантов, которые активируют процессы перекисного окисления липидов, что проявляется волнообразным ростом промежуточных и конечных продуктов липопероксидации с максимумом на 14 сутки. В ранний посттравматический период выявлено снижение уровня метаболитов оксида азота, что является проявлением, по нашему мнению, неспецифической защиты организма, и дальнейший рост их концентрации как в сыворотке крови, так и в водянистой влаге. И так, при условии экспериментальной непроникающей травме глаза в ранней посттравматический период наблюдается интенсификация перекисного окисления липидов и снижение продуктов оксида азота в крови и водянистой влаге ( $p < 0,05$ ), тогда как на 14 сутки наблюдения выявлено максимальный рост ТБК-реактивов, шифовых оснований и метаболитов оксида азота, которые превышали данные на 3 сутки и контрольные значения ( $p < 0,05$ ).

PECULIARITIES OF LIPID PEROXIDATION IN THE BLOOD AND AQUEOUS HUMOR IN CASE OF EXPERIMENTAL NON PENETRATIVE MECHANICAL TRAUMA OF CORNEA - It was found that in the case of non penetrative mechanical corneal trauma the damage of hematoftalmologic barrier contributes to the change of tears and blood properties. Such injury of aqueous humor is the source of oxidants that activate the processes of lipid peroxidation, manifested wavy growth of intermediate and end products of lipid peroxidation with a maximum at 14 days. In the early post-traumatic period it was showed the reduction in the level of metabolites of nitric oxide and increasing of their concentration both in serum and in aqueous humor. Thus, during the experimental non penetrative mechanical injury of the cornea in the early post-traumatic period, there is an intensification of lipid peroxidation products and decrease nitrogen

monoxide in the blood and aqueous humor ( $p < 0.05$ ), while the 14 day observation revealed a maximum increase of TBA-reagents, Schiff bases metabolites and nitrogen monoxide that exceed the data on the 3rd day and the control value ( $p < 0.05$ ).

**Ключові слова:** травма, рогівка, нітрогену монооксид, ТБК-реактанти, шифові основи.

**Ключевые слова:** травма, роговица, оксид азота, ТБК-реактаны, шифовые основания.

**Key words:** trauma, cornea, nitrogen monoxide, TBA-reagents, Schiff bases.

**ВСТУП** Щоденно організм людини піддається оксидативному стресу через вплив навколишнього середовища. За цих умов рогівка, виступаючи основним бар'єром між навколишнім середовищем і тканинами ока, є дуже чутливою до процесів вільнорадикального окиснення [9, 20]. Відповідно до будови ока, зовнішній шар рогівки – епітелій, постійно піддається впливу механічних навантажень, мікробної інвазії, зовнішніх хімічних уражень і ультрафіолетового випромінювання. Середній стромальний шар складає майже 90 % від товщини рогівки і відіграє ключову роль у підтримці прозорості рогівки і кривизни [12]. Ендотелій являє собою моношар плоскоклітинних шестикутних клітин, які безпосередньо взаємодіють з водянистою вологою. А. Umapathy та колектив авторів з Національного центру ока Нової Зеландії представили дані, що ендотелій є надзвичайно сприйнятливим до травм, запальних реакцій та підвищення внутрішньоочного тиску [22].

Дослідження останніх років вказують на високу частоту механічних травм ока у всьому світі [10, 13, 15, 16, 21]. Аналіз літературних джерел вказує, що найчастіше травм ока зазнають фізично працюючі люди й учні, при цьому особи чоловічої статі у п'ятеро частіше травмуються, ніж жінки. Пошкодження очей можуть бути викликані різними агентами: виробами з дерева, металу чи скла, або ж під час спортивних ігор чи на відпочинку [8]. Milos Jovanovic і Ivan Stefanovic зазначають, що часто можна уникнути постійної інвалідності, викликані зниженням зорової функції або сліпотю, за умови призначення адекватного лікування протягом перших 24 годин травми [11]. Сучасна офтальмологія вимагає від клініциста не тільки знань клінічної картини, засобів медикаментозної корекції та необхідного об'єму операційного втручання, але й механізмів, що ведуть до порушення нормального функціонування організму.

Тому метою роботи стало дослідити зміни інтенсивності проміжних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів та вміст метаболітів нітрогену

монооксиду в крові та водянистий волозі очного яблука кролів за умов механічної непроникаючої травми рогівки в динаміці.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експериментальні дослідження проводили на статевозрілих кролях породи Шиншила масою від 2,5 до 3,0 кг відповідно до Женевської конвенції "International Guiding principles for Biochemical research involving animals" (Geneva, 1990) та згідно із Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001). Кролі отримували повноцінне збалансоване харчування і перебували в належних санітарно-гігієнічних умовах віварію ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України".

Експериментальна модель пошкодження рогівки відтворювалась на обох очах тварини під місцевою епібульбарною анестезією 0,5 % розчином алкаїну та ретробульбарною анестезією 2 % розчином лідокаїну 1,0 мл. Трепаном, діаметром 7 мм у верхній половині рогівки, наносили концентричну епітеліальну насічку, в межах якої одноразовим офтальмологічним скальпелем видаляли епітелій разом із переднім шаром строми рогівки (викроювали клапоть товщиною до 0,2 мм). Контроль відтворення ерозії здійснювали методом фарбування рогівки 0,5 % розчином флюоресцеїну.

Тварин поділили на п'ять груп: контрольна група – інтактні тварини (10 кролів); перша дослідна група – термін спостереження через 3 доби після травми (10 кролів); друга дослідна група – через 7 днів після травми (10 кролів); третя дослідна група – через 14 днів після травми (10 кролів); четверта дослідна група – термін спостереження через 21 день після травми (10 кролів).

В умовах тіопентал-натрієвого знеболювання (25 мг/кг) у кролів з крайової вени вуха забирали кров, після чого виводили з експерименту методом повітряної емболії.

Водянисту вологу (humor aquosus) очного яблука отримували за асептичних умов шляхом проколу лімбальної частини рогівки стерильною голкою, приєднаною до інсулінового шприца у кількості 0,25–0,3 мл з одного ока [18]. У кожній тварини забір вологи проводили одноразово.

Для дослідження особливостей вільнорадикального окиснення при експериментальній механічній непроникаючій травмі ока спектрофотометрично визначали вміст ТБК-реактивів (ТБК-АП) – при 532 нм за реакцією між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу [5]; шифові основи (ШО) екстрагували сумішшю хлороформ-метанол з наступним спектрофлуориметричним визначенням при довжині хвилі збудження 360 нм та емісії 430 нм [19]; рівень метаболітів нітрогену монооксиду ( $\text{NO}_x$ ) визначали шляхом реєстрації кінцевих стабільних метаболітів нітрогену монооксиду – нітритів/нітратів після їх відновлення губчастим кадмієм в реакції Гріса [4].

Дослідженню підлягали сироватка крові, супернатант гемолізатів еритроцитів, водяниста волога.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ

"Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" за допомогою програмного забезпечення "Excel" (Microsoft, США) та "STATISTICA" («Statsoft», США) з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Манна-Уїтні.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ) за фізіологічних умов забезпечує функціонування практично всіх органів і систем організму. При дії цілого ряду патогенетичних факторів відбувається інтенсифікація ліпопероксидації з накопиченням у тканинах первинних, проміжних і кінцевих продуктів з вираженою цитотоксичною дією [1]. Із таблиці 1 випливає, що вміст ТБК-АП у супернатанті гемолізатів еритроцитів достовірно зріс у всі доби спостереження при експериментальній механічній непроникаючій травмі ока стосовно контролю, зокрема, у першій дослідній групі – на 36,14 %, другій – на 26,78 %, третій – на 46,32 % і четвертій – на 39,14 %. Аналізуючи динаміку змін цього показника протягом 21 доби у крові, встановлено хвилеподібні його зміни. Так, на 7-му добу вміст ТБК-АП зменшився на 6,87 %, порівняно з 3 добою, з наступним зростанням на 14 добу на 15,42 % відносно другої дослідної групи та подальшим зниженням на 4,91 % у четвертій групі, порівняно з попередніми даними ( $p < 0,05$ ). Така ж динаміка цього показника виявлена у водянистій волозі передньої камери ока: рівень ТБК-АП був вищий у всіх дослідних групах стосовно контролю ( $p < 0,05$ ) з хвилеподібним зростанням на 3 і 14 доби і зниженням відповідно на 7 і 21 доби експерименту (табл. 1).

Посилення процесів вільнорадикального окиснення підтверджується збільшенням у біологічних рідинах вмісту не тільки проміжних, але й кінцевих продуктів ПОЛ-шифових основ стосовно даних контролю (табл. 1). Так, у сироватці крові тварин з моделюваною травмою рогівки у першій дослідній групі вміст ШО зріс на 98,31 %, другій – на 65,73 %, третій – на 175,84 % і четвертій – на 107,30 % порівняно з інтактними тваринами ( $p < 0,05$ ). Аналізуючи динаміку змін цього показника протягом 21 доби у крові, встановлено хвилеподібні його зміни. Так, на 7 добу вміст ТБК-АП зменшився на 16,43 % порівняно з 3 добою з наступним зростанням на 14 добу та зниженням на 24,85 % через 20 діб порівняно з попередніми даними ( $p < 0,05$ ). Таку ж динаміку цього показника виявлено у водянистій волозі передньої камери ока, зокрема рівень ШО був вищий у всіх дослідних групах стосовно контролю ( $p < 0,05$ ) з хвилеподібним зростанням на 3 і 14 доби і зниженням відповідно на 7 і 21 доби експерименту (табл. 1).

Встановлено, що при непроникаючій механічній травмі рогівки пошкодження гематоофтальмологічного бар'єра сприяє зміні властивостей сльози і крові. Порівнюючи в динаміці зміни продуктів ПОЛ у крові та водянистій волозі можна стверджувати про їх односторонні зміни зі значно вищими показниками у рідині передньої камери ока (рис. 1). Відомо, що оксидативний стрес є однією з причин розвитку і прогресування таких захворювань як катаракта, глау-

Таблиця 1. Показники пероксидного окиснення ліпідів кролів за умови механічної непроникаючої травми рогівки (M±m)

Показник	Контрольна група (n=10)	Дослідна перша група (n=10)	Дослідна друга група (n=10)	Дослідна третя група (n=10)	Дослідна четверта група (n=10)
Супернатант гемолізатів еритроцитів					
ТБК-АП, мкмоль/дц <sup>3</sup>	5,79±0,03	7,89±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	7,34±0,03 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,48±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,06±0,03 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Сироватка крові					
Шифові основи, відн.од./мл	0,83±0,02	1,12±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,92±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	1,48±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	1,13±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Водяниста волога					
ТБК-АП, мкмоль/дц <sup>3</sup>	0,61±0,01	0,90±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,81±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	1,01±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,95±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Шифові основи, відн.од./мл	0,18±0,01	0,35±0,01 p <sub>1</sub> <0,05	0,30±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,49±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	0,37±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітки: 1) p<sub>1</sub> – різниця достовірна порівняно з контрольними тваринами;  
2) p<sub>2</sub> – різниця достовірна порівняно з ураженими тваринами.

кома, діабетична ретинопатія [14, 17, 23]. Наші дослідження показали, що за умови модельованої травми водяниста волога виступає джерелом оксидантів, які активують процеси ПОЛ. ТБК-АП і ШО виступають інтегральними показниками, які залежать від тяжкості травми і системної реакції організму на цю травму.

У якості показника рівноваги між стресреалізуючими і стреслімітуючими системами можна розглядати оксид азоту, надмірна продукція якого, поряд з іншими вільними радикалами, при ряді очних захворювань відіграє важливу роль у пошкодженні клітинних структур ока [2, 3, 6].

Характеризуючи NO<sub>x</sub> у сироватці крові експериментальних тварин з непроникаючою механічною травмою рогівки слід зазначити, що ця величина була нижчою у першій дослідній групі на 25,4 % стосовно показників контрольної групи. З 7-ї доби спостереження рівень досліджуваного показника збільшився на 1,9 % відносно попередньої групи, проте залишався вірогідно нижчим даних інтактної групи (p<0,05). Через 14 діб експерименту NO<sub>x</sub> у сироватці крові вірогід-

но зріс у 1,64 раза, порівняно з другою дослідною групою, та в 1,23 раза – стосовно контролю. Отримані дані через 20 діб спостереження вказують на високий рівень NO<sub>x</sub> у сироватці крові експериментальних тварин з непроникаючою механічною травмою рогівки, який на 22,7 % перевищував контроль (табл. 2).

Характеризуючи рівень NO<sub>x</sub> у водянистій волозі експериментальних тварин із непроникаючою механічною травмою рогівки слід зазначити, що ця величина була достовірно меншою на 3 добу (на 19,8 %) стосовно контролю. У другій дослідній групі рівень метаболітів нітрогену монооксиду збільшився на 2,3 %, порівняно з попередньою групою, проте залишався вірогідно нижчим даних інтактної групи (p<0,05). У третій дослідній групі концентрація NO<sub>x</sub> різко зросла на 58,9 %, порівняно з другою експериментальною групою, і в середньому на 32,0 % – стосовно контролю. Отримані дані через 20 діб спостереження вказують на незначне зменшення рівня NO<sub>x</sub> відносно норми, проте даний показник був достовірно вищим відповідно контролю (p<0,05) (табл. 2).

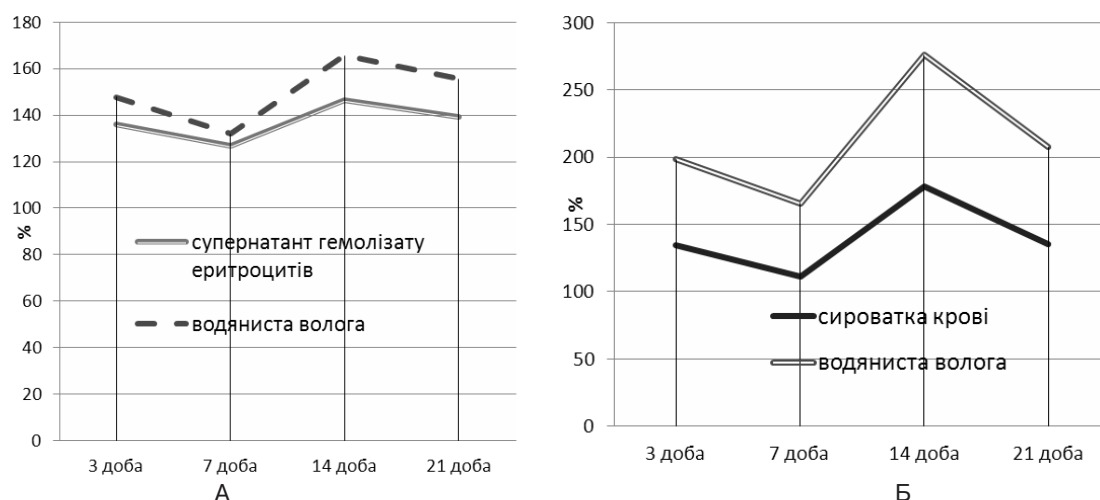


Рис. 1. Динаміка ТБК-АП (А) і шифових основ (Б) за умови експериментальної непроникаючої механічної травми ока.



Таблиця 2. Показники кінцевих метаболітів нітрогену монооксиду кролів за умови механічної непроникаючої травми рогівки ( $M \pm m$ )

Показник	Контрольна група (n=10)	Дослідна перша група (n=10)	Дослідна друга група (n=10)	Дослідна третя група (n=10)	Дослідна четверта група (n=10)
NO <sub>x</sub> , мкмоль/л (сироватка крові)	10,78±0,03	8,04±0,03 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,19±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	13,47±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	13,23±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
NO <sub>x</sub> , мкмоль/л (водяниста волога)	5,18±0,01	4,20±0,01 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	4,31±0,03 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	6,85±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	6,55±0,02 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05

Примітки: 1) p<sub>1</sub> – різниця достовірна порівняно з контрольними тваринами;  
2) p<sub>2</sub> – різниця достовірна порівняно з ураженими тваринами.

Порівнюючи динаміку NO<sub>x</sub> у сироватці крові та водянистій волозі (рис. 2), виявлено однонаправлені зміни даного показника із дещо вищими цифрами у сироватці крові та водянистій волозі метаболітів нітрогену монооксиду в ранній посттравматичний період в експериментальних тварин ми розглядаємо як один з компонентів неспецифічного захисту організму. Згідно з даними G. Yilmaz та співавт., недостатня продукція нітрогену монооксиду знижує ак-

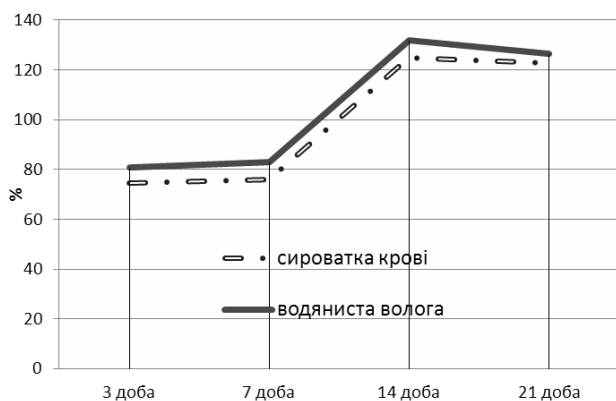


Рис. 2. Динаміка метаболітів нітрогену монооксиду за умови експериментальної непроникаючої механічної травми ока.

**ВИСНОВКИ.** 1. За умови експериментальної непроникаючої травми рогівки спостерігається інтенсифікація пероксидного окиснення ліпідів (підвищення рівнів ТБК-активних продуктів і шифових основ) у крові та водянистій волозі з максимальним зростанням на 14 добу (p<0,05).

2. Експериментальна непроникаюча травма рогівки супроводжується зниженням рівня кінцевих продуктів нітрогену монооксиду на 3–7 добу з наступним зростанням у середньому на 25 % у сироватці крові та водянистій волозі на 14 добу досліду (p<0,05).

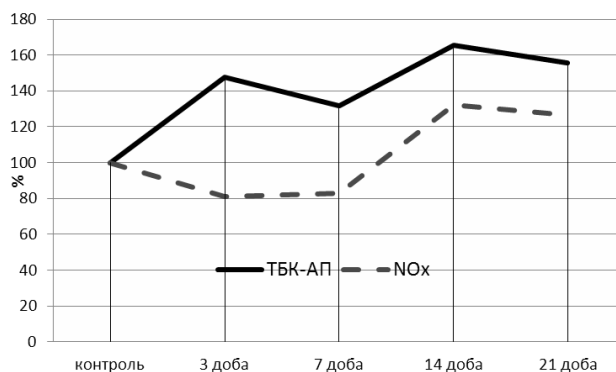
У перспективі буде досліджуватися рівень цитокінів у різні періоди експериментальної непроникаючої травми рогівки для більш глибокого патогенетичного обґрунтування інтенсифікації нітросидергічних процесів і вільнорадикального окиснення.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 12. – С. 13–19.

тивність запального процесу і погіршує перебіг захворювання [7].

Починаючи з 14 доби зростання концентрації метаболітів нітрогену монооксиду активує неферментний шлях деградації продуктів ПОЛ, конкуруючи з ферментами антиоксидантної системи за НАДФ·Н, який використовується у NO-синтазній реакції. Відповідно, у третій, четвертій групах відбуваються однонаправлені зміни ТБК-АП і NO<sub>x</sub> у бік зростання як у крові, так і у водянистій волозі (рис. 3).

Рис. 3. Зміни продуктів тиобарбітурової кислоти (ТБК-АП) і метаболітів нітрогену монооксиду (NO<sub>x</sub>) за умови експериментальної непроникаючої механічної травми ока в динаміці

2. Голиков П. П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний / П. П. Голиков. – М.: Медпрактика, 2004. – 180 с.

3. Горбачева О. А. Влияние оксида азота в газовом потоке на состояние тканей и структур гласного яблока и экспериментальное обоснование использования его для лечения ожоговой травмы глаз: автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук. – М., 2002. – 23 с.

4. Емченко Н. Л. Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н. Л. Емченко, О. И. Цыганенко, Т. В. Ковалевская // Клинич. лаб. диагностика. – 1994. – № 6. – С. 19–20.

5. 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.

6. Юлдашева И. А. Роль оксида азота и процессов липопероксидации в формировании обструкции бронхов при бронхиальной астме / И. А. Юлдашева, М. И. Арипова // Клинич. лаб. диагностика. – 2003. – № 5. – С. 3–4.

7. Aqueous: humor nitric oxide levels in patients with Behcet disease / G. Yilmaz, S. Sizmaz, E. D. Yilmaz [et al.] // Retina. – 2002. – Vol. 22, № 3. – P. 330–335.

8. Casson R. J. Four-year review of open eye injuries at the

- Royal Adelaide Hospital / R. J. Casson, J. C. Walker, H. S. Newland // *Clin. Experiment Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 30 (1). – P. 15–18.
9. Chiu C. Nutritional antioxidants and age-related cataract and maculopathy / C. Chiu, A. Taylor // *Experimental Eye Research.* – 2007. – Vol. 84, № 2. – P. 229–245.
10. Epidemiology of blinding trauma in the United States Eye Injury Registry / F. Kuhn, R. Morris, C. D. Witherspoon, L. Mann // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2006. – Vol. 13. – P. 209–216.
11. Jovanovc M. Mechanical injuries of the eye: incidence, structure and possibilities for prevention / M. Jovanovc, I. Stefanovc // *Vojnosanit Pregl.* – 2010. – Vol. 67 (12). – P. 983–990.
12. Krachmer J. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management / J. Krachmer, M. Mannis, E. Holland // Mosby, Philadelphia, Pa, USA, 2nd edition. – 2005.
13. Larque-Daza A. B. Epidemiology of open-globe trauma in the southeast of Spain / A. B. Larque-Daza, J. Peralta-Calvo, J. Lopez-Andrade // *Eur. J. Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 3. – P. 578–583.
14. Lin J. Copper ions and peroxidative reactions in the vitreous bodies of patients with diabetic retinopathy / J. Lin, Y. Tanaka, K. Arai // *Focus Diabetic Retinopathy.* – 1998. – Vol. 5. – P. 55–59.
15. Ocular trauma in a Greek population: review of 889 cases resulting in hospitalization / E. K. Mela, G. A. Mantzouranis, A. P. Giakoumis [et al.] // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2005. – Vol. 12. – P. 185–190.
16. Ocular trauma in a rural south Indian population / P. K. Nirmalan, J. Katz, J. M. Tielsch [et al.] // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111. – P. 1778–1781.
17. Oshida E. Free radicals in the aqueous humor of patients with glaucoma / E. Oshida, Y. Matsumoto, K. Arai // *Clinical Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 4. – P. 653–660.
18. Proteomics of the aqueous humor in healthy New Zealand rabbits / M. Stastna, A. Behrens, G. Noguera [et al.] // *Proteomics.* – 2007. – Vol. 7 (23). – P. 4358–4375.
19. Rice-Evans C. A. Techniques in Free Radical Research / C. A. Rice-Evans, A. T. Diplock, M. C. Symons. – Elsevier, 1991. – 309 p.
20. Richer S. Antioxidants and the eye / S. Richer // *International Ophthalmology Clinics.* – 2000. – Vol. 40, № 4. – P. 1–16.
21. Soliman M. M. Pattern of ocular trauma in Egypt / M. M. Soliman, T. A. Macky // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 246. – P. 205–212.
22. Umaphathy A. Antioxidant Delivery Pathways in the Anterior Eye / A. Umaphathy, P. Donaldson, J. Lim // *BioMed Research International* [Електронний ресурс] – 2013. – Режим доступу: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/207250>
23. Vinson J. A. Oxidative stress in cataracts / J. A. Vinson // *Pathophysiology.* – 2006. – Vol. 13. – P. 151–162.

Отримано 12.11.14

**ВПЛИВ ПРОБІОТИКА НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ЗА УМОВ СТРЕСУ**

**ВПЛИВ ПРОБІОТИКА НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ЗА УМОВ СТРЕСУ** – В експериментах на щурах визначено вплив водно-імобілізаційного стресу та дію пробіотика на морфологічний стан слизової оболонки стравоходу гістологічно та при застосуванні візуально-аналогової шкали. Показано, що процеси регенерації у слизовій оболонці стравоходу (СОС) різко зростають через дві доби після дії стресу. Застосування пробіотика сприяло інтенсифікації нейродистрофічних пошкоджень СОС, викликаних стресом.

**ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКОВ НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА В УСЛОВИЯХ СТРЕССА** – В экспериментах на крысах установлено влияние водно-иммобилизационного стресса и действие пробиотика на морфологическое состояние слизистой оболочки пищевода гистологически и при применении визуально-аналоговой шкалы. Показано, что процессы регенерации в слизистой оболочке пищевода (СОП) резко возрастают через двое суток после воздействия стресса. Применение пробиотика способствовало интенсификации нейродистрофических повреждений СОП, вызванных стрессом.

**INFLUENCE OF PROBIOTIC ON THE ESOPHAGEAL MUCOSA TISSUE DURING STRESS** – In experiments on rats we discovered the influence of probiotic during the water immobilizing immersion stress on the morphological state of the esophageus mucosa tissue by the histology score analysis. It was established that the processes of regeneration in esophageal mucosa tissue sharply grow in two days after the action of stress. Application of probiotic was instrumental in intensification of the neurodistofik damages of an esophageal tissue which was caused by stress.

**Ключові слова:** стрес, стравохід, пробіотик.

**Ключевые слова:** стресс, пищевод, пробиотик.

**Key words:** stress, esophageus, probiotic.

**ВСТУП** Стрес є одним із факторів розвитку гастроезофагальної рефлюксної хвороби, змінює моторику стравоходу, функціонування нижнього сфінктера стравоходу (НСС) та проникність епітеліального шару [1].

Важливу роль у забезпеченні цілості епітеліального бар'єра органів травлення відіграє резидентна мікрофлора. У травній системі нормальна мікрофлора виконує різноматні функції, а саме: метаболічну, трофічну, дезінтоксикаційну, синтезувальну, енергетичну, стимулює моторно-евакуаторну діяльність, утворення місцевого і системного імунітету, секреторних імуноглобулінів А, бере участь у регенерації та диференціюванні тканин, у процесах внутрішньопорожнинного травлення, виведенні ендостроїчних екзотоксинів, руйнуванні мутагенів, сприяє іонному гомеостазу, нормалізує газоутворення, забезпечує цитопротекцію, а також потенційно може брати участь в активуванні чи гальмуванні дій лікарських речовин тощо [2, 3]. Порушення функціонування НСС призводить до потрапляння мікрофлори шлунка у стравохід і сприяє надмірному її розмноженню, що спричиняє порушення цілості слизової оболонки стравоходу (СОС).

Метою дослідження стало визначення впливу пробіотика "Симбітер" на тлі стресу на морфологічний стан СОС щурів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Експерименти виконували на 67 білих нелінійних щурах-самцях масою 180–220 г, яких утримували в умовах віварію ЛНМУ імені Данила Галицького, відповідно до положень та дозволу університетського комітету з біоетики (№ 5 від 25.05.09) та міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовують для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Тварин з експерименту виводили, застосовуючи етаназію під загальним знеболюванням (50 мг/кг пентобарбіталу внутрішньоочеревинно). Для індукції уражень СОС використовували стандартну модель 3-годинного водно-імобілізаційного стресу (ВІС) за [4]. Для визначення ролі мікробіома в динаміці гоєння нетопічних стресіндукованих уражень СОС використовували пробіотик "Симбітер" ("Симбітер ацидофільний концентрований", в-во науково-виробничої компанії "О. Д. Пролісок", Україна), що складається зі стабільних 14 штамів найбільш фізіологічних для людини бактерій родів Bifidobacterium, Lactobacillus, Lactococcus і Propionibacterium.

Дослідних тварин поділили на 4 групи: перша група – контроль (інтактні); друга група – тварини, які під впливом ВІС; третя група – тварини, які підлягали дослідженню через добу після стресу, четверта група – тварини, яких досліджували через 2 доби після дії стресу. Тваринам другої – четвертої груп вводили перорально за 1 годину до ВІС водний розчин об'ємом 1,0 мл, що містив пробіотик (0,5 мл з розрахунку 140 мг/кг нерозведеного препарату) та 0,5 мл фізіологічного розчину. Тваринам третьої і четвертої груп вводили перорально "Симбітер" двічі на добу після індукції стресу. Експериментальні групи тварин включали 6–8 особин кожна і формувались за вихідною масою тіла. У всіх експериментах формували групи контрольних тварин (інтактні щури) й у якості плацебо використовували фізіологічний розчин.

Для дослідження функціональної реорганізації епітеліального бар'єра проводили мікроскопічне дослідження зрізів нижньої третини стравоходу за допомогою мікроскопа МВІ-15-2, (ЛОМО, Росія) та системи відеоспостереження AVerMedia Technologies, Inc., США.

Для оцінки ступеня вираження змін СОС були розроблені критерії і відповідні напівкількісні бальні шкали: пошкодження – розволокнення рогового шару (1 бал), вогнищева базофілія мас кератину (2 бали), десквамація рогових мас, вакуолізація клітин базального шару, везикулярні ядра (3 бали). Для оцінки запалення – дифузний набряк підслизової (1 бал), виражений нерівномірний набряк підслизової та незначна інфільтрація (2 бали), виражений набряк та десквамація підслизової, переваскулярні або суб-епітеліальні інфільтрати (3 бали).

Отримані результати опрацьовані статистично з використанням критерію Стюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** За умов ВІС відзначено такі морфологічні зміни

СОС: локальне витончення та десквамація поверхневого шару. Просвіт судин власної пластинки та підслизової основи був подекуди звужений, місцями простежувався набряк сполучної тканини, що створював враження звуження просвіту стравоходу та заповнення його десквамованими елементами поверхневого шару слизової оболонки стравоходу.

Згідно з візуально-аналоговою шкалою за умов ВІС у СОС процеси альтерації становили 2,7 бала, лейкоцитарна інфільтрація – 2,8 бала, порушення мікроциркуляції – 3 бали. Через 24 год після дії стресу процеси альтерації зменшились на 15 %, лейкоцитарна інфільтрація знизилась на 16 %, порушення мікроциркуляції – на 33 %, проте зріс рівень показника регенерації на 58 %.

Через 48 год відзначалось зниження процесів альтерації (на 44 %), порушення мікроциркуляції (на

40 %), зменшувався рівень лейкоцитарної інфільтрації (на 34 %), при цьому рівень регенерації зростав на 92 %, порівнюючи з показниками за умов ВІС. Отже, упродовж 48 год після стресу в СОС зменшувався рівень прозапальних показників та зростав показник регенерації (рис. 1).

При введенні пробіотика “Симбітер” на тлі дії ВІС знижувало цитоагресивні прояви стресіндукованих реакцій, що виявлялись зменшенням ступеня пошкодження та ознаками гоєння СОС, що можна пояснити трофічною, захисною (зміна експресії адгезивних молекул, модифікація складу преепітеліального шару тощо) та імуномодулювальною діями пробіотика (рис. 2).

Оцінюючи морфологічний стан СОС при дії пробіотика та тлі ВІС, можна констатувати, що більш виражені зміни спостерігались через 24 год після введен-

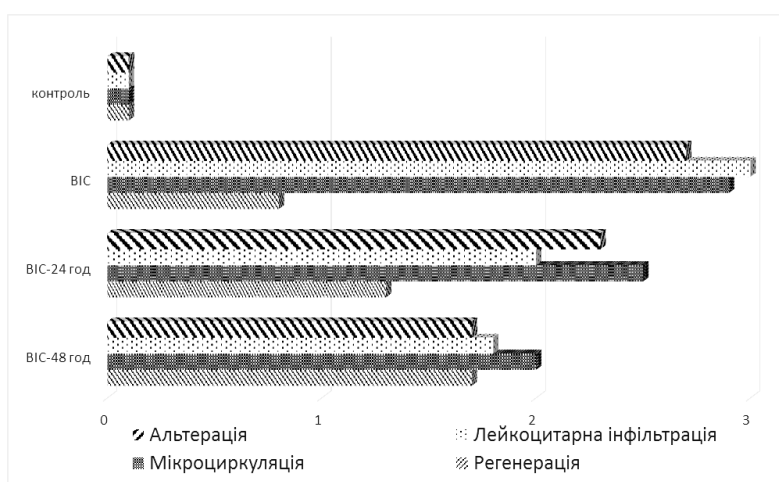


Рис. 1. Динаміка гістологічних ознак альтерації, змін лейкоцитарної інфільтрації, мікроциркуляції та регенерації СОС шурів за умов індукції водно-імобілізаційного стресу та через 24 і 48 год порівняно з групою контролю (подано за градацією чотирибальної системи ВАШ).

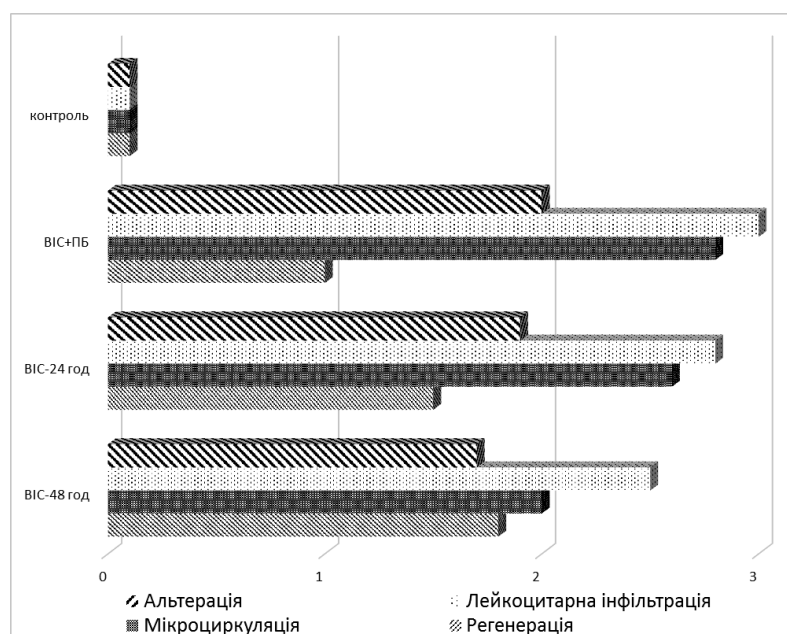


Рис. 2. Вплив модифікації пристінкової мікрофлори на динаміку гістологічних ознак альтерації, змін лейкоцитарної інфільтрації, мікроциркуляції та регенерації СОС шурів за умов індукції водно-імобілізаційного стресу та через 24 і 48 год відповідно до групи контролю (подано за градацією бальної системи ВАШ).



ня пробіотика. Так, процеси альтерації зменшились на 24 %, тоді як процеси регенерації зросли на 18 %, порівняно з відповідними показниками при дії ВІС.

Отримані результати свідчать, що тригодинний стрес викликає неерозивні зміни СОС, які за несприятливих умов можуть трансформуватись у ерозивно-виразкові пошкодження. Вказані зміни пов'язані з активацією симпато-адреналової системи та зростанням вмісту в крові адреналіну та кортизолу [5, 6]. Виникнення ішемії спричиняє порушення мікроциркуляції та зростання лейкоцитарної інфільтрації СОС. Окрім цього, стрес впливає на функціонування нижнього стравохідного сфінктера та моторику стравоходу, підвищує секрецію шлункових залоз і, таким чином, викликає зростання частоти закиду шлункового вмісту та тривалості його негативної дії на слизову оболонку дистального відділу стравоходу (P. Woodland, 2013). Морфологічні зміни СОС за умов ВІС, ймовірно, викликані зростанням оксидативних процесів, внаслідок підвищення синтезу і виділення адреналіну в кров та порушенням мікрогемодинаміки [8].

Мікрофлора, що міститься у пробіотику "Симбітер", поступаючи у травну систему, призводить до різностороннього впливу: знижує показники процесів ліпопероксидації, зменшує рівень експресії прозапальних генів, загальну активність NO-синтази, вміст нітрит-аніона, прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- $\alpha$ ), тобто проявляє виражену протизапальну дію [9, 10].

З результатів наших досліджень видно, що виражені морфологічні зміни СОС при дії пробіотика у вигляді зменшення альтерації та зростання процесів регенерації спостерігались через добу після одноразового введення симбітеру, що вказує на тривалість ефекту при введенні препарату.

У попередніх дослідженнях ми відмітили, що за умов ВІС у СОС відзначалась зміна рівня зв'язування ряду лектинів до відповідних глюкокон'югатів, а саме: знижувалась інтенсивність зв'язування N-ацетил-D-глюкозаміну, N-ацетил-нейрамінової кислоти та Neu 5Ac/2>6Gal у епітеліальній пластинці. Застосування пробіотиків викликало виражену сіалізацію апікальних мембран, міжклітинних контактів та клітинно-матриксних з'єднань СОС [11].

**ВИСНОВКИ** Індукція стресу ініціювала функціональну реорганізацію епітеліального бар'єра, що свідчать про морфологічні зміни слизового бар'єра, наявність набряку та реакції мікроциркуляторного русла. Динаміка змін СОС показала, що процеси регенерації у СОС різко зростають через дві доби після дії стресу. Застосування пробіотика сприяло інтенси-

фікації нейродистрофічних пошкоджень СОС, викликаних стресом.

**Перспективи подальших досліджень** У механізмі розвитку гастроєзофагального рефлюксу значну роль відіграє нижній сфінктер стравоходу. Визначення змін функціонування нижнього сфінктера стравоходу за умов невиразкових пошкоджень його слизової оболонки є подальшим кроком наших досліджень.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Soderholm J. D. Stress-related changes in oesophageal permeability: filling the gaps of GORD? / J. D. Soderholm // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 1177–1180.
2. Tarasenko L. M. Biochemical bases of damage and defence of organs of cavity of mouth in the conditions of stress / L. M. Tarasenko, K. S. Neporada, T. A. Petryshenko // Announcer of Stomatology – 1997. – № 4. – P. 525–527.
3. Borusenko M. I. An immunomodulation of local immunity of an upper digestive tract under the chronic inflammatory process of his mucous membrane / M. I. Borusenko // Modern Gastroenterology. – 2006. – № 1. – P. 41.
4. Takagi K. Y. Studies on drugs for peptic ulcer. A reliable method for producing stress ulcers in rats / K. Y. Takagi, Y. Kayuya, K. Watanabe // Chem. Pharm Bull. – 1964. – № 12. – P. 465–472.
5. Bhatia V. Stress and the gastrointestinal tract / V. Bhatia // Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2005. – № 20. – P. 332–339.
6. Interaction between selective cyclooxygenase inhibitors and capsaicin sensitive afferent sensory nerves in pathogenesis of stress-induced gastric lesions. Role of oxidative stress / S. Kwiecien., P. C. Konturek, Z. Sliwowski [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2012. – Vol. 63, № 2. – P. 143–151.
7. The neurophysiology of the esophagus / P. Woodland, D. Sifrim, A. Krarup [et al.] // Ann. N. Y. Acad. Sci. – 2013. – Vol. 1300. – P. 53–70.
8. Особливості впливу нестероїдних протизапальних препаратів на показники NO-синтазної системи у слизовій оболонці шлунка щурів за умов стресу / І. С. Фоменко, Т. І. Бондарчук, Л. П. Білецька [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2014. – Т. 60, № 2. – С. 51–56.
9. Стрес-репосивні системи підшлункової залози щурів в умовах тривалої шлункової гіпохлоргідрії та за введення мультіпробіотика "Симбітер" / К. О. Дворщанко, С. Є. Вакал, А. С. Драніцина [та ін.] // Український біохімічний журнал. – 2013. – Т. 85, № 2. – С. 68–77.
10. Expression of Reg 1a gene in rat duodenal upon long-term hypoacidity and with administration of multiprobiotic "Symbiter acidophilic" concentrated / A. Dranitsina, K. Dvorchshenko, U. Savko, L. Ostapchenko // Announcer Kyiv National University by Taras Shevchenko. – 2013. – Vol. 2, № 64. – P. 5–7.
11. Особливості складу вуглеводного компоненту глікопротеїнових рецепторів епітеліального бар'єра стравоходу за умов гоєння стрес-індукованих уражень / М. Я. Савицька, О. С. Заячківська, М. Р. Гжегоцький, А. М. Ященко // Практична медицина. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 69–80.

Отримано 26.11.2014

УДК 616.381-002-089-092.2

©А. І. Гоженко, О. А. Васильєв, Б. А. Насібуллін  
ДП “Український НДІ медицини транспорту МОЗ України”**ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ У ЩУРІВ, КОРЕГОВАНОМУ ПРОМИВАННЯМ ЧЕРЕВНИЙ ПОРОЖНИНИ ФІЗІОЛОГІЧНИМ РОЗЧИНОМ, ЗБАГАЧЕНИМ КСЕНОНОМ**

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНИТІ У ЩУРІВ, КОРЕГОВАНОМУ ПРОМИВАННЯМ ЧЕРЕВНИЙ ПОРОЖНИНИ ФІЗІОЛОГІЧНИМ РОЗЧИНОМ, ЗБАГАЧЕНИМ КСЕНОНОМ – Автори на 120 білих щурах-самцях аутбредного розведення моделювали каловий перитоніт, який у половини піддослідних тварин корегували регулярним промиванням черевної порожнини фізіологічним розчином, насиченим ксеноном. При цьому досліджували зміни структури печінки, стан її детоксикаційних можливостей, перебіг патологічного процесу, особливості поведінки тварин. Авторами встановлено, що регулярні промивання черевної порожнини фізіологічним розчином, збагаченим ксеноном, в разі зменшує летальність щурів від калового перитоніту, полегшує перебіг процесу (нормалізація поведінки настає в більш ранні терміни спостережень). Відзначається зменшення проявів дистрофічних процесів у тканині печінки, нормалізується кровообіг, збереження детоксикаційної функції печінки, зниження інтенсивності катаболічних реакцій в організмі.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ У КРЫС, КОРРИГИРУЕМОМ ПРОМЫВАНИЕМ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ, ОБОГАЩЕННЫМ КСЕНОНОМ – Авторы на 120 белых крысах-самцах аутбредного разведения моделировали каловый перитонит, который у половины подопытных животных корригировали регулярным промыванием брюшной полости физиологическим раствором, насыщенным ксеноном. При этом исследовали изменения структуры печени, состояние ее детоксикационных возможностей, течение патологического процесса, особенности поведения животных. Авторами установлено, что регулярные промывания брюшной полости физиологическим раствором, обогащенным ксеноном, в разы уменьшает летальность крыс от калового перитонита, облегчает течение процесса (нормализация поведения наступает в более ранние сроки наблюдений). Отмечается уменьшение проявлений дистрофических процессов в ткани печени, нормализуется кровообращение, сохранение детоксикационной функции печени, снижение интенсивности катаболических реакций в организме.

FEATURES OF CHANGES IN STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE RATS' LIVER UNDER EXPERIMENTAL PERITONITIS, CORRECTABLE BY WASHING OF THE PERITONEAL CAVITY WITH XENON ENRICHED PHYSIOLOGICAL SOLUTION – The authors simulated fecal peritonitis on 120 white outbred dilution male rats, which was corrected in the half of experimental animals by regular washing of the peritoneal cavity with xenon enriched physiological solution. In addition, the changes in the liver structure, a condition of its detoxification capabilities, the pathologic process and particularities in behavior of animals were investigated. The authors observed that regular washing of the peritoneal cavity with xenon enriched physiological solution reduces manifold rats' fatal cases from fecal peritonitis and facilitates the process (behaviour normalization occurs on earlier periods of observation). The decrease of the demonstration of dystrophic processes in the liver tissue, blood circulation normalization, liver detoxification function maintaining, reducing of the intensity of catabolic reactions in the body were registered.

**Ключові слова:** перитоніт, ксенон, структурна організація печінкової тканини, детоксикація.

**Ключевые слова:** перитонит, ксенон, структурная организация печеночной ткани, детоксикация.

**Key words:** peritonitis, xenon, structural organization of the liver tissue, detoxification.

**ВСТУП** Запалення очеревини – досить розповсюджений патологічний процес, який супроводжується пошкодженням різного генезу органів черевної порожнини. Тяжкість цієї патології підтверджує висока летальність при цьому процесі – від 5 до 30 % хворих [2, 3], а якщо перитоніт розлитий – до 70 % [2, 4]. З точки зору патофізіології, перитоніт – це патологічний процес, який порушує діяльність усіх органів та систем організму, виникаючи у відповідь на пошкодження очеревини [2, 3, 5]. У формуванні та перебігу перитоніту включені багаточисельні фізіологічні та метаболічні механізми детоксикації. Однак незважаючи на складність патогенезу перитоніту, підходи до його лікування досить однообразні. Вони включають евакуацію ексудату, знищення джерела запалення, очищення черевної порожнини. При цьому дуже мало уваги приділяється стану детоксикаційних механізмів і головного органа детоксикації – печінки. Виходячи з вищезгаданого, метою роботи стало дослідження структурно-функціональних змін печінки у щурів із моделлю калового перитоніту та можливість їх корекції промиванням черевної порожнини фізіологічним розчином, збагаченим ксеноном.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Матеріалом роботи були дані, отримані при дослідженні 120 щурів лінії Вістар аутбредного розведення масою 180–200 г. Відповідно до завдань роботи, вони були ранжовані на 2 групи: перша група – 60 тварин, яким відтворювали каловий перитоніт та спостерігали його в умовах некорегovanого перебігу, друга група – 60 тварин, у яких відтворений каловий перитоніт корегували внутрішнім промиванням черевної порожнини фізіологічним розчином, збагаченим ксеноном. Контролем були літературні дані про структурно-функціональний стан печінки здорових щурів.

Каловий перитоніт викликали розсіченням товстої кишки у щурів. Для цього під нембуталовим наркозом вскривали передню черевну стінку щурів та на сліпий або сигмоподібній кишці робили поздовжній розріз 0,5–0,8 см завдовжки. Черевну порожнину зашивали наглухо, операційну рану обробляли розчином брильянтового зеленого. Промивання черевної порожнини здійснювали введенням до іліцекального рогу 20 мл фізіологічного розчину, збагаченого ксеноном, через 1 хв рідину відкачували. За одну процедуру робили 2–3 таких маніпуляції. Перше промивання проводили в першу добу експерименту, а потім через добу. Загальна тривалість експерименту складала 7 діб. Після завершення експерименту тварин виводили з досліду декапітацією під легким

ефірним наркозом. Черевну порожнину вскривали, візуально оцінювали стан внутрішніх органів, забирали частину печінки об'ємом до 1 см<sup>3</sup>. Забирали також до 5 мл крові. Упродовж експерименту спостерігали за змінами зовнішнього вигляду тварин, їх рухами у клітці, активністю харчування та вживання води. Отриману частину печінки фіксували в 4 % розчині параформальдегіду, потім проводили крізь спирти зростаючої концентрації та заливали в целоїдин. З отриманих блоків виготовляли зрізи 7 мкм завтовшки, які фарбували гематоксиліноми та еозином. Отримані гістологічні препарати досліджували в оптичному мікроскопі для оцінки структурних змін. В отриманій при декапітації крові визначали біохімічними засобами вміст білірубину та його фракцій, вміст сечовини та креатиніну, вміст молекул середньої маси (МСМ<sub>254</sub>; МСМ<sub>280</sub>), активність АлАТ та АсАТ. За цими показниками оцінювали детоксикаційну активність печінки. Реакції здійснювали за методиками відповідно до посібника [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Перш за все слід відмітити, що відтворення калового перитоніту супроводжувалось високою летальністю піддосвідних щурів. Першу добу після відтворення перитоніту переживало 49,9 % прооперованих щурів, третю добу – 33,3 % прооперованих щурів, а завершення експерименту (7 діб) – 8,3 % первісно прооперованих щурів. Спостереження за щурами упродовж експерименту встановили, що щури, які пережили першу добу експерименту, були в'ялі, адинамічні, живіт у них піддутий, шерсть скуповджена, очі каламутні, їжу та воду не вживають. При розтині в черевній порожнині невелика кількість рідини, пласти фібрину, печінка бліда, поверхня каламутна. Через 3 доби після операції щури здійснюють обережну рухливість, шерсть охайна, очі ясні, живіт не піддутий, випорожнення наявне, вживання їжі та води є, але обмежений. У черевній порожнині невелика кількість рідини, очеревина тьмяна, печінка темно-багрового кольору, поверхня гладенька, тканина печінки в'яла. Наприкінці експерименту тварини рухливі, активні, живіт звичайного вигляду, шерсть охайна, споживання їжі, води, дефекація звичайні. Очеревина блискуча, на поверхні кишечника невеликі грудки фібрину, печінка гладенька, червоно-коричневого кольору, досить пружна.

При мікроскопічному дослідженні звертає увагу різкий спазм центральної вени та судин триади. Часткова організація печінки збережена, але розташування гепатоцитів у балках може бути визначено тільки базпосередньо біля центральної вени, на відстані від неї гепатоцити розташовані безсистемно. Самі гепатоцити середніх розмірів, цитоплазма грудчаста, каламутна. Ядра середніх розмірів із концентрацією хроматину під каріолею. Зустрічаються групи гепатоцитів з вакуолями у цитоплазмі та пікнотичними ядрами. Таких більше у тварин, які загинули.

Дослідження печінки щурів, які пережили 3 доби після відтворення перитоніту, встановили, що центральна вена розширена, в деяких часточках до стану лакун, заповненої кров'ю, судини триад теж різко розширені. Гепатоцити розташовані досить упорядковано в балках. Розміри гепатоцитів дещо збільшені, ядра

частково збільшені, хроматин розташований досить рівномірно. Цитоплазма гепатоцитів слабобазофільна, гомогенна, в ній зустрічаються вакуолі. Кількість та розмір вакуолей різні в різних гепатоцитах. Міжбалкові простори поширені, клітини Купфера з овальними набряклими ядрами (рис. 1).

На 7 добу експерименту мікроскопічні дослідження встановили, що частковість структури печінки збережена. Судини триад розширені, розширена також центральна вена, але розширення до стану лакун не визначається. Гепатоцити помірних розмірів, зібрані в балки. Межа гепатоцитів чітка, цитоплазма гомогенна, слабобазофільна. В значній кількості гепатоцитів знаходяться невеликі вакуолі. Ядра гепатоцитів середніх розмірів із глибокато-волокнутистим малюнком хроматину. Міжбалкові простори поширені, клітини Купфера з плоскими ядрами.

Як бачимо з таблиці 1, у першу добу виникнення калового перитоніту супроводжується різким зниженням активності ферментів переамінування – АсАТ та АлАТ, це відбувається на тлі спазму судин печінки. Отже, можливо говорити не тільки про дезактивацію детоксикаційної функції печінки, але й про зменшення постачання енергосубстратів клітинам печінки. Разом з тим, спостерігається збільшення вмісту загального білірубину та зменшення прямого білірубину в сироватці крові, це свідчить про пригнічення процесів жовчоутворення та детоксикації у печінці. Також ми маємо підвищення вмісту сечовини майже втричі, це свідчить про посилення катаболізму білкових та нуклеїнових молекул. Разом з тим, вміст креатиніну залишається близьким до норми, що свідчить про збереження енергозабезпечення м'язових тканин на рівні, близькому до оптимального, мабуть за рахунок зменшення рухової активності. Наявність ендогенної інтоксикації, як наслідок катаболізму білкових структур на 1 добу перитоніту, засвідчує збільшення вмісту молекул середньої маси в сироватці крові.

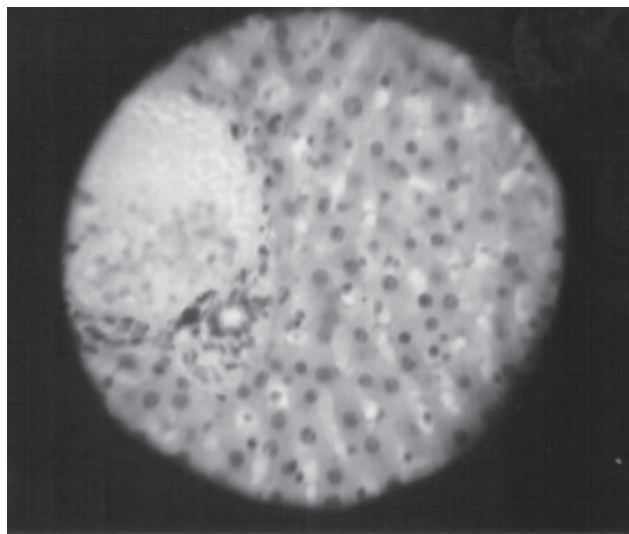


Рис. 1. Печінка щура з каловим перитонітом. 3 доба спостережень. Різне розширення центральної вени, досить неупорядковане розташування гепатоцитів. Вакуолі. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 10\times 40$ .



Таблиця 1. Динаміка показників стану функції печінки у щурів з експериментальним каловим перитонітом при корекції їх стану розчином, збагаченим ксеноном

Показник	Термін							
	Контроль	3 доба дослідю		3 доба дослідю		7 доба дослідю		
		перитоніт	перитоніт + Хе	перитоніт	перитоніт + Хе	перитоніт	перитоніт + Хе	
АлАТ	133,09±4,68	52,72±4,9	87,47±5,31	65,43±5,2	80,17±6,5	85,72±7,1	116,73±8,0	
АсАТ	278,84±6,57	145,51±12,3	202,1±17,3	146,95±17,8	248,6±11,78	120,0±9,3	281,4±27,3	
Білірубін	загальний	5,79±0,81	7,64±0,80	6,3±0,11	6,42±0,71	9,28±0,71	7,09±0,11	4,93±0,27
	прямий	1,98±0,32	1,34±0,2	1,68±0,20	1,67±0,11	1,35±0,21	1,23±0,19	1,33±0,14
Сечовина, ммоль/л	2,8±0,27	9,0±1,0	5,69±0,43	6,84±0,43	4,79±0,37	6,21±0,31	4,74±0,29	
Креатинін, ммоль/л	47,80±0,63	47,20±3,8	72,68±6,33	53,3±1,3	69,85±5,47	60,42±4,3	57,49±3,1	
МСМ <sub>254</sub>	0,34±0,02	0,41±0,03	0,248±0,03	0,5±0,05	0,24±0,05	0,46±0,07	0,254±0,03	
МСМ <sub>280</sub>	0,22±0,01	0,38±0,02	0,175±0,01	0,44±0,02	0,20±0,03	0,36±0,03	0,217±0,01	

У подальші терміни спостереження (3 та 7 доби експерименту) показники детоксикаційної активності печінки недостовірно коливаються з тенденцією до покращення, але на наш погляд, це не дуже впливає на стан експериментальних тварин.

Спостереження за тваринами, у яких розвиток калового перитоніту поєднувався з промиванням черевної порожнини фізіологічним розчином, збагаченим ксеноном, визначило зміни в перебігу патологічного процесу. По-перше, мало місце різке зменшення летальності. В першу добу експерименту померло близько 10 % щурів, задієних у досліді. У наступні терміни дослідю летальності серед піддослідних тварин не спостерігалось. Відрізнялась і їхня поведінка. Після завершення першої доби дослідю тварини були дещо в'ялі, відмовлялись від їжі та води, рухались вони дуже обережно, живіт у них дещо піддутий, шерсть скуйовджена. У подальші терміни спостереження тварини були жваві, рухались активно, шерсть охайна, вживання їжі та води активне.

Візуальне дослідження стану органів черевної порожнини тварин цієї групи встановило, що через добу перфорація у більшості тварин підпаяна до черевної стінки, кишечник здутий, поверхня очеревини тьмяна, в черевній порожнині деяка кількість фібринового випоту. На третю добу місце фіксації перфорованої кишки оточено спайками, поверхня очеревини блискуча, рідина в порожнині живота не у всіх тварин. На 7 добу, окрім частини кишечника, спаяного з черевною стінкою, зовнішній вигляд очеревини та органів черевної порожнини не відрізняється від норми.

Мікроскопічне дослідження печінки щурів, яким здійснювали промивання черевної порожнини фізіологічним розчином, збагаченим ксеноном, на тлі калового перитоніту встановили, що часточкова організація печінки збережена, судини триад та центральна вена помірного кровонаповнення. Гепатоцити середніх розмірів, розташовані щільно, але досить безсистемно. Міжбалкові простори поширені, клітини Купфера з округлими ядрами. Гепатоцити мають гомогенну слабобоеозинофільну цитоплазму, в деяких гепатоцитах спостерігаються вакуолі різних розмірів. Ядра гепатоцитів середніх розмірів із збільшеною концентрацією хроматину під оболонкою, тобто мають місце ознаки білкової дистрофії. Через 3 доби структурно-функціональна характеристика печінки подібна до тої, яку спостерігають на першу добу, але візуальна кількість гепатоцитів з вакуолями зменшена, крім того вакуолі досить дрібного розміру. Навколо деяких триад скупчення лімфоїдних елементів (рис. 2).

Через сім діб експерименту мікроскопічне дослідження встановило, що часточкова організація печінки збережена, центральна вена та судини триад помірного кровонаповнення. Гепатоцити упорядковані в балках, цитоплазма їх гомогенна слабобазофільна. Ядра середніх розмірів помірного зафарбовування. В окремих гепатоцитах – білкові включення. Міжбалкові простори щільні, клітини Купфера плоскі, тобто мають місце остаточні прояви білкової дистрофії.

Зміни біохімічних показників функціонального стану печінки відображені в таблиці 1. Як бачимо у таблиці, зміни показників функціональної активності печінки при обробці черевної порожнини розчином, збагаченим ксеноном, були менш значущі, ніж при самостійному розвитку перитоніту. На першу добу експерименту активність АлАТ знижувалась, але до 7 доби експерименту вона майже нормалізувалась. Активність АсАТ упродовж усього експерименту залишалась близькою до норми, тобто субстратного дефіциту для забезпечення енергоутворення, при застосуванні ксенону, в тканині печінки не спостерігалось. На відміну від випадків самостійного перитоніту вміст загального білірубину в сироватці крові збільшувався тільки на 3 добу експерименту, в інші терміни він був близький до норми. Що стосується прямого білірубину, то у щурів

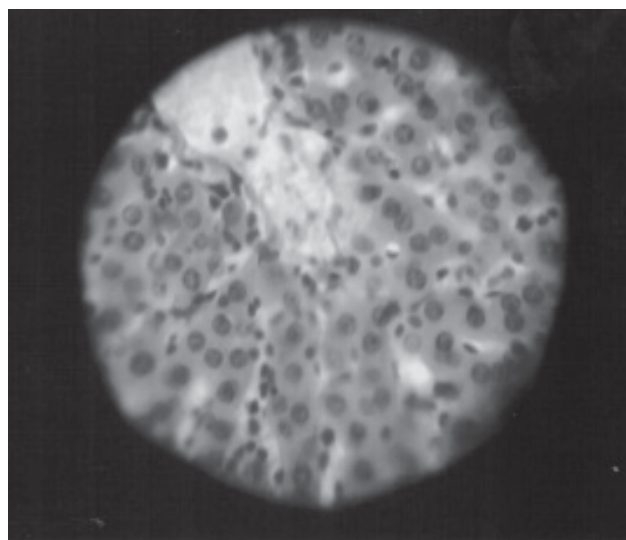


Рис. 2. Печінка щура з перитонітом, корегованим промиванням очеревини фізіологічним розчином, збагаченим ксеноном. 3 доба дослідю. Помірне кровонаповнення центральної вени. Збільшення розмірів ядер гепатоцитів, поодинокі вакуолі. Забарвлення гематоксилином та еозином. × 400.



з цієї групи вміст його в сироватці упродовж усього експерименту був нижче норми. Вміст сечовини підвищувався упродовж експерименту, але це підвищення було майже вдвічі меншим, ніж у щурів із самостійним перитонітом. Оскільки сечовина утворюється під час катаболізму білкових молекул, можна вважати, що застосування ксенону зменшує активність цих процесів у піддослідних щурів. Вміст креатиніну – основного енергосубстрату м'язової тканини, був вищим, ніж у контролі, тобто ксенон гальмував м'язову активність, що покращувало картину загального енергоутворення в організмі піддослідних щурів. У цілому можна стверджувати, що застосування ксенону зберігало детоксикаційну функцію печінки, про це свідчить деяке зниження вмісту молекул середньої маси у щурів, яким застосовували ксенон.

Таким чином, результати наших досліджень встановили, що застосування ксенону, як корегуючого засобу поліорганної патології при перитоніті, збільшує виживання піддослідних тварин. Це зумовлено зменшенням дистрофічних змін у печінці й збереженням її детоксикаційної функції. Водночас мають місце оз-

наки зменшення активності катаболічних процесів в організмі та м'язової енергопотреби, що вочевидь, сприяє зменшенню токсичного навантаження на печінку і збереженню її функції.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Посібник з методів досліджень природних та преформованих засобів, експериментальні та доклінічні дослідження / Н. С. Алексеєнко, О. С. Павлова, Б. А. Насибуллін, А. С. Ручкіна. – Одеса, 2002. – 120 с.
2. Бондарев В. И. Разработка объективных критериев оценки тяжести острого перитонита и методов его патогенетической коррекции : автореф. дисс... на соискании уч. степени д. мед. наук / В. И. Бондарев. – Краснодар, 1986. – 360 с.
3. Сочетанное применение динамической лапароскопии и фракционного диализа в раннем послеоперационном периоде у больных с распространенным перитонитом / А. В. Голиков [и др.] // Актуальные вопросы хирургической гастроэнтерологии : мат. к научной конференции. – Курск, 1989. – С. 135–136.
4. Селективные гемосорбенты / В. Д. Горчаков [и др.]. – Москва : Медицина, 1989. – 224 с.
5. Перитонит / В. К. Гостищев [и соавт.]. – Москва : Медицина, 1992. – 224 с.

Отримано 19.09.14

## РОЛЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕХАНІЗМАХ ІНІЦІАЦІЇ КАРДІОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВАРИН ДО ГІПОКСІЇ ТА ПРИ КОРЕКЦІЇ ТРИМЕТАЗИДИНОМ

РОЛЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕХАНІЗМАХ ІНІЦІАЦІЇ КАРДІОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТВАРИН ДО ГІПОКСІЇ ТА ПРИ КОРЕКЦІЇ ТРИМЕТАЗИДИНОМ – При експериментальному моделюванні дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу в тварин із різною резистентністю до гіпоксії вивчено особливості функціонування системи оксиду азоту та проведено аналіз адекватності даних змін на різних етапах моделюваної патології. Досліджено вплив триметазидину на ініціацію та розвиток дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу залежно від стійкості тварин до гіпоксії.

РОЛЬ СИСТЕМИ ОКСИДА АЗОТА В МЕХАНІЗМАХ ІНІЦІАЦІЇ КАРДІОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ В ЗАВИСИМОСТІ ОТ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЖИВОТНИХ К ГИПОКСИИ И ПРИ КОРРЕКЦИИ ТРИМЕТАЗИДИНОМ – При експериментальному моделюванні дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу у животних с різною резистентністю к гипоксии изучены особенности функционирования системы оксида азота и проведен анализ адекватности данных изменений на разных этапах моделируемой патологии. Исследовано влияние триметазидина на инициацию и развитие дифузного ішемічно-некротичного кардіосклероза в зависимости от устойчивости животных к гипоксии.

ROLE OF NO-SYSTEM IN THE INITIATION MECHANISM OF DIFFUSE CARDIOSCLEROSIS DEPENDING ON THE INDIVIDUAL RESISTANCE OF ANIMALS TO HYPOXIA AND WITH TRIMETAZIDINE CORRECTION – The features of the NO-system was studied in experimental modeling of diffuse ischemic necrotic cardiosclerosis in animals with different resistance to hypoxia. The analysis of the adequacy of these changes was done at different stages of experimental pathology. The effect of trimetazidine was studied on the initiation and development of diffuse ischemic necrotic cardiosclerosis depending on the resistance of animals to hypoxia.

**Ключові слова:** гіпоксія, серце, оксид азоту, дифузний кардіосклероз, триметазидин.

**Ключевые слова:** гипоксия, сердце, диффузный кардиосклероз, триметазидин.

**Key words:** hypoxia, heart, nitric oxide, diffuse cardiosclerosis, trimetazidine.

**ВСТУП** Як відомо, дія гострого та хронічного стресу, що супроводжується гіперкатехоламіемією, порушення кальцієвого гомеостазу, активація процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) здатні викликати у тканині міокарда типовий ланцюжок патологічних змін, які неухильно ведуть до розвитку фіброзу міокарда. Від наявності та ступеня впливу цих чинників значною мірою залежить інтенсивність кардіосклеротичного процесу в міокарді [8]. У попередніх роботах ми неодноразово досліджували роль ініціюючих чинників у патогенезі дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу (ДІНКС). Не залишається поза увагою індивідуальна реактивність організму, яка здатна внести значні корективи у перебіг даного патологічного процесу. Стійкість тварин до гіпоксії в даному контексті представляє значний інтерес науковців, адже гіпоксія міокарда займає провідну ланку в патогенезі ДІНКС.

Останнім часом значну увагу приділяють NO-ергічній системі, яка наділена багатьма різноманітними функціями в організмі. Дисбаланс цієї системи при багатьох захворюваннях відіграє ключову роль. Зокрема доведено, що у патогенезі стресорного пошкодження саме через цю систему здійснює свій протекторний вплив мелатонін [7], оскільки цей гормон здатний стимулювати експерсію ендотеліальної NO-синтази і збільшувати продукцію оксиду азоту – потужного вазодилататора, що нормалізує кровопостачання за умов вазоконстрикторної дії стрес-синдрому [7]. Тому вивчення особливостей функціонування системи оксиду азоту в патогенезі ДІНКС та з'ясування ролі цієї системи у механізмах ініціації кардіосклеротичного процесу в тварин із різною резистентністю до гіпоксії є актуальним.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей функціонування системи оксиду азоту при експериментальному дифузному ішемічно-некротичному кардіосклерозі та з'ясування ролі цієї системи у механізмах ініціації кардіосклеротичного процесу в тварин із різною стійкістю до гіпоксії та при корекції триметазидином.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди провели на 192 ставевозрілих білих нелінійних щурах-самцях масою 190–250 г, яких утримували на стандартному раціоні виварію. Розподіляли тварин на групи за методикою Березовського, залежно від їх уродженої стійкості до гіпоксії [1, 5]. Дана методика базується на визначенні часу виживання тварин у барокамері при розрідженні повітря до 30 мм рт. ст. (еквівалентно перебуванню на висоті 12 000 метрів над рівнем моря). Спостерігали за станом тварини і відмічали час до появи агональних судом або другого агонального вдиху. Вказаний проміжок часу вважали за час виживання тварини, який свідчить про індивідуальну стійкість кожної тварини до гіпоксії. Описаний тест усім експериментальним тваринам проводили двічі з інтервалом у два тижні. Усіх піддослідних тварин поділили на три групи: перша група – високостійкі до гіпоксії (ВСГ), друга група – середньостійкі (ССГ), третя група – низькостійкі до гіпоксії (НСГ) тварини. Для поділу тварин по групах спочатку вираховували середньоарифметичне значення часу виживання тварин, і тих тварин, в яких час був більшим на 33 %, відносили до першої групи, з меншим часом виживання на 33 % від середньоарифметичного значення – відповідно до третьої групи. Середньостійкі до гіпоксії тварини належали до другої групи. Для подальших експериментів тварин брали не раніше, ніж через 14 днів після другого дослідження і відбирали лише тих тварин, в яких двічі спостерігалися показники приналежності до певної групи.

Моделювання ДІНКС у тварин включало етапи некротичного пошкодження кардіоміоцитів за кате-

холаміновим та кальцієвим механізмами [8]. Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом кровопускання під загальною анестезією за допомогою внутрішньоперитонеального введення тіопенталу натрію (50 мг/кг) [6]. Для корекції метаболічних порушень при моделюванні ДІНКС вводили водну суспензію триметазидину в дозі 10 мг/кг внутрішньошлунково за допомогою зонда 1 раз на добу протягом усього терміну спостереження [3]. Визначення вмісту нітрит-аніона у гомогенаті тканини міокарда шлуночків здійснювали за методикою І. М. Nevel [9] через 7, 14 та 30 днів після моделювання ДІНКС.

Усі експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили з дотриманням Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в дослідних та інших наукових цілях. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Результати визначення концентрації нітрит-аніона у гомогенаті тканини міокарда щурів із різною уродженою стійкістю до гіпоксії при розвитку дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу показали, що у тварин контрольних груп із різною уродженою стійкістю до гіпоксії виявлено незначні відмінності за даним показником, однак вони були статистично недостовірними. Моделювання патології зумовило достовірно значимі зміни вмісту нітрит-аніона на деяких етапах спостереження. Найбільш активно концентрація нітрит-аніона зменшувалася при моделюванні ДІНКС у групі тварин з низькою стійкістю до гіпоксії (табл. 1) і вже на етапі спостереження 7 днів ДІНКС була на 24,1 % меншою ( $p < 0,001$ ), ніж у відповідній групі контрольних тварин. До наступних етапів спостереження – 14 і 30 днів ДІНКС ця тенденція зменшення показника продовжувалася. До етапу спостереження 30 днів ДІНКС концентрація нітрит-аніона зменшилася на 22,5 % ( $p < 0,01$ ) стосовно показника 7 днів ДІНКС, та на 14,0 % ( $p < 0,05$ ) стосовно показника 14 днів ДІНКС. На даному етапі відмінність від показника контрольної групи поглибилася і становила 41,2 % ( $p < 0,001$ ).

Зміни концентрації нітрит-аніона у тварин із середньою стійкістю до гіпоксії були менш виражені й

достовірно концентрація цього показника зменшилася лише через 14 днів з моменту моделювання патології на 13,5 % ( $p < 0,001$ ), в подальшому ці зміни поглиблювалися. Так, на етапі спостереження 30 днів ДІНКС концентрація нітрит-аніона зменшилася на 18,6 % ( $p < 0,01$ ) стосовно показника 7 днів ДІНКС, а відмінність від контролю становила 22,6 % ( $p < 0,001$ ).

У високостійких до гіпоксії тварин також спостерігалася тенденція до зниження показника концентрації нітрит-аніона у гомогенаті тканини міокарда, проте ці зміни були статистично незначимі стосовно групи контролю високостійких до гіпоксії тварин.

Результати аналізу змін концентрації нітрит-аніона у високостійких та низькостійких до гіпоксії тварин стосовно середньостійких до гіпоксії тварин у різні терміни розвитку кардіосклеротичного процесу показали, що через 7 днів з моменту моделювання ДІНКС показник у низькостійких до гіпоксії тварин був меншим на 21,6 % ( $p < 0,05$ ), через 14 днів – на 22,4 % ( $p < 0,01$ ), а через 30 днів – на 25,4 % ( $p < 0,001$ ) меншим, ніж у середньостійких до гіпоксії тварин у вказані терміни спостереження. Високостійкі до гіпоксії тварини лише на етапі 30 днів ДІНКС відрізнялися достовірно за досліджуванним показником від середньостійких тварин і концентрація нітрит-аніона у них була більшою на 25,4 % ( $p < 0,01$ ).

Концентрація нітрит-аніона у гомогенаті міокарда контрольних тварин із різною стійкістю до гіпоксії достовірно не змінилася під впливом триметазидину (табл. 2). У групах тварин, яким проводили корекцію даним препаратом метаболічних порушень у міокарді при розвитку ДІНКС, спостерігалася нормалізація вмісту нітрит-аніона на деяких етапах спостереження. Так, у високостійких та середньостійких до гіпоксії тварин при корекції триметазидином концентрація нітрит-аніона у гомогенаті міокарда достовірно не відрізнялася від такої у контрольних тварин на усіх етапах спостереження.

У низькостійких до гіпоксії тварин також спостерігався позитивний вплив препарату для корекції, проте він виявився недостатнім для повної нормалізації показника. На етапах спостереження 7, 14 і 30 днів ДІНКС концентрація нітрит-аніона була, відповідно, на 6,0 % ( $p < 0,05$ ), 13,4 % ( $p < 0,01$ ) та 18,5 % ( $p < 0,01$ ) меншою, ніж у контрольних тварин, які отримували препарат без моделювання патології.

Порівняння концентрації нітрит-аніона у гомогенаті міокарда нелікованих та лікованих тварин вия-

**Таблиця 1. Зміни концентрації нітрит-аніона у гомогенаті тканини міокарда щурів із різною уродженою стійкістю до гіпоксії при розвитку дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу, мкмоль/г ( $M \pm m$ )**

Стойкість тварин до гіпоксії	Контроль (n=8)	Термін розвитку ДІНКС		
		7 днів (n=8)	14 днів (n=8)	30 днів (n=8)
Низькостійкі	7,21±0,13	5,47±0,20 $p < 0,05$ $p^* < 0,001$	4,93±0,21 $p < 0,01$ $p^* < 0,001$	4,24±0,20 $p < 0,001$ $p^* < 0,001$
Середньостійкі	7,34±0,12	6,98±0,30	6,35±0,21 $p^* < 0,001$	5,68±0,19 $p^* < 0,001$
Високостійкі	7,63±0,30	7,53±0,31	7,28±0,22	7,12±0,20 $p < 0,01$

Примітки: 1) p – достовірність відмінностей стосовно груп середньостійких до гіпоксії тварин у різні терміни розвитку ДІНКС;

2) p\* – достовірність відмінностей між групами тварин у різні терміни розвитку ДІНКС відносно відповідних контрольних груп.

**Таблиця 2. Концентрація нітрит-аніона у гомогенаті тканини міокарда щурів із різною уродженою стійкістю до гіпоксії при розвитку дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу, лікованих триметазидином, мкмоль/г (M±m)**

Стійкість тварин до гіпоксії	Контроль (триметазидин) (n=8)	Термін розвитку ДІНКС при корекції триметазидином		
		7 діб (n=8)	14 діб (n=8)	30 діб (n=8)
Низькостійкі	7,29±0,14	6,85±0,14 p<0,05 p<0,01	6,31±0,17 p<0,01 p<0,01	5,94±0,16 p<0,01 p<0,001
Середньостійкі	7,56±0,12	7,23±0,18	7,18±0,15 p<0,05	7,12±0,16 p<0,01
Високостійкі	7,65±0,14	7,58±0,13	7,42±0,14	7,36±0,12

Примітки: 1) p – достовірність відмінностей між групами тварин у різні терміни розвитку ДІНКС відносно відповідних контрольних груп;

2) p\* – достовірність відмінностей між групами лікованих триметазидином тварин у різні терміни розвитку ДІНКС відносно груп тварин без корекції (табл. 1) у відповідні терміни спостереження.

вило певні особливості впливу препарату, вибрано-го для корекції.

При лікуванні триметазидином у середньостійких до гіпоксії тварин змін концентрація нітрит-аніона у гомогенаті міокарда збільшилася на 13,1 % (p<0,05) через 14 діб моделювання ДІНКС, та на 25,4 % (p<0,01) через 30 діб ДІНКС.

Виражений ефект від лікування був помічений також у низькостійких до гіпоксії тварин, у яких, завдяки використанню досліджуваного препарату, вдаючись уникнути значного пригнічення функціонування системи оксиду азоту, про що засвідчило збільшення показника на 25,2 % (p<0,01), 28,0 % (p<0,01) та 40,1 % (p<0,001) на етапах спостереження 7, 14 і 30 діб ДІНКС.

Отже, експериментальним чином встановлено, що при моделюванні ДІНКС у тканині міокарда виникає пригнічення функціонування NO-ергічної системи, на що вказує зниження рівня нітрит-аніона. Це сприяло локальній вазоконстрикції з наступним посиленням ішемії та гіпоксії міокарда.

Останніми часом з'явилися переконливі дані, що свідчать про фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему [9]. Також встановлено, що стресорна реакція на тлі блокування синтезу NO супроводжується значним зростанням рівня адреналіну в крові [2] та ішемією міокарда [4]. З іншого боку відомо, що катехоламіни утворюють з NO сполуки (6-нітродофамін і 6-нітронорадреналін), яким притаманна властивість модифікувати продукцію цього важливого метаболіта за умов стресу [11, 12]. Підвищення синтезу NO стримує нагромадження продуктів вільнорадикального окиснення [13].

При корекції триметазидином спостерігалось підвищення вмісту нітрит-аніона, порівняно з тваринами, яким моделювали ДІНКС без корекції. Отже, корекція препаратом з метаболічною дією сприяла нормалізації функціонування NO-ергічної системи, локального кровообігу в міокарді, зменшувала ішемічні впливи, сповільнювала подальший розвиток кардіосклеротичних змін.

**ВИСНОВКИ** 1. Ступінь пригнічення функціонування системи оксиду азоту при моделюванні кардіосклеротичного процесу залежить від індивідуально-типологічних властивостей організму, зокрема від стійкості до гіпоксії. У тварин із високою стійкістю до

гіпоксії зниження рівня нітрит-аніона було менш інтенсивним, ніж у середньо- та низькостійких тварин. У низькостійких до гіпоксії тварин даний показник при розвитку патології був мінімальним.

2. Через 30 діб експерименту настає максимальне зниження концентрації нітрит-аніона. Ця закономірність найбільш виражена у низькостійких до гіпоксії тварин, що вказує на наявність знижених адаптаційно-компенсаторних можливостей функціонування системи оксиду азоту при розвитку патології у тварин із низькою стійкістю до гіпоксії.

3. Позитивний ефект від застосування триметазидину підтверджує важливість раннього терапевтичного втручання у перебіг кардіосклеротичного процесу.

**Перспективи подальших досліджень** Виявлений дисбаланс NO-ергічної системи при моделюванні ДІНКС у тварин із різною резистентністю до гіпоксії може бути зумовлений як ендотеліальною дисфункцією, так і змінами продукції цитокінів, особливостями імунної відповіді, що має важливе регуляторне значення. Тому доцільно в подальшому вивчати дану експериментальну патологію, зокрема важливо дослідити особливості змін цитокінів, показників імунної системи при моделюванні кардіосклеротичного процесу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / В. А. Березовский. – К. : Наукова думка, 1975. – 279 с.
- Вплив L-аргініну і блокатора синтази оксиду азоту N<sup>o</sup>-нітро-L-аргініну на вміст катехоламінів у крові щурів за умов стресу / Н. М. Кургалюк, Т. М. Мишутіна, Т. В. Серебровська [та ін.] // Ендокринологія. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 73–76.
- Данченко О. П. Вплив триметазидину, тіотриазоліну, таурину та убіхінону на гіпохолестеринемічну дію симвастатину у щурів з експериментальною гіперхолестеринемією / О. П. Данченко, О. О. Пентюк // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – № 5/6. – С. 63–68.
- Зміни системи оксиду азоту при гострій ішемії та реперфузії міокарда / О. О. Мойбенко, М. Я. Юзків, А. В. Коцюруб [та ін.] // Фізіол. журн. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 3–11.
- Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / О. О. Маркова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. – 152 с.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожемякін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.] // К. : Авіцена, 2002. – 156 с.



7. Непорада К. С. Механізми стресопротекторної дії мелатоніну на підшлункову залозу залежно від стресостійкості організму / К. С. Непорада, Н. М. Слободяник, В. М. Слободяник // Мед. хім. – 2011. – Т. 13, № 1(46). – С. 5–8.

8. Сатурська Г. С. Порівняльний аналіз різних експериментальних моделей кардіосклерозу з розвитком серцевої недостатності / Г. С. Сатурська // Здобутки клін. та експер. мед. – 2012. – Т. 17, № 2. – С. 127–132.

9. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань / О. О. Мойбенко, В. Ф. Сагач, М. М. Ткаченко [та ін.] // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 11–30.

10. Hevel I. M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / I. M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266, № 34. – P. 22789–2791.

11. NO-cGMP pathway increases the hyperpolarisation-activated current, I<sub>h</sub>, and heart rate during adrenergic stimulation / N. Herring, L. Rigg, D. A. Terrar [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 52, № 3. – P. 446–453.

12. Palumbo A. Inhibition of neuronal nitric oxide synthase by 6-nitrocatecholamines, putative reactions products of nitric oxide with catecholamines under oxidative stress conditions / A. Palumbo, G. Astarita, M. Ischia // Biochem. J. – 2001. – Vol. 35, № 6. – P. 105–110.

13. Wang N. Benidipine reduces myocardial infarct size involving reduction of hydroxyl radicals and production of protein kinase C-dependent nitric oxide in rabbits / N. Wang, S. Minatoguchi, X. H. Chen // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 2004. – Vol. 43, № 6. – P. 747–757.

Отримано 20.10.14

### ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ В КРОЛІВ ІЗ ХІМІЧНИМ ОПІКОМ РОГІВКИ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРОЗУ

ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ В КРОЛІВ ІЗ ХІМІЧНИМ ОПІКОМ РОГІВКИ НА ТЛІ МЕРКАЗОЛІЛІНДУКОВАНОГО ГІПОТИРОЗУ – У статті проведено аналіз неспецифічної резистентності організму кролів із хімічним опіком рогівки на тлі мерказоліліндукованого гіпотирозу за показниками НСТ-тесту та концентрації лізоциму. Гіпотироз у кролів викликали введенням мерказолілу в дозі 10 мг/кг протягом 60 днів. Хімічний опік рогівки моделювали шляхом аплікації на рогівку експериментальних тварин фільтрувального паперу діаметром 5 мм, змоченого у 1 N розчині натрій гідроксиду (NaOH) протягом 30 с. Встановлено, що опікова травма рогівки у кролів із гіпотирозом перебігала на тлі пригнічення неспецифічних факторів захисту, на що вказує зниження показників спонтанного та індукованого НСТ-тесту та зменшення концентрації лізоциму порівняно з евтироїдними тваринами, яким моделювали хімічний опік рогівки. Зроблено висновок про те, що наявність гіпотирозу в експериментальних тварин супроводжується пригніченням біоцидності нейтрофілів і активності у них оксигензалежних процесів та зменшенням рівня лізоциму в крові, що пояснюється його використанням у вогнищі запалення з метою активації захисних механізмів гранулоцитів та макрофагів у ділянці опікової травми.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА У КРОЛИКОВ С ХИМИЧЕСКИМ ОЖОГОМ РОГОВИЦЫ НА ФОНЕ МЕРКАЗОЛИЛИНДУЦИРОВАННОГО ГИПОТИРЕОЗА – В статье проведен анализ неспецифической резистентности организма кроликов с химическим ожогом роговицы на фоне мерказолилиндуцированного гипотиреоза по показателям НСТ-теста и концентрации лизоцима. Гипотиреоз у кроликов вызывали введением мерказолила в дозе 10 мг / кг в течение 60 суток. Химический ожог роговицы моделировали путем аппликации на роговицу экспериментальных животных фильтровальной бумаги диаметром 5 мм, смоченной в 1 N растворе гидроксида натрия (NaOH) в течение 30 с. Ожоговая травма роговицы у кроликов с гипотиреозом протекала на фоне угнетения неспецифических факторов защиты, на что указывает снижение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста и уменьшение концентрации лизоцима по сравнению с эутиреоидными животными, которым моделировали химический ожог роговицы. Сделан вывод о том, что наличие гипотиреоза в экспериментальных животных сопровождается угнетением бицидности нейтрофилов и активности в них кислородзависимых процессов, а также снижением уровня лизоцима в крови, что объясняется его использованием в очаге воспаления с целью активации защитных механизмов гранулоцитов и макрофагов в области ожоговой травмы.

INDICATORS OF NONSPECIFIC RESISTANCE IN RABBITS WITH CHEMICAL BURNS OF THE CORNEA ON THE BACKGROUND OF MERCAZOLILUM-INDUCED HYPOTHYROIDISM – The article analyzes the nonspecific resistance of rabbits with a chemical burn of the cornea on the background of merkazolilum-induced hypothyroidism according to the NBT-test and the concentration of lysozyme. Hypothyroidism in rabbits was induced by the introduction of merkazolilum at a dose of 10 mg / kg during 60 days. Chemical burn of cornea was simulated by an application to the cornea of the experimental animals of filter paper 5 mm in diameter, soaked in 1 N sodium hydroxide (NaOH) solution for 30 seconds. Thermal injury of the cornea in rabbits with hypothyroidism proceeded against the oppression of non-specific protective factors, as indicated by the decline in spontaneous and induced NBT-test and a reduction of the concentration of lysozyme compared to euthyroid animals at

which a chemical burn of the cornea was simulated. It was concluded, that the presence of hypothyroidism at the experimental animals affects the functional state of neutrophils and the activity of oxygen-reducing processes at them and reduction of the level of lysozyme in the blood due to its use in the inflammatory tissue to activate the defense mechanisms of granulocytes and macrophages in burn injury area.

**Ключові слова:** опік рогівки, неспецифічна резистентність, гіпотиреоз.

**Ключевые слова:** ожог роговицы, неспецифическая резистентность, гипотиреоз.

**Key words:** burn of the cornea, nonspecific resistance, hypothyroidism.

**ВСТУП** Опіки очей є важким пошкодженням органа зору, а проблема їх лікування залишається на сьогодні гострою і актуальною. Найчастіше має місце опікова травма, спричинена хімічними чинниками – 60–85 %, далі ідуть термічні й променеві ураження. З хімічних опіків преважують опіки лугами. За даними R. Kuckelcorn et al. [12], у структурі опіків очей переважають хімічні (89,2 %), а серед них лужні склали 79,8 % [18].

Провідну роль у патогенезі опіків очей і їх наслідків більшість авторів відводить рогівці, що пов'язано з особливістю її будови й оптичної функції [2, 5]. Численні дослідження механізмів розвитку опікової хвороби проведені на гістоморфологічному, біохімічному, імунологічному, електронно-мікроскопічному рівнях як в тканинах ока, так і в організмі, сформулювали уявлення про патогенез опіків очей, як про багатофакторний, багатокомпонентний і взаємопов'язаний процес, який не обмежується тільки ділянкою ока, а викликає різноманітні патологічні зміни в різних системах організму людини: наростають явища аутоінтоксикації і аутосенсibiliзації, виникають порушення реактивності організму, в процес втягаються імунокомпетентні органи, порушуються ферментні та обмінні процеси тощо [5, 8].

Одним з найпоширеніших захворювань ендокринної системи є гіпотироз [14]. Велика кількість органів і систем, що реагують на тироїдні гормони, включає проблеми тироїдології в сферу інтересів різних медичних спеціальностей, а зростаюча частота захворювань щитоподібної залози серед населення виводить ці проблеми на передній план сучасної ендокринології [17]. На сьогодні більш пильну увагу привертають до себе захворювання щитоподібної залози, пов'язані з ендемічними вогнищами недостатності йоду в ґрунті й воді. Погана екологічна обстановка може істотно понизити функціональні можливості щитоподібної залози, і, як наслідок, посилити тяжкість зобної ендемії. Захід України, в тому числі Тернопільщина, обґрунтовано відноситься до географічної зони з дефіцитом йоду, у зв'язку з чим відзначається висока поширеність порушень тироїдного статусу в жителів цього регіону.

Недостатня продукція гормонів щитоподібної залози призводить до зниження оксидативних процесів і термогенезу, накопичення продуктів обміну і, як наслідок, до розвитку дистрофічних процесів у тканинах з формуванням своєрідного гіпотиреоїдного набряку за рахунок просочування тканин глікозамінгліканами. Порушення продукції тиреоїдних гормонів істотно впливає на метаболізм сполучної тканини [9, 10].

В умовах стресу тиреоїдні гормони мають антистресорну дію. Їх дефіцит сприяє порушенню стрес-чутливості. При дефіциті тиреоїдних гормонів розвиваються порушення в енергетичному обміні й стані вегетативної нервової системи, формується синдром вторинної імунної недостатності [11, 13, 15]. Гормони щитоподібної залози зумовлюють резистентність до інфекцій.

При пригніченні функції ЩЗ показано пригнічення неспецифічних факторів захисту, таких, як бактеріцидна, комплементарна і лізосомальна активність. Згодом підтверджено зниження функціональної активності нейтрофілів периферійної крові у хворих на гіпотироз [13]. Однак у доступній літературі недостатньо даних, що дозволяють комплексно оцінити вплив зниженої продукції гормонів щитоподібної залози на перебіг опікової травми рогівки, а також на функціональну активність імунної системи, що і спонукало нас до проведення цього дослідження

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведені на статевозрілих кролях породи Білий велетень масою тіла 2,5–3 кг відповідно до Женевської конвенції “International Guiding principles for Biochemical research involving animals” (Geneva, 1990) та згідно із Загальними принципами експериментів на тваринах, схваленими на Національному конгресі з біоетики (Київ, Україна, 2001). Тварин утримували на стандартному раціоні віварію [6]. У процесі роботи використано 60 кролів.

Гіпотироз моделювали згідно з рекомендаціями [4, 11]. Кролям внутрішньошлунково через металевий зонд вводили мерказоліл (“Здоров’я”, Україна) у дозі 10 мг/кг у 2 % розчині крохмалю протягом 60 днів. Тварини знаходились в умовах, аналогічних усім експериментальним групам, та отримували той же самий харчовий раціон. Масу кролів контролювали щотижня, корекцію доз мерказолілу проводили відповідно до зміни маси тіла. Повноту досягнення гіпотирозу контролювали вимірюванням концентрації трийодтироніну і тироксину в сироватці крові.

Хімічний опік рогівки викликали шляхом аплікації на рогівку експериментальних тварин фільтрувального паперу діаметром 5 мм, змоченого у 1 N розчині натрій гідроксиду (NaOH) протягом 30 с. Маніпуляції проводили під місцевою епібульбарною анестезією 0,5 % розчином алкаїну та ретробульбарною анестезією 2 % розчином лідокаїну.

Усіх піддослідних кролів було поділено на 2 групи: контрольна група – інтактні тварини; дослідна група – хімічний опік рогівки, термін спостереження 24 год, 72 год, 7 та 14 діб після травми.

Функціональну активність нейтрофілів оцінювали за допомогою спонтанного НСТ-тесту (сНСТ-тест) [3]. Результат виражали у відсотках диформазаанпозитивних нейтрофілів від загального числа підрахованих клітин. Для визначення функціонального резерву нейтрофілів використовували індукований НСТ-тест (іНСТ-тест), для цього в середовище інкубації додатково додавали 0,05 мл пірогеналу. Результат виражали у відсотках диформазаанпозитивних нейтрофілів на 100 підрахованих клітин. Розраховували також показник резерву (ПР) за формулою іНСТ/сНСТ, а також коефіцієнт метаболічної активації нейтрофілів ( $K_{акт.}$ ) за формулою: іНСТ – сНСТ/іНСТ [1]. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

Метод визначення лізоциму базується на його здатності розчиняти індикаторний мікрокок. Вміст лізоциму в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом із застосуванням ацетонового порошку *Micrococcus Lysodeikticus* [1].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Порівняльне дослідження функціональної активності нейтрофілів (табл. 1) не виявило суттєвих відмінностей у показниках сНСТ-тесту в кролів з експериментальним гіпотирозом й інтактних тварин, однак за стимуляції пірогеналом кількість диформазаанпозитивних нейтрофілів підвищилась меншою мірою у кролів зі зниженою продукцією тиреоїдних гормонів.

Показник резерву в кролів із гіпотирозом був на 14 % нижчим порівняно з контролем. Більш суттєвих змін зазнав коефіцієнт активації нейтрофілів – зниження на 25 % ( $p < 0,05$ ).

Розвиток запалення в рогівці характеризувався збільшенням вмісту активних нейтрофілів у периферійній крові. На 1 добу від початку експерименту

Таблиця 1. Показники НСТ-тесту крові тварин з хімічним опіком рогівки та на тлі мерказоліліндукованого гіпотирозу ( $M \pm m$ )

Група тварин/показник	сНСТ-тест, %	іНСТ-тест, %	ПР	$K_{акт.}$	
Інтактні (n=10)	15,53±0,91	25,96±0,79	1,70±0,07	0,40±0,02	
Гіпотироз (n=10)	18,15±0,56*	27,04±0,85	1,49±0,06*	0,32±0,04	
Хімічний опік рогівки (n=10)	24 год	27,59±0,87*	38,67±0,58*	1,41±0,06	0,28±0,03*
	7 доба	21,61±0,70*	29,62±0,74*	1,54±0,09*	0,24±0,03*
	14 доба	22,91±0,33*	27,95±0,53*	1,22±0,03*	0,18±0,02*
	21 доба	20,73±0,33*	32,72±0,77*	1,55±0,05*	0,36±0,02*
Хімічний опік рогівки + гіпотироз (n=10)	24 год	19,01±0,54*#	25,46±0,45#	1,34±0,04*#	0,25±0,02*
	7 доба	14,82±0,33#	22,34±0,52*#	1,51±0,05*	0,33±0,02*#
	14 доба	13,91±0,34#	22,26±0,49*#	1,60±0,06*	0,34±0,02*#
	21 доба	14,74±0,55#	21,92±0,48*#	1,50±0,07*	0,33±0,03*

Примітки: тут і у наступних таблицях розділу:

1) \* – достовірність різниці еутироїдних і гіпотиреоїдних тварин з опіком рогівки відносно інтактних;

2) # – достовірність різниці гіпотиреоїдних тварин з опіком рогівки відносно еутироїдних у відповідні терміни спостереження.

показники сНСТ-тесту були вищі на 78 % ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем. Дещо менше, на 49 % ( $p < 0,001$ ), змінилися показники індукованого НСТ-тесту, показник резерву склав  $1,41 \pm 0,06$ , що на 21 % менше, ніж у контролі. Зменшення показника резерву вказує на зниження функціональних резервів нейтрофілів, характерне для запалення. На це ж вказує і суттєве зниження коефіцієнта метаболічної активації нейтрофілів (70 % від рівня здорових тварин). На 7 добу з моменту нанесення опікової травми показники сНСТ-тесту та іНСТ-тесту дещо знизились, порівняно з 1 добою, і склали відповідно 139 і 114 % від рівня інтактних кролів. ПР на 7 добу з моменту нанесення пошкодження залишався нижчим від контрольних значень ( $1,54 \pm 0,09$ ,  $p > 0,05$ ), що на 10 % менше, ніж у контролі, а коефіцієнт резерву також дещо зменшився, порівняно з 1 добою, і був достовірно нижчим, ніж у контрольних тварин (60 % від норми). До 14 доби показник спонтанного НСТ-тесту зазнав подальшого зростання і склав 148 % від норми, а на тлі зниження індукованого НСТ-тесту спостерігалось подальше зниження показника резерву і коефіцієнта стимуляції. До 21 доби показник сНСТ-тесту фактично залишався на рівні 7 доби, а іНСТ-тесту дещо зріс і склав 126 % від рівня здорових тварин. Це позначилось на функціональних показниках нейтрофілів – ПР зріс, порівняно з попередніми термінами дослідження, і склав 91 % від норми, а коефіцієнт активації – 90 %.

Показники функціональної активності нейтрофілів периферійної крові у кролів з опіковою травмою, що триває на тлі гіпотирозу, вказують на зниження інтенсивності дихального вибуху в поліморфноядерних лейкоцитах. В усі терміни спостереження значення як спонтанного, так і індукованого НСТ-тесту (табл. 1) були нижчими, порівняно з тваринами, у яких запаль-

ний процес перебігав без зміни гормонального фону. На 1 добу експерименту в кролів із гіпотирозом показники сНСТ-тесту та іНСТ-тесту були достовірно нижчими і становили відповідно 69 і 66 % від рівня евтироїдних тварин із контрольною патологією. Показник резерву також знижувався, а коефіцієнт активації нейтрофілів через добу від моменту нанесення опікової травми суттєво не відрізнявся у порівнюваних групах. Через 7 діб з моменту нанесення пошкодження рогики у кролів із гіпотирозом показники НСТ-тесту надалі знижувалися і становили відповідно 95 і 86 % від рівня здорових тварин, що супроводжувалося зменшенням показника резерву до ( $1,51 \pm 0,05$ ) і  $K_{\text{акт}}$  до ( $0,33 \pm 0,02$ ). Найбільш значне зниження показників НСТ-тесту мало місце на 14 добу від моменту нанесення опікової травми, коли показники склали 89 і 85 % від норми, що на 65 % і 26 % менше, ніж у тварин з нормальним вмістом гормонів щитоподібної залози. До 21 доби показники залишалися практично на тому ж рівні, що вказує на вичерпування захисних резервів у тварин із гіпотирозом.

Одним із показників неспецифічної резистентності організму є лізоцим. Аналізуючи дані таблиці 2, можна констатувати, що рівень лізоциму в сироватці крові кролів після опікової травми рогики поступово зменшувався, досягнувши мінімуму в період 14 доби. Через 24 доби від моменту нанесення опікової травми вміст лізоциму в крові, порівняно з контролем, зменшився незначно – на 18 % ( $p < 0,05$ ). На 7 добу ця тенденція продовжувалась і показник був меншим за контроль на 35 % ( $p < 0,001$ ) та продовжував знижуватись до 14 доби, коли склав 55 % від норми ( $p < 0,001$ ). На 21 добу спостерігалось зростання рівня лізоциму, однак показник все ж достовірно відрізнявся від контрольних значень.

Таблиця 2. Вміст лізоциму в крові тварин із хімічним опіком рогики на тлі мерказоліліндукованого гіпотирозу,  $M \pm m$

Група тварин/ показник	Інтактні (n=10)	Гіпотироз (n=10)	Хімічний опік рогики (n=10)				Хімічний опік рогики + гіпотироз (n=10)			
			24 год	7 доба	14 доба	21 доба	24 год	7 доба	14 доба	21 доба
Лізоцим, мкмоль/л	$2,11 \pm 0,02$	$1,39 \pm 0,04^*$	$1,78 \pm 0,06^*$	$1,56 \pm 0,05^*$	$1,17 \pm 0,04^*$	$1,80 \pm 0,06^*$	$1,56 \pm 0,05^{**}$	$1,27 \pm 0,04^{**}$	$1,03 \pm 0,03^{**}$	$1,37 \pm 0,04^{**}$

У кролів із гіпотирозом ми спостерігали аналогічну тенденцію, однак показники були ще нижчими – на 1 добу – 74 %, 7 – 60, 14 – 49 %, а до 21 доби показник зріс до 65 % від норми.

Зменшення рівня лізоциму в крові можна пояснити його використанням у вогнищі запалення з метою активації захисних механізмів гранулоцитів та макрофагів у місці нанесення опікової травми.

**ВИСНОВОК** Перебіг опікової травми рогики на тлі гіпотирозу супроводжується пригніченням біоцидності нейтрофілів і зниженням їх фагоцитарної активності, а також зменшенням, порівняно з евтироїдними тваринами, концентрації лізоциму в сироватці крові.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влізло В. В. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві і ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич [та ін.]. – Львів : СПОЛОМ, 2012. – 764 с.

2. Дадашева З. Р. Хирургическая тактика при лечении тяжелой и очень тяжелой ожоговой травмы глаз : дисс. д. мед. наук. : 14.00.08 / З. Р. Дадашева. – М., 2004. – 304 с.

3. Диагностическая ценность лейкоцитарных тестов. II. Определение биоцидности лейкоцитов : метод. рекоменд. / под ред. Д. Н. Маянского. – Новосибирск, 1996. – 32 с.

4. Доклінічне вивчення тиростатичних та тироїд-стимулюючих засобів. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекоменд. – Київ, 2001. – С. 409–420.

5. Макаров П. В. Осложнения тяжелой ожоговой травмы глаз: патогенез, анализ причин, профилактика и возможные пути оптимизации результатов лечения. : дисс. д. мед. наук // П. В. Макаров. – Москва, 2003. – 335 с.

6. Научно-практические рекомендации к удержанию лабораторных тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А.]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

7. Титов В. Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы / В. Н. Титов // Клини. лаб. диагн. – 2003. – № 12. – С. 3–10.

8. Ченцова Е. В. Система патогенетически обоснованного



лечения ожоговой травмы глаз : Дис. д. мед. наук. 14.01.03 / Е. В. Ченцова. – М., 1998. – 304 с.

9. Allen T. Oxidative stress by inorganic arsenic: modulation by thyroid hormones in rat / T. Allen, S. V. Rana // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* – 2003. – №135. – P. 157–162.

10. Simultaneous changes in central and peripheral components of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in lipopolysaccharide-induced acute illness in mice / A. Boelen, J. Kwakkel, D. C. Thijssen-Timmer [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2004. – Vol. 182, № 2. – P. 315–323.

11. Isman C. A. Methimazole-induced hypothyroidism in rats ameliorates oxidative injury in experimental colitis / C. A. Isman, B. C. Yegen, I. Alican // *J. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 177, № 3. – P. 471–476.

12. Kuckelkorn R. Treatment of severe eye burns by Tenoplasty / R. Kuckelkorn, N. Schrage, M. Reim // *Lancet.* – 1995. – Vol. 345(8950). – P. 657–658.

13. Thyroid hormone regulation of cell migration and oxidative metabolism in polymorphonuclear leukocytes: clinical evidence in thyroidectomized subjects on thyroxine replacement therapy /

F. Marino, L. Guasti, M. Cosentino [et al.] // *Life Sci.* – 2006. – Vol. 78, № 10. – P. 1071–1077.

14. Nongenomic effect of thyroid hormone on free-radical production in human polymorphonuclear leukocytes / E. Mezosi, J. Szabo, E. V. Nagy [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 185, № 1. – P. 121–129.

15. Evaluation of oxidative phosphorylation in hearts from euthyroid, hypothyroid and hyperthyroid rats / K. Nishiki, M. Ericinska, D. F. Wilson [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 1978. – Vol. 235, № 5. – P. 212–219.

16. Extracellular metabolism of thyroid hormones by stimulated granulocytes / M. K. Rao, A. L. Sagone // *Infect. Immun.* – 1984. – Vol. 43, № 3. – P. 846–849.

17. Hypothyroidism attenuates protein tyrosine nitration, oxidative stress and renal damage induced by ischemia and reperfusion: effect unrelated to antioxidant enzymes activities / V. M. Tenorio-Velazquez, D. Barrera, M. Franco [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2005. – № 6. – P. 12.

18. Wagoner M. D. Chemical injuries of the eye: current concepts in pathophysiology and therapy / M. D. Wagoner // *Survey of Ophthalmology.* – 1997. – Vol. 41(4). – P. 275–313.

Отримано 26.11.14

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЗА УМОВ ТЯЖКОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ У РАННІЙ ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ПЕРІОД ДО ТА ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОДРІБНЕНИМ СУБСТРАТОМ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЗА УМОВ ТЯЖКОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ТРАВМИ У РАННІЙ ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ПЕРІОД ДО ТА ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОДРІБНЕНИМ СУБСТРАТОМ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КСЕНОШКІРИ – В результаті моделювання тяжкої скелетної і комбінованої травми досліджено морфологічні зміни в нирках до і після використання субстрату ліофілізованої ксеношкіри. За умов застосування ліофілізованої ксеношкіри відмічено позитивну динаміку морфологічних змін нирок, зумовлених впливом ранового процесу. Основними проявами впливу на морфофункціональний стан нирок на першу добу після відтворення в експерименті тяжкої та комбінованої травми є некроз нефротелію проксимального відділу нефрона. Після використання подрібненого субстрату ліофілізованої ксеношкіри (ПСЛК) судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи. Більшість вивідних канальців розширені, проте просвіти їх були вільними від ексудату. В петлях Генле і прямих канальцях ми спостерігали помірний набряк епітелію.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЕ В РАННИЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ДО И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ИЗМЕЛЬЧЕННЫХ СУБСТРАТОМ ЛИОФИЛИЗИРОВАННОЙ КСЕНОКОЖИ – В результате моделирования тяжелой скелетной и комбинированной травмы исследованы морфологические изменения в почках до и после использования субстрата лиофилизированной ксенокожи. В условиях применения лиофилизированной ксенокожи отмечено положительную динамику морфологических изменений почек, обусловленных влиянием раневого процесса. Основными проявлениями влияния на морфофункциональное состояние почек в первые сутки после воспроизведения в эксперименте тяжелой и комбинированной травмы является некроз нефротелия проксимального отдела нефрона. После использования измельченного субстрата лиофилизированной ксенокожи (ИСЛК) сосуды венозного русла несколько расширились, были полнокровными, визуализировались мелкие периваскулярные точечные кровоизлияния. Большинство выводных канальцев были расширены, однако просветления их были свободными от экссудата. В петлях Генле и прямых канальцах мы наблюдали умеренный отек эпителия.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF KIDNEY UNDER SEVERE AND COMBINED TRAUMA IN THE EARLY POSTTRAUMATIC PERIOD BEFORE AND AFTER CORRECTION BY MORSELIIZED SUBSTRATE OF LYOPHILIZED XENOSKIN – As a result, modeling severe skeletal trauma and combined morphological changes in the kidneys before and after using lyophilized substrate xenoskin was investigated. Given the use of lyophilized xenoskin noted the positive dynamics of morphological changes of the kidneys caused by influence wound healing. The main manifestations of the impact on the morphofunctional state of the kidneys in the first days after playing in the experiment and severe combined trauma is nephrothelial necrosis of the proximal nephron. After using morselized substrate lyophilized xenoskin (PLSK) venous vessels slightly expanded, were full-blooded, visualized small perivascular hemorrhage point. Most excretory tubules were dilated, but educate them to be free of fluid. In the loop of Henle and straight tubules we observed moderate swelling of the epithelium.

**Ключові слова:** тяжка скелетна травма, комбінована травма, нирки, морфологічні зміни, субстрат ліофілізованої ксеношкіри.

**Ключевые слова:** тяжелая скелетная травма, комбинированная травма, почки, морфологические изменения, субстрат лиофилизированной ксенокожи.

**Key words:** severe skeletal trauma, combined trauma, kidney, morphological changes, lyophilized substrate xenoskin.

**ВСТУП** Високий рівень травматизму, хірургічні втручання та пов'язані з ними ускладнення, вимагають відповідної корекції [1].

Незважаючи на суттєві досягнення у вирішенні цього питання, вибір коригуючих чинників залишається предметом дискусії. В останні роки у клініці широко використовують подрібнений субстрат ліофілізованої ксеношкіри (ПСЛК), який виготовлений і розроблений за школою професора В. В. Бігуняка [2–4].

Завдяки своїм сорбтивним, детоксикаційним та толеративним властивостям, даний засіб може використовуватися для корекції морфологічних порушень внутрішніх органів при комбінованій травмі. Незважаючи на багаточисельні публікації [5–8], ролі морфологічних змін у нирках при комбінованій травмі, особливо в ранній посттравматичний період, відводиться мало уваги. У літературі зустрічаються поодинокі, проте розрізнені дані щодо впливу досліджуваного субстрату на морфологію нирок за умов тяжкої та комбінованої травми. Вирішенню цієї проблеми присвячене наше дослідження.

Метою роботи стало дослідити морфологічні зміни у нирках експериментальних тварин за умов комбінованої травми на першу добу та після корекції подрібненим субстратом ліофілізованої ксеношкіри.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою тіла 180–200 г. Усіх тварин утримували на стандартному раціоні виварію ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”. Дослідження виконували відповідно до загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та узгоджених з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986).

Як прототип, було вибрано модель тяжкої скелетної травми [10], відповідно до якої тварин спочатку іммобілізували на 2 год, а далі під тіопенталонатрієвим знеболюванням (60 мг·кг<sup>-1</sup> маси тіла) в асептичних умовах викликали кровотечу зі стегнової вени (близько 20 % об'єму циркулюючої крові), 1 мл якої вводили у паранефральну зону для формування гематоми. Далі з оперативного доступу щипцями Люєра ламали стегнову кістку, рану на стегні зашивали.

У другій серії експериментів тварин поділили на три дослідні групи. У першій дослідній групі відтво-

рювали розроблену модель тяжкої скелетної травми. У тварин другої дослідної групи додатково викликали механічне пошкодження шкірних покривів: в асептичних умовах після депіляції шкіри на спині викроювали шкірний клапоть площею 10 % від загальної площі шкіри (26,0–28,2 см<sup>2</sup>). Рану покривали стерильною пов'язкою, фіксували швами і, починаючи з першої доби, зрошували антисептичним розчином “Декасан” (“Юрія–Фарм”, м. Київ, Україна). З третьої доби рану вели відкритим способом. У тварин третьої дослідної групи додатково моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці за методикою [11] у нашій модифікації (до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см<sup>2</sup> на 10 с, попередньо занурену в киплячу воду на 10 хв).

Тканину нирки експериментальних тварин піддавали гістологічному дослідженню. Шматочки тканини нирки фіксувалися протягом 72 год у 10 % розчині формальдегіду, після чого піддавалися стандартній гістологічній проводці через спирти, концентрація яких збільшувалася, рідину Нікіфорова (96 % спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ і заливали парафіном. Із приготованих парафінових блоків готували серійні зрізи товщиною 4–5 мкм.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Найпоширенішими і ранніми змінами у тканині нирки як при тяжкій, так і комбінованій травмі були гемодинамічні порушення, які проявлялися спазмом судин мікроциркуляторного русла (артеріол) у вигляді зменшення просвіту судин та практичній відсутності еритроцитів у них. Ці явища добре спостерігалися у тканині нирок. При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин першої дослідної групи на першу добу експерименту ми спостерігали, що кірковий шар нирки був представлений клубочковим шаром.

Клубочки були розширеними, повнокровними, проте периваскулярний набряк спостерігався лише у тварин із політравмою в поєднанні з опіком та скальпованою раною (рис. 1).

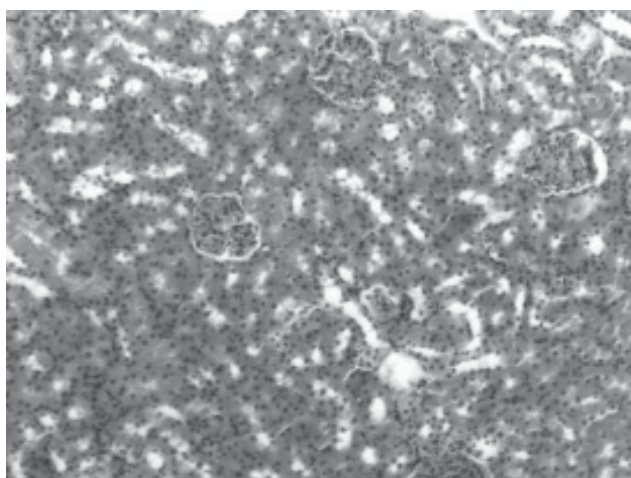


Рис. 1. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою на першу добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .

Просвіти капсул переважно не містили серозного ексудату. Дрібні судини венозного типу обох шарів нирки були дещо розширеними та повнокровними, в окремих полях зору мали місце дрібні периваскулярні крововиливи. У травмованих тварин другої дослідної групи більшість вивідних каналців були розширеними, проте просвіти їх слабковізуалізувались (рис. 2). У петлях Генле і прямих каналцях ми спостерігали виражений набряк епітелію, що різко звужувало їх просвіти. У тварин третьої дослідної групи в дистальних каналцях мали місце гідропічна білкова дистрофія, еозинофілія цитоплазми, а також слабкий зв'язок пошкодженого епітелію із базальною мембраною (рис. 3).

У судинах мозкового шару також спостерігалось повнокров'я та незначний периваскулярний набряк, який поєднувався із незначною лімфогістіоцитарною інфільтрацією.

При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин першої дослідної групи після проведеної корекції в дистальних каналцях мали місце білкова дистрофія, еозинофілія цитоплазми, а також слабкий зв'язок пошкодженого епітелію із базальною мембраною. У судинах мозкового шару також спостерігалось повнокров'я та периваскулярний набряк, який поєднувався із незначною периваскулярною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією (рис. 4). У лікованих тварин другої дослідної групи в тканині нирки на першу добу експерименту ми спостерігали, що у кірковому шарі нирки клубочки дещо розширені, в їх просвітах спостерігався серозний або серозно-геморагічний ексудат. Капсули клубочків були дещо розширеними за рахунок набряку, судинні клубочки зморщувались (рис. 5).

У лікованих тварин третьої дослідної групи судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи. Більшість вивідних каналців були розширеними, проте просвіти їх були вільними від ексудату. В петлях Генле і прямих каналцях ми спостерігали помірний набряк епітелію (рис. 6).

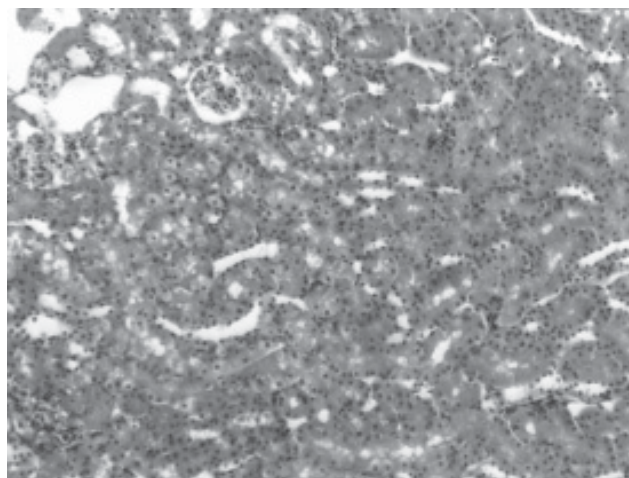


Рис. 2. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою, обтяженою скальпованою раною на першу добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином.  $\times 200$ .



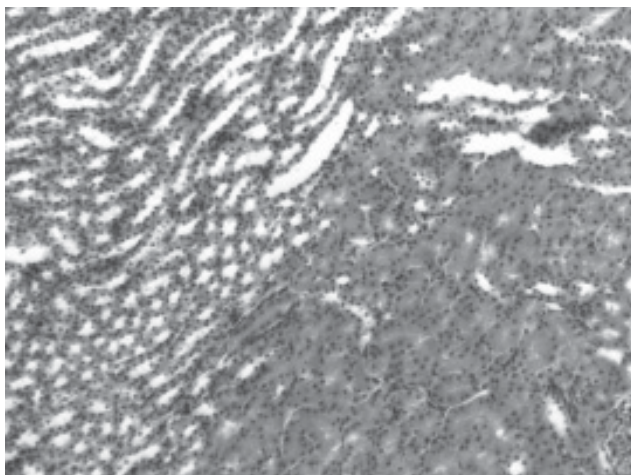


Рис. 3. Гістологічна структура мозкової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою, обтяженою опіком на першу добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. × 200.

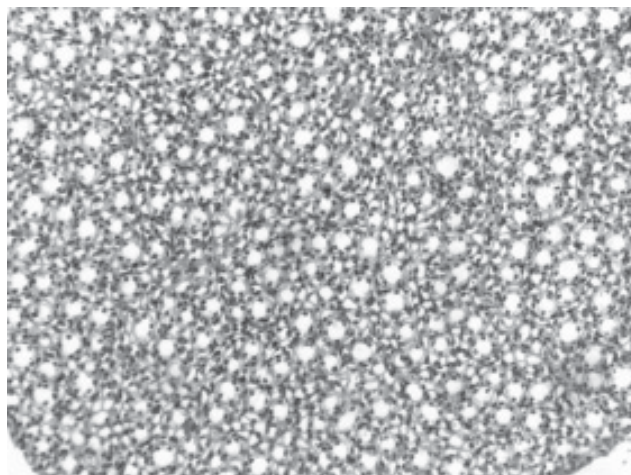


Рис. 4. Гістологічна структура мозкової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою після корекції ПСЛК на першу добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. × 200.

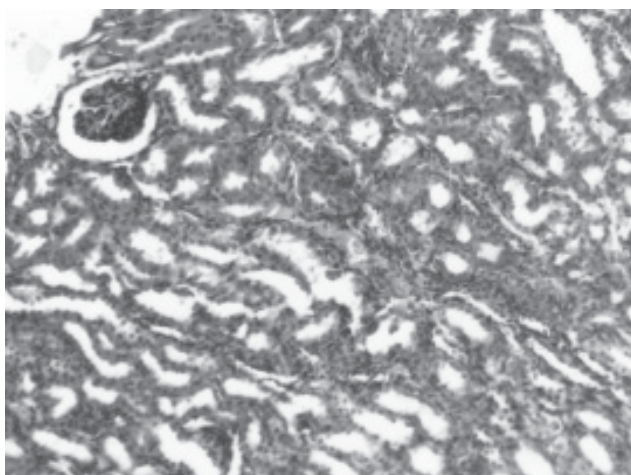


Рис. 5. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою, обтяженою скальпованою ранною після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами на першу добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. × 200.

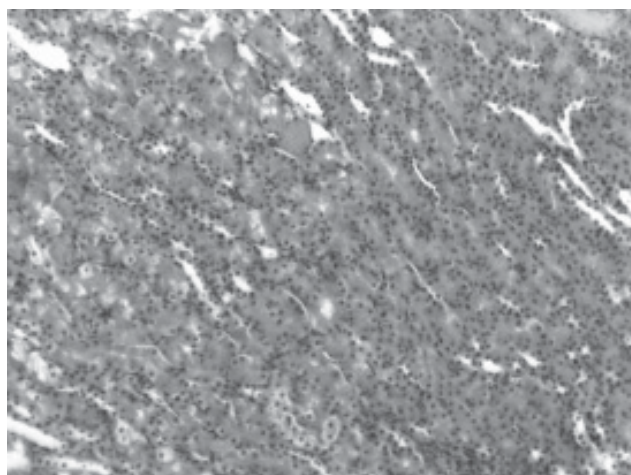


Рис. 6. Гістологічна структура мозкової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою, обтяженою опіком після корекції ліофілізованими ксеноімплантатами на першу добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. × 200.

**ВИСНОВКИ** Основними проявами впливу на морфофункціональний стан нирок на першу добу після відтворення в експерименті тяжкої та комбінованої травми є некроз нефротелію проксимального відділу нефрона. Після використання ПСЛК судини венозного русла дещо розширювались, були повнокровними, візуалізувались дрібні периваскулярні точкові крововиливи. Більшість вивідних каналців розширені, проте просвіти їх були вільними від ексудату. В петлях Генле і прямих каналцях ми спостерігали помірний набряк епітелію.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуманенко Е. К. Достижения в лечении тяжелой сочетанной травмы за последние 20 лет / Е. К. Гуманенко, А. Б. Сингаевский // Скорая мед. помощь. – 2004. – Т. 5, № 3. – С. 153–154.
2. Бігуняк В. В. Біологічні і біофізичні властивості ліофілізованої шкіри свині: загальнобіологічні аспекти, проблеми, перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Демяненко, Н. В. Бігуняк : матеріали XX з'їзду хірургів України. – Тернопіль : Укрмеднига, 2002. – Т. 2. – С. 536–538.

3. Бігуняк В. В. Метод лиофилизированных ксенодермотрансплантатов в системе активного хирургического лечения обожженных / В. В. Бігуняк, В. М. Таран, В. С. Савчин // Актуальные проблемы термических травм : междунар. конф., посвященная 70-летию НИИ скорой помощи им. И. И. Дженалидзе : материалы конф. – СПб., 2002. – С. 302–303.
4. Бігуняк В. В. Термічні ураження / В. В. Бігуняк, М. Ю. Повстаний. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. – 195 с.
5. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для відновлення втраченого шкірного покриву / В. В. Бігуняк, І. Й. Галайчук, В. С. Савчин, Н. В. Гуда // Трансплантологія. – 2003. – Т. 4, № 1. – С. 341–366.
6. Раннее оперативное лечение ожогов с использованием биоактивных ксенодермотрансплантатов / В. В. Бігуняк, В. І. Нагайчук, Н. Д. Желиба, В. В. Нагайчук // I съезд комбустиологов России: сб. науч. тр. – Москва, 2005. – С. 177–178.
7. Нагайчук В. І. Клінічна ефективність трансплантації біоактивних ксенодермотрансплантатів при ранньому оперативному лікуванні обпечених / В. І. Нагайчук, Т. Р. Масляк // Трансплантологія / Проблеми клінічної та тканинної трансплантології : міжнародна науково-практична конференція : матеріали конф. – 2003. – Т. 4, № 1 – С. 167–168.



8. Gebhard F. Polytrauma-pathophysiology and management principles / F. Gebhard, M. Huber-Lang // *Langenbeck's Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 393, № 6. – P. 825–831.

9. Haas N. P. Developments in polytrauma management. Priority-based strategy / N. P. Haas, T. Lindner, H. J. Bail // *Chirurg.* – 2007. – Vol. 78, № 10. – P. 894–901.

10. Пат. на корисну модель 30028 Україна МІЖ 2006 G 09 B

23/00. Спосіб моделювання тяжкої травми / Т. Я. Секеда, А. А. Гудима; заявник і патентовласник Терн . держ . мед. ун-т. – № U 2007 10471 ; заявл. 21.09.2007 ; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. – 4 с.

11. Regas F. C. Elucidating the vascular response to burns with a new rat model / F. C. Regas., H. P. Ehrlich // *J. Trauma.* – 1992. – Vol. 32, № 5. – P. 557–563.

Отримано 26.11.14

УДК 616.314.17-008.1-097-06:612.015.11]-092.9

©І. Я. Цвинтарна, І. Р. Мисула

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

**СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАРОДОНТІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ**

СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ПАРОДОНТІ ТВАРИН ЗА ЗМІНЕНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ – Рівні продуктів перекисного окиснення ліпідів у пародонті тварин із нормоергічним, гіпоергічним та гіперергічним типами запальної реакції протягом усього терміну дослідження були вищими, ніж контрольні значення. У групі тварин із нормоергічним типом запалення в пародонті показники МДА, ДК і ТК максимально підвищувались на 10 добу експерименту. В тварин із гіпоергічним типом запалення у пародонті рівні вищезгаданих показників поступово підвищувались від 7 до 14 доби. У пародонті тварин із гіперергічним типом запальної реакції відмічалось різке підвищення рівнів досліджуваних продуктів перекисного окиснення ліпідів на 7 добу експерименту з поступовим зниженням їхніх значень до 14 доби. При цьому, в даній групі тварин ці показники були найвищими з усіх досліджуваних груп, що свідчить про найбільш високу активацію процесів ПОЛ в даній групі тварин.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПАРОДОНТЕ ЖИВОТНЫХ В ИЗМЕНЕННОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА – Уровни продуктов перекисного окисления липидов в пародонте животных с нормоергическим, гипоергическим и гиперергическим типами воспалительной реакции в течение всего срока исследования были выше контрольных значений. В группе животных с нормоергическим типом воспаления в пародонте показатели МДА, ДК и ТК максимально повышались на 10 сутки эксперимента. У животных с гипоергическим типом воспаления в пародонте уровни вышеупомянутых показателей постепенно повышались от 7 до 14 суток. В пародонте животных с гиперергическим типом воспалительной реакции отмечалось резкое повышение уровней исследуемых продуктов перекисного окисления липидов на 7 сутки эксперимента с постепенным снижением их значений к 14 суток. При этом, в данной группе животных эти показатели были самыми высокими из всех исследуемых групп, свидетельствует о наиболее высокой активации процессов ПОЛ в данной группе животных.

STATE OF LIPID PEROXIDATION IN THE PARODONTITIS OF ANIMALS IN ALTERED REACTIVITY – Levels of lipid peroxidation products in the parodontitis of animals with normoergic, hypoergic and hyperergic types of inflammatory response throughout the study period were higher than control values. In the group of animals with normoergic type of inflammation in parodontitis indices MDA, DC and TC were increased as much as possible on the tenth day of the experiment. In animals with hypoergic type of inflammation in parodontitis levels of the above parameters were increased gradually from seven to fourteen days. In animals with hyperergic type of inflammatory reaction was observed a sharp increase in the levels of the studied lipid peroxidation products on the seventh day of the experiment with a gradual decrease their values to fourteen days. Thus, in this group of animals, these values were the highest of all the groups studied, indicating that the highest activation of lipid peroxidation in this group of animals.

**Ключові слова:** пародонтит, типи запальної реакції, перекисне окиснення ліпідів.

**Ключевые слова:** пародонтит, типы воспалительной реакции, перекисное окисление липидов.

**Key words:** parodontitis, types of inflammatory response, lipid peroxidation.

**ВСТУП** Пародонтит є тяжкою і розповсюдженою патологією тканин пародонта, яка призводить до

значного порушення функції зубо-щелепної системи і руйнування утримувального апарату зубів, внаслідок чого відбувається їх випадання [1, 2, 7]. За даними ВООЗ, близько 95 % дорослого населення планети і 80 % дітей мають ознаки хвороб пародонта, що є основною причиною втрати зубів у людей після 30 років [3, 6, 7].

На думку багатьох дослідників провідна роль у виникненні й розвитку пародонтиту належить патогенній мікрофлорі [6, 10, 11]. Але на сьогодні цікавим є питання впливу реактивності організму на перебіг того чи іншого патологічного процесу. Опрацьовані літературні джерела практично не висвітлюють ролі імунної реактивності в пускових механізмах пошкодження та розвитку запально-дистрофічного процесу в пародонті.

Метою дослідження стало вивчити особливості процесів перекисного окиснення ліпідів у пародонті тварин при нормоергічному, гіпоергічному та гіперергічному типах запалення.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження проведено на 120 білих нелінійних щурах-самцях масою 170–210 г віком 5–6 місяців. Дослідження виконано відповідно до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей [10], Загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001). Пародонтит у тварин моделювали за методикою А. І. Воложина і С. І. Виноградової [4]. Тварин виводили з експерименту на 7, 10 і 14 доби після накладання лігатури. Гіпоергічний тип запальної реакції моделювали внутрішньом'язовим введенням алкілюючого цитостатика циклофосфану [8]. Гіперергічний тип запальної реакції моделювали внутрішньом'язовим введенням пірогеналу [8]. Нормоергічний тип запальної реакції моделювали за допомогою експериментального пародонтиту без введення будь-яких речовин [4]. Визначення таких показників перекисного окиснення ліпідів, як МДА [5], ДК [5] і ТК [5] проводили за відповідними методами. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки ( $M$ ), її дисперсії і помилки середньої ( $m$ ). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Манна-Уїтні.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Біохімічне дослідження слизової оболонки тканин пародонта дозволило виявити ряд порушень. Зокрема, при вивченні рівнів МДА, ДК і ТК встановлено, що у всіх групах тканин ці показники були вищими відносно контролю, але активність процесів ПОЛ при цьому залежала від терміну та типу реактивності досліджуваної групи тварин.

З даних, наведених в таблиці 1, видно, що в пародонті тварин із нормоергічним типом запальної реакції відмічалось рівномірне підвищення показників ПОЛ протягом всього експерименту. Піком підвищення всіх показників у пародонті цієї групи є 10 доба.

Зокрема, рівень МДА зріс у 4,4 раза на 7 добу експерименту, в 4,6 раза – на 10 і 14 доби.

Рівень ДК змінювався так: на 7 добу – в 1,7 раза, на 10 добу – в 1,9 раза, а на 14 добу достовірно показників контролю не змінювався.

Рівень ТК у 1,9 раза підвищився на 7 добу дослідження, у 2 рази – на 10 і на 14 доби.

Показники рівня ПОЛ у другій групі тварин із гіпоергічним типом запалення змінювались дещо інакше. Дані таблиці 2 свідчать про підвищення рівня МДА на 7 добу експерименту в 3,2 раза, на 10 добу – в 3,8 раза і на 14 добу – в 4 рази.

Рівень ДК підвищився у 1,7 раза на 7 добу, в 1,8 раза – на 10 добу й у 1,9 – на 14 добу дослідження.

Рівень ТК збільшився достовірно, порівняно з контролем, у 1,7 раза на добу, в 1,8 раза – на 10 добу і 1,9 раза – на 14 добу.

Отже, рівень активності ПОЛ у пародонті щурів при гіпоергічному типі запалення наростав до 14 доби.

Динаміка наростання показників ПОЛ у пародонті в групі тварин із гіперергічним типом запалення відрізнялась від двох попередніх груп.

З даних, наведених в таблиці 3, видно, що рівень МДА підвищився у 7 разів на 7 добу експерименту, в 6,8 – на 10 добу і в 6,5 раза – на 14 добу.

Вміст ДК зріс у 4,1 раза на 7 добу, в 3,9 раза – на 10 добу і в 3,5 – раза на 14 добу.

Рівень ТК збільшився у 4,3 раза на 7 добу, в 4 рази на 10 добу і в 3,6 раза – на 14 добу дослідження.

**Таблиця 1. Зміни вмісту МДА, ДК, ТК у слизовій оболонці тварин із нормоергічним типом запалення при пародонтиті (M±m)**

Показник	Контроль (n=12)	7 доба експерименту (n=12)	10 доба експерименту (n=12)	14 доба експерименту (n=12)
МДА, мкмоль/кг	0,783±0,03	3,46±0,15*	3,61±0,16*	3,59±0,20*
ДК, ум.од./г	0,668±0,02	1,11±0,05*	1,27±0,10*	0,74±0,06
ТК, ум.од./г	0,675±0,03	1,26±0,13**	1,40±0,21**	1,38±0,22**

Примітки: наведені результати достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин:

1)\* – (p≤0,01);

2)\*\* – (p≤0,05).

**Таблиця 2. Зміни вмісту МДА, ДК, ТК у слизовій оболонці тварин із гіпоергічним типом запалення при пародонтиті (M±m)**

Показник	Контроль (n=12)	7 доба експерименту (n=12)	10 доба експерименту (n=12)	14 доба експерименту (n=12)
МДА, мкмоль/кг	0,783±0,03	2,51±0,50*	3,0±0,57*	3,2±0,59*
ДК, ум.од./г	0,668±0,02	1,11±0,05**	1,19±0,11**	1,25±0,11**
ТК, ум.од./г	0,675±0,03	1,11±0,05**	1,22±0,11**	1,29±0,11**

Примітки: наведені результати достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин:

1)\* – (p≤0,01);

2)\*\* – (p≤0,05).

**Таблиця 3. Зміни вмісту МДА, ДК, ТК у слизовій оболонці тварин із гіперергічним типом запалення при пародонтиті (M±m)**

Показник	Контроль (n=12)	7 доба експерименту (n=12)	10 доба експерименту (n=12)	14 доба експерименту (n=12)
МДА, мкмоль/кг	0,783±0,03	5,51±0,24*	5,34±0,25*	5,11±0,22*
ДК, ум.од./г	0,668±0,02	2,75±0,13*	2,66±0,12*	2,36±0,13*
ТК, ум.од./г	0,675±0,03	2,89±0,25*	2,7±0,25*	2,45±0,25*

Примітка. Наведені результати достовірно відрізняються від показників контрольної групи тварин: \* – (p≤0,01).

Таким чином, біохімічне дослідження рівнів перекисного окиснення ліпідів у слизовій оболонці пародонта тварин показав, що у групі тварин із нормоергічним типом запальної реакції найвищі показники МДА, ДК і ТК припадали на 10 добу експерименту, в тварин із гіпоергічним типом запалення – підвищувалися до 14 доби й у групі тварин із гіперергічним типом запальної реакції максимальні значення були на 7 добу експерименту, і з усіх досліджуваних груп були найвищими.

**ВИСНОВКИ** 1. З результатів нашого дослідження встановлено, що показники ПОЛ у всіх групах підви-

щувалися, порівняно контролем, і їх активність залежала від терміну дослідження та типу запальної реакції.

2. При нормоергічному типі запалення максимальні значення продуктів ПОЛ припадали на 10 добу. Так, МДА підвищувалася в 4,6 раза відносно показника контролю, ДК в 1,9 і ТК в 2 рази порівняно з контрольною групою.

3. У групі тварин із гіпоергічним типом запалення відбувалося посилення процесу пероксидації до 14 доби і в цей термін МДА в 3,9 рази вище контролю, ДК і ТК – в 1,8 раза вище контрольних значень.

4. У тварин із гіперергічним типом запальної реакції максимальні значення припадали на 7 добу експерименту, а саме: МДА підвищувалася в 6,8 раза, ДК – в 4,1 раза і ТК – у 4,3 раза відносно контролю. До чотирнадцятої доби ці показники знижувалися, але залишалися досить високими.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абасканова П. Д. Перекисное окисление липидов и системы антиоксидантной защиты мембран эритроцитов, плазмы крови у кроликов с искусственно вызванным пародонтитом и влияние различных методов лечения / П. Д. Абасканова // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – № 1. – С. 11–16.
2. Авдеев О. В. Динаміка перекисного окиснення ліпідів і стану антиоксидантної системи у пародонті в експерименті / О. В. Авдеев, А. Б. Бойків // Вісник стоматології (спецвипуск). – 2012. – № 6 (79). – С. 2–4.
3. Владимиров Ю. А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Медицина, 1972. – 252 с.
4. Воложин А. И. Патогенез экспериментального пародонтита у кроликов / А. И. Воложин, С. И. Виноградова // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 10–12.
5. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
6. Годована О. І. Аспекти етіології та патогенезу запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту / О. І. Годована // Новини стоматології. – 2010. – № 3. – С. 69–73.
7. Курбатова С. С. Патогенетичне лікування хворих на генералізований пародонтит: обґрунтування, ефективність, прогноз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22. "Стоматологія" / С. С. Курбатова. – Івано-Франківськ, 2007. – 21с.
8. Мисула І. Р. Морфологічні зміни серцевого м'яза щурів при гіперергічному та гіперергічному перебігу адреналінової міокардіопатії в експерименті / І. Р. Мисула, А. Б. Бойків // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2008. – № 1 (8) – С. 47–50.
9. Назарян Р. С. Динаміка моделювання порушень прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в організмі та тканинах пародонта щурів / Р. С. Назарян, В. В. Гаргін // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2007. – Т. 7, вип. 4 (20). – С. 271–274.
10. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А.]. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.
11. Bulkina N. V. Modern aspects of inflammatory periodontal disease. Etiology and pathogenesis. Features of refractory periodontitis. Clinical manifestations / N. V. Bulkina, V. M. Morgunova // Scientific Journal Fundamental Research. – 2012. – Vol. 2. – P. 415–420.

Отримано 26.11.14



### ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЯК ІНІЦІЮЮЧИЙ ЧИННИК БАКТЕРІЙНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ГОСТРОМУ ПАНКРЕАТИТІ ЯК ІНІЦІЮЮЧИЙ ЧИННИК БАКТЕРІЙНОЇ ТРАНСЛОКАЦІЇ – У статті наведено результати дослідження особливостей ультраструктури слизової оболонки товстої кишки у хворих при гострому панкреатиті. На основі аналізу 75 мікрофотографій встановлено, що основним епіцентром деструктивних змін були поверхневі шари слизової оболонки товстої кишки. Зазначені зміни були оцінені в якості передумови розвитку патологічної бактерійної транслокації.

ИЗМЕНЕНИЯ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ КАК ИНИЦИИРУЮЩИЙ ФАКТОР БАКТЕРИАЛЬНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ – В статье приведены результаты исследования особенностей ультраструктуры слизистой оболочки толстой кишки у больных при остром панкреатите. На основе анализа 75 микрофотографий установлено, что основным эпицентром деструктивных изменений были поверхностные слои слизистой оболочки толстой кишки. Указанные изменения были оценены в качестве предпосылки развития патологической бактериальной транслокации.

CHANGES OF ULTRASTRUCTURE OF THE COLON MUCOSA IN ACUTE PANCREATITIS AS A FACTOR INITIATING BACTERIAL TRANSLOCATION – The article presents the results of a study of ultrastructure features mucosa of the colon in patients with acute pancreatitis. Based on analysis of 75 microphotographs revealed that the main epicenter of destructive changes were superficial layers of the mucosa of the colon. These changes were evaluated as preconditions for the development of pathological bacterial translocation.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, ультраструктура слизової оболонки товстої кишки, патологічна бактерійна транслокація.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, ультраструктура слизистой оболочки толстой кишки, патологическая бактериальная транслокация.

**Key words:** acute pancreatitis, ultrastructure of the colon mucosa, pathological bacterial translocation.

**ВСТУП** Серед хворих, госпіталізованих у хірургічні стаціонари з приводу абдомінальної патології, близько 5 % становлять пацієнти з гострим панкреатитом. При чому за останні десятиріччя відзначають кількаразове зростання рівня захворюваності. Отож, за повідомленням авторів, на цей час у промислово розвинених країнах цей показник знаходиться у межах від 200 до 800 нових випадків гострого панкреатиту на 1 млн населення в рік [1–3]. Одним з основних факторів, що зумовлює тяжкий перебіг захворювання у даної категорії хворих, на думку багатьох дослідників, є інвазія грамнегативної інтестинальної флори шляхом патологічної бактерійної транслокації. Цей механізм може відігравати основну роль у розвитку септичних ускладнень – “смерть починається в товстій кишці, яка при гострій абдомінальній патології перетворюється у недренований гнійник” [4–6]. У даному випадку токсичний вміст паретичної кишки стає джерелом ендотоксинів і бактерій, які з її порожнини проникають через лімфатичну систему в системний кровообіг. Існування бактерійної транслокації аеробної та анаеробної флори може бути відображенням деструкції слизової товстої кишки, що

було показано в експериментальних умовах у лабораторних тварин [7–10].

Метою роботи стало визначити основні прояви зміни ультраструктури слизової товстої кишки при гострому панкреатиті.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено електронно-мікроскопічне дослідження біоптатів товстокишкової стінки у 8 пацієнтів із гострим панкреатитом. Біоптичний матеріал було використано для виготовлення 75 мікрофотографій. Забір матеріалу здійснювали шляхом субопераційної ексцизійної біопсії або ж післяопераційної біопсії сегмента резектованої кишки. Свіжий матеріал занурювали у велику краплю 2 % розчину чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері. Після цього знежиреним в ацетоні лезом вирізали смужки тканини розміром 0,8x0,1x0,1 см. Після повторної фіксації тканини 2 % розчином чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері із сахарозою протягом 2 год на холоді, матеріал промивали буферним розчином того ж складу і проводили через розчини етилового спирту зростаючої концентрації. Подальше зневоднення зразків здійснювали ацетоном “особливо чистий”. Підготовлені сегменти досліджуваного матеріалу поміщали в розчин смоли на основі епонової суміші. Після полімеризації матеріалу на ультрамікромомі УМТП-3П готували ультратонкі зрізи. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопа УЕМВ-100К із збільшенням  $\times 2000$ –124 000. Після детального аналізу 75 мікрофотографій було виділено 12 мікрофотографій, що найповніше ілюстрували особливості змін слизової товстої кишки при гострому перитоніті. Серед шарів слизової оболонки найвищим ступенем збереження характеризувалася м'язова пластинка. Гладкі міоцити мали заокруглені форми та низьку електронну щільність цитоплазми і ядра. Міжклітинні простори були незначно розширені. Окремі міоцити вміщували у своїй цитоплазмі електронно-щільні автофаголізосоми, вакуолі та мітохондрії. Останні перебували в стані набряку і розпаду. Скупчення зазначених структур прилягали до каріотеки, яка, у свою чергу, перебувала на початкових етапах дезорганізації ультраструктури. Помірний ступінь ультраструктурних змін стосувався глибоких верств крипт слизової оболонки (рис. 1).

Чітко прослідковувалася виражена дегрануляція цитоплазми келихоподібних клітин з руйнуванням глобул слизового секрету й одночасним домінуванням вакуоль. Апікальна цитоплазма стовпчастих епітеліоцитів характеризувалася вагомою дезорганізацією облямівки, що містила вкорочені мікроворсинки. В апікальній цитоплазмі таких стовпчастих епітеліоцитів виявлялася значна кількість автолізосом і дегенеративно змінених мітохондрій. Міжклітинні контакти келихоподібних клітин і стовпчастих епітеліоцитів в апікальних ділянках були порушені, а бокові плазматичні мембрани часто були розпушени і зливалися між собою. Базальна частина епітеліальних клітин крипт слизової була представлена

дезорганізованою цитоплазмою та ядром значних розмірів (рис. 2).

Ядра зазначених клітин вміщували недостатню кількість еухроматину й поодинокі гіпертрофовані ядерця. Сполучна тканина, прилегла до дезорганізованої мембрани, характеризувалася значними порушеннями структури як основної речовини, так і клітинних елементів. На рисунку 3 відображені виражені ознаки розпаду цитоплазми епітеліальних клітин, дотичних до просвіту кишки, в ділянках дегенеративно зміненої слизової оболонки.

Стовпчасті й келихоподібні клітини мали виражену структурну дезорганізацію. Поверхневі верстви цитоплазми описаних клітин десквамовані в просвіт кишки, видима зона якої заповнена електронно-щільними масами неоднорідної консистенції та різноманітними багаточисленними бактеріальними тілами. Мікрофотографія на рисунку 4 демонструє ядро зруйнованої клітини, заповнене масами гемохроматину.

Цитоплазма епітеліоцитів перебувала у стані лізису і здебільшого була представлена скупченнями окремих фрагментів бактерійних тіл.

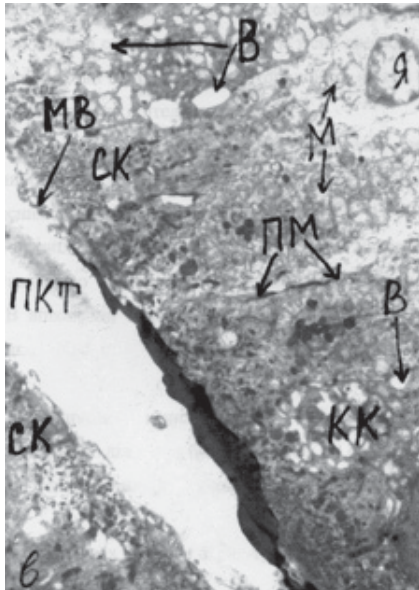


Рис. 1. Дезорганізовані стовпчасті епітеліоцити і келихоподібні клітини в складі крипт. × 1000: В – вакуолі, Я – ядро, МВ – мікрворсинки, СК – стовпчаста клітина, М – мітохондрії, ПМ – плазматична мембрана, ПКТ – просвіт крипти, КК – келихоподібна клітина.

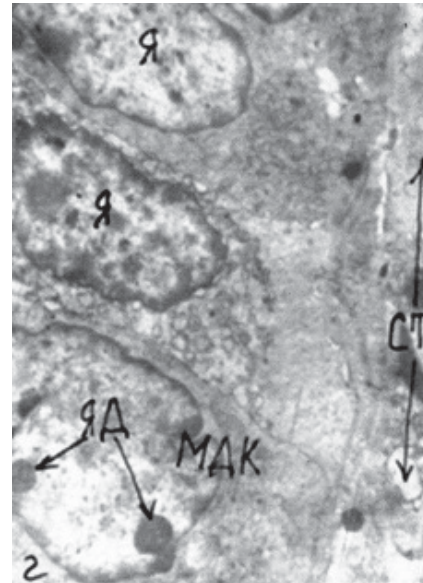


Рис. 2. Дезорганізовані базальна мембрана, цитоплазма і ядра епітеліальних клітин крипти. × 5000: Я – ядра, ЯД – ядерця, СТ – сполучна тканина, МДК – малодиференційована клітина.

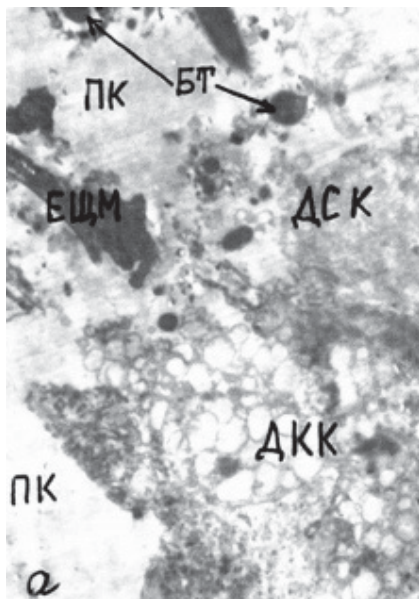


Рис.3. Електронно-щільні маси фібрину в зонах наявності бактеріальних тіл і колагенових волокон. × 15000: БТ – бактерійні тіла, ЕЩФ – електронно-щільні маси фібрину, КВ – колагенові волокна.

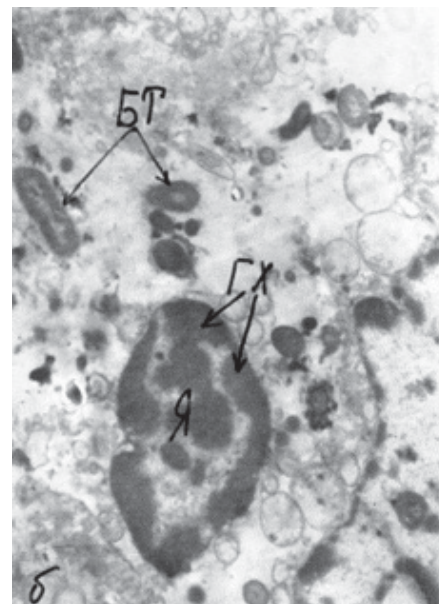


Рис. 4. Бактерійні тіла, що наповнюють лізовану цитоплазму клітин, прилеглих до просвіту кишки. × 5000: БТ – бактерійні тіла, ГХ – гетерохроматин, Я – ядро.

**ВИСНОВКИ** Аналізуючи представлені мікрофотографії, ми можемо констатувати мозаїчний характер ураження з різною глибиною альтерації окремих шарів слизової оболонки товстої кишки. Початкові етапи дезорганізації ультраструктури, що виявлялися набряком, зниженням електронної щільності цитоплазми і ядра, дистопією мікрофіламентів, обмежувалися власною м'язовою пластинкою. Помірну заавансованість патологічних змін виявили також в глибоких шарах крипт: у вказаних ділянках домінували епітеліоцити із вкороченими мікрворсинками, надмірним накопиченням у цитоплазмі автолізосом і дегенеративно змінених мітохондрій. Найвищим ступенем структурної дезорганізації характеризувалися стовпчасті й келихоподібні епітеліоцити, дотичні до кишкового простору. Цитоплазма зазначених клітин була представлена апікально розташованими ядрами з вмістом гетерохроматину зруйнованими органелами без чіткої диференціації та скупченнями бактерійних тіл чи їх фрагментів. Апікальні міжклітинні контакти епітеліоцитів були порушені, утворені проміжки містили детрит і бактерійні тіла. Базальна мембрана не визначалася або перебувала на стадії деструкції. Прилеглі гемокапіляри були оточені зонами перивазального лізису фібробластів й колагенових волокон, просвіт судин вивплювали еритроцитарні тромби. Таким чином, при гострому панкреатиті деструкція поверхневих шарів слизової оболонки спричинила патологічну міграцію кишкових бактерій, що можна розцінювати як морфологічний доказ існування явища "патологічної бактерійної транслокації".

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Classification of acute pancreatitis –2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus / P. A. Banks, T. L. Bollen, C. Dervenis [et al.] // *Gut*. – 2013. – №62(1). – P. 102–111.
2. Acute pancreatitis: a prospective study on incidence, etiology, and outcome / H. Vidarsdottir, P. H. Muçler, H. Thorarinsdottir [et al.] // *European journal of gastroenterology & hepatology*. – 2013. – № 25(9). – P. 1068 – 1075.
3. A case of acute necrotizing pancreatitis complicated by portal vein thrombosis / S. Kumar, S. K. Sahu, J. P. Ray [et al.] // *Journal of Surgery*. – 2014. – № 10(2). – P. 157–158.
4. Deitch E. A. Gut-origin sepsis: evolution of a concept / E. A. Deitch // *The Surgeon*. – 2012. – № 10(6). – P. 350–356.
5. Marshall J. C. The gastrointestinal tract; the undrained abscess of multiple organ failure / J. C. Marshall, N. V. Christou, J. L. Meakins // *Ann Surg*. – 1993. – № 218. – P. 111–119.
6. Total parenteral nutrition-related gastroenterological complications / F. W. Guglielmi, D. Boggio-Bertinet, A. Federico [et al.] // *Digestive and Liver Disease*. – 2006. – № 38 (9). – P. 623–642.
7. Melatonin reduces bacterial translocation by preventing damage to the intestinal mucosa in an experimental severe acute pancreatitis rat model / X. Sun, Y. Shao, Y. Jin [et al.] // *Experimental and therapeutic medicine*. – 2013. – № 6(6). – P. 1343–1349.
8. Effect of enteral nutrition and ecoinmunonutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis / G. Wang, J. Wen, L. Xu, [et al.] // *Journal of Surgical Research*. – 2013. – № 183(2). – P. 592–597.
9. Kenneth A. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition / A. Kenneth // *The American Journal of Surgery*. – 2002. – № 183 (4). – P. 390–398.
10. Bacterial translocation, intestinal ultrastructure and cell membrane permeability early after major liver resection in the rat / X. D. Wang, H. Pдsson, R. Andersson [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 1994. – № 81 (4). – P. 579–584.

Отримано 26.11.14



### ВПЛИВ БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ НА ГІСТОЛОГІЧНУ БУДОВУ МАТКИ, ПЛАЦЕНТИ ТА ЛЕГЕНЬ ПОТОМСТВА ПРИ ГЕСТАЦІЙНОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ

ВПЛИВ БЛОКАТОРА СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ НА ГІСТОЛОГІЧНУ БУДОВУ МАТКИ, ПЛАЦЕНТИ ТА ЛЕГЕНЬ ПОТОМСТВА ПРИ ГЕСТАЦІЙНОМУ АНТИФОСФОЛІПІДНОМУ СИНДРОМІ – Метою дослідження є встановлення впливу блокактора індукцибельної NO-синтази аміногуанідину (АГ) на гістологічну будову плаценти і матки вагітних мишей лінії Balb/c при антифосфоліпідному синдромі (АФС) та легень їх плодів і новонароджених. Встановлено, що при АФС на 18 добу вагітності відмічається розширення судин плаценти, що супроводжується формуванням тромбів, периваскулярними набряками, у плацентарному ложі під живим плодом в спонгіозному шарі виявляються крововиливи та підвищена макрофагальна активність. При застосуванні АГ (10 діб до і 18 діб під час вагітності) патологічні зміни прогресують, що проявляється нерівномірним кровонаповненням судин та вогнищевими некрозами у товщі трофоспонгіуму, тромбуванням материнських та плодових балочок, діapedезними крововиливами у спонгіозному шарі. У плодів самок з АФС на 18 добу гестації відмічено порушення розвитку паренхіми легень та їх кровопостачання; у новонароджених мишей у легенях спостерігаються ознаки емфіземи та дистелектазів. На тлі введення АГ у плодів самок з АФС (на 18 добу гестації) та у новонароджених мишей спостерігається поглиблення ознак ураження легень: некроз альвеолярного епітелію, дистелектази легеневої паренхіми, порушення мікроциркуляції, діapedезні крововиливи.

ВЛИЯНИЕ БЛОКАТОРА СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ МАТКИ, ПЛАЦЕНТЫ И ЛЕГКИХ ПОТОМСТВА ПРИ ГЕСТАЦИОННОМ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ – Целью исследования есть установление влияния блокактора индукцибельной NO-синтазы амингуанидина (АГ) на гистологическое строение плаценты и матки беременных мышей линии Balb/c при антифосфолипидном синдроме (АФС) и легких их плодов и новорожденных. Установлено, что при АФС на 18 сутки беременности отмечается расширение сосудов плаценты, сопровождающееся формированием тромбов, периваскулярными отеками, в плацентарном ложе под живым плодом в спонгиозном слое обнаруживаются кровоизлияния и повышенная макрофагальная активность. При применении АГ (10 дней до и 18 дней во время беременности) патологические изменения прогрессируют, что проявляется неравномерным кровенаполнением сосудов и очаговыми некрозами в толще трофоспонгиума, тромбированием материнских и плодовых балочек, диapedезными кровоизлияниями в спонгиозном слое. У плодов самок с АФС на 18 сутки гестации отмечено нарушение развития паренхимы легких и их кровоснабжения; у новорожденных мышей в легких наблюдаются признаки эмфиземы и дистелектазов. На фоне введения АГ у плодов самок с АФС (на 18 сутки гестации) и у новорожденных мышей наблюдается углубление признаков поражения легких: некроз альвеолярного эпителиа, дистелектазы легочной паренхимы, нарушения микроциркуляции, диapedезные кровоизлияния.

INFLUENCE OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS BLOCKER ON HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE UTERUS, PLACENTA, LUNGS OF FETUSES AND NEWBORNS IN GESTATIONAL ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME – The aim – to establish effect of inducible NO-synthase blocker aminoguanidine (AG) on histological structure of the placenta and uterus of pregnant Balb/c mice with antiphospholipid syndrome (APS) and the lungs of their fetuses and newborns. APS (18 days of pregnancy) accompanied by a dilatation of placental vessels, with the formation of thrombi, perivascular edema in the placental bed under the living fetus, hemorrhages and increased macrophagal activity in

the spongy layer. AG (10 days before and 18 days during pregnancy) causes progression of the pathological changes: focal necrosis of trofospongium, thromby in maternal and fetal tissue, diapedesis in the spongy layer. In fetuses (18<sup>th</sup> day of gestation) of female with APS violations of lung parenchyma and its blood supply were observed; in newborn mice – lung emphysema and dystelektazes. AG caused deepening the signs of lung injury of fetuses and newborn mice: necrosis of alveolar epithelium, dystelektazes of lung parenchyma, microcirculatory disorders, hemorrhages.

**Ключові слова:** гестаційний антифосфоліпідний синдром, гістологічна структура, плацента, матка, легень, плід, новонароджений, аміногуанідин.

**Ключевые слова:** гестационный антифосфолипидный синдром, гистологическое строение, плацента, матка, легкие, плод, новорожденный, амингуанидин.

**Key words:** gestational antiphospholipid syndrome, histological structure, placenta, uterus, lungs, fetus, newborn, aminoguanidine.

**ВСТУП** Вагітність, що перебігає на фоні антифосфоліпідного синдрому (АФС), нерідко супроводжується розвитком плацентарної недостатності й хронічної гіпоксії плода, звичними викиднями, передчасними пологами і виникненням респіраторного дистрес-синдрому новонародженого [1, 2]. Існують повідомлення про участь у патогенезі ускладнень АФС оксиду азоту (NO) – вазоактивної сполуки, яка виробляється в організмі з амінокислоти L-аргініну під впливом ферменту NO-синтази й утворення та біодоступність в ендотелії якої порушується при акушерському АФС [3]. Раніше ми встановили, що попередник синтезу NO L-аргінін при експериментальному гестаційному АФС сприяє покращанню стану гемодинаміки у плаценті, зменшує дистрофічно-некротичні прояви й ознаки запальної реакції у плаценті та матці, нормалізує матково-плацентарний і плідово-плацентарний кровообіги [4].

Метою дослідження було встановити вплив блокактора синтезу оксиду азоту на гістологічну будову плаценти і матки вагітних тварин при антифосфоліпідному синдромі та легень їх плодів та новонароджених.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** АФС моделювали у статевозрілих мишей-самок лінії Balb/c з використанням кардіоліпіну (Sigma, США), який вводили внутрішньом'язово чотири рази (30 мкг на 1 ін'єкцію, проміжки між ін'єкціями становили 14 діб) [5]. Для підвищення ефективності імунної відповіді застосовували ад'ювант Фрейнда. Модель АФС формується через 2 тижні після останньої ін'єкції. Тварин з АФС ділили на 2 групи, в одній з яких використовували блокактор індукцибельної NO-синтази “Аміногуанідин” (ООО “Хімлабораторреактив”, Київ, 10 мг/кг маси); вводили 10 діб перед вагітністю і впродовж 17 діб вагітності. Спарювання самок із самцями проводили у 3 групах тварин (контроль, АФС, АФС+аміногуанідин).



Гістологічні дослідження плаценти і матки у всіх групах тварин проводили на 18 день вагітності. Будову легень вивчали у плодів на 18 добу гестації та у новонароджених тварин. Для цього шматочки тканини фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксилином та еозином. Характер і глибину морфологічних змін документували за допомогою мікроскопа "ЛОМО Биолам И" і системи виводу зображень гістологічних препаратів. Роботу виконували відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) та Загальних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (2003).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При гістологічному дослідженні маткового рогу тварин контрольної групи встановлено, що плацентарні ворсини бокових поверхонь та верхівки покриті багатоядерним хоріональним епітелієм – синцитіотрофобластом. Основа ворсин та міжворсинчасті простори

ри вистелені хоріональним епітелієм із клітин циліндричної форми – цитотрофобласта. У ворсинках плаценти візуалізуються петлі чисельних капілярів (рис. 1). Міометрій представлений шарами дещо гіпертрофованих гладких м'язових волокон, насичений густою сіткою судин (рис. 2). В окремих полях зору виявляються дрібні прошарки сполучної тканини.

У вагітних тварин з АФС у спонгіозному шарі плаценти виявлялись різні за розміром крововиливи та підвищена макрофагальна активність (рис. 3). Структурні особливості матки у тварин цієї групи характеризувались значним розширенням та повнокров'ям судин, що супроводжувалось формуванням тромбів (рис. 4), периваскулярними набряками, незначними периваскулярними крововиливами та вогнищевим лейкоцитозом. Мала місце вогнищева проліферація ендотеліальних клітин та слабкі дистрофічні зміни стінки, які проявлялись у вигляді мукоїдного набряку.

При гістологічному дослідженні структури легеневої тканини плодів мишей лінії Valb/c контрольної групи на 18 день гестації (рис. 5) виявлено недостатнє диференціювання термінальних відділів респіратор-

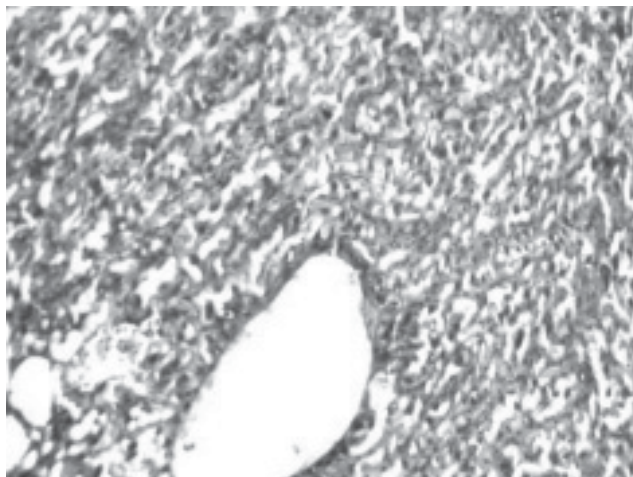


Рис. 1. Плацента тварини контрольної групи на 18 добу вагітності. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

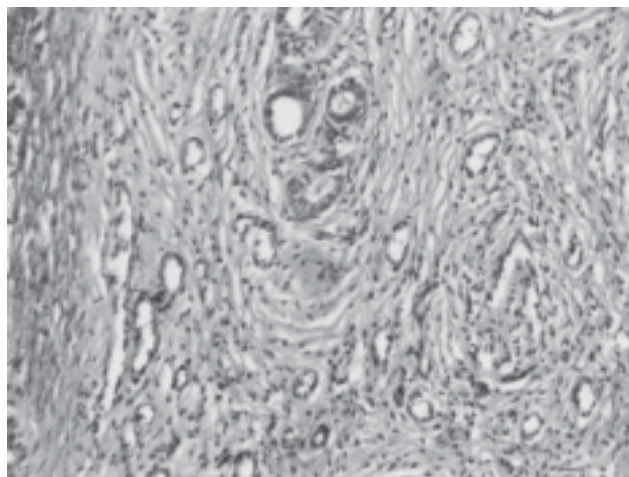


Рис. 2. Міометрій тварини контрольної групи на 18 добу вагітності. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

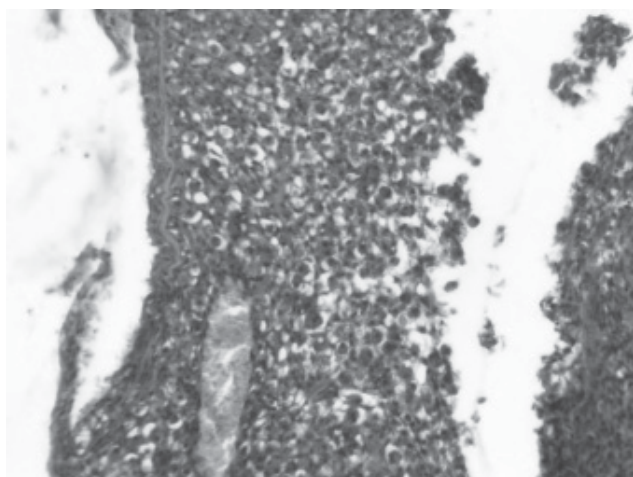


Рис. 3. Плацента тварини на 18 добу вагітності на фоні АФС. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

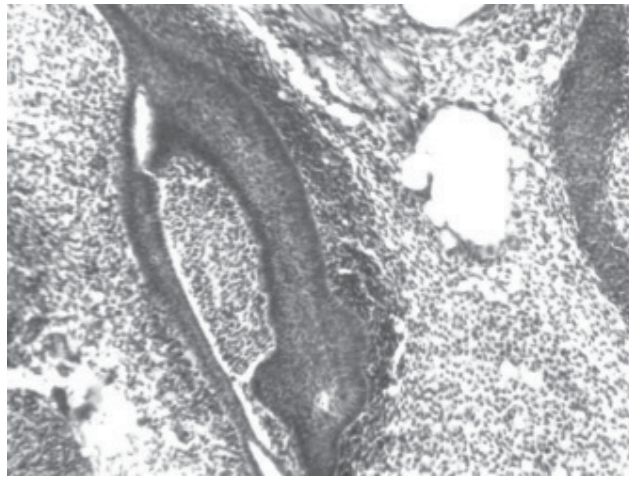


Рис. 4. Міометрій тварини на 18 добу вагітності на фоні АФС. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

них шляхів, які переважно сформовані високим кубічним або призматичним епітелієм.

Альвеоли та альвеолярні ходи мало візуалізуються. Респіраторні простори невеликих розмірів, розділені широкими тканинними перегородками і містять незначну кількість капілярів. Альвеолярні мішечки – деформовані, щілиноподібні. Міжальвеолярні перегородки потовщені, містять поодинокі еластичні волокна.

У плодів на 18 добу гестації на фоні змодельованого АФС (рис. 7) альвеолярні ходи залишались недиференційованими і завершувались несформованими альвеолами. Респіраторні простори мали мізерні розміри або не візуалізувались. Міжальвеолярні перегородки містили розширені повнокровні капіляри та еластичні волокна. Альвеолярні мішечки залишались деформованими, щілиноподібними. Часточкові бронхи і бронхіоли перебували у спазмованому стані, в їх просвітах візуалізувались еозинофільні маси, злущені епітеліальні клітини, згущена внутрішньолегенева рідина. Спостерігався виражений інтерстиціальний набряк, який поєднувався із діapedезом еритроцитів (рис. 7).

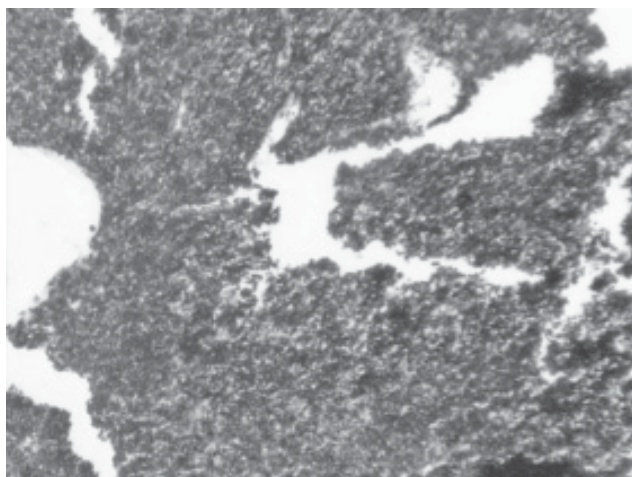


Рис. 5. Легенева тканина плода на 18 добу гестації у контролі. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

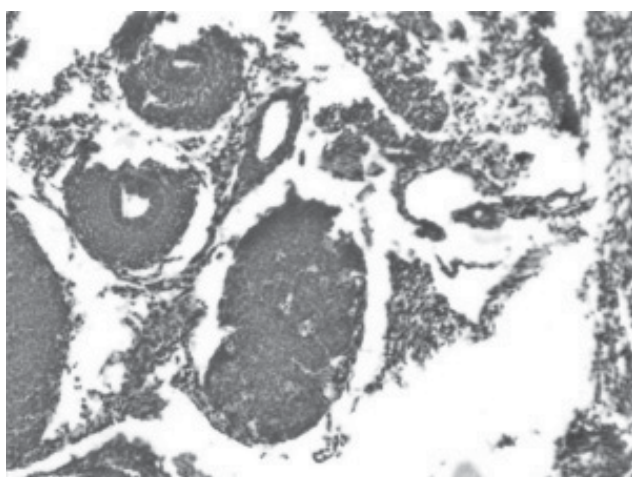


Рис. 7. Структура легеневої тканини плода на 18 добу гестації на фоні АФС. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

У новонароджених мишей контрольної групи альвеоли та альвеолярні ходи були добре сформованими. Респіраторні простори звичайних розмірів, розділені тканинними перегородками і містять звичайну кількість дещо розширених просвітів капілярів. Міжальвеолярні перегородки дещо потовщені, містять поодинокі еластичні волокна. Часточкові бронхи і бронхіоли добре візуалізуються, в їх просвітах виявляються еозинофільні маси.

У новонароджених мишей від самок з АФС (рис. 8) респіраторні простори альвеол та альвеолярних ходів різко збільшувались через стоншення і розриви міжальвеолярних перетинок, формуючи вогнища емфізематозного розширення та вогнища дистелектазів. Непошкоджені міжальвеолярні перетинки були насичені клітинними інфільтратами, містили незначну кількість капілярів та поодинокі еластичні волокна.

При введенні аміногуанідину вагітним тваринам з АФС на 18 добу вагітності в децидуальній оболонці спостерігалась поява великої кількості фібробластів. У товщі трофоспонгіуму відмічались вогнищеві некрози, представлені аморфною речовиною та клітинним детритом

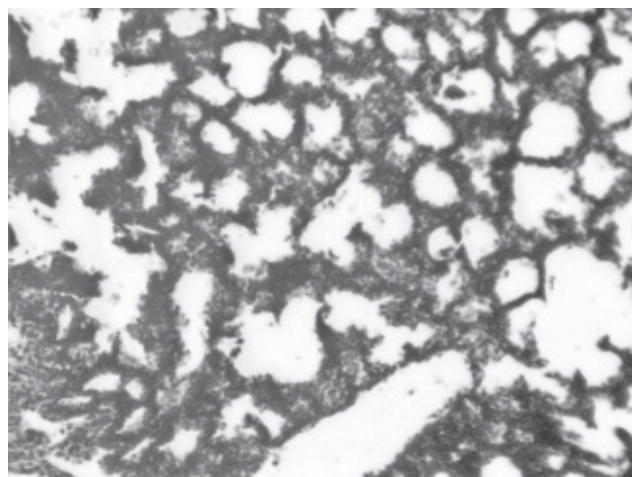


Рис. 6. Легенева тканина новонародженої тварини контрольної групи. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

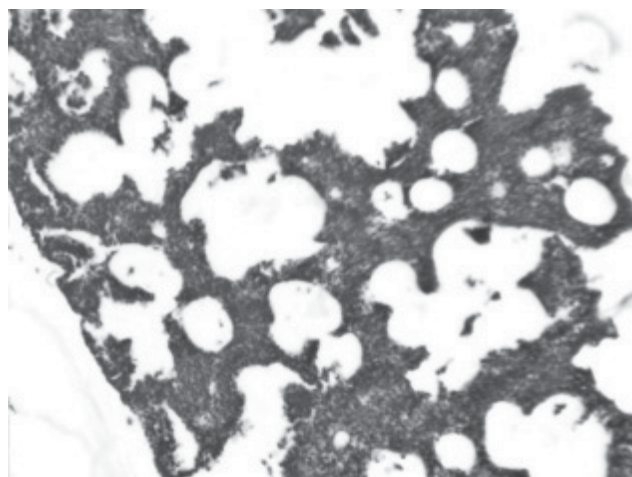


Рис. 8. Легенева тканина новонародженої тварини на фоні АФС. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .



(рис. 9). У плаценті збільшувались розміри спонгіозного шару, з появою діapedезних крововиливів (рис. 10).

У тварин на 18 добу гестації на фоні експериментального АФС та корекції аміногуанідином виявлено значні деструктивні зміни легеневої тканини (рис. 11). Респіраторні простори не візуалізувались. Міжальвеолярні перегородки залишались тонкими, містили розширені повнокровні капіляри та еластичні волокна. Альвеолярні мішечки були деформованими, щілиноподібними. Строма легеневої тканини була представлена розширеними і повнокровними капілярами, із вираженим пошкоджен-

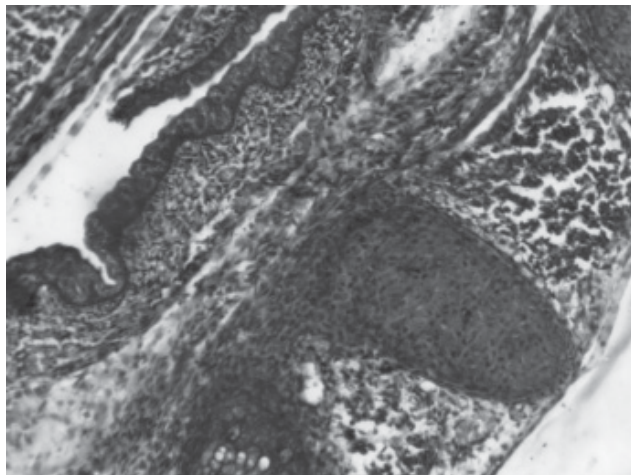


Рис. 9. Вогнищеві некрози трофоспонгіуму на 18 добу вагітності при АФС та корекції аміногуанідином. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

ням ендотеліальної вистілки та дифузним еритродіapedезом (рис. 11).

У легеневої тканині новонароджених мишей на фоні експериментального АФС у їх матерів та корекції аміногуанідином (рис. 12) респіраторні простори різко збільшувались через стоншення і розриви міжальвеолярних перетинок, формуючи вогнища емфізематозного розширення та дистелектазів. Міжальвеолярні перетинки були інфільтровані незначною кількістю клітинних інфільтратів. Спостерігалась підвищена проникність судин, що супроводжувалось множинним периваскулярним еритродіapedезом як строми, так і респіраторного відділу.

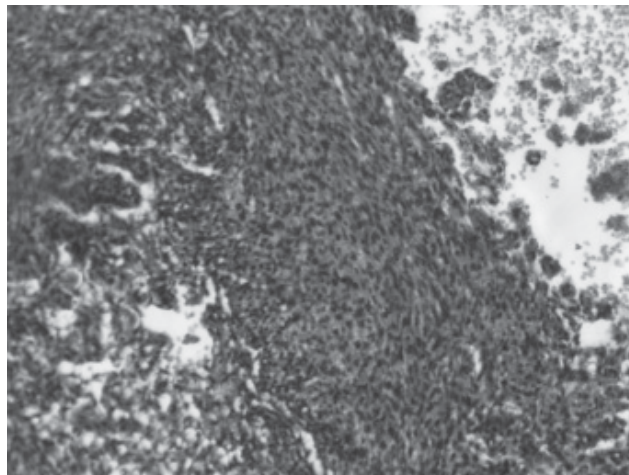


Рис. 10. Діapedезні крововиливи в товщі спонгіозного шару на 18 добу вагітності на фоні АФС та корекції аміногуанідином. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

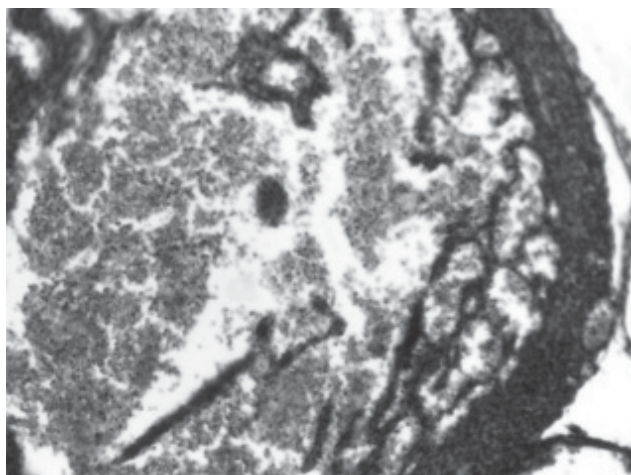


Рис. 11. Структура легеневої тканини плода на 18 добу гестації на фоні АФС та корекції аміногуанідином. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ . Виразений еритродіapedез.

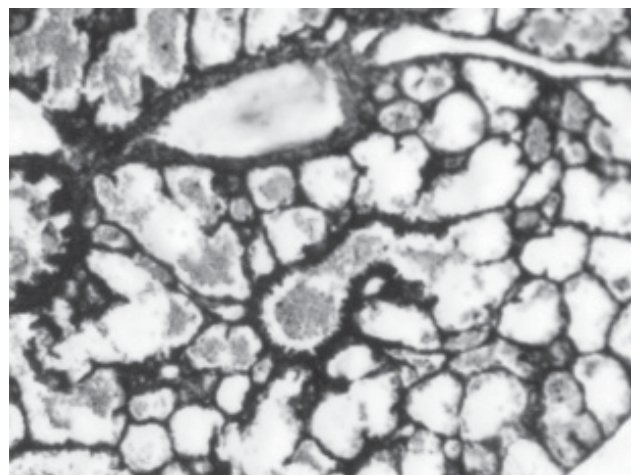


Рис. 12. Легенева тканина новонародженої тварини при АФС у матері й корекції аміногуанідином. Гематоксилін та еозин.  $\times 100$ .

**ВИСНОВКИ 1.** При гестаційному антифосфоліпідному синдромі у мишей лінії Valb/c на 18 добу вагітності відмічається значне розширення та повнокров'я судин плаценти, що супроводжується формуванням тромбів, периваскулярними набряками, у плацентарному ложі під живим плодом в спонгіозному шарі виявляються крововиливи та підвищена макрофагальна активність.

2. При застосуванні аміногуанідину (10 діб до і 18 діб під час вагітності) у мишей з гестаційним антифосфоліпідним синдромом на 18 добу вагітності порушення морфофункціонального стану плаценти прогресують (поява вогнищевих некрозів у товщі трофоспонгіуму, тромбування материнських та плодових балочок, діapedезні крововиливи спонгіозного шару).

3. У плодів від самок з антифосфоліпідним синдромом на 18 добу гестації спостерігаються порушення розвитку паренхіми легень та гострі порушення кровопостачання; у новонароджених мишей у легенях спостерігаються ознаки емфіземи та дистелектазів.

4. При застосуванні аміногуанідину в плодів мишей з антифосфоліпідним синдромом на 18 добу гестації та у новонароджених мишей спостерігається прогресування ураження легень із деструктивними змінами їх тканини: некрозом альвеолярного епітелію, дистелектазами легеневої паренхіми, порушеннями мікроциркуляції, діapedезними крововиливами.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ижедерова И. Р. Особенности развития гипоксических повреждений внутриутробного плода и новорожденного при антифосфолипидном синдроме / И. Р. Ижедерова, Л. Н. Иванов, Т. Н. Охотина // Медицинский альманах. – 2010. – № 4. – С. 105–108.
2. Бандур Н. Н. Развитие респираторного дистресс-синдрома у новорожденных в зависимости от количества антифосфолипидных антител / Н. Н. Бандур // Врач-аспирант. – 2006. – № 6. – С. 542–546.
3. Effects of oral L-arginine on the pulsatility indices of umbilical artery and middle cerebral artery in preterm labor / K. Rytlewski, R. Olszanecki, R. Lauterbach, A. Grzyb [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2008. Vol. 138(1). – P. 23–28.
4. Морфологічні зміни у плаценті та матці при експериментальному антифосфоліпідному синдромі та призначенні тівортіну / К. А. Посохова, С. Р. Сампара, О. З. Яремчук, Т. В. Дацко // Вісник морфології. – 2014. – № 1. – С. 172–176.
5. Прокопюк В. Ю. Экспериментальная оценка эффективности прегравидарной подготовки и лечения антифосфолипидного синдрома / В. Ю. Прокопюк // Клін. та експерим. патологія. – 2011. – Т. X, № 2(36), ч. 1. – С. 79–82.

Отримано 26.11.14



## ДО УВАГИ АВТОРІВ

При підготовці матеріалів до журналу "Вісник наукових досліджень" просимо дотримуватись таких вимог:

**1. Надсилати для друку статті, в яких публікуються результати оригінальних досліджень, якщо кількість авторів не перевищує трьох осіб.**

**У тому випадку, якщо в дослідженні, яке висвітлюється, брало участь більше науковців, рекомендувати їм оформляти за отриманими результатами декілька статей з меншою кількістю авторів.**

2. Стаття повинна супроводжуватись відношенням установи, в якій вона написана, з рекомендаціями до друку, висновком експертної комісії, підписами наукового керівника або керівника установи, які завірені печаткою.

Під текстом статті обов'язкові підписи всіх авторів із зазначенням, що дана робота раніше не подавалась до друку в інші видавництва.

Подаючи статтю, автор(и) погоджується(ються) з тим, що авторське право (у сфері розповсюдження без порушення інших авторських прав) на неї переходить до видавця, у випадку, якщо приймаються до публікації після отримання позитивної рецензії. Авторські права включають ексклюзивні права на копіювання, розповсюдження (репринти, фотографії, мікроформи чи будь-які інші форми відтворення подібного характеру), а також переклад статті. Про це засвідчують особисті підписи автора(ів) у кінці статті.

Всі надіслані в редакцію статті проходять анонімну рецензію. Редакція залишає за собою право вибору рецензента. Оригінальні статті можуть супроводжуватись коментарями членів редколегії, редакційної ради чи авторитетних спеціалістів у даній сфері.

3. Текст статті потрібно друкувати на стандартному аркуші (формату А4) через 2 інтервали (28–30 рядків на сторінці). Обсяг оригінальної статті, включаючи рисунки, літературу, резюме, не повинен перевищувати 7–8 сторінок, обсяг огляду літератури, лекцій – 10 сторінок, короткого повідомлення та рецензії – 3–5 сторінок. Стаття надсилається у 2-х примірниках.

4. Матеріал статті обов'язково повинен бути поданий на електронному носії інформації. Текст подавати у форматах \*.doc, \*.docx, \*.rtf; рисунки готувати у форматах JPG, TIF, CDR. Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation у такій послідовності:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора(ів);
- в) назва статті;
- г) назва установи, з якої виходить робота;

**д) резюме статті українською, російською та англійською мовами.** В кожному резюме обов'язково вказується назва статті українською, російською та англійською мовами.

*У резюме повинні бути викладені мета дослідження, основні процедури (вибір об'єктів вивчення чи методи спостереження або аналітичні методи), основні результати (по можливості конкретні дані та їх статистична значимість), основні висновки, а також мають бути виділені нові й важливі аспекти дослідження чи спостереження.*

- е) ключові слова – українською, російською, англійською мовами.

Від 3 до 10 ключових слів чи коротких фраз, які будуть сприяти правильному перехресному індексуванню статті.

- є) текст статті має бути побудований наступним чином:

– постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями (проблемами);

– аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нез'ясованих раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття;

- формулювання мети статті (постановка завдання);
- виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- висновки з даного дослідження і перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Кожен із цих розділів потрібно виділити.

- ж) перелік використаної літератури (за вимогами ДСТУ ГОСТ 7.1:2006) в порядку посилань;

- з) адреса, телефон, електронна пошта автора(ів).

Окремо необхідно вказати ім'я, по батькові та прізвище, посаду, науковий ступінь чи вчене звання автора (або одного з авторів), адресу, телефон, факс чи адресу електронної пошти, за якими можна вести листування.

**5. Статті в журналі друкуються тільки українською мовою.**

6. Ілюстрації до статті (рисунки, діаграми, графіки, фотографії, таблиці) надсилати у 2-х примірниках.

Розміри фотографій – 13x18, 9x12, 6x9 см. На звороті кожної ілюстрації потрібно вказати номер, прізвища авторів і відмітки "Верх", "Низ". У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення (окуляр, об'єктив) і метод фарбування (імпрегнації) матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, на тонкому глянсовому папері, малюнки – чіткими, креслення діаграми – виконані тушшю.

7. Усі позначення мір (одиниці різних величин, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень) подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (SI): терміни – згідно з Міжнародною анатомічною номенклатурою, назви хвороб – відповідно до Міжнародної класифікації хвороб.

8. В описі експериментальних досліджень вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин. Назви фірм і апаратів потрібно наводити в оригінальній транскрипції.

9. Окремим електронним файлом (для розміщення на сайті журналу) потрібно надсилати розширене резюме англійською мовою об'ємом до двох сторінок, яке повинно містити ті ж структурні елементи, що й стаття (вступ, методи дослідження, результати й обговорення, висновки).

10. Редакція залишає за собою право виправляти термінологічні та стилістичні помилки, усувати зайві ілюстрації, скорочувати текст.

11. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються.

12. Публікація матеріалів у журналі платна. Оплата здійснюється після рецензування статті, про що авторів повідомляють додатково.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",  
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України",  
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.