

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 KB № 264 від 10.12.1993 р.

Рекомендовано до видання вченою
радою ДВНЗ “Тернопільський дер-
жавний медичний університет імені
І. Я. Горбачевського МОЗ України”
(протокол № 12 від 24.02.2015 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, 2015

- ◆ **Огляди та власні дослідження**
- ◆ **Внутрішні хвороби**
- ◆ **Хірургія**
- ◆ **Акушерство та гінекологія**
- ◆ **Експериментальні дослідження**
- ◆ **Обмін досвідом**

1 (78)

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Демкович А. Є., Бондаренко Ю. І. ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА 4

Олещук О. М., Іванків Я. І. МЕЛАТОНІН ЯК ГЕПАТО-ПРОТЕКТОР ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 10

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Беш О. М., Павліченко В. І., Радченко О. М., Бандрівська А. З. МОНІТОРИНГ ПОБУТОВИХ ТРИГЕРНИХ ЧИННИКІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ 16

Вадзюк С. Н., Цвинтарний А. В. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ І АМПЛІТУДНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕОВАЗОГРАМИ СТЕГНА У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ 20

Присяжнюк В. П., Волошин О. І. ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП 23

Губіна Н. В. МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ 26

Балабан А. І., Ярема Н. І., Коцюба О. І. ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА КИСНЕВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПРИ КОМОРБІДНИХ СТАНАХ 29

Марабян Р. В., Макеева Н. І., Ріга О. О. ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ, ЯКІ ВИХОВУЮТЬСЯ В УМОВАХ БУДИНКУ ДИТИНИ ... 32

Фурдела В. Б. КЛІНІЧНІ ТА ФЕНОТИПІЧНІ ПАТЕРНИ У ШКОЛЯРІВ ІЗ НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ 35

Поворознюк В. В., Орлик Т. В. БІОЛОГІЧНИЙ ВІК ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ З НИЗЬКОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНОСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ВЕРТЕБРАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ 38

Васюта В. А. АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ДО КВАЛІФІКОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ 42

Процайло М. Д., Галич М. М., Процайло О. М. “ХВОРОБА БОСИХ НІГ” – ПРАВЕЦЬ 45

ХІРУРГІЯ

Поляцко К. Г. ПОЛІОРГАННА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ З СИНДРОМОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ 46

Виноградова О. М. РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СЛИНИ ТА ЇЇ МІНЕРАЛІЗУЮЧИЙ ПОТЕНЦІАЛ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ УРАЖЕНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ... 49

Підмурняк О. О. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ТА РЕТОПЕРИТОНЕОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ОБ'ЄМНИХ УТВОРЕНЬ У НИРКАХ, КАМЕНІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СЕЧОВОДУ 53

Бідованець Б. Ю., Головата Т. К. ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА У ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ДИЗУРІЇ ТА НАЯВНОСТІ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ 57

Самієва Г. У. СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ 60

Гасюк Н. В. ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ 63

Галайчук І. Й., Гоцко О. С., Жулкевич І. В. НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ МЕЛАНОМИ ШКІРИ 67

Школьник Е. Я., Гунас І. В., Кириченко Ю. В. РОЗБІЖНОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ ПАЗУХ МІЖ ЗДОРОВИМИ І ХВОРИМИ НА ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ АБО ЧОЛОВІКАМИ ПОДІЛЛЯ 71

Якимець М. М. ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ФОРМУВАННЯМ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК У ДІТЕЙ 75

Глушак А. А. МОДЕЛІ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ВЕРХНЬОЇ І НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕП ТА САГІТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК ІЗ РІЗНИМ ТИПОМ ОБЛИЧЧЯ 78

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Матлубов М. М., Семенихин А. А., Рузибаев С. А., Закирова Н. И., Ким О. В. СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ 84

Вовк І. Б., Горovenko Н. Г., Трохимович О. В., Россоха З. І. СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ЗАГРОЗЛИВОГО ВИКИДНЯ РАНИХ ТЕРМІНІВ ГЕСТАЦІЇ 87

Котик А. О. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ ... 90

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гоженко А. І., Павленко К. В., Насібуллін Б. А. СТРУКТУРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ В КІСТЦІ ЩУРА ПРИ ВВЕДЕННІ ПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ 93

Сорока І. О., Волков К. С., Лісничук Н. Є. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙРОЦИТІВ СОМАТОСЕНСОРНОЇ ЗОНИ КОРИ ВЕЛИКОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ ТА ЇЇ СОБ'ЇВНОЇ КОРЕКЦІЇ 96

Підручна С. Р. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У НИРКАХ НА ПЕРШУ ДОБУ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ 100

Коропецька Н. Ю., Остапів Д. Д., Нектегаєв І. О., Лесик Р. Б., Піняжко О. Р. ВПЛИВ РЕТАБОЛІЛУ, РЕЧОВИНИ LES-2222, ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТУ НА МАСУ ТІЛА ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ 103

Лимар Л. Є. ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ В САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ 106

Гнатюк М. С., Слабий О. Б., Татарчук Л. В. ОСОБЛИВОСТІ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ У СЕРЦЯХ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ 109

Пасічник М. А. ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ 112

Тупол Л. Д. СТРУКТУРНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ 114

Литвинюк С. О. МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОЦИТІВ СА1 ПОЛЯ ГІПОКАМПА В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ 116

Михайлюк І. А., Гудима А. А., Михайлюк В. М. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ В УМОВАХ РАНОГО ПЕРІОДУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ 120

Мачоган В. Р. ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ 123

Магльона В. В., Гантімуров А. В., Герасимюк І. Є. ГІСТОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В ЩУРІВ У НОРМІ 127

Романюк А. М., Гринцова Н. Б., Будко Г. Ю., Карпенко Л. І. ОСОБЛИВОСТІ МАСОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СУЛЬФАТІВ МІДІ, ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА 131

Кулянда О. О. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ 134

ОБМІН ДОСВІДОМ

Гудима А. А., Ляхович Р. М., Джус М. Я., Цибік О. Т. СУЧАСНИЙ АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ МЕДИЧНОГО СОРТУВАННЯ 137

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.314.17-002-08

©А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко

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

ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА

ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА – Узагальнено літературні дані щодо відомих методів та засобів профілактики та лікування запальних захворювань пародонта, спрямованих на покращення або збереження мікробіоценозу ротової порожнини, регулювання активності запального процесу, метаболічних, репаративних та регенеративних процесів у тканинах, засобів із склерозуючими властивостями.

ОСНОВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА – Обобщены литературные данные, которые касаются известных методов и способов профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, направленных на улучшение или сохранение микробиоценоза ротовой полости, регуляции воспалительного процесса, метаболических, репаративных и регенераторных процессов в тканях, средств со склерозирующими свойствами.

MAIN PATHOGENETIC APPROACHES FOR PREVENTION AND TREATMENT OF INFLAMMATORY PARODONTIUM DISEASES – Overview literature with methods and means of prevention and treatment of inflammatory parodontium diseases approached to improvement or maintain microbiocenose in mouth cavity, regulation of inflammatory process, methabolic, reparative and regenerative processes in tissue, drugs with sclerotic effects.

Ключові слова: пародонтит, мікрофлора, запалення, патогенетичне лікування.

Ключевые слова: пародонтит, микрофлора, воспаление, патогенетическое лечение.

Key words: periodontitis, microflora, inflammation, pathogenetic treatment.

Сучасний підхід щодо лікування та профілактики запально-дистрофічних захворювань пародонта передбачає комплекс заходів безпосереднього впливу на пародонт, тверді тканини або введення лікарських форм у канали зуба поряд із загальносистемними підходами, що потребує глибокого наукового їх обґрунтування. Перший етап лікування передбачає усунення патогенної дії мікробного фактора і ліквідацію запального процесу в тканинах пародонта, остеокластичної резорбції альвеолярної кістки, що зумовлено мікробною агресією тканин пародонта, системною реакцією організму [6, 24, 33, 37]. Другий етап передбачає нормалізацію метаболічних процесів в альвеолярному відростку і кістковій системі в цілому, зниження активності резорбтивних процесів і часткове відновлення структури та функції тканин пародонта [24].

Патогенетичне лікування генералізованих уражень тканин пародонта на сучасному етапі включає в себе: комплекс загальних і місцевих протизапальних заходів; використання місцевих регулюючих чинників резорбції кісткової тканини альвеолярного відростка та системні регулюючі чинники резорбції

кісткової тканини; забезпечення оптимальних умов для репаративної регенерації тканин пародонта; стимулювання процесів репаративної регенерації тканин пародонта. У сучасній пародонтології з метою поліпшення метаболізму кісткової тканини альвеолярного відростка застосовують засоби, які коригують білково-мінеральний обмін у кістковій тканині як альвеолярного відростка, так і опорного скелета [8]. Виділяють такі групи засобів з остеотропною дією: регулятори гомеостазу кальцію, що сприяють позитивному балансу ремоделювання кісткової тканини; засоби з антирезорбційною дією, які гальмують процеси резорбції кісткової тканини; стимулятори процесу остеогенезу (утворення кісткової тканини) – анаболічні стероїди, препарати фтору. Для повноцінного засвоєння простих солей кальцію рекомендується комбінувати їх з вітаміном D або його активними метаболітами [8]. На даний час у комплексному лікуванні захворювань пародонта застосовують лікарські засоби, що регулюють гомеостаз кальцію, – препарати кальцію III покоління, антирезорбенти (бісфосфонати), кальцитонін. Клінічна практика диктує необхідність застосування препаратів, що стимулюють кісткоутворення. Разом з тим, препарати фтору (як універсальні середники для стимуляції остеогенезу) практично не застосовуються як в остеології, так і в стоматології, оскільки їх прийом супроводжується болем у шлунку. З цієї групи лікарських засобів використовують препарати вітаміну D. Серед препаратів, що пригнічують кісткову резорбцію, найбільш широкого розповсюдження знайшли бісфосфонати [40, 47]. У молекулярній будові вони мають подвійні вуглець-фосфатні зв'язки. Такі подвоєні бісфосфонати використовують спільний атом вуглецю (P-C-P) та є аналогом пірофосфатів (P-O-P), які мають з ними низку спільних властивостей [8, 15]. Даний клас лікарських засобів синтезований на основі неорганічних пірофосфатів. У структурі бічних ланцюгів бісфосфонатів наявні два радикали, один з яких забезпечує фізико-хімічне зв'язування з гідроксиапатитом, інший – біологічну дію на кісткову тканину. Селективний вплив бісфосфонатів на кісткову тканину пов'язаний з їх високою спорідненістю до кристалів гідроксиапатиту і здатністю відкладатися в місцях новоствореної кісткової тканини. Тривале застосування препарату покращує мікроархітектоніку кістки, збільшує товщину трабекул, підвищує характеристики міцності, мінеральну щільність кісткової тканини. Бісфосфонати позитивно впливають на гомеостаз локальних цитокінів – регуляторів ремоделювання кісткової тканини. Під їх впливом зменшується секреція матричних металопротеїназ, що досить важливо в пародон-

тології, зважаючи на їх регулюючу роль у розвитку запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта [15, 51].

Таким чином, дистрофічно-деструктивні процеси в тканинах пародонта, обмінні процеси у кістковій тканині альвеолярного гребеня тісно взаємопов'язані зі структурно-функціональним станом кісткової системи, а також з активністю метаболічних процесів та інтенсивністю внутрішньої перебудови (ремоделювання) кісток скелета. Тому виникає необхідність включати в комплекс загальних лікувальних заходів хворим на генералізований пародонтит для зменшення деструктивно-резорбтивних процесів слід включати засоби, що регулюють білково-мінеральний обмін кісткової тканини в поєднанні з антирезорбентами та стимуляторами формування кісткової тканини [8].

Отримання стійкого позитивного ефекту лікування і стабілізації періоду ремісії захворювання на сьогодні є одним із актуальних завдань. Лікування запальних процесів пародонта ускладнюється ще й тим, що при цьому захворюванні клінічні прояви в порожнині рота, з одного боку, мають самостійні етіологічні та патогенетичні фактори розвитку, а з іншого – супроводжуються загальносоматичними змінами в організмі, які з погляду патогенезу розглядаються як прояви функціонального вторинного імунодефіцитного стану організму пацієнтів [6, 18, 19, 30].

Клініко-біохімічна оцінка, яка відображає ефективність і результативність використання засобів на основі есенціале форте Н при додатковому призначенні хворим на хронічні запальні процеси в пародонті, дає підставу розглядати їх як інтегральний антиоксидантний засіб при лікуванні дистрофічно-запальних захворювань пародонта [30].

Наукові дослідження, проведені протягом тривалого часу, впевнено продемонстрували, що пригнічення запально-деструктивних процесів місцевими методами більш ефективно, ніж застосування резециуючих хірургічних підходів [24]. Тому одним із вагомих моментів успішного проведення місцевої терапії на першому етапі є вибір методу доставки лікарської речовини у вогнище пошкодження. Для лікування будь-якого захворювання пародонта традиційно застосовуються такі методи: аерозольні зрошення, інгаляції, промивання під тиском зі шприца, полоскання, ротові ванночки, аплікації та інстиляції в складі ясенних пов'язок, введення в пародонтальні кишені за допомогою турунд, електрофорез, магнітофорез, ін'єкції. Вибір кожного з методів медикаментозного лікування обґрунтовується не тільки особливостями перебігу захворювання, станом хворого, але і фармакодинамікою та фармакокінетикою лікарського засобу [24].

Активна фаза корекції білково-мінерального обміну в кістковій тканині альвеолярного гребеня полягає в стимулюванні репаративної регенерації. Для попередження остеопоротичних, остеодеструктивних та остеолітичних процесів у кістковій тканині на даному етапі реабілітаційних заходів рекомендується використовувати речовини з вираженою антирезорбтивною дією (не гормональні інгібітори резорбції кісткової тканини) та флавоноїди, ремодулятори кісткової тканини. Застосування їх протягом місяця призводить до гальмування остеокластичної ре-

зорбції. Крім того, на даному етапі призначають засоби, що стимулюють остеогенез за рахунок активізації процесу диференціювання та проліферації клітин – попередників остеобластів, зокрема натрію фторид, монофлюорофосфат [24]. Серед інших остеотропних лікарських засобів заслуговують на увагу анаболічні стероїди, анаболічні нестероїдні препарати, препарати замісної гормональної терапії в жінок, кальцитоніни. Останні препарати тривало впливають на азотистий баланс, сприяють фіксації кальцію в кістковій тканині. Слід відмітити, що до регуляторів кальцій-фосфорного обміну також відноситься вітамін D₃. Активний метаболіт вітаміну D – кальцитріол, альфакальцидол регулюють всмоктування в кишечнику кальцію, що потрапляє з їжею. Вони активують синтез кальцій-зв'язувального білка – кальбіндинку [24].

Існує значна кількість засобів і методів комплексного лікування захворювань пародонта, але одне з провідних місць надається імунокоригуючій терапії [22, 31]. У багатьох наукових працях показано, що запально-дистрофічний процес у тканинах пародонта перебігає як на тлі знижених імунних реакцій організму, так і неспецифічних та специфічних чинників місцевого імунітету в порожнині рота [9, 31]. Відома ефективність застосування імуномодуючих препаратів у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Серед антисептиків найпопулярнішими є розчин етонію 0,5–1,0 %, розчин хлоргексидину біглюконату (корсодил – розчин для полоскання ротової порожнини). Застосовують також антиоксиданти: аскорбінову та глютамінову кислоти, унітіол, підтверджує участь вітамінів С і Р в утворенні колагену, чим і зумовлюється щільність судинної стінки пародонта, вплив вітамінів групи В, що є активаторами коензимів, на синтез вуглеводів і обмін амінокислот, нуклеїнових кислот, білків, ліпідів. Показано, що вітаміни А і Е регулюють синтез імуноглобулінів та інших чинників специфічного і неспецифічного захисту організму, включаючи інтерферон і лізоцим [21].

У пародонтології широко вивчається доцільність корекції оксидативного стресу, що вважається ініціюючим механізмом розвитку запальних процесів пародонта [25, 46]. Важливу роль у розвитку дезадаптаційних порушень відіграють системи неспецифічного захисту перш за все ферментативна антирадикальна ланка, а також водо- та жиророзчинні низькомолекулярні антиоксиданти. Є дані про ефективність застосування при лікуванні запальних захворювань пародонта антиоксидантів – токоферолу ацетату, мексидолу і кудесану, які використовувалися для загального і локального впливу [4, 5]. Однак порівняльний аналіз ефективності місцевого застосування цих лікарських засобів у клінічній пародонтології до сьогодні не проводився [5]. Додаткове місцеве застосування антиоксидантів – токоферолу ацетату, мексидолу і кудесану форте дозволило підвищити ефективність лікування хворих на пародонтити.

На даний час у літературі розглядається роль лактоферину (ЛФ) як потужного регулятора загальних і місцевих запальних процесів, фактора стимуляції лейкоцитів у вогнище запалення [28]. Взаємодія ЛФ з ліпополісахаридами (ЛПС) і розчинної форми фактора СД14+ призводить до активації імунних клітин,

синтезу спеціальних адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, які мобілізують і направляють лейкоцити у вогнище запалення. Цей білок конкурує з хемокінами за їх зв'язування з протеогліканами і подальшою взаємодією з лейкоцитами. Разом з тим, ЛФ мобілізує нейтрофільні гранулоцити до вогнища запалення при підвищеній бактеріемії. Достовірність діагностики запалення тканин пародонта у хворих на генералізований пародонтит зумовлює подальше уточнення показників активності системи уродженого імунітету, експресії динаміки біомаркерів, що корелюють з показниками активності лейкоцитів у вогнищі пошкодження [27, 38].

В останні роки доведено, що у лікуванні пародонтиту ефективним є використання сорбентів та іммобілізованих на них препаратів синтетичного і рослинного походжень. Висока ефективність сорбентів з антисептиками зумовлена пролонгуванням їх основних фармакодинамічних ефектів і сорбцією токсичних продуктів запалення ясен [21, 28]. Підтверджено, що при хронічних захворюваннях пародонта доцільно застосувати засоби для усунення мікроциркуляторних порушень, які нормалізують проникність судин, виявляють антитромбічний ефект, поліпшують реологічні властивості крові, стимулюють метаболічні процеси в стінках судин.

У низці наукових досліджень доведено, що при повільному перебігу дистрофічно-запальних процесів у пародонті на тлі зниженої імунної реактивності ефективним є використання засобів неспецифічної дії [21]. Після розробки нової групи препаратів, які блокують дію ФНП- α , відкрило нову еру в лікуванні аутоімунних захворювань. Моноклональні антитіла, спрямовані проти ФНП- α , впливають на ключові механізми цих захворювань, блокуючи розвиток незворотних пошкоджень [43, 45]. Застосування блокаторів ФНП- α на ранній стадії захворювання може реально змінити тяжкий перебіг хвороби, зробити її "доброякіснішою" і слухняною, яка надалі буде піддаватися лікуванню простими і доступними всім лікарськими засобами.

Останнім часом привернуто увагу до біофлавоноїдів і Р-вітамінних речовин, що синтезуються винятково в рослинах. Враховуючи широкий спектр біологічної дії біофлавоноїдів, або Р-вітамінних сполук, розроблено ряд рецептур зубних еліксирів з їх вмістом, які застосовують у вигляді полоскань [21].

З метою обов'язкової місцевої медикаментозної терапії застосовують антимікробні, антибактеріальні та протизапальні лікарські засоби. Відомо, що дія лізоциму, який входить у склад слини та сприяє розщепленню глікозаміногліканів клітинних оболонок грамположитивних мікроорганізмів, чим пригнічує їх ріст. Менш чутливі до нього грамнегативні мікроорганізми. Також захисна роль лізоциму полягає в запобіганні та порушенні здатності мікроорганізмів фіксуватися на поверхні зуба [9, 11, 12, 26]. Препарати на основі лізоциму проявляють антиексудативну дію, зменшуючи вираження гострого запального набряку. Найбільшу протизапальну дію серед досліджуваних зразків стоматологічного гелю проявляє "Лізостом" (лізоцим 0,3 %, гідроетилцелюлоза 2,0 %). Встановлено, що стоматологічний гель "Лізостом" володіє вираженою антиексудативною активністю [11, 13].

На підставі дослідження протеїназно-інгібіторного потенціалу та активності орнітин декарбоксилази ротової рідини в пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом доведена клінічна ефективність застосування мультипробіотика, про що свідчить вірогідне зниження активності протеїназ на тлі зростання активності інгібіторів протеїназ та орнітиндекарбоксилази.

Під час запалення компоненти бактеріальної клітинної стінки (особливо ліпополісахарид) і прозапальні цитокіни (головним чином ФНП- α , ІЛ-1 і інтерферон-гамма – ІФН- γ), що утворюються в уражених тканинах, стимулюють продукцію монооксиду азоту (NO) індукцибельною формою синтази монооксиду азоту (iNOS) в різних типах клітин [10, 35, 49]. У ряді робіт було встановлено участь NO в патогенезі пародонтиту [36, 39]. Було показано, що бактерії *Porphyromonas gingivalis*, які є одними з основних пародонтопатогенних мікроорганізмів, здатні індукувати утворення NO індукцибельною NO-синтазою як *in vitro* [42], так і *in vivo* при повторній оральній інокуляції мишам [36]. В роботах [50] було показано, що застосування селективного інгібітора iNOS аміногуанідину позитивно впливало на тканини пародонта, при цьому ніякого стороннього ефекту на системну продукцію NO ендотеліальною NO-синтазою не спостерігалося [35].

При комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту доволі часто застосовується потужна медикаментозна терапія. Застосування остеотропних препаратів дозволяє досягти ефективних результатів при лікуванні хворих з генералізованими захворюваннями пародонта, зупинити прогресуючу деструкцію альвеолярного відростка та стимулювати процеси репаративної регенерації. Необхідно зазначити, що найбільш прискорені темпи ремоделювання і резорбції альвеолярного гребеня спостерігаються в період загострення захворювання. Саме в цей період втрачається не тільки кісткова маса, але і спостерігаються кістково-деструктивні процеси, що сприяють структурному порушенню цілісності альвеолярної кістки [8].

Результати проведених досліджень показали, що застосування синбіотика у білих щурів при гіпоергічному експериментальному пародонтиті приводило до нормалізації активності лужної і кислої фосфатаз у сироватці крові та тканинах пародонта за альвеолярною кісткою [1]. Водночас, корекція біотрит-дента сприяла нормалізації активності лужної і кислої фосфатаз у сироватці крові та тканинах пародонта з альвеолярною кісткою при гіперергічному експериментальному пародонтиті [2].

Наведені дані свідчать про стимулювання процесів репаративної остеорегенерації при використанні синбіотика у вигляді препарату "Біотрит-дента", що містить, окрім біотриту, лецитин, фтористий натрій, цитрат кальцію та декаметоксин, був більш активним при гіперергічному перебігу запального процесу в пародонті. Тобто нормалізація активності лужної і кислої фосфатаз сприяла відновленню структурно-функціонального стану тканин пародонта й організму в цілому.

У комплексному лікуванні запальних захворювань пародонта одне з провідних місць належить місцевій протизапальній терапії, ефективність якої залежить

від тривалості дії протизапального і протимікробного компонентів на вогнище ураження. У зв'язку з анатомічними і фізіологічними особливостями порожнини рота, які сприяють швидкому вимиванню лікарських засобів, для пролонгування їх дії в стоматологічній практиці широко застосовуються ясенні пов'язки та стоматологічні плівки, властивості яких дозволяють тривало експонувати лікарські речовини локально в ділянці пародонта, ізолюючи його від середовища порожнини рота [24, 48]. У склад пов'язок і плівок можуть входити антибіотики, антисептики, рослинні речовини, імуномодулятори, тому мова йде про комбінований вплив на різні ланки патогенезу запалення пародонта [52]. Недоліком ясенних пов'язок є швидке зниження рівня локальної концентрації лікарських речовин і припинення їх дії у зв'язку з різною швидкістю їх дифузії та елімінації. В результаті проявляється недостатній бактерицидний ефект, у зв'язку з чим зберігається патогенна мікрофлора і підвищується ризик рецидиву захворювання після завершення лікування [24].

Рецидив запального процесу часто виникає у пацієнтів із недостатнім місцевим імунним захистом у порожнині рота, особливо у випадку інфікування пародонтопатогенними бактеріями 1-го порядку, які внаслідок внутрішньоклітинної локалізації стають недоступними для дії бета-лактамічних антибіотиків, лінкозамідів, імідазолу й антисептиків [23]. Традиційне протимікробне і протизапальне лікування не завжди забезпечує корекцію дистрофічних змін у комірковому відростку, тому дуже актуальним є застосування препаратів, які сприяють нормалізації метаболічних процесів у тканинах пародонта, мають антиоксидантні, адаптогенні та імуномодулюючі властивості [15, 17, 41, 44].

У сироватці крові при запальних процесах у пародонті підвищується вміст прозапальних цитокінів ФНП- α , ІФН- γ , ІЛ-12 і знижується кількість протизапального ІЛ-4 [3, 32]. Під впливом лікування із застосуванням спіруліни різко зменшується експресія прозапальних цитокінів і підвищується утворення протизапального ІЛ-4. Показники вмісту цитокінів після лікування ставали кращими, ніж у здорових. Антиоксиданти, адаптогени та імуномодулятори можуть успішно використовуватися для терапії генералізованого пародонтиту, оскільки мають патогенетичний вплив як на дистрофічний, так і на запальний компонент захворювання [9, 16, 17, 34]. Перспективним напрямком терапії хронічних запальних захворювань є застосування пробіотиків. У результаті досліджень встановлено, що ІФН- α_2 , який синтезуються *Barillus subtilis* у процесі презентації антигену Th0-лімфоцитам, індукує експресію специфічного рецептора ІЛ-12, що стимулює рецептор ІЛ-1 β на Т-лімфоцитах, необхідний для розвитку Th1 імунної відповіді, а також активації макрофагів для цитолізу [7, 10, 14].

Важливе значення має протеолітична активність слини [29]. Участь її у патогенезі запальних і дистрофічно-запальних захворювань порожнини рота визначає стратегію ензимотерапії при цих захворюваннях. При цьому поєднується проведення антимікробних заходів, шляхом введення антибіотиків і антимікробних ферментів, з пригніченням запальної

реакції з допомогою протизапальних засобів, у тому числі й інгібіторів протеаз, які вводяться місцево, або протеолітичних ферментів, що використовуються як місцево, так і дистантно [29]. Механізм лікувальної протизапальної дії протеїназу базується на тому, що в організмі людини існує антипротеолітична система, яка легко і швидко реагує на введення екзогенних протеїназ посиленням вироблення інгібіторів. Таким чином, з метою зменшення запальних явищ можливе дистантне введення протеїназу [20].

ВИСНОВКИ Підвищення ефективності лікування захворювань пародонта шляхом корекції дистрофічних змін альвеолярного відростка, імунологічних порушень, протимікробної та протизапальної корекції є одним із важливих наукових завдань сучасної стоматології та основним напрямком у лікуванні та профілактиці генералізованого пародонтиту.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев О. В. Эффективность использования препарата "Бактулин" в комплексном лечении больных на генерализованный пародонтит / О. В. Авдеев, В. Р. Мачоган // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 10–13.
2. Авдеев О. В. Ступень активности фосфатаз при экспериментальном пародонтите та за його корекції / О. В. Авдеев // Клінічна стоматологія. – 2013. – № 3–4. – С. 13–17.
3. Ассоциация полиморфизма генов цитокинов с пародонтитом / А. Н. Петрин, В. Н. Царев, Л. В. Акуленко [и др.] // Медицинская генетика. – 2011. – Т. 10, № 12. – С. 23–27.
4. Бутюгин И. А. Состояние системы перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом / И. А. Бутюгин, И. А. Волчегорский // Клиническая лабораторная диагностика. – 2014. – № 2. – С. 44–47.
5. Бутюгин И. А. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / И. А. Бутюгин, Н. В. Корнилова, О. В. Абрамов // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 1. – С. 31–34.
6. Безруков С. Г. Особенности комплексного лечения генерализованного пародонтита у пациентов страдающих хроническим алкоголизмом / С. Г. Безруков, В. Н. Кириченко // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 22–26.
7. Белозеров А. П. Т-хелперы-17 (Th17) – новая субпопуляция эффекторных CD4+ лимфоцитов и их роль в патологии / А. П. Белозеров // Лабораторная диагностика. – 2011. – № 1. – С. 57–63.
8. Бойцанюк С. І. Застосування остеотропних препаратів у профілактиці та лікуванні захворювань пародонта / С. І. Бойцанюк // Фармацевтичний часопис. – 2013. – № 3. – С. 85–89.
9. Димитрова А. Г. Оценка эффективности различных иммуномодуляторов в комплексном лечении генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста (18–25 лет) / А. Г. Димитрова, Ю. Г. Коленко // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 38–39.
10. Дурягіна Л. Х. Стан системного та місцевого імунітету хворих із одночасним ураженням тканин пародонта і СОПР при поєднанні з депресивними розладами / Л. Х. Дурягіна, В. П. Седих, О. В. Дорофеева // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – № 2 (1). – С. 140–145.
11. Кавушевська Н. С. Вплив нового гелю "Лізостом" на морфологічний стан слизової оболонки рота за умов експериментального гінгівіту / Н. С. Кавушевська, Т. І. Тюпка, Ю. Б. Лар'яновська // Фармакологія і лікарська токсикологія. – 2013. – № 1 (32). – С. 55–59.
12. Кавушевська Н. С. Дослідження антимікробної активності стоматологічних гелів на основі лізоциму / Н. С. Каву-

шевська, Т. І. Тюпка, Ю. С. Маслій // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 5–6 (22-23). – С. 94–97.

13. Кавушевська Н. С. Протизапальні властивості різних гелів на основі лізоциму / Н. С. Кавушевська, Т. І. Тюпка, Ю. С. Маслій // Український біофармацевтичний журнал. – 2013. – № 2 (25). – С. 38–40.

14. Лоскутова І. В. Імунотерапія генералізованого пародонтиту / І. В. Лоскутова, Н. М. Копельян // Фітотерапія. – 2011. – № 2. – С. 63–66.

15. Мазур І. П. Применение ибандроновой кислоты в комплексном лечении при генерализованном пародонтите в стадии обострения / И. П. Мазур, П. В. Леоненко // Український медичний часопис. – 2013. – № 1. – С. 65–72.

16. Мельничук Г. М. Дослідження впливу комплексного лікування на цитокіновий профіль ротової рідини у разі генералізованого пародонтиту / Г. М. Мельничук // Світ біології і медицини. – 2011. – № 1. – С. 134–138.

17. Мельничук Г. М. Зміни в цитокіновому спектрі сироватки крові на фоні комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням спіруліни / Г. М. Мельничук // Новини стоматології. – 2011. – № 1. – С. 48–52.

18. Мельничук Г. М. Перспективи профілактики захворювань пародонту на основі вивчення маркерів спадкової схильності до виникнення і розвитку генералізованого пародонтиту й пародонтозу / Г. М. Мельничук, Л. Є. Ковальчук, А. М. Політун // Современная стоматология. – 2011. – № 3. – С. 36–41.

19. Мельничук Г. М. Регуляція показників функціонального стану геному у віддалені терміни після комплексного лікування генералізованого пародонтиту / Г. М. Мельничук // Галицький лікарський вісник. – 2011. – № 1. – С. 69–73.

20. Мудра В. М. Вплив "Галавіту" на показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих на хронічний генералізований пародонтит, які підлягають проведенню дентальної імплантації / В. М. Мудра // Імплантологія, пародонтологія, остеологія. – 2012. – № 3. – С. 56–60.

21. Нагірний Я. П. Основні тенденції у розробці нових препаратів для лікування пародонтиту і гінгівіту / Я. П. Нагірний, І. В. Стефанів, Є. М. Горбань // Клінічна стоматологія. – 2011. – № 4. – С. 22–26.

22. Направленная иммунокоррекция хронического пародонтита / Е. А. Киселева, Е. А. Те, О. Ю. Николаева // Клиническая стоматология. – 2011. – № 4. – С. 80–83.

23. Николаева Е. Н. Пародонтопатогенные бактерии – индикаторы риска возникновения и развития пародонтита. Ч. 2 / Е. Н. Николаева, В. Н. Царев, Е. В. Ипполитов // Стоматология для всех. – 2011. – № 4. – С. 4–7.

24. Обґрунтування методологічних підходів та систематизація номенклатури лікарських засобів для лікування запальних захворювань пародонта / О. П. Шматенко, В. О. Тарасенко, О. В. Трохимчук [та ін.] // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2012. – № 3. – С. 75–78.

25. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита / И. А. Омаров, С. Б. Болевич, Т. Н. Саватеева-Любимова [и др.] // Стоматология. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 10–17.

26. Свиринов В. В. Изучение состояния микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и оценка возможности его коррекции с помощью стоматидина / В. В. Свиринов, В. О. Богданова, М. Д. Ардатская // Фармацевтика. – 2009. – № 19. – С. 56–63.

27. Сергеева И. Е. Диагностические показатели локального иммунного ответа у больных генерализованным пародонтитом / И. Е. Сергеева // Лікарська справа. – 2011. – № 1–2. – С. 132–135.

28. Сергеева И. Е. Исследование функциональных особенностей клеток иммунной системы у больных генерализованным пародонтитом / И. Е. Сергеева // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 48–50.

29. Сергеева И. Е. Клинико-патологические аспекты эффективности ферментных препаратов при лечении боль-

ных генерализованным пародонтитом / И. Е. Сергеева // Вісник стоматології. – 2011. – № 2. – С. 20–25.

30. Сергеева И. Е. Обґрунтування мембраностабілізуючої терапії при комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / І. Е. Сергеева // Новини стоматології. – 2011. – № 4. – С. 48–51.

31. Сидельникова Л. Ф. Оценка эффективности применения иммуномодулятора в комплексном лечении генерализованного пародонтита / Л. Ф. Сидельникова, А. Г. Димитрова, Ю. Г. Коленко // Стоматология: от науки до практики. – 2013. – № 1. – С. 86.

32. Царев В. Н. Полиморфизм генов ИЛ 1-альфа и ИЛ 1-бета и бактериальная инвазия у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева // Стоматология. – 2010. – Т. 89, № 6. – С. 19–23.

33. Чайковская И. В. Эффективность проведения этиопатогенетического лечения больных с хроническим течением генерализованного пародонтита III степени / И. В. Чайковская // Український стоматологічний альманах. – 2009. – № 6. – С. 31–37.

34. Чайковская И. В. Применение цитокиндепрессивных препаратов в комплексном лечении хронического течения генерализованного пародонтита / И. В. Чайковская // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 65–68.

35. Щерба В. В. Влияние ингибиторов NO-синтазы на экспрессию цитокинов и стан сполучної тканини при пародонтиті на фоні супутнього хронічного гепатиту / В. В. Щерба, М. М. Корда // Ліки України. – 2013. – № 5. – С. 55–58.

36. Щерба В. В. Патогенетичні особливості перебігу пародонтиту на фоні хронічного гепатиту / В. В. Щерба, М. М. Корда // Медична хімія. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 64–68.

37. Ярова С. П. Лікування генералізованого пародонтиту у ВІЛ-інфікованих / С. П. Ярова, А. С. Максютенко, С. І. Максютенко // Вісник стоматології. – 2011. – № 4. – С. 44–46.

38. Ramamoorthy R. D. A review of C-reactive protein: A diagnostic indicator in periodontal medicine / R. D. Ramamoorthy, V. Nallasamy, R. Reddy // Journal Pharm. Bioallied. Sci. – 2012. – № 4. – P. 422–426.

39. Antimicrobial peptides and nitric oxide production by neutrophils from periodontitis subjects / F. S. Mariano, A. P. Campanelli, F. H. Nociti Jr [et al.] // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2012. – Vol. 45, № 11. – P. 1017–1024.

40. Association between oral bisphosphonate use and dental implant failure among middle-aged women / J. K. Yip, L. N. Borrell, S. C. Cho [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2012. – Vol. 39, № 4. – P. 408–414.

41. Bogatov V. V. Use of data of expected duration of treatment and estimation of severity level for selection of rational therapy in patients with acute inflammatory diseases of maxillofacial region / V. V. Bogatov, N. M. Burova // Stomatology. – 2011. – Vol. 90, № 1. – P. 49–51.

42. Chronic ingestion of Porphyromonas gingivalis induces systemic nitric oxide response in mice / A. Nemes, Z. Pavlica, D. A. Crossley [et al.] // Oral Microbiol. Immunol. – 2009. – № 24. – P. 204–210.

43. Garcks S. The immunogenicity of anti-TNF therapy in immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review of the literature with a meta-analysis / S. Garcks, J. Demengeot, E. Benito-Garcia // Ann. Rheum. Dis. – 2013. – Vol. 72, № 12. – P. 1947–1955.

44. Hua J. Activity of antimicrobial peptide mimetics in the oral cavity: II. Activity against periopathogenic biofilms and anti-inflammatory activity / J. Hua, R. W. Scott, G. Diamond // Mol. Oral Microbiol. – 2010. – Vol. 25, № 6. – P. 426–432.

45. Lin N. Y. Autophagy: a key pathway of TNF-induced inflammatory bone loss / N. Y. Lin, A. Stefanica, J. H. Distler // Autophagy. – 2013. – Vol. 9, № 8. – P. 1253–1255.

46. Introducing cut-points for salivary nitric oxide to distinguish periodontitis from the normal periodontium / M. Khorsavi Samani, Mir A. Poorsattar Bejeh, M. Kashiri [et al.] // Minerva Stomatol. – 2012. – Vol. 61, № 10. – P. 443–448.

47. Madrid C. What impact do systemically administrated bisphosphonates have on oral implant therapy? A systematic review / C. Madrid, M. Sanz // *Clin. Oral. Implants. Res.* – 2009. – № 4. – P. 87–95.
48. Sharma A. Clinical efficacy of 1% alendronate gel in adjunct to mechanotherapy in the treatment of aggressive periodontitis: a randomized controlled clinical trial / A. Sharma, A. R. Pradeep // *J. Periodontol.* – 2012. – Vol. 83, № 1. – P. 19–26.
49. Systemic use of selective iNOS inhibitor 1400W or non-selective NOS inhibitor L-NAME differently affects systemic nitric oxide formation after oral *Porphyromonas gingivalis* inoculation in mice / A. Nemes, Z. Pavlica, M. Petelin [et al.] // *Arch. Oral. Biol.* – 2010. – Vol. 55, № 7. – P. 509–514.
50. Use of aminoguanidine, a selective inducible nitric oxide synthase inhibitor, to evaluate the role of nitric oxide in periapical inflammation / A. R. Farhad, S. Razavi, S. Jahadi [et al.] // *J. Oral Sci.* 2011. – Vol. 53, № 2. – P. 225–230.
51. Machavariani A. Use of osteoplastic material to guide bone tissue regeneration defect / A. Machavariani, K. Mazmishvili, T. Grdzeldze // *Georgian. Med. News.* – 2011. – № 201. – P. 70–73.
52. Dyke Van The impact of genotypes and immune reactivity on peri-implant inflammation: Identification and therapeutic use of anti-inflammatory drugs and immunomodulators / Van Dyke // *Eur. J. Oral Implantol.* – 2012. – № 5. – P. 51–60.

Отримано 20.02.15

МЕЛАТОНІН ЯК ГЕПАТОПРОТЕКТОР ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

МЕЛАТОНІН ЯК ГЕПАТОПРОТЕКТОР ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ – Дана робота містить огляд даних літератури щодо фізіологічної ролі мелатоніну та значення мелатонінових рецепторів у реалізації його ефектів. Показано вплив мелатоніну на синтез інсуліну, профіль глюкози та його значення в патогенезі цукрового діабету. Також розглянуто можливі механізми дії мелатоніну як фармакологічного препарату, а саме, його антиоксидантний ефект, вплив на систему оксиду азоту, взаємодію із специфічними мелатоніновими рецепторами та інші. Всі ці механізми, ймовірно, лежать в основі його гепатопротекторного впливу при цукровому діабеті.

МЕЛАТОНИН КАК ГЕПАТОПРОТЕКТОР ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ – Эта работа содержит обзор данных литературы о физиологической роли мелатонина и значение мелатониновых рецепторов в реализации его эффектов. Показано влияние мелатонина на синтез инсулина, профиль глюкозы и его значение в патогенезе сахарного диабета. Также рассмотрены возможные механизмы действия мелатонина как фармакологического препарата, а именно, его антиоксидантный эффект, влияние на систему оксида азота, взаимодействие со специфическими мелатонинowymi рецепторами и другие. Все эти механизмы, вероятно, лежат в основе его гепатопротекторного действия при сахарном диабете.

MELATONIN AS HEPATOPROTECTOR AT DIABETES – This paper reviews scientific information about physiological role of melatonin and melatonin receptors value in implementing its effects. The effect of melatonin on the synthesis of insulin, glucose profile and its role in the pathogenesis of diabetes are also discussed. The predictable mechanisms of melatonin's action of as a pharmacological drug, namely its antioxidant effects, effects on nitric oxide system, interaction with specific melatonin receptors, and others are shown. All these mechanisms are likely to underlie its hepatoprotective influence at diabetes.

Ключові слова: мелатонін, мелатонінові рецептори, цукровий діабет, печінка.

Ключевые слова: мелатонин, мелатониновые рецепторы, сахарный диабет, печень.

Key words: melatonin, melatonin receptors, diabetes, liver.

Мелатонін (МТ) позиціонується на сьогодні не тільки як регулятор циркадних ритмів в організмі людини, а і як один з найефективніших антиоксидантів та імунomodуляторів. Результати наукових досліджень вказують на провідну роль МТ у регуляції функції підшлункової залози, а саме, секреції інсуліну, а отже, патогенезі цукрового діабету (ЦД) [1, 2]. Разом з тим, цілий ряд дослідників вказує на протективний ефект МТ при даному захворюванні [3]. Дані літератури також свідчать про провідну роль печінки в розвитку метаболічних ускладнень у хворих на діабет, а зміна її функціонального стану безпосередньо впливає на перебіг та компенсацію ЦД [4, 5]. Частота ураження печінки на фоні ЦД складає 64–88 % [6]. Експериментальні та клінічні дані вказують на виражену гепатопротекторну дію МТ при цілому ряді патологічних процесів [7, 8]. Відомо, що фізіологічна, а тому і фармакологічна дія мелатоніну здійснюється як на системному, так і на клітинному рівнях [9]. В останньому випадку через специфічні мелатонінові рецептори (МР), полі-

морфізм яких має значення як у розвитку ЦД, так і в прояві його фармакологічних ефектів МТ. У даній роботі проаналізована фізіологічна роль МТ, його вплив на синтез інсуліну та профіль глюкози, механізми фармакологічної дії МТ, які проявляються його вираженнями антиоксидантними властивостями, пригніченням синтезу оксиду азоту, взаємодії із наявним специфічним МР та впливом на обмін речовин.

Фізіологічна роль мелатоніну

МТ, як епіфізарний гормон, відкрив дерматолог А. Б. Лернер у 1958 році [7, 10–12]. Фізіологічний контроль ендокринної функції епіфіза щодо синтезу мелатоніну здійснюється, як відомо, світловим режимом. Інформація про зміни освітленості сприймається сітківкою та передається в епіфіз по нейронах супрахіазматичного ядра гіпоталамуса. У темний час доби сигнали від власне цього ядра викликають збільшення синтезу і вивільнення норадреналіну, який, у свою чергу, збуджує рецептори, розташовані на мембрані пінеалоцитів, стимулюючи, таким чином, синтез МТ. Світло пригнічує продукцію і секрецію мелатоніну, і тому його максимальний рівень в епіфізі й крові людини і тварин спостерігається в нічні години, а мінімальний – у ранкові й денні [7, 13].

МТ за хімічною будовою – це N-ацетил-5-метокситриптамін або N-[2-(5метокси-1H-індол 5-іл)етил]ацетиламід). Попередником МТ є N-ацетилсеротонін. Ключовим ферментом його синтезу є мелатонін-серотонін-N-ацетилтрансфераза. Синтез МТ відбувається із триптофану за участю ферменту триптофангидроксилази. Проміжним продуктом синтезу є серотонін (5-окситриптамін). Саме з останнього під дією гідроксіндол-0-метилтрансферази синтезується МТ [1, 14]. Період напівжиття гормону в крові становить близько 30 хв.

У даний час встановлено, що синтез МТ відбувається не тільки в епіфізі. Екстрапінеальний мелатонін поширений в організмі людини і тварин. Клітини, що продукують МТ виявлені в шлунково-кишковому тракті (ШКТ), дихальних шляхах, підшлунковій залозі, надниркових залозах, щитоподібній залозі, тимусі, мозочку, нирках, плаценті та інших органах. Крім того, встановлено, що активний синтез МТ може відбуватися в таких зовсім неендокринних клітинах як еосинотелі, еозинофільних лейкоцитах, тромбоцитах і ендотеліоцитах [10].

За короткий період часу МТ стає біодоступним до всіх тканин організму [15]. Гормон має гідрофільні й ліпофільні властивості, тому легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр та й через усі клітинні мембрани. МТ може впливати практично на всі клітини організму, тому володіє широким спектром фізіологічних функцій, основними з яких є участь у формуванні ендокринних біологічних ритмів організму, циклу сон-неспання, регуляції температури тіла, участь в антиоксидантному захисті організму, імунomodулювальна дія [16]. Секреція МТ впливає на ритм

функціонування ендокринної, імунної та лімфатичної систем [17].

Реалізація ефектів МТ відбувається через специфічні рецептори, які локалізуються в товщі плазматичної та ядерної мембран клітин-мішеней. У плазматичній мембрані знайдено та охарактеризовано три мембранозв'язані рецептори МТ: МТ1 (M-1a, MTNR1A), МТ2 (M-1b, MTNR1B) і МТ3 (M-1c, MTNR1C) [11].

Рецептори відповідальні за хронобіологічну дію супрахіазматичного ядра – центрального пейсмейкера. МТ1- і МТ2-рецептори експресовані на периферичних органах і клітинах, де відповідають за ряд імунологічних функцій, контролюють вазомоторні реакції та ін. Активація МТ1-рецепторів супроводжується вазоконстрикцією, МТ2 – вазодилатацією. В подальшому було встановлено, що рецептори МТ3 типу зв'язуються з хінонредуктазою-2. Хінонредуктаза бере участь у системі антиоксидантного захисту організму. МТ володіє, хоча і значно меншою, спорідненістю до кальмодуліну, а також до ядерних рецепторів сімейства ретиноевої кислоти: ROR- β 1, ROR- β 2 і RZR- α . Перші два підтипи беруть участь у модуляції імунологічних процесів, останній у центральній нервовій системі, в тому числі в епіфізі [18].

МТ1- і МТ2-рецептори належать до родини G-білком з'єднаних, семи трансмембранних рецепторів, це 350 і 363 амінокислоти у довжину відповідно, з розрахованими молекулярними масами 39–40 кДа. Ці унікальні рецептори мають різноманітні молекулярні структури, хромосомні локалізації та фармакологічні характеристики. Активація, залежно від типу рецептора, опосередковується через внутрішньоклітинну передачу сигналу шляхом зміни діяльності аденілатциклази, фосфоліпази C та A2, калієвих та кальцієвих каналів, гуанілатциклази. Тканини, які містять функціональні МТ1- і МТ2-рецептори, – це сітківка, супрахіазматичне ядро, церебральні та периферичні артерії, нирки, кора надниркових залоз, підшлункова залоза, клітини імунної системи [19, 20].

Фармакологічні властивості мелатоніну

Синтетично отриманий мелатонін достатньо вивчений як фармакологічний препарат. Відомо, що парентерально введений мелатонін легко проникає через гематоенцефалічний бар'єр, швидко накопичується в лікворі й мозковій тканині. Максимальний рівень мелатоніну було виявлено в медіобазальному гіпоталамусі, посмугованому тілі й неокортексі у щурів через 1 год після введення. У людей щоденне до 6 г введення мелатоніну протягом 1 місяця не викликало побічних ефектів, окрім спазмів ШКТ в окремих досліджуваних пацієнтів. При застосуванні всередину пік концентрації мелатоніну спостерігається через годину, і досить високий рівень в плазмі крові зберігається ще протягом 3–4 год. Прийняті на сьогодні терапевтичні дози мелатоніну в складі лікарських препаратів і біологічно активних добавок становлять 3–6 мг. Більшість клінічних досліджень проведено з використанням власне цих доз препарату [21].

Період напіввиведення препарату становить близько 45 хв. Виводиться він, в основному, з сечею (89 % метаболітів у вигляді сульфатних і глюкуронових кон'югатів і 2 % у незмінному вигляді). Як лікар-

ський засіб МТ має ряд протипоказань: аутоімунні захворювання, лімфогранулематоз, лейкоз, лімфома, мієлома, епілепсія. Не рекомендовано використовувати МТ жінкам як в період очікуваної вагітності, через певну контрацептивну дію, так і при виношуванні вагітності, а також у період грудного вигодовування. Небезпечними є комбінації мелатоніну з інгібіторами моноаміноксидази, кортикостероїдами, циклоспоринами [22].

Препарат проявляє гіпнотичну та седативну дії, зумовлює антиейджинговий ефект, за рахунок обмеження глутаматної активності, проявляє виражену нейропротекторну дію, що зумовлює його застосування у комплексному лікуванні нейродегенеративних захворювань, в тому числі хвороби Альцгеймера та Паркінсона [23, 24]. МТ проявляє протипухлинну дію, яка на думку M. Karasek та K. Winczyk (2006), зумовлена впливом мелатоніну на RZR/ROR нуклеарні рецептори, а також антипроліферативною та проапоптотичною активністю препарату [25]. В останні роки з'явилися повідомлення про наявність взаємозв'язку між естрогенами та антиканцерогенною дією препарату при раку грудей [26].

Вплив мелатоніну на синтез інсуліну та профіль глюкози

На сьогодні є чітке розуміння того, що мелатонін відіграє певну роль у патогенезі ЦД, його вплив на β -клітини, секрецію інсуліну і метаболізм глюкози має особливе значення. Опубліковано, що пінеалектомія значно знижує рівень інсуліну, відповідно підвищує рівень глюкози і порушує толерантність до глюкози, ці ефекти можна повністю або частково усунути шляхом застосування МТ. Дані спостереження вказують на те, що МТ пригнічує розвиток діабету 1 типу, разом з тим, як пінеалектомія має протилежний ефект [12].

На відміну від МТ секреція інсуліну в нічний час є мінімальною. Добові коливання рівня глюкози, які мають назву "феномен ранкової зорі" (down phenomenon), характеризуються підвищенням рівня глюкози крові у ранкові години. Така відмінність секреції МТ та інсуліну зумовлена різними біологічними функціями гормонів [27].

При ЦД 1 і 2 типів відбувається порушення зв'язку між опосередкованими МТ циркадними ритмами і секрецією інсуліну. За даними В. И. Коненкова та ін., 2013, дефіцит інсуліну при ЦД 1 типу супроводжується підвищенням продукції МТ в епіфізі, ЦД 2 типу навпаки, характеризується зниженням секреції МТ [28].

Результати експериментальних досліджень показали, що в епіфізектомованих тварин спостерігається гіперглікемія, зниження толерантності до глюкози, підвищення рівня загальних ліпідів і неестерифікованих жирних кислот, підвищення рівня холестерину, перерозподіл фракції вільного і зв'язаного інсуліну, зниження вмісту інсуліну в крові, посилення розвитку експериментального діабету. В той же час, використання МТ у епіфізектомованих тварин підвищувало рівень інсуліну, зменшувало рівень гіперглікемії і нормалізувало толерантність до вуглеводів. Введення екзогенного МТ сприяло також підвищенню вмісту імунореактивного інсуліну в плазмі крові [7, 27].

Епіфізектомія самок щурів NOD, які, як відомо, характеризуються високою частотою розвитку інсулі-

нозалежного діабету, прискорює розвиток діабету, а введення МТ уповільнює розвиток даного захворювання і підвищує тривалість життя тварин [27].

Згідно з результатами досліджень М. Akmalі та співав., при стрептозотациновому діабеті у щурів гіперглікемія поєднувалася зі зниженням толерантності до вуглеводного навантаження, пригніченням активності глюкокінази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в печінці й погіршенням антиоксидантного статусу. Введення МТ в дозі 5 мг/кг протягом 15 днів, не тільки знижувало рівень глюкози в плазмі, холестерину та тригліцеридів, але також впливало на вуглеводний обмін в гепатоцитах за рахунок підвищення активності глюкокінази, гексокінази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, ключових ферментів вуглеводного обміну [29].

Результати експериментальних досліджень показали, що введення внутрішньочеревно МТ з розрахунку 10 мг/кг, починаючи з 5 доби, впродовж 7 діб щурам з явним цукровим діабетом, який викликали шляхом введення 5 % розчину алоксану моногідрату внутрішньочеревно в дозі 170 мг/кг маси та які перебували за умов цілодобової темряви, призвело до нормалізації рівня базальної глікемії. Також введення МТ сприяло нормалізації активності таких досліджуваних показників, як глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, відновленого глутатіону та глутатіон пероксидази у печінці щурів [30].

Разом з тим, результати досліджень щодо впливу МТ не є однозначними. Так, дані одного з досліджень показали, що повторне введення МТ щурам (парентерально, 10 мг/кг, 18 днів) не вплинуло на рівень глікемії і оксидантний статус тварин [31]. Більше того, інші науковці стверджують, що при пероральному введенні (з водою, 4 мкг/мл, 12 тижнів), щурів годували за стандартним типом дієти без обмежень і утримали в світловому режимі 12:12 год, відзначалося зниження маси тіла, рівня глікогену печінки і рівня глюкози в плазмі, а у самців (на відміну від самок) – і вмісту інсуліну в крові [32]. При додаванні МТ до ізолюваних острівців підшлункової залози спостерігалося помітне пригнічення секреції інсуліну β -клітинами і посилення експресії та секреції глюкагону α -клітинами. За даними досліджень I. Vahr та співавт., проведених *in vivo*, тривале пероральне введення МТ щурам провокувало гіперглікемію із зростанням концентрації глюкагону в плазмі [33]. Такі протиріччя наштовкують на думку про те, що дія МТ може бути генетично зумовленою поліморфізмом мелатонінових рецепторів.

Поліморфізм гена МТ2, а саме його варіанти: rs1387153, rs10830963 асоційовані із рівнем глікемії натще, секрецією інсуліну і ЦД. Наявність алеля Т локуса rs1387153, а також комбінації генетичних ознак, включаючи МТ2 та інші гени: GSK, GSKR, G6PC2 становлять ризик розвитку гіперглікемії і ЦД [28].

Отримані дані великомасштабного метааналізу GWAS показали, що зміна в МТNR1B є широко поширеним генетичним фактором, що визначає рівень глюкози натще у здорових, осіб без цукрового діабету. Було показано, що МТNR1B виявляється в панкреатичних острівцях, зокрема в бета і альфа-клітинах. Крім того, експресія гена МТNR1B була збільшена в ізолюваних острівцях алелей носіїв rs10830963.

Рецептор МТNR1B пов'язаний із сповільненим виділенням інсуліну і зниженням чутливості бета-клітин до глюкози, що збільшує ризик розвитку діабету осіб з G алелею rs10830963 [34]. Таким чином, саме від поліморфізму мелатонінових рецепторів залежить рівень глікемії натще, функція β -клітин підшлункової залози і схильність до розвитку ЦД.

Механізми гепатопротекторного впливу мелатоніну

Відомо, що МТ є досить сильним і ефективним перехоплювачем вільних радикалів. Цей епіфізарний індоламін взаємодіє з високотоксичним гідроксилрадикалом, забезпечуючи місцевий захист проти окиснювального пошкодження біомолекул у клітині [35]. Антиоксидантна дія МТ виникає за рахунок кетонольної таутомерії молекули МТ з утворенням активної ОН-групи, яка може виступати донором протонів. Окрім прямого антирадикального ефекту, гормон діє як вторинний антиоксидант, стимулюючи активність таких антиоксидантних ферментів як глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, супероксиддисмутаза [36].

Результати експериментальних та клінічних досліджень показали, що ця речовина має виражений імуномодулюючий потенціал. Було показано, що такі параметри імунної відповіді як кількість імунокомпетентних клітин та їх субпопуляцій, проліферація лімфоцитів, рівень різноманітних цитокінів у крові контролюються та корелюють із синтезом та секрецією пінеального МТ та змінюються за умови екзогенного введення препарату [24, 25]. Показано, що імуномодулююча дія мелатоніну може бути пов'язана з інгібуванням продукції оксиду азоту шляхом пригнічення активності індукцйбельної NO-синтази і зменшення індукованої продукції NF κ B [37]. Здатність мелатоніну знижувати вміст прозапальних цитокінів при IP може бути зумовлена здатністю цього гормону впливати на Toll-подібні рецептори (клас білків, що відіграють ключову роль в ініціації імунної відповіді) TLR3 та TLR4 [38].

Гепатопротекторна дія МТ, на думку R. Schmidt, полягає в його здатності нейтралізувати перекисне окиснення ліпідів печінки, зазвичай визначають за вмістом малонового діальдегіду, крім того підвищує активність антиоксидантних ферментів печінки, таких, як супероксиддисмутаза, каталази, відновленого глутатіону, а також зменшувати рівень сироваткових ферментів аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, гамма-глутамілтранспептидази та білірубину [39].

Позитивний вплив МТ на стан печінки було підтверджено цілим рядом експериментальних досліджень [40–43]. Так, I. Ф. Мещишен, I. В. Мацьопа (2008) показали, що додаткове введення мелатоніну стимулює захисні антиоксидантні системи організму при гострому токсичному гепатиті, викликаному тетрахлоретаном [36]. Здатність препарату знижувати активність ферментів цитолізу, пригнічувати активність процесів ліпопероксидації, змінювати активність печінкових ферментів антиоксидантного захисту СОД, каталази, вміст відновленого глутатіону за умов токсичного ураження печінки чотирихлористим вуглецем була підтверджена іншими дослідниками [40,

44, 45]. Препарат підвищував виживання тварин, знижував активність АсАТ та АлАТ, мієлопероксидази, активність процесів переокиснення мембранних ліпідів та кількість гепатоцелюлярних некрозів при ацетамінофеновому гепатиті у мишей [46–48]. Про ефективність застосування МТ за умов ураження печінки аліловим спиртом свідчило про зниження активності процесів цитолізу та ліпопероксидації, наростання вмісту відновленого глутатіону в печінці [45]. Встановлено, що повторне введення екзогенного МТ покращувало морфофункціональний стан печінки при ураженні адриаміцином, кадмієм, доксорубіцином та іншими токсичними агентами [39].

Було показано, що механізм гепатопротекторного впливу МТ за умов імунологічного ураження ліпополісахаридами та БЦЖ вакциною зумовлений зв'язуванням вільних радикалів, підвищенням активності супероксиддисмутази та зниженням вмісту прозапальних цитокінів (IL-1 та TNF- α) [49].

Грунтовний аналіз даних літератури дозволив припустити, що одним із важливих механізмів гепатопротекторного впливу МТ є його здатність впливати на синтез оксиду азоту, яка підтверджена цілим рядом експериментальних досліджень [41, 50, 51]. Дослідження W.-G. Deng і співав. (2006) показали, що така його властивість пояснюється інгібуючим впливом на активацію транскрипції iNOS шляхом інгібування діяльності білка p300 гістон ацетилтрансферази, і тим самим пригнічується ацетилювання p52, його зв'язування та трансактивація [52]. Результати досліджень E. Crespo та співав. (1999) показали, що введення МТ при ендотоксемії, викликаній ліпополісахаридами, призводить до дозозалежного пригнічення активності iNOS [41]. Встановлено здатність мелатоніну знижувати виділення судинного оксиду азоту [39]. Результати проведених досліджень показали, що МТ пригнічує синтез оксиду азоту в печінці при сепсисі, токсичному ураженні печінки афлатоксином, метанолом, тіоацетамідом та на тлі ураження іонізуючою радіацією [39].

При ішемії-реперфузії печінки препарат знижував процеси цитолізу, покращував вуглеводний обмін та підвищував швидкість реперфузії [42, 43]. За умов внутрішньопечінкового холестази, викликаного α -нафтилізотіоціанатом, та позапечінкового стази жовчі, зумовленого перев'язкою жовчних проток, мелатонін сприяв зниженню швидкості процесів ліпопероксидації, активності маркерних печінкових ферментів АсАТ, АлАТ, гамма-глутамілтрансферази, лужної фосфатази, вмісту білірубину в сироватці крові, наростала активність печінкових антиоксидантних ферментів, гістологічно зменшувалася кількість зон некрозу гепатоцитів [39, 53–55].

Проведені нами дослідження, показали, що введення МТ за умов токсичного, холестатичного, циротичного та ішемічно-реперфузійного пошкодження печінки характеризується вираженим позитивним впливом цього середника на морфофункціональний стан досліджуваного органа, про що свідчить тенденція до відновлення трабекулярної структури, відсутність ознак холестази, зменшення кількості дистрофічно та некротично змінених гепатоцитів [56]. Встановлено достовірне зниження концентрацій прозапальних ци-

токінів IL-1 β , IL-6 та TNF- α , активацію процесів мітохондріального дихання, відновлення активності ізоформ 2E1 та 3A цитохрому P450 в печінці, зменшення ознак метаболічного ацидозу та ступеня ендотоксемії. Виражена антирадикальна активність мелатоніну проявлялася зниженням вмісту продуктів ліпопероксидації та відновленням активності ферментів антиоксидантного захисту [57]. Введення препарату при АНП-індукованому холестази спричинило стимуляцію синтезу та виділення жовчі з відновленням співвідношення між її компонентами. Ми вперше встановили здатність мелатоніну індукувати експресію eNOS при ішемії-реперфузії печінки [55]. Аналізуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що механізм гепатопротекторного впливу мелатоніну пов'язаний з його вираженою антиоксидантною дією, здатністю пригнічувати виділення деяких прозапальних цитокінів, селективно інгібувати активність індукцибельної синтази оксиду азоту. Деякі дослідники пов'язують захисний ефект препарату з його прямою взаємодією з G-протеїновими мелатоніновими рецепторами гепатоцитів [39]. Тому перспективним є з'ясування ролі поліморфізму мелатонінових рецепторів у гепатопротективному впливі мелатоніну.

Перспективи застосування мелатоніну як гепатопротекторного засобу в умовах цукрового діабету

Гіперглікемія при ЦД є однією із провідних ланок, що підсилює розвиток окислювального стресу, в результаті котрого збільшується утворення активних форм кисню в мітохондріях і знижується активність ендогенних антиоксидантів. Порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу відіграє роль не тільки в патогенезі ЦД, але і в розвитку й прогресуванні його ускладнень, тому виникає потреба у використанні в якості додаткової терапії екзогенних антиоксидантів, серед яких МТ є одним із сильних поглиначів вільних радикалів [2].

МТ відіграє важливу роль як в патогенезі цукрового діабету, так і в регуляції функцій печінки. Проведений аналіз наукових досліджень вказує на можливі фармакогенетичні особливості дії препарату на стан печінки в умовах цукрового діабету, що потребує подальших експериментальних та клінічних досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арушанян Э. Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина / Э. Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2012. – Т. 75, № 5. – С. 44–49.
2. Mikołajczyk M. Rola melatoniny w cukrzycy typu 2 / M. Mikołajczyk // Diabetologia Kliniczna. – 2013. – Vol. 2, № 4. – P. 136–143.
3. Эльбекьян К. С. Влияние мелатонина на показатели окислительного стресса и элементного дисбаланса при экспериментальном сахарном диабете / К. С. Эльбекьян, А. Б. Муравьева, Е. В. Пажитнева // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9. – С. 178–181.
4. Albright E. S. The liver, liver disease, and diabetes mellitus / E. S. Albright, D. S. H. Bell // The Endocrinologist – 2003. – Vol. 13, № 1. – P. 58–66.
5. Diabetes mellitus triggers oxidative stress in the liver of alloxan-treated rats: A mechanism for diabetic chronic liver disease / A. N. Lucchesi, N. T. Freitas, L. L. Cassettari [et al.] // Acta Circular. Brassily. – 2013. – Vol. 28, № 7. – P. 502–508.

6. Хворостінка В. М. Патогенетичні аспекти уражень печінки у хворих на цукровий діабет / В. М. Хворостінка, Т. А. Моїсєнко // *Врачебная практика*. – 2002. – № 3. – С. 61–65.
7. Анисимов В. Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике / В. Н. Анисимов // *СПб. : Изд.-во "Система"*, 2007. – С. 40.
8. Антонюк-Щеглова І. А. Досвід застосування мелатоніну в літніх хворих із цукровим діабетом 2 типу / І. А. Антонюк-Щеглова // *Ендокринологія*. – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 32–38.
9. Association of genetic variant rs10830963 of melatonin receptor 1B gene in women with gestational diabetes mellitus / Z. Deng, Q. Q. Shu, Y. H. Chen [et al.] // *Zhonghua Wei Chan Yi Xue Za Zhi*. – 2011. – Vol. 14. – P. 666–669.
10. Регуляция антиоксидантного гомеостаза и системы детоксикации организма гормоном мелатонином. Роль мелатонин-зависимых рецепторов в реализации этой функции / И. Ф. Беленичев, Ю. И. Губский, Е. Л. Левицкий [и др.] // *Соврем. пробл. токсикологии*. – 2003. – № 2. – С. 2–16.
11. Борисёнок О. А. Биологическая роль мелатонина и его клиническое применение / О. А. Борисёнок, К. М. Бушма // *Медицинские новости*. – 2011. – № 1. – С. 26–29.
12. Peschke E. Melatonin, endocrine pancreas and diabetes / E. Peschke // *Journal of Pineal Research*. – 2008. – № 44. – P. 26–40.
13. Рапопорт С. И. Мелатонин: перспективы применения в клинике / Рапопорт С. И. – ИМА-ПРЕСС, 2012. – С. 8–12.
14. Дорогой А. П. Мелатонин – основной гормон передней доли эпифиза (шишковидной железы) / А. П. Дорогой // *Український кардіологічний журнал*. – 2006. – № 99. – С. 105.
15. Macchi M. M. Human pineal physiology and functional significance of melatonin / M. M. Macchi, J. N. Bruce // *Front. Neuroendocrinol.* – 2004. – № 25. – P. 177–195.
16. Коркушко О. В. Шишковидная железа: физиологическая роль в организме, функциональная недостаточность в пожилом возрасте, возможные пути коррекции / О. В. Коркушко // *Мед. всесвіт*. – 2003. – № 2. – С. 84–93.
17. Структурно-временная организация печени, лимфатической, иммунной, эндокринной систем при нарушении светового режима и введении мелатонина / Ю. И. Бородин, В. А. Труфакин, С. В. Мичурин, А. В. Шурлыгина // *Новосибирск : Издательский дом "Манускрипт"*, 2012. – С. 208.
18. Датиєва В. К. Перспективи застосування мелатоніну в клінічній практиці / В. К. Датиєва, Е. Е. Васенина, О. С. Левин // *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. – 2013. – № 1. – С. 47–51.
19. Dubocovich M. L. Functional MT1 and MT2 melatonin receptors in mammals / M. L. Dubocovich, M. Markowska // *Endocrine*. – 2005. – Vol. 27, № 2. – P. 101–110.
20. Melatonin membrane receptors in peripheral tissues: distribution and functions / R. M. Slominski, R. J. Reiter, N. Schlabritz-Loutsevitch [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2012. – № 351(2). – P. 152–166.
21. Мелатонин: роль в организме и терапевтические возможности. Опыт применения препарата Мелаксен в российской медицинской практике / В. Э. Мендель, О. И. Мендель // *Русский медицинский журнал*. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 336–341.
22. Савченкова Л. В. Лекарственная коррекция нарушений сна / Л. В. Савченкова, А. А. Рошупкин // *Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можяєва*. – 2012. – Т. 13, №1. – С. 7–10.
23. Арушанян Э. Б. Гормон эпифиза мелатонин – новое ноотропное средство? / Э. Б. Арушанян // *Эксп. и клин. фармакология*. – 2005. – Т. 68, № 3. – С. 74–79.
24. Radogna F. Melatonin: a pleiotropic molecule regulating inflammation / F. Radogna, M. Diederich, L. Ghibelli // *Biochem. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 80 (12). – P. 1844–1852.
25. Karasek M. Melatonin in Humans / M. Karasek, K. Winczyk // *J. Physiology and Pharmacology*. – 2006. – Vol. 57 (Supp. 5). – P. 19–39.
26. Involvement of the MT1 melatonin receptor in human breast cancer / P. T. Ram, J. Dai, L. Yuan [et al.] // *Cancer Lett.* – 2002. – Vol. 179. – P. 141–150.
27. Роль хронофізіологічного маркера мелатоніну в розвитку цукрового діабету / І. П. Бухтіярова, С. М. Дрогвоз, Т. Д. Бахтєєва, А. В. Кононенко // *Клінічна фармація*. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 10–12.
28. Мелатонин при сахарном диабете: от патофизиологии к перспективам лечения / В. И. Коненков, В. В. Климонтов, С. В. Мичурин [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2013. – № 2. – С. 11–16.
29. Akmal M. Pre- and post-treatment of streptozotocin administrated rats with melatonin: effects on some hepatic enzymes of carbohydrate metabolism / M. Akmal, R. Ahmadi, M. Vessal // *Arch. Iran Med.* – 2010. – № 13. – P. 105–110.
30. Вплив мелатоніну на окремі показники антиоксидантного захисту в печінці щурів з алоксановим діабетом за умов цілодобової темряви / І. Ф. Мешишен, О. Ю. Кушнір, І. М. Яремій, І.-С. В. Мешишен // *Актуальні проблеми сучасної медицини*. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 137–140.
31. Арушанян Э. Б. Мелатонин и сахарный диабет (обзор современных экспериментальных данных) / Э. Б. Арушанян // *Проблемы эндокринологии*. – 2012. – № 2. – С. 35–40.
32. Prolonged melatonin administration in 6-month-old Sprague-Dawley rats: metabolic alterations / V. Bojkova, P. Orendas, L. Friedmanova [et al.] // *Acta Physiol Hung.* – 2008. – Vol. 95. – P. 65–76.
33. Melatonin stimulates glucagon secretion in vitro and in vivo / I. Bahr, E. Muhlbauer, H. Schulte, E. Peschke // *J. Pineal. Res.* – 2011. – Vol. 50. – P. 336–344.
34. Langenberg C. Common genetic variation in the melatonin receptor 1B gene (MTNR1B) is associated with decreased early-phase insulin response / C. Langenberg, L. Pascoe // *Diabetol.* – 2009. – Vol. 52. – P. 1537–1542.
35. Мешишен І. Ф. Мелатонін: обмін та механізм дії / І. Ф. Мешишен, В. П. Пішак, І. І. Заморський // *Буковин. мед. вісн.* – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 3–15.
36. Мешишен І. Ф. Показники про- та антиоксидантної систем нирок щурів при токсичному гепатиті та дії мелатоніну за різної тривалості світлового дня / І. Ф. Мешишен, І. В. Мацьопа // *Експ. та клін. фізіологія та біохімія*. – 2008. – № 4. – С. 11–14.
37. Барабой В. А. Антиоксидативна і біологічна активність мелатоніну / В. А. Барабой // *Укр. біохім. журн.* – 2000. – Т. 72, № 3. – С. 5–11.
38. Kang J.-W. Melatonin protects liver against ischemia and reperfusion injury through inhibition of toll-like receptor signaling pathway / J.-W. Kang, E.-J. Koh, S.-M. Lee // *J. Pineal. Res.* – 2011. – Vol. 50. – P. 403–411.
39. Schmidt R. Hepatoprotective actions of melatonin: Possible mediation by melatonin receptors / R. Schmidt // *World J. Gastroenterol.* – 2010. – № 16 (48). – P. 6087–6097.
40. Melatonin attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced apoptotic liver damage in D-galactosamine-sensitized mice / H. Wang, D. X. Xu, J. W. Lu [et al.] // *Toxicology*. – 2007. – Vol. 237. – P. 49–57.
41. Melatonin inhibits expression of the inducible NO synthase II in liver and lung and prevents endotoxemia in lipopolysaccharide-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats / E. Crespo, M. Machas, D. Pozo [et al.] // *FASEB J.* – 1999. – Vol. 13. – P. 1537–1546.
42. Melatonin pretreatment improves liver function and hepatic perfusion after hemorrhagic shock / A. M. Mathes, D. Kubulus, S. Pradarutti [et al.] // *Shock*. – 2008. – Vol. 29. – P. 112–118.
43. Melatonin protects from hepatic reperfusion injury through inhibition of IKK and JNK pathways and modification of cell proliferation / R. Liang, A. Nickkholgh, K. Hoffmann [et al.] // *J. Pineal. Res.* – 2009. – Vol. 46. – P. 8–14.
44. Protective effects of melatonin against carbon tetrachloride hepatotoxicity in rats / L. B. Zavodnik, I. B. Zavodnik, E. A. Lapshina [et al.] // *Cell Biochem. Funct.* – 2005. – № 23. – P. 353–359.

45. Therapeutic value of melatonin in an experimental model of liver injury and regeneration. / F. Sigala, S. Theocharis, K. Sigalas [et al.] // *J. Pineal. Res.* – 2006. – Vol. 40. – P. 270–279.
46. Mechanisms of protection by melatonin against acetaminophen-induced liver injury in mice / T. Matsuura, T. Nishida, A. Togawa [et al.] // *J. Pineal. Res.* – 2006. – Vol. 41. – P. 211–219.
47. Sener G. Melatonin and N-acetylcysteine have beneficial effects during hepatic ischemia and reperfusion / G. Sener, O. Tosun, A. O. Sehirli // *Life Sci.* – 2003. – Vol. 72 (24). – P. 2707–2718.
48. Sener G. Protective effects of melatonin, vitamin E and N-acetylcysteine against acetaminophen toxicity in mice: a comparative study / G. Sener, A. O. Sehirli, G. Ayanoplu–Duger // *J. Pineal. Res.* – 2003. – Vol. 35. – P. 61–68.
49. Protective effect of melatonin against liver injury in mice induced by Bacillus Calmette–Guerin plus lipopolysaccharide / H. Wang, W. Wei, Y.–X. Shen [et al.] // *World Journal of Gastroenterology* – 2004. – № 10(18). – P. 2690–2696.
50. Effect of exogenous melatonin on hepatic energetic status during ischemia/reperfusion: possible role of tumor necrosis factor- α and nitric oxide / S. Rodriguez–Reynoso, C. Leal, E. Portilla [et al.] // *J. Surg. Res.* – 2001. – Vol. 100. – P. 141–149.
51. Zhang W. H. Melatonin abates liver ischemia/reperfusion injury by improving the balance between nitric oxide and endothelin / W. H. Zhang, J. Y. Li, Y. Zhou // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2006. – Vol. 5. – P. 574–579.
52. Melatonin suppresses macrophage cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by inhibiting p52 acetylation and binding / W.–G. Deng, S.–T. Tang, H.–P. Tseng, K. K. Wu // *Blood.* – 2006. – Vol. 108. – P. 518–524.
53. Ohta Y. Preventive effect of melatonin on the progression of alpha-naphthylisothiocyanate induced acute liver injury in rats / Y. Ohta, M. Kongo, T. Kishikawa // *J. Pineal. Res.* – 2003. – Vol. 34. – P. 185–193.
54. Successively postadministered melatonin prevents disruption of hepatic antioxidant status in rats with bile duct ligation / Y. Ohta, Y. Imai, T. Matsuura [et al.] // *J. Pineal. Res.* – 2005. – Vol. 39. – P. 367–374.
55. Олещук О. М. Ефективність мелатоніну при внутрішньопечінковому холестази / О. М. Олещук : матеріали наук.-прак. конф. "Довкілля і здоров'я" 27–28 квітня 2012 р., Тернопіль. – С. 149.
56. Олещук О. М. Роль системи оксиду азоту в патогенезі уражень печінки різного ґенезу : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. д. мед. наук. – Тернопіль, 2013. – 38 с.
57. Олещук О. М. Прооксидантно-антиоксидантний баланс у печінці щурів при її ішемії-реперфузії за присутності модуляторів синтезу оксиду азоту / О. М. Олещук // *Мед. хімія.* – 2012. – № 2, Т. 6. – С. 49–53.

Отримано 20.02.15

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 616.248-053.8-036.65-022.34

©О. М. Беш¹, В. І. Павліченко², О. М. Радченко¹, А. З. Бандрівська³
 Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького¹
 Запорізький державний медичний університет²
 Львівська обласна клінічна лікарня³

МОНІТОРИНГ ПОБУТОВИХ ТРИГЕРНИХ ЧИННИКІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

МОНІТОРИНГ ПОБУТОВИХ ТРИГЕРНИХ ЧИННИКІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ – У статті представлено результати вивчення регіональних особливостей структури акарокомплексу домашнього порошку житлових приміщень міста Львова і проведено оцінку частоти кліщової сенсibilізації у хворих на бронхіальну астму. Показано, що структура акарокомплексу домашнього порошку характеризується не лише загальними рисами, але й має свої регіональні особливості. Отримані дані можуть бути передумовою для розширення діагностичної панелі алергенів у Львівському регіоні за рахунок введення алергенів кліщів *Tyrophagus longior*. Широке розповсюдження кліщів у домашньому поросі квартир, де проживають хворі на бронхіальну астму, свідчить про існування потужного алергізуючого фону, що підтверджується позитивними результатами шкірного алерготестування з кліщовими алергенами у 78,8 % хворих.

МОНІТОРИНГ БЫТОВЫХ ТРИГГЕРНЫХ ФАКТОРОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ – В статье представлены результаты изучения региональных особенностей структуры акарокомплекса домашней пыли жилых помещений Львова и проведена оценка частоты клещевой сенсibilізації у больных бронхиальной астмой. Показано, что структура акарокомплекса домашней пыли характеризуется не только общими чертами, но и имеет свои региональные особенности. Полученные данные могут быть предпосылкой для расширения диагностической панели аллергенов во Львовском регионе за счет введения аллергенов клещей *Tyrophagus longior*. Широкое распространение клещей в домашней пыли квартир, где проживают больные бронхиальной астмой, свидетельствует о существовании мощного алергизующего фона, что подтверждается положительными результатами кожного алерготестирования с клещевыми алергенами в 78,8 % больных.

MONITORING OF DOMESTIC ASTMA TRIGGERS – The article considers the results of regional peculiarities study of the household dust acarological complex structure of the residential premises of Lviv and estimated mite sensibilіization frequency of asthmatic people. It was shown that household dust acarological complex structure is characterized not only by general features but also has its regional peculiarities. The received data may serve as a prerequisite for creation of broader diagnostic panel of allergens in Lviv region by means of introduction of *Tyrophagus longior* mite's allergens. A wide spread occurrence of mites in household dust in the apartments if asthmatic dwellers gives evidence of existence of powerful allergenic background which is proved by positive results of skin allergy testing by mites allergens in 78.8 % of patients.

Ключові слова: бронхіальна астма, алергени кліщів домашнього порошку.

Ключевые слова: бронхиальная астма, алергены клещей домашней пыли.

Key words: bronchial asthma, house dust mite allergens.

ВСТУП Бронхіальна астма (БА) сьогодні залишається актуальною медичною і соціальною проблемою, яка потребує все більшої уваги не лише через постійне зростання захворюваності, але й через зни-

ження якості життя пацієнтів та зростання економічних витрат на їх лікування. Незважаючи на розширення уявлень стосовно сутності даної патології, появу нових фармацевтичних препаратів для її терапії, ми не можемо бути сьогодні повністю задоволеними результатами лікування. Саме тому особливої актуальності набуває пошук способів, які б дозволили підвищити показники контрольованості БА. Результати багатьох іноземних і вітчизняних досліджень, які аналізували причини відсутності контролю БА у конкретних пацієнтів, дозволяють стверджувати, що така ситуація значною мірою зумовлена зростанням тригерного навантаження [8]. Сьогодні доведено, що провідним тригерним чинником, який зумовлює загострення БА, є домашній порошок, зокрема його найагресивніша складова – кліщі. Проблема алергії до кліщів домашнього порошку протягом багатьох років не втрачає своєї актуальності. В цьому контексті на особливу увагу заслуговує вивчення структури акарокомплексів домашнього порошку різних географічних регіонів, що дозволяє оцінити експозицію кліщових алергенів в безпосередньому оточенні людей. Світова фауна кліщів домашнього порошку налічує більше 150 видів [4]. Водночас, сьогодні доведено, що основним джерелом алергенів є кліщі родини *Pyroglyphidae* [5]. Домінуюче положення в акароценозі домашнього порошку, як правило, займають кліщі родини *Pyroglyphidae-Dermatophagoides pteronyssinus* та *Dermatophagoides farinae*. Вони обидва мають широке географічне поширення, однак *Dermatophagoides pteronyssinus* побутує виключно в домашньому поросі, а *Dermatophagoides farinae* зустрічається також і в полові, муці тощо. Друге місце після пірогліфід за частотою виявлення і чисельністю в акарофауни домашнього порошку посідають кліщі родини *Acaridae*.

Порівняльний аналіз результатів досліджень, проведених в різних країнах світу, свідчить про те, що акарокомплекс домашнього порошку має регіональну специфіку [2, 3]. В Україні фауністичні дослідження кліщів побутового порошку проводилися лише в Запорізькому регіоні [6, 7], де виявлено 8 їх видів: 4 види пірогліфід (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, *Euroglyphus longior*, *Euroglyphus maynei*), 1 вид гліцифагід (*Glycyphagus domesticus*), 1 вид акаридівих кліщів (*Acarus siro*), 1 вид хейлетид (*Cheyletus eruditus*) і 1 вид ацеосейд (*Proctolaelaps domestica*) [6].

Протягом останніх років дослідження, проведені у Львівському регіоні, показали, що алергени кліщів є одними з найбільш значущих серед хворих на БА. Вод-

ночас, фауна кліщів домашнього порошу в м. Львові не вивчалася.

Викладена вище ситуація визначила актуальність і мету нашого дослідження.

Метою дослідження стало оцінити частоту сенсibilізації до побутових алергенів серед хворих на БА та вивчити структуру акарокомплексу домашнього порошу житлових приміщень міста Львова.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для оцінки частоти кліщової сенсibilізації у хворих на БА проаналізовано 899 амбулаторних карт хворих, які спостерігалися протягом 5 років (2010–2014 рр.) в умовах алергологічного кабінету консультативної поліклініки Львівської обласної клінічної лікарні.

Для вивчення структури акарокомплексу домашнього порошу в жовтні-листопаді 2014 року в м. Львів обстежено 30 квартир. У 23 проживали хворі на БА, а в 7 (контроль) – здорові люди. Відбираючи квартири для дослідження, враховували такі характеристики: тип будинку, його площу (кількість кімнат), кількість мешканців, наявність домашніх тварин і плісняви. За перерахованими вище характеристиками квартири хворих і здорових людей були ідентичними.

У процесі дослідження ми аналізували побутові звички жильців: вік м'якої мебелі, частоту вологих прибирань, обробку постелі та килимів пилососом тощо. В кожній квартирі порох збирали в трьох біотопах: подушка, матрац та ковдра. За основу була прийнята методика збору домашнього порошу, запропонована О. В. Дубініною та Б. Д. Плетньовим [1]. Після отримання відповідних інструкцій жителі самостійно збирали порох домашнім пилососом. Для цього між трубками пилососа вставляли тканину і кожну пробу збирали протягом 5–10 хв. Отримані зразки з порошком поміщали в банки з щільно закритою поліетиленовою кришкою. Для виявлення кліщів застосували метод акарологічного аналізу, який і нині залишається "золотим стандартом" оцінки кліщового навантаження [1]. В процесі дослідження були виготовлені 24 постійні препарати, в яких кліщі заклалися в канадський бальзам. Кількість кліщів у пробі виражали числом екземплярів на 1 г порошу. Аналіз результатів проводили за такими показниками: частота виявлення виду в досліджуваних приміщеннях (у %), частка реєстрації виду в загальній чисельності всіх кліщів (у %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Аналіз 899 амбулаторних карт пацієнтів, хворих на БА, дозволив оцінити результати проведеного шкірного алерготестування. Високу сенсibilізацію до кліщів домашнього порошу виявлено у 78,8 % пацієнтів (табл. 1). Більше того, встановлено, що частота реєстрації підвищеної чутливості до цього виду

алергенів протягом останніх п'яти років зросла з 80,2 до 82,7 % ($p > 0,05$).

Отримані результати стали підставою для вивчення акарофауни житлових приміщень, в яких мешкають хворі на БА. Сьогодні доведено, що внутрішнє середовище помешкання, в якому хворий проводить більшу частину свого життя, повинно розглядатися як фактор, що істотно впливає на перебіг захворювання [8]. У жовтні-листопаді 2014 року ми обстежили 30 квартир, з них у 23 проживали хворі на БА, а в 7 (контроль) – здорові люди. Усі квартири знаходилися в державних будинках. Близько половини (46,7 %) сімей мали погані житлові умови (старий будинок, підвищена вологість, загальна площа на одну людину менша 10 м²). Житлові приміщення були оснащені центральним або автономним газовим опаленням. Ремонт понад 5 років тому проводило 47,8 % сімей, де були хворі на БА, і 42,8 % сімей групи контролю.

Як зазначалося вище, для вивчення структури акарокомплексу домашнього порошу в кожній квартирі збирали порох в трьох біотопах: подушка, матрац та ковдра. Всього було отримано 70 проб порошу.

При обстеженні житлових приміщень виявлена фауна кліщів домашнього порошу, яка представлена 3 видами, що належать до 2 родів, 2 родин і 1 ряду, а саме: Ряд Acariformes, підряд Astigmata

1. Родина Pyroglyphidae (Dermatophagoides pteronyssinus Trouessart, 1897; Dermatophagoides farinae Hughes, 1961).

2. Родина Acaridae (Tyrophagus longior).

З усіх видів пірогліфід у домашньому поросі житлових приміщень м. Львів домінували як за чисельністю, так і за поширеністю Dermatophagoides pteronyssinus та Dermatophagoides farinae. Перший з них виявлений в 72,8 % проб порошу, а другий – у 21,4 %. Однак Dermatophagoides pteronyssinus і за чисельністю, і за поширеністю переважав Dermatophagoides farinae (рис. 1–4).

Відомо, що пірогліфідні кліщі заселяють постелі, настінні килими, м'які меблі, паласи тощо. Однак основним біотопом для них є саме постіль, де їх чисельність може досягати 30 000 екз. на 1 г порошу. Згідно з деякими даними, дерматофагоїди в фауні порошу постелі досягають 92 % загальної чисельності кліщів [2]. У наших спостереженнях дерматофагоїдні кліщі в данному біотопі досягали 96,1 % від загальної чисельності кліщів. Відомо, що основними факторами, які впливають на популяцію кліщів, є вологість і температура повітря. Оптимальна абсолютна вологість, сприятлива для розмноження кліщів, – 60 % при температурі 21 °C і 75 % – при 16 °C. Саме в постелі створюється найсприятливіший для дерматофагоїдних кліщів мікроклімат з менш різкими коливан-

Таблиця 1. Оцінка частоти кліщової сенсibilізації у хворих на бронхіальну астму

Рік спостереження	Загальна кількість хворих, яким проведено тестування	Кількість хворих із позитивними шкірними тестами	Частота позитивних тестів (%)
2010	212	170	80,2
2011	171	132	77,2
2012	166	126	75,9
2013	182	141	77,5
2014	168	139	82,7
Усього	899	708	78,8

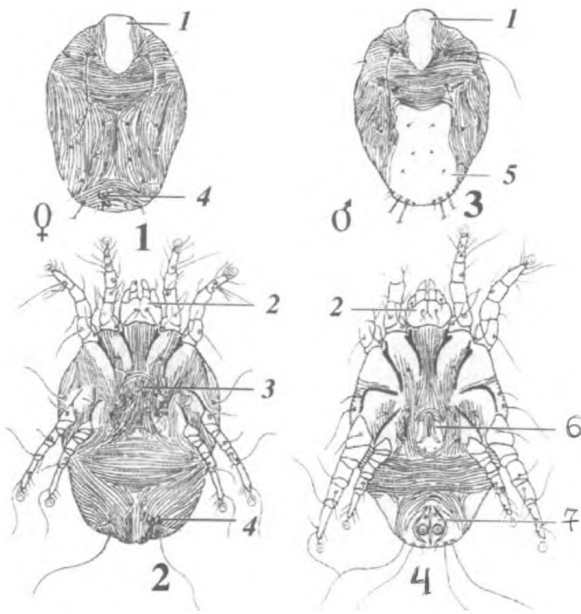


Рис. 1–4. *Dermatophagoides pteronyssinus*: 1 – проподосомальний щит; 2 – гнатосома; 3 – яйцевивідний отвір; 4 – трубка, що веде у сім'яприймач, і склеротизована частина його стінок; 5 – дорсальний опістосомальний щит; 6 – статевий апарат; 7 – вентральний опістосомальний щит [4].

нями температури і вологості, а ніж в інших біотопах. Особливо сприятливі умови для розвитку кліщів створюються в пір'ї і ваті, які добре вбирають вологу і зберігають тепло. В цих середовищах відносна вологість повітря підвищується на 2–8 %, досягаючи 82 %, а температура коливається від 25 до 34 °С. Окрім цього, сам по собі домашній порошок є рихлим гігроскопічним субстратом, який добре аерується, а отже, повітря, яке з ним стикається, є вологішим. Так, наприклад, якщо відносна вологість повітря в приміщенні складає 40 %, то в поросі вона підвищується до 70–90 % [2]. Більше того, окрім вологості й температури повітря значно обмежує ріст популяції кліщів і харчовий фактор. Вважається, що основним джерелом харчування дерматофагоїдних кліщів є відмерлі часточки епідермісу людини, які значною мірою знаходяться саме в постелі.

Поквартирний аналіз структури акарокомплексу домашнього порошку показав, що кліщі виявлено в 52,17 % обстежених нами квартир хворих на БА і в 28,57 % квартир здорових людей. У 39,13 % (у 9 з 23) квартир зустрічався лише один вид кліщів – *Dermatophagoides pteronyssinus*. Відомо, що цей синантропний космополітний вид існує сумісно з іншими видами кліщів, але завжди переважає їх за чисельністю і поширеністю. Згідно з результатами наших досліджень, чисельність кліщів *Dermatophagoides pteronyssinus* залежала від біотопу. Зокрема, в зразках порошку з матраців його чисельність коливалася від декількох особин до 123 екз./г, в зразках порошку з подушок – від 3 до 18 особин, водночас, у зразках з ковдр зустрічалися лише поодинокі екземпляри.

Другий вид пірогліфід *Dermatophagoides farinae* виявлений лише в 3 квартирах, причому в двох з них

він був виділений сумісно з іншими кліщами (*Dermatophagoides pteronyssinus* і *Tyrophagus longior*). Водночас, варто відзначити, що чисельність *Dermatophagoides farinae* і *Tyrophagus longior* була незначною.

У квартирах здорових людей в домашньому поросі виявлено поодинокі кліщі *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Проведені дослідження показали, що окремі пацієнти збирали порошок недобросовісно. Більше того, на тканині з однієї квартири не було виявлено ані порошку, ані навіть сліду від трубки пилососа. Така ситуація диктує потребу розширення освітньої роботи з пацієнтами.

Таким чином, проведене нами акарологічне обстеження житлових приміщень м. Львів, показало, що структура акарокомплексу домашнього порошку характеризується не лише загальними рисами, але й має свої регіональні особливості, які відтворені в таксономічному складі, кількісному співвідношенні різних таксонів, їх поширеності та чисельності. Як і в багатьох країнах світу, кліщі родини *Ryoglyphidae* абсолютно домінують в домашньому поросі м. Львів. Частоту виявлення і питому вагу пірогліфідних кліщів зіставлено з результатами досліджень, проведених в деяких містах Росії і України (м. Запорожжя). Наявність кліщів у домашньому поросі свідчить про існування потужного алергізуючого фону в квартирах, де проживають хворі на БА. Аналіз частоти виявлення сенсibilізації до кліщових алергенів, проведений на підставі результатів шкірного тестування, дозволяє підтвердити це припущення.

Вивчення структури акарокомплексу домашнього порошку дозволило обґрунтувати алгоритм проведення заходів щодо боротьби з кліщами домашнього порошку, який перш за все передбачає обов'язкове прибирання двічі на тиждень із застосуванням потужних пилососів, щоденне вологе прибирання в спальні хворого, регулярне (раз на тиждень) прання постільної білизни при температурі 55–60 °С, постійне провітрювання і підтримання вологості в квартирі менше 50 %.

ВИСНОВКИ 1. Висока сенсibilізація хворих на БА до кліщів домашнього порошку підтверджена у 78,8 % випадків позитивними результатами шкірного алерготестування з кліщовими алергенами.

2. Кліщі домашнього порошку виявлені в 52,17 % обстежених квартир, де живуть хворі на БА, що свідчить про існування в цих житлових приміщеннях потужного алергізуючого фону.

3. У домашньому поросі квартир м. Львів домінують і за чисельністю, і за частотою виявлення види *Dermatophagoides pteronyssinus* і *Dermatophagoides farinae*. Перший з них виявлено в 72,8 % проб порошку, а другий – в 21,4 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубинина Е. В. Методы обнаружения и определения аллергенных клещей домашней пыли / Е. В. Дубинина, Б. Д. Плетнев // Ленинград : Наука, 1977. – 51 с.
2. Желтикова Т. М. Аллергенные клещи (Acariformes, Ryoglyphidae) домашней пыли / Т. М. Желтикова, А. Д. Петрова-Никитина, А. Х. Канчурин и др. // Биол. науки. – 1987. – № 3. – С. 4–21.

3. Желтикова Т. М. Фауна, численность и пространственное распределение клещей бытовой пыли в г. Москве / Т. М. Желтикова, А. Д. Петрова-Никитина // Биол. науки. – 1990. – № 1. – С. 42–52.
4. Захваткин Ю. А. Акарология – наука о клещах: история развития. Современное состояние. Систематика / Ю. А. Захваткин / Москва : “Либроком”, 2012. – 192 с.
5. Клеши домашней пыли как причина респираторных аллергозов / [Литвенкова И. А., Прищепа И. М., Доценко Э. А. и др.] / Медицинские новости. – 2002. – № 10. – С. 14–18.
6. Аллергенные клещи бытовой пыли. Сообщение I. Фауна и распространение / [В. И. Павличенко, Л. Н. Боярская, С. Н. Недельская и др.] // Запорожский медицинский журнал. – 2003. – № 4. – С. 115–117.
7. Павличенко В. И. Клеши домашний пыли в жилищах больных бронхиальной астмой в г. Запорожье / [В. И. Павличенко, Л. Н. Боярская, С. Н. Недельская и др.] // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. – 2003. – № 10. – С. 182–184.
8. Component-resolved diagnosis with commercially available D. pteronyssinus Derp 1, Derp 2 and Derp 10: relevant markers for house dust mite allergy / M. Bronnert, J. Mancini, J. Birnbaum [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2012. – № 42. – P. 1406–1415.

Отримано 23.02.15

УДК 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

©С. Н. Вадзюк, А. В. Цвинтарний

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

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ І АМПЛІТУДНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕОВАЗОГРАМИ СТЕГНА У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ І АМПЛІТУДНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕОВАЗОГРАМИ СТЕГНА У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ – Метою дослідження стало встановити вікові особливості реографічних показників стегна в здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України. Первинні амплітудні (базовий імпеданс, амплітуда систолічної хвилі, інцизури, діастолічної хвилі й швидкого кровонаповнення) та часові (час висхідної, низхідної частин реовазограми та швидкого й повільного кровонаповнення) реовазографічні показники стегна та соматотипологічні параметри тіла 148 практично здорових міських юнаків Поділля у віці від 17 до 21 року та 160 дівчат у віці від 16 до 20 років, узяті з банку даних Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Статистичну обробку проведено за допомогою пакета “STATISTICA 6.1” з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Встановлено, що у здорових дівчат з віком зростає кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібрів. У здорових юнаків вікових відмінностей часових і амплітудних показників реовазограми стегна практично не встановлено.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ И АМПЛИТУДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОВАЗОГРАММЫ БЕДРА У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК – Целью исследования было установить возрастные особенности реографических показателей бедра у здоровых городских юношей и девушек Подольского региона Украины. Первичные амплитудные (базовый импеданс, амплитуда систолической волны, инцизуры, диастолической волны и быстрого кровенаполнения) и временные (время восходящей, нисходящей части реовазограммы и быстрого и медленного кровенаполнения) реовазографически показатели бедра и соматотипологические параметры тела 148 практически здоровых городских юношей Подолья в возрасте от 17 до 21 года и 160 девушек в возрасте от 16 до 20 лет, взяты из банка данных Научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени М. И. Пирогова. Статистическую обработку проведено с помощью пакета “STATISTICA 6.1” с использованием непараметрических методов оценки полученных результатов. Установлено, что у здоровых девушек с возрастом растет кровенаполнение артерий крупного и среднего и малого калибров. В здоровых юношей возрастных различий временных и амплитудных показателей реовазограммы бедра практически не установлено.

AGE CHARACTERISTICS OF TIME AND AMPLITUDE PARAMETERS OF FEMUR RHEOVASOGRAM IN HEALTHY CITY MALE AND FEMALE ADOLESCENTS – The purpose of the research paper is to determine age characteristics of rheovasographic parameters of the femur in healthy city male and female adolescents of the Podillya region of Ukraine. The primary amplitude (basal impedance, the amplitude of a systolic wave, incisurae and rapid blood supply) and time (the time of the ascending and descending parts of the rheovasogram and rapid and slow blood supply) rheovasographic parameters of the femur and somatotypologic body parameters of 148 healthy city males of Podillya aged 17 – 21 and 160 females aged 16–20 are studied using the database of the Scientific and Research Centre of Vinnytsya National Medical University by M. I. Pyrohov. The software “STATISTICA 6.1” is used to process the results using nonparametric methods. While the blood volume of the arteries of large, medium and small caliber is determined to increase with age in healthy females, the differences between time and amplitude rheovasographic parameters of the femur in healthy males are not found.

Ключові слова: реовазографія стегна, вікові особливості, здорові юнаки та дівчата.

Ключевые слова: реовазография бедра, возрастные особенности, здоровые юноши и девушки.

Key words: rheovasography of femur, age characteristics, healthy male and female adolescents.

ВСТУП Аналіз наукової літератури показав, що реовазографія є об’єктивним, неінвазивним методом вивчення показників периферичної динаміки, що дозволяє встановити основні показники функціонування периферичних судин у здорових і хворих осіб [2, 7, 10].

Враховуючи сучасні дані щодо неоднорідності нормативних показників периферичної гемодинаміки, їх високу залежність від багатьох факторів (віку, статі, расових, кліматичних і конституціональних особливостей) [5, 9] на сучасному етапі розвитку теоретичної та практичної медицини є потреба в розробці нормативних показників периферичної гемодинаміки, особливо в осіб молодого віку, коли спостерігається висока варіабельність фізіологічної норми [1, 3].

Метою дослідження було встановити вікові межі довірчих інтервалів та особливостей реографічних показників стегна в здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Первинні реовазографічні показники стегна та соматотипологічні параметри тіла 148 практично здорових міських юнаків Поділля у віці від 17 до 21 року та 160 дівчат у віці від 16 до 20 років узяті з банку даних Науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Комітет з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 1 від 23 вересня 2003 року) встановив, що матеріали проведеного дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Показники реовазограми стегна визначали за допомогою кардіологічного комп’ютерного діагностичного комплексу, який був розроблений співробітниками ВНТУ та НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова [6]. Реографічне дослідження проводили в приміщенні з температурою повітря 20–22 °С. Дослідження виконували в горизонтальному положенні пацієнта після 10–15-хвилинного відпочинку натще. Для аналізу використовували записи реограми стегна тривалістю 15 с з подальшим програмним усередненням усіх періодів коливань. У результаті обробки реограми автоматично визначали такі показники: базовий імпеданс (Om); час висхідної, низхідної частини реовазограми та швидкого й повільного кровонаповнення (с); амплітуду систолічної хвилі, інцизури, діастолічної хвилі й швидкого кровонаповнення (Om).

Статистичну обробку проведено за допомогою пакета "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі часових показників реовазограми стегна встановлено: у дівчат – тривалість висхідної частини у 18-річних статистично значуще менша або має тенденцію до менших значень, ніж у представниць іншого віку (за винятком 17-річних дівчат), а також у 20-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 16-річних дівчат; тривалість низхідної частини у 16-річних статистично значуще менша, ніж у представниць іншого віку; час швидкого кровонаповнення у 16-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 19-річних дівчат; час повільного кровонаповнення у 18-річних статистично значуще менший, ніж у представниць іншого віку, а також у 19-річних, ніж у 16-річних дівчат; в юнаків – тривалість низхідної частини у 19-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 20-річних юнаків; час повільного кровонаповнення у 20-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 18-річних юнаків (табл.).

У результаті аналізу амплітудних показників реовазограми стегна встановлено: у дівчат – величина базового імпедансу та усіх інших амплітудних показ-

ників у 20-річних статистично значуще більша або має тенденцію до більших значень, ніж у 17-ти та 19-річних дівчат; амплітуда систолічної хвилі та швидкого кровонаповнення в 20-річних також статистично значуще більша, ніж у 16-ти та 18-річних (лише амплітуда систолічної хвилі) дівчат; амплітуда інцизури та діастолічної хвилі в 16-річних статистично значуще більша або має тенденцію до більших значень, ніж у 19-річних дівчат; в юнаків – лише амплітуда діастолічної хвилі в 17-річних має тенденцію до більших значень, ніж у 21-річних юнаків.

Таким чином, у здорових дівчат Поділля з віком зростає кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібру (на що вказують більші значення базового імпедансу та амплітуди систолічної хвилі). У здорових юнаків Поділля статистично значущих вікових відмінностей часових і амплітудних показників реовазограми стегна практично не встановлено, що підкреслює становлення дефінітивного рівня функціонального дозрівання гемодинаміки стегна.

Необхідно відмітити, що у більшості випадків, встановлені нами вікові зміни показників реовазограми стегна як у дівчат, так і в юнаків відрізняються від вікових змін показників реовазограми гомілки, що були встановлені в інших дослідженнях на аналогічній вибірці [4, 8].

Таблиця. Відмінності часових і амплітудних показників реовазограми стегна в здорових юнаків і дівчат Поділля різних вікових груп

	Дівчата					Юнаки				
	16	17	18	19	20	17	18	19	20	21
A	▲↑		▼	▲	↓					
B	▼	▲	▲	▲	▲			↓	↑	
A1	↓			↑						
A2	▲	▲	▼	▲	▲		↑		↓	
Z		▼		▼	▲					
h1	▼	▼	▼	▼	▲					
h2	▲			▼	▲					
h3	↑			▼↓	▲	↑				↓
h4	▼	▼		▼	▲					

- Примітки: 1) ▲ – величина показника статистично значуще більша у межах відповідних груп юнаків або дівчат;
 2) ▼ – величина показника статистично значуще менша у межах відповідних груп юнаків або дівчат;
 3) ↑ – величина показника у межах відповідних груп юнаків або дівчат має тенденцію до більших значень;
 4) ↓ – величина показника у межах відповідних груп юнаків або дівчат має тенденцію до менших значень;
 5) A – тривалість висхідної частини реовазограми;
 6) B – тривалість низхідної частини реовазограми;
 7) A1 – час швидкого кровонаповнення;
 8) A2 – час повільного кровонаповнення;
 9) Z – базовий імпеданс;
 10) h1 – амплітуда систолічної хвилі;
 11) h2 – амплітуда інцизури;
 12) h3 – амплітуда діастолічної хвилі;
 13) h4 – амплітуда швидкого кровонаповнення.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що у дівчат старшого віку, порівняно з молодшими, збільшується кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібрів (на що вказують більші значення базового імпедансу та амплітуди систолічної хвилі).

2. У здорових юнаків вікових відмінностей часових і амплітудних показників реовазограми стегна практично не встановлено.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що отримані результати дозволяють більш

точно розмежувати норму й різноманітні патологічні стани, а це надасть можливість серед юнаків і дівчат завчасно виявляти групи ризику щодо можливих розладів периферичної гемодинаміки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гунас І. В. Конституційний підхід до визначення нормативних показників серцево-судинної системи / І. В. Гунас, Л. А. Сарафінюк, Г. В. Даценко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 91.

2. Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней : руководство для врачей / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – 4-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 488 с.
3. Игнатосян А. Г. Особенности реакции периферической гемодинамики подростков на гипотермическое воздействие в зависимости от типа вегетативной регуляции сердечной деятельности / А. Г. Игнатосян, В. Б. Русанов // Вестник Нижегородского университета им. М. И. Лобачевского. – 2008. – № 6. – С. 113–117.
4. Іваниця А. О. Вікові, статеві та соматотипологічні особливості часових показників реовазограми гомілки у практично здорових юнаків і дівчат Поділля / А. О. Іваниця // Світ біології та медицини. – 2014. – № 1. – С. 37–41.
5. Никитюк Б. А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки / Б. А. Никитюк, В. М. Мороз, Д. Б. Никитюк. – Киев; Винница : Здоров'я, 1998. – 301 с.
6. Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи / Б. О. Зелінський, С. М. Злепко, М. П. Костенко, Б. М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. – 2000. – № 1. – С. 125–132.
7. Смирнов И. В. Функциональная диагностика. ЭКГ. Реография. Spiroграфия / И. В. Смирнов, А. М. Старшов. – М. : Эксмо, 2008. – 224 с.
8. Черкасов В. Г. Особливості амплітудних показників реовазограми гомілки у практично здорових дівчат різного віку та різних соматотипів / В. Г. Черкасов, Н. А. Рикало, А. О. Іваниця // Вісник морфології. – 2014. – Т. 20, № 1. – С. 15–17.
9. Impedance cardiographic hemodynamic variables and hypertension in elderly Han residents / Z. Xiajuan, D. Ding, H. Yanyan, H. Zhen // Ups. J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 118, № 2. – P. 80–86.
10. Variations in truncal body circumferences affect fat mass quantification with bioimpedance analysis / V. Haas, S. Engeli, T. Hofmann [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2012. – Vol. 66, № 2. – P. 196–200.

Отримано 17.02.15

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 на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)", номер держреєстрації: 0103U008992.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ КВЕРЦЕТИНУ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП – Вивчено ефективність використання кверцетину в комплексному лікуванні пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки різних вікових груп. Упродовж двох тижнів лікування біохімічні показники, які відображають процеси цитолізу та холестази, а також антиоксидантний статус організму, ефективніше коригувалися у хворих, які додатково до стандартного лікування отримували кверцетин. У пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки молодого віку лікування із включенням кверцетину сприяло кращій корекції цитолітичного, холестатичного синдромів та відновленню активності антиоксидантних систем порівняно з пацієнтами зрілого та похилого віку.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КВЕРЦЕТИНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП – Изучена эффективность использования кверцетина в комплексном лечении больных неалкогольной жировой болезнью печени разных возрастных групп. В течение двух недель лечения биохимические показатели, которые отражают процессы цитолиза и холестаза, а также антиоксидантный статус организма эффективно корректировались у больных, которые дополнительно к стандартному лечению принимали кверцетин. У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени молодого возраста лечение с включением кверцетина способствовало лучшей коррекции цитолитического, холестатического синдромов и восстановлению активности антиоксидантных систем по сравнению с пациентами зрелого и пожилого возраста.

PECULARITIES OF QUERCETIN MANAGEMENT IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE OF DIFFERENT AGE GROUPS – The efficiency of Quercetyn management in patients with nonalcoholic fatty liver disease in different age groups was studied. Within two weeks of treatment biochemical indicators that reflect the processes of cytolysis, cholestasis and antioxidant status of the body were more effectively adjusted in patients, which in addition to standard treatment received Quercetyn. Patients with nonalcoholic fatty liver disease of young age with the inclusion of Quercetyn treatment contributed to a better correction of cytolytic, cholestatic syndromes and restoration of antioxidative systems compared with those in mature and elderly.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, кверцетин.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, кверцетин.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, Quercetyn.

ВСТУП Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) сьогодні є найпоширенішою нозологією серед захворювань печінки [1]. Зокрема, її поширеність складає 20–30 % дорослого населення у країнах Західної Європи та Північної Америки та 15 % у країнах Азії [7]. Збільшення захворюваності на НАЖХП відбувається на тлі зростання кількості осіб із ожирінням, метаболічним синдромом та цукровим діабетом [5]. Згідно з останніми даними у 80–90 % осіб із надмірною масою або ожирінням розвивається неалкогольний стеатоз печінки, водночас, це захворювання трапляється і у 10–15 % осіб з нормаль-

ною масою тіла [9, 11]. За даними K. Das et al., 2010, НАЖХП є причиною розвитку криптогенного цирозу в 15–20 % хворих [8].

Існують відомості про гендерні та расові відмінності у поширеності НАЖХП. Зокрема, у дослідженні Z. W. Chen et al., 2008, у якому обстежено більше 26 тис. пацієнтів, ознаки НАЖХП виявлені у 31 % чоловіків та 16 % жінок [12]. Чоловіча стать також асоційована із підвищеною активністю амінотрансфераз, частішим розвитком фіброзу печінки і вищим показником загальної смертності у пацієнтів із НАЖХП. Серед різних національностей, НАЖХП найбільш часто виявляється у представників латиноамериканських народів, водночас, найрідше це захворювання реєструється у афроамериканців [10]. Зважаючи на все вищезазначене, важливим є питання оптимізації лікувальних схем пацієнтів із НАЖХП.

Метою дослідження стало вивчити ефективність використання кверцетину в комплексному лікуванні пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки різних вікових груп.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 56 пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки віком від 21 до 72 ($54,52 \pm 12,3$) років. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки – 33 (58,9 %). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу НАЖХП становила від 1 до 5 років. Усім пацієнтам призначали загальноприйняте лікування, згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1051 від 28.12.2009 “Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю”.

Хворих поділили на дві групи відповідно до отриманого лікування. Основну групу склали 36 пацієнтів із НАЖХП, яким зараз із стандартним лікуванням призначали таблетки “Квертин” (“Кверцетин”) (ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”) у дозі 40 мг (1 таблетка) тричі на день за 30 хв до споживання їжі впродовж 14–16 днів.

Групу порівняння склали 20 пацієнтів із НАЖХП, які отримували загальноприйняте базисне лікування. Контрольну групу становили 20 практично здорових волонтерів, репрезентативних за віком та статтю до пацієнтів досліджуваних груп.

Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноприйнятий комплекс клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Кров для проведення біохімічних досліджень у кількості 15 мл брали із літкової вени вранці натще. Забір крові здійснювали двічі: у 1–2 день перебування хворого в стаціонарі та після закінчення курсу лікування на 14–16 добу.

Біохімічні дослідження крові проводили на біохімічному аналізаторі Accent-300 “Cormay S. A.” (Польща) за допомогою стандартних реактивів та методик на базі лабораторії Чернівецького обласного діагностичного центру.

Активність процесів вільнорадикального окиснення визначали спектрофотометричним методом за вмістом у крові реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реакційних продуктів) [3]. Досліджували вміст відновленого глутатіону (ВГ) в крові за методом О. В. Травіної [6], також проводили визначення активностей каталази – за методом М. А. Королюк та співавт. [4], глутатіонпероксидази (ГП) – за методикою І. В. Геруша, Н. П. Григор'євої, І. Ф. Мещишена [2].

Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували критерій Манна–Уїтні. Достовірність змін показників у динаміці лікування визначали за допомогою критерію Вілкоксона. Достовірною вважали ймовірність похибки менше 5 % ($p < 0,05$).

Клінічні дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2000 рр.) і наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У пацієнтів із НАЖХП, які додатково до основного лікування отримували кверцетин у зазначеному дозуванні, спостерігали більш раннє покращання самопочуття, зменшення відчуття тяжкості в правому підребер'ї та неприємних відчуттів у ділянці серця, зростала толерантність до фізичного навантаження, покращувалися якісні показники життя.

Динаміку досліджуваних біохімічних показників наведено у таблиці 1. Концентрації загального білірубину та його фракцій у більшості з обстежених не була збільшена. Лише в окремих пацієнтів, здебільшого зрілого та похилого віку, відзначали незначну гіпербілірубінемію при госпіталізації у стаціонар, яка була корегована до завершення стаціонарного етапу лікування (табл. 1).

Упродовж лікування в пацієнтів основної групи достовірно знижувалася активність аспартатамінотрансферази (АсАТ) на 31,6 % ($p < 0,05$) та аланінамінотрансферази (АлАТ) – на 34,2 % ($p < 0,05$). Для хворих групи порівняння була властива лише тенденція до зменшення активності цих ферментів (табл. 1). Зазначене свідчить про більш ефективне зниження

активності цитолізу в таких пацієнтів, порівняно з тими, які отримували лише основну терапію. Отримані біохімічні дані відповідали зменшенню клінічних проявів, які відображають загальносоматичний статус, стан печінки та серцево-судинної системи.

Після проведеного лікування у пацієнтів, які додатково до комплексної терапії приймали кверцетин, спостерігали більш значне зниження активності загальної лактатдегідрогенази (ЛДГ) порівняно із таким у хворих групи порівняння (табл. 1). Проте достовірним таке зменшення не було, а рівень активності ЛДГ після лікування у хворих обох груп був вищим, порівняно з контрольними показниками у групі практично здорових осіб, що вказує на необхідність продовження лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі.

У більшості пацієнтів із НАЖХП виявлено незначне підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ), що клінічно супроводжувалося проявами холестази. Упродовж лікування спостерігали тенденцію до зниження активності цього ферменту (табл. 1).

Активність γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) достовірно знижувалася у пацієнтів обох груп. Зокрема, у пацієнтів основної групи таке зниження становило 51,7 % ($p < 0,05$), у групі порівняння – 26,4 % ($p < 0,05$) (табл. 1). Зазначене відображає зменшення проявів ендogenous інтоксикаційного та холестатичного синдромів у обстежених. Виявлені біохімічні зміни відповідали клінічній картині хворих, які відзначали поліпшення загального самопочуття, особливо зменшення інтенсивності диспепсичних розладів. Варто відмітити, що у пацієнтів із НАЖХП молодого віку спостерігали швидше зниження активності ГГТП та кращий регрес клінічних проявів інтоксикаційного та холестатичного синдромів порівняно із хворими старших вікових груп.

Для пацієнтів, які додатково до основного лікування отримували кверцетин, характерним було зменшення концентрації холестерину на 22,7 % ($p < 0,05$) та тригліцеридів – на 37,3 % ($p < 0,05$) (табл. 1). У групі порівняння вміст зазначених речовин упродовж двотижневого періоду лікування не знижувався. Таке зменшення вмісту холестерину та тригліцеридів у крові лікованих із додатковим застосуванням кверцетину вказує на гіпохолестеринемічні та антиатерогенні властивості препарату.

Таблиця 1. Вміст окремих біохімічних показників крові у пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки у динаміці лікування ($M \pm m$, n, p)

Показник	ПЗО (n=20)	Група порівняння (n=20)		Основна група (n=36)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глюкоза, ммоль/л	4,60±0,23	6,06±0,41	5,72±0,47	6,30±0,51	5,98±0,56
Білірубін загальний, мкмоль/л	10,97±1,23	14,50±4,92	14,07±3,92	11,82±2,52	8,86±1,45
Білірубін прямий, мкмоль/л	2,86±0,32	4,36±0,52	3,16±0,27	2,54±0,32	2,09±0,22
Холестерин, ммоль/л	4,45±0,14	5,80±0,62*	5,26±0,72*	5,68±0,51*	4,39±0,39**
Тригліцериди, ммоль/л	1,30±0,15	2,06±0,17*	1,79±0,25*	2,09±0,28*	1,31±0,14**
АсАТ, Од/л	27,40±2,21	37,12±7,82*	34,00±5,83*	42,50±5,38*	31,14±4,65**
АлАТ, Од/л	23,80±2,52	39,33±5,61*	36,92±4,61*	42,83±3,87*	28,17±3,12**
ЛДГ (заг.), Од/л	361,30±21,47	437,22±29,37*	425,62±33,41*	447,00±28,52*	423,50±37,44*
ЛФ, Од/л	78,70±5,83	92,66±7,82*	88,25±7,65	89,30±8,39	78,00±6,92
ГГТП, Од/л	25,50±2,38	70,82±9,23*	52,15±6,39**	66,50±5,64*	32,10±5,11**

Примітки: 1) ПЗО – практично здорові особи;

2) * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно з показниками в групі практично здорових людей;

3) ** – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками до і після лікування.

Результати дослідження ВРОЛ та антиоксидантного захисту в крові наведено у таблиці 2. Достовірне зростання концентрації ВГ на 41,4 % ($p < 0,05$) упродовж лікування спостерігалось у пацієнтів, які додатково отримували кверцетин. Активність ГП упродовж лікування знижувалася у пацієнтів обох груп, проте достовірним таке зменшення не було (табл. 2). У хворих основної групи зазначені зміни поєднувались зі зниженням концентрації загального білірубину та його фракцій, зменшенням активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ (заг.), ЛФ та ГГТП.

Активність каталази крові достовірно зростала після лікування із застосуванням кверцетину в середньому на 47,7 % ($p < 0,05$), порівняно з такою до лікування, у пацієнтів групи порівняння – на 21,7 % ($p < 0,05$) (табл. 2). Вміст ТБК-реакційних продуктів був

підвищений у крові всіх хворих із НАЖХП порівняно з групою практично здорових осіб. Після проведеного лікування достовірного зниження концентрації цих середників вдалось досягти у пацієнтів основної групи, у яких вона зменшувалася на 28,3 % ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування. У хворих групи порівняння після лікування спостерігалася лише тенденція до зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів у крові (табл. 2). Краще відновлення антиоксидантного захисту впродовж лікування у стаціонарі спостерігали у хворих молодого віку, в пацієнтів зрілого, а особливо осіб похилого віку, процеси відновлення проходили повільніше, що вказує на необхідність продовження обраної схеми лікування на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Таблиця 2. Показники антиоксидантного захисту та вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів у крові пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки у динаміці лікування ($M \pm m$, n, p)

Показник	ПЗО (n=20)	Група порівняння (n=20)		Основна група (n=36)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Глутатіон відновлений, ммоль/л	1,10±0,17	0,81±0,14*	0,87±0,12	0,70±0,11*	0,99±0,12**
Глутатіонпероксидаза, ммоль/хв*мг гемоглобіну	92,97±10,27	144,10±12,47*	118,59±10,83*	155,28±14,75*	112,10±12,62*
Каталаза, мкмоль/хв*л	14,72±0,54	12,71±1,22*	15,47±1,24**	10,45±0,93*	15,40±1,52**
ТБК-реакційні продукти еритроцитів, мкмоль/л	11,30±1,27	15,05±1,82*	12,93±1,68	16,20±2,48*	11,62±1,78**

Примітки: 1) ПЗО – практично здорові особи;

2) * – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно з показниками в групі практично здорових людей;

3) ** – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками до і після лікування.

ВИСНОВКИ 1. У пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки, які додатково до стандартного лікування приймали кверцетин, упродовж двох тижнів лікування ефективніше коригувалися показники, які відображають процеси цитолізу, холестази та антиоксидантного захисту організму.

2. В обстежених осіб молодого віку із зазначеною патологією лікування з включенням кверцетину сприяло кращій корекції цитолітичного, холестазиного синдромів та відновленню активності антиоксидантних систем порівняно з пацієнтами зрілого та похилого віку.

Перспективу подальших досліджень вбачаємо у вивченні ефективності кверцетину при ліванні пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки на амбулаторно-поліклінічному етапі з визначенням термінів їх застосування залежно від активності патологічного процесу та віку хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О. Я. Вплив сироваткового рівня адипонектину на вираженість неалкогольного стеатозу печінки у хворих на цукровий діабет 2 типу з надлишковою масою тіла / О. Я. Бабак, О. В. Колеснікова, І. В. Шуть // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 1 (57). – С. 5–11.
2. Геруш І. В. Стан глутатіонової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової / І. В. Геруш, І. Ф. Мецишен // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – № 7. – С. 10–15.

3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Минск : Интерпрессервис, 2003. – 275 с.

4. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1998. – № 1. – С. 16–19.

5. Особливості лікування неалкогольного стеатогепатиту у хворих на цукровий діабет / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, В. В. Харченко [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 2 (58). – С. 60–64.

6. Травина О. В. Руководство по биохимическим методам исследования / О. В. Травина. – М. : Медгиз, 1995. – 256 с.

7. Bellentani S. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / S. Bellentani, F. Scaglioni, M. Marino // Dig. Dis. – 2010. – № 28. – P. 155–161.

8. Nonobese population in a developing country has a high prevalence of nonalcoholic fatty liver and significant liver disease / K. Das, K. Das, P. S. Mukherjee [et al.] // Hepatology. – 2010. – № 51. – P. 1593–1602.

9. Ozturk Z. A. Insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease / Z. A. Ozturk, A. Kadayifci // World J. Hepatol. – 2014. – № 4. – P. 199–206.

10. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study / C. D. Williams, J. Stengel, M. I. Asike [et al.] // Gastroenterology. – 2011. – № 140. – P. 124–131.

11. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis / K. Promrat, D. E. Kleiner, H. M. Niemeier [et al.] // Hepatology. – 2010. – № 51. – P. 121.

12. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease / Z. W. Chen, L. Y. Chen, H. L. Dai [et al.] // J. Zhejiang Univ. Sci. B. – 2008. – № 9. – P. 616–622.

Отримано 20.01.15

МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ

МОЖЛИВІСТЬ ПРОГНОЗУ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З РІЗНИМИ ВАРІАНТАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ – Вивчено різні типи ремоделювання серця і можливість прогнозування розвитку серцевої недостатності у чоловіків та жінок (із різним станом репродуктивної системи), хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. У чоловіків частіше спостерігається нормальна геометрія лівого шлуночка. Ведучим варіантом ремоделювання серця у жінок є його концентричний тип. Високий показник $E/A > 1,5$ має несприятливе прогностичне значення в чоловіків та жінок у постменопаузі з високим артеріальним тиском, що протягом 3 років призводить до розвитку серцевої недостатності.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА – Изучены различные типы ремоделирования сердца и возможность прогнозирования развития сердечной недостаточности у мужчин и женщин (с различным состоянием репродуктивной системы), больных эссенциальной АГ. У мужчин чаще наблюдается нормальная геометрия левого желудочка. Ведущим вариантом ремоделирования сердца у женщин является его концентрический тип. Высокий показатель $E/A > 1,5$ имеет неблагоприятное прогностическое значение у мужчин и женщин в постменопаузе с высоким артериальным давлением, что в течение 3 лет приводит к развитию сердечной недостаточности.

ABILITY OF FORECAST OF THE DEVELOPMENT OF HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION WITH DIFFERENT VARIANTS OF HEART REMODELING – We study different types of heart remodeling and the ability to predict the development of heart failure in men and women (with different reproductive system), patients with essential arterial hypertension. Men often observed normal left ventricular geometry. Leading option heart remodeling in women is its concentric type. The high rate of $E/A > 1.5$ has an unfavorable prognostic significance in men and postmenopausal women with high blood pressure, for 3 years, leading to heart failure.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертрофія та ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна дисфункція, прогноз розвитку серцевої недостатності.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия и ремоделирования левого желудочка, диастолическая дисфункция, прогноз развития сердечной недостаточности.

Key words: arterial hypertension, hypertrophy and left ventricular remodeling, diastolic dysfunction, prognosis of development of heart failure.

ВСТУП Гіпертонічне ремоделювання серця – обов'язковий елемент при перебігу есенціальної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) і розглядається не тільки як ускладнення, але й як самостійна причина подальшого прогресування захворювання та незалежний несприятливий прогностичний фактор. У даний час це поняття об'єднує як структурні зміни серця, так і порушення функції міокарда [1].

Відомо, що гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) є важливим предиктором серцево-судинної смертності та не залежить від рівня артеріального тиску (АТ), віку чи інших факторів ризику. Причому зростання маси

лівого шлуночка відіграє важливішу роль у смертності від інсульту або серцевого нападу, ніж вік, рівень систолічного чи діастолічного АТ, кількість стенозованих артерій і показник фракції викиду [2]. За даними Ю. М. Сіренка і Г. Д. Радченко (2010) [3], навіть невелика зміна маси ЛШ у межах нормальних значень може слугувати прогностичною ознакою підвищеного ризику серцево-судинних ускладнень. Численні дослідження показують, що збільшення маси ЛШ є суворішим предиктором серцево-судинних ускладнень та смертності, ніж рівень АТ та інші чинники ризику, за винятком віку. Також окремі дослідники підтримують концепцію, згідно з якою збільшення маси ЛШ є загальним фінальним шляхом багатьох несприятливих серцево-судинних подій. Зокрема, в японському дослідженні CASEJ серцево-судинні ускладнення у 2,6 раза частіше зустрічалися при ІММЛШ понад 125 г/м², а в дослідженні PAMELA ризик кардіоваскулярних подій та смерті збільшувався в 4 і 5 разів при наявності Ехо-КГ-знак ГЛШ [4].

Ремоделювання лівого шлуночка являє собою його структурно-геометричні зміни, що включають процеси гіпертрофії та дилатації, призводять до змін геометрії, сферичності й порушень діастолічної, а потім і систолічної функцій [5]. При АГ ремоделювання ЛШ вважається характерною ознакою патологічного процесу, що асоціюється насамперед із розвитком його гіпертрофії. У поодиноких дослідженнях відмічено гендерні особливості структурного ремоделювання серця, зокрема, у жінок частіше зустрічається концентрична й ексцентрична його гіпертрофія, порівняно з чоловіками, де з однаковою частотою реєструється як концентрична гіпертрофія, так і нормальна геометрія [6]. Однак дискусійними залишаються питання статевої відмінності при визначенні норми показників і на якому етапі АГ розвивається ремоделювання ЛШ, які фактори детермінують той чи інший його тип, визначення ролі останнього в концепції серцево-судинного континууму, а також як маса міокарда ЛШ (ММЛШ) та постійне порушення діастолічної функції впливають на розвиток серцевої недостатності (СН) у хворих на АГ.

Тому метою дослідження було вивчення прогнозу розвитку СН у жінок (із різним станом репродуктивної системи) та чоловіків, хворих на АГ, залежно від варіанта ремоделювання серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконували на базі кардіологічного відділення Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні. Діагностику есенціальної артеріальної гіпертензії проводили згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги кардіологічним хворим” та рекомендацій Української Асоціації кардіологів (2004) і Європейського товариства кардіологів (2013) на підставі скарг, об'єктивних ознак пошкодження органів-мішеней.

Обстежено 68 жінок (середній вік – $(50,09 \pm 1,64)$ року) та 39 чоловіків (середній вік – $(47,09 \pm 1,4)$ року), хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію II стадії, без ознак серцевої недостатності та захворювань, що сприяють ремоделюванню лівого та правого шлуночків. Жінок поділено на 2 підгрупи – із збереженою менструальною функцією ($n=33$) та в постменопаузі ($n=35$). Спостереження проводили упродовж 3 років.

Стан серцевої гемодинаміки вивчали методом ехокардіографії за допомогою ультразвукової системи з доплером LOGIQ 500 ("Kranzbuhler", Німеччина) з визначення показників відносної товщини стінки ЛШ (ВТС ЛШ) та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

Відносну товщину стінки ЛШ вираховували за формулою: $\text{ВТС ЛШ} = (2 \times \text{ТЗС ЛШ}) / \text{КДР ЛШ}$. За норму брали ВТС до 0,45.

Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали згідно із рекомендаціями Американського товариства з ехокардіографії за такою формулою (ASE – convention):

$$\text{ММЛШ} (g) = 0,8 \times 1,04 \times [(MШП + КДР + 3сЛШ)^3 - КДР^3] + 0,6.$$

Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) вираховували шляхом ділення ММЛШ на площу поверхні тіла. Ознаками ГЛШ вважали ІММЛШ більше 110 г/м^2 для жінок і більше 125 г/м^2 для чоловіків, або ж коли ММЛШ перевищувала 225 г.

Межі норми показників ехокардіографії та ступені їх відхилень від норми, а також тип геометрії ЛШ визначали за рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії, враховуючи різні нормативні величини для чоловіків та жінок [7]. Характеристику діастолічної функції ЛШ отримували при доплер-ехокардіографічному дослідженні трансмітрального потоку, яке передбачало реєстрацію максимальної швидкості раннього (Е, м/с) і пізнього (А, м/с) наповнення ЛШ та їх співвідношення (Е/А).

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою прикладного пакета комп'ютерних програм "Statistica for Windows, IBM SPSS Statistics" з використанням t-критерію Стюдента та методу Kaplan-Meier (1958) з використанням критеріїв Log-Rank та Гехана-Вілкоксона для визначення кумулятивної частки "вільних" від СН хворих у досліджуваних групах.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Установлено деяке переважання концентричного типу гіпертрофії ЛШ (44,4 %) у жінок, ексцентричний тип – у 25 % ($p > 0,05$), а концентричне ремоделювання ЛШ – у 16,6 % ($p < 0,05$). Нормальну геометрію ЛШ виявлено лише в 14 % обстежених. Цей тип геометрії ЛШ мав місце переважно у жінок зі збереженою менструальною функцією (21,4 %). У жінок в менопаузі нормальну геометрію діагностовано лише у 3 % випадків ($p = 0,013$). У постменопаузі переважають жінки з концентричною гіпертрофією ЛШ (56,2 %, $p < 0,05$), тоді як у жінок зі збереженою менструальною функцією ексцентрична та концентрична гіпертрофії ЛШ виявлені приблизно в однаковому співвідношенні (30 та 35 %) відповідно.

У чоловіків, хворих на АГ, переважала нормальна геометрія ЛШ (у 59,5 %, $p < 0,05$) порівняно з іншими типами його ремоделювання. Концентричне ремоделювання відмічено у 8,1% випадках, концентрична

гіпертрофія ЛШ – у 18,9 % хворих, а ексцентрична – у 13,5 % (всі $p < 0,005$).

Таким чином, виявлено статеві відмінності у частоті типів ремоделювання ЛШ, зокрема у жінок, хворих на АГ, його нормальна геометрія спостерігається у 4,25 раза рідше, ніж у чоловіків, а концентричне ремоделювання, ексцентрична та концентрична гіпертрофії ЛШ – у середньому в 2 рази частіше. За даними [8], у жінок і чоловіків ремоделювання серця перебігає по-різному. Лівий шлуночок у жінок за своєю масою й об'ємом менший в середньому на 20 %, тому у відповідь на перевантаження міокарда в них частіше розвивається концентрична гіпертрофія, а механізми формування СН визначаються переважно діастолічною дисфункцією.

У хворих на АГ чоловіків із нормальною геометрією ЛШ у 42,4 % випадках діагностовано виражену діастолічну дисфункцію ($E/A < 1$). У 16,7 % хворих на АГ чоловіків із нормальною геометрією ЛШ відмічено достатньо високий показник трансмітрального кровотоку ($E/A > 1,5$). Очевидно, нормальний тип геометрії ЛШ у хворих на АГ можна розцінювати як дезадаптивний варіант ремоделювання серця, оскільки у хворих не розвивається гіпертрофія ЛШ, але мають місце виражені зміни діастолічної функції [9].

Проаналізувавши вплив маси міокарда ЛШ на прогноз розвитку СН у чоловіків та жінок з АГ, відмічено, що ймовірність розвитку клінічних випадків СН за методом Kaplan-Meier за 3 роки спостереження вища у пацієнтів з ІММЛШ, який перевищував показники, прийнятні за норму для відповідної статі. Ознаки СН протягом 3 років з'являлися у 50 % чоловіків із гіпертрофією ЛШ та у 9 % – без гіпертрофії ЛШ; у 22 % жінок із гіпертрофією ЛШ та у 14 % з нормальним ІММЛШ.

Дослідження ймовірності розвитку СН залежно від порушень діастолічної функції ЛШ показало, що виражена діастолічна дисфункція є прогностично несприятливим фактором ризику розвитку СН в усіх групах хворих на АГ. Кумулятивна частка хворих на АГ чоловіків із нормальною геометрією лівого шлуночка і вираженими порушеннями діастолічної функції ЛШ ($E/A < 1,0$), у котрих протягом 3 років з'являлись симптоми СН, складала близько 40 %. У групі чоловіків без діастолічної дисфункції розвиток СН протягом 3 років не прогнозувався (Log-Rank Test, $p = 0,013$, Gehan's Wilcoxon Test, $p = 0,015$). Встановлено, що у чоловіків, хворих на АГ, найбільш прогностично несприятливим для розвитку СН є показник $E/A > 1,5$, так як протягом 3 років у них очікується поява ознак СН (Log-Rank Test, $p = 0,034$, Gehan's Wilcoxon Test, $p = 0,039$). За даними проспективних досліджень Cardiovascular Health Study (2001) і Strong Health Study-2 (2002), за якими вивчали прогностичне значення для розвитку СН як низьких, так і високих значень E/A , виявлено, що більшу прогностичну цінність має значення $E/A > 1,5$, яке призводить до підвищеного ризику загальної смертності в 1,73 раза та серцево-судинної смертності – у 2,8 раза [10].

У жінок в постменопаузі з високим показником $E/A > 1,5$ через 3 роки прогнозується поява ознак СН у 78 % (Log-Rank Test, $p = 0,038$, Gehan's Wilcoxon Test, $p = 0,039$). За даними дослідження HERS (Heart and

Estrogen/progestin Replacement Study, 2001), при дефіциті естрогенів погіршується діастолічна функція, зменшуються ударний та хвилинний об'єми, знижується швидкість скорочення циркулярних волокон міокарда, що в подальшому призводить до зниження загальної та регіонарної систолічної функції і сприяє розвитку СН. За даними окремих експериментальних та клінічних досліджень теж підтверджено гендерні особливості при перебігу АГ та маніфестацію ознак СН: у жінок частіше, ніж у чоловіків, розвивається діастолічна дисфункція при незмінній ФВ ЛШ [11]. У чоловіків більш агресивним є процес атерогенезу, що сприяє частому розвитку ІХС [12].

ВИСНОВКИ Виявлено особливості ремоделювання серця у чоловіків та жінок з АГ. Зокрема, ведучим варіантом ремоделювання серця у жінок зі збереженою репродуктивною функцією та в постменопаузі є концентричний тип. У чоловіків, хворих на АГ, частіше спостерігається нормальна геометрія лівого шлуночка – 59,5 %. Високий показник $E/A > 1,5$ має більш несприятливе прогностичне значення у чоловіків, хворих на АГ, чоловіків та жінок в постменопаузі, оскільки у практично всіх них протягом 3 років ймовірний розвиток серцевої недостатності.

Перспективи подальших досліджень Подальше вивчення гендерних аспектів впливу концентрації плазмового альдостерону й реніну на ремоделювання серця у хворих із серцево-судинними захворюваннями, впливу замісної гормональної терапії естрогенами на антиапоптичні протеїни кардіоміоцитів, вивчення та розробка індивідуальних лікувально-профілактичних заходів для хворих з АГ і СН із урахуванням вікових та гендерних особливостей.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ребров А. П. Гендерные особенности ремоделирования сердца у больных ХСН ишемической этиологии / А. П. Ребров, С. Н. Толстов // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т.4, № 2. – С. 22–25.
2. Матова Е. А. Диастолическая функция левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью: взаимосвязь с суточным профилем и гуморальными факторами регуляции артериального давления / Е. А. Матова, Е. П. Свищенко // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 60–65.
3. Радченко Г. Д. Гіпертрофія лівого шлуночка: визначення, методи оцінки, можливості регресування / Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренко // Артеріальна гіпертензія. – 2010. – № 4 (12). – С. 12–16.
4. Left ventricular hypertrophy increases cardiovascular risk independently of in and out of office blood pressure values / M. Bombelli, R. Facchetti, S. Carugo [et al.] // J. Hypertens. – 2009. – Vol. 27. – P. 2458–2464.
5. Иванов А. П. Ремоделирование левого желудочка у больных артериальной гипертонией / А. П. Иванов, И. А. Выжимов // Клиническая медицина. – 2006. – № 5. – С. 38–41.
6. Беловол А. Н. Патогенетические аспекты развития хронической сердечной недостаточности в зависимости от пола и возраста. Что мы знаем об этом сегодня? / А. Н. Беловол, Л. Р. Бобронникова, И. А. Ильченко // Український терапевтичний журнал. – 2014. – № 3–4. – С. 7–15.
7. 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, M. Bierig, R. B. Devereux [et al.] // J. Amer. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440–1463.
8. Терещенко С. Н. Полиморфизм генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензина II, NO-синтазы, эстрогеновых рецепторов и гендерные различия их влияния на развитие сердечной недостаточности / С. Н. Терещенко, Д. А. Затейщиков, И. В. Жиров // Проблемы женского здоровья. – 2009. – Т. 2, № 4. – С. 58–62.
9. Diagnosis and treatment of diastolic dysfunction and heart failure / C. Satpathy, T. K. Mishra, R. Satpathy [et al.] // Am. Fam. Physician. – 2006. – Vol. 73. – P. 841–846.
10. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине / под ред. П. Либби и др. ; пер. с англ., под. общ. ред. Р. Д. Оганова. М. : Логосфера, 2012. – Т. 2. – С. 596.
11. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis / C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, M. F. O'Rourke // Eur. Heart. J. – 2010. – Vol. 31 (15). – P. 1865–1871.
12. Гендерные особенности качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца / А. С. Исаева, Т. Н. Бондарь, В. И. Волков, И. М. Смолкин // Український терапевтичний журнал. – 2009. – № 2. – С. 71–75.

Отримано 02.12.15

УДК 616.12-008.46/-005.4+616.379-008.64]-06:616.126.2-08

©А. І. Балабан, Н. І. Ярема, О. І. Коцюба

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

ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА КИСНЕВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НИЖНИХ КІНЦІВОК ПРИ КОМОРБІДНИХ СТАНАХ

ЗМІНИ ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ТА КИСНЕВОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НИЖНИХ КІНЦІВОК ПРИ КОМОРБІДНИХ СТАНАХ – Представлено результати особливостей змін діастолічної функції лівого шлуночка і показників оксигенації артеріальної та венозної крові у хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження із супутнім цукровим діабетом 2 типу. Відмічено виражену діастолічну дисфункцію лівого шлуночка та зниження показників оксигенації артеріальної та венозної крові при наявності супутнього цукрового діабету 2 типу.

ИЗМЕНЕНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И КИСЛОРОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ – Представлены результаты особенностей изменений диастолической функции левого желудочка и показателей оксигенации артериальной и венозной крови у больных ИБС: стабильную стенокардию напряжения с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Отмечено выраженную диастолическую дисфункцию левого желудочка и снижение показателей оксигенации артериальной и венозной крови при наличии сопутствующего сахарного диабета 2 типа.

VIOLATION OF LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION AND OXYGEN SUPPLY OF THE LOWER EXTREMITIES AT COMORBID CONDITIONS – The results of the peculiarities of changes of diastolic left ventricular function and oxygenation indices of arterial and venous blood in patients with coronary heart disease: stable angina pectoris with concomitant diabetes mellitus type 2 was shown. Marked a pronounced left ventricular diastolic dysfunction and decrease oxygenation of arterial and venous blood in the presence of concomitant diabetes mellitus type 2.

Ключові слова: діастолічна дисфункція лівого шлуночка, стенокардія напруження, цукровий діабет 2 типу, сатурація артеріальної та венозної крові, натрійуретичний пептид.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция левого желудочка, стенокардия напряжения, сахарный диабет 2 типа, сатурация артериальной и венозной крови, натрийуретический пептид.

Key words: left ventricular diastolic function, angina pectoris, diabetes mellitus type 2, saturation of arterial and venous blood, natriuretic peptide.

ВСТУП Ішемічна хвороба серця (ІХС) у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу зустрічається в 2–4 рази частіше, ніж серед людей того ж віку без діабету, та часто ускладнюється хронічною серцевою недостатністю (ХСН) [6]. Серед хворих на ЦД 2 типу без клінічних проявів стенокардії напруження “німа” ішемія міокарда зустрічається в 31–60 % випадків і часто є причиною гострої коронарної недостатності й раптової смерті [1]. Відомо, що ЦД має самостійний несприятливий вплив на діастолічну функцію лівого шлуночка (ДФЛШ) і збільшення тривалості ЦД супроводжується прогресуванням діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДДЛШ) [3, 4, 7]. За даними деяких авторів, значна ДДЛШ формується вже через 4 роки після розвитку ЦД незалежно від наявності ІХС або артеріальної гіпертензії (АГ) [8]. Дані досліджень показують, що поширеність безсимптомної ДДЛШ у хворих на ЦД 2 типу становить 63,2 % та зро-

стає із віком [5]. Одним із головних маркерів ХСН є N – термінальний мозковий натрійуретичний пропептид (N-terminal – brain natriuretic propeptide – NT-proBNP), рівні яких зростають при прогресуванні ХСН [2]. Тому рання діагностика даної патології дає можливість провести відповідну медикаментозну корекцію хворих на ІХС із ДДЛШ та супутнім ЦД 2 типу і продовжити тривалість життя таких пацієнтів.

Метою роботи стало дослідити особливості порушення ДФЛШ, рівня NT-proBNP, сечової кислоти, показників оксигенації артеріальної та венозної крові у хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК із супутнім ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 163 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК, із них 51 хворий – із супутнім ЦД 2 типу. Стенокардію напруження II ФК діагностовано у 52, а III ФК – у 111 пацієнтів. Середній вік хворих становив (59,03±1,21) року та коливався в межах від 42 до 73 років. Контрольну групу склали 20 здорових осіб такого ж віку та статі. Усіх пацієнтів поділили на 2 групи: першу групу склали 112 хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК, друга група включала 51 пацієнта на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК із супутнім ЦД 2 типу. ХСН I стадії у першій групі встановлено в 49 хворих (43,7 %), II A стадії – у 63 пацієнтів (56,3 %). У другій групі ХСН I стадії виявлено в 21 хворого (41,1 %), II A стадії – у 30 пацієнтів (58,9 %). Серед обстежених першої та другої груп ДДЛШ діагностована у всіх пацієнтів. У хворих першої групи релаксаційний тип ДДЛШ виявлено у 89 осіб (79,5 %), псевдонормальний тип – у 23 пацієнтів (32,5 %). У хворих другої групи релаксаційний тип ДДЛШ діагностовано у 43 обстежених (84,3 %), псевдонормальний – у 8 пацієнтів (15,7 %).

Було проведено такі обстеження: двовимірну ехокардіоскопію у доплерівському режимі з детальною оцінкою ДФЛШ, оцінка рівня NT-proBNP у венозній крові імуноферментним методом за допомогою кількісного визначення NT-proBNP, дослідження рівня сечової кислоти за загальноприйнятою методикою, визначення показників оксигенації артеріальної крові методом пульсоксиметрії та венозної крові методом оксиметрії за допомогою апарата “Oximeter Unistat” виробництва США.

Оцінку ДФЛШ проводили за такими показниками: E – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, A – максимальна швидкість пізнього діастолічного наповнення, E/A – співвідношення максимальної швидкості раннього та пізнього діастолічних наповнень, E’ – пікова швидкість раннього розслаблення міокарда, E/E’ – співвідношення максимальної швидкості трансмітрального кровоплину та пікової швидкості раннього розслаблення міокарда в фазу раннього наповнення лівого шлуночка (ЛШ,) IVRT – час ізовольмічного роз-

слаблення, DT – час сповільнення раннього діастолічного наповнення ЛШ.

Визначення стану оксигенації артеріальної та венозної крові проводили за такими показниками: Sa.O2 – сатурація артеріальної крові, Sv.O2 – сатурація венозної крові, Ca.O2 – вміст кисню в артеріальній крові, Cv.O2 – вміст кисню у венозній крові, Da.O2 – Dv.O2 – об'єм кисню, спожитого тканинами нижніх кінцівок у венозній крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Значення NT-proBNP було достовірно вищим у пацієнтів другої групи із супутнім ЦД 2 типу, порівняно з групою контролю, і становило (566,07±22,01) пг/мл та на 42,3 % вищим, порівняно із хворими першої групи, що може бути свідченням більш вираженого прогресування ХСН у пацієнтів із ІХС супутнім ЦД 2 типу.

Рівень сечової кислоти був вищим на 26,2 % (p<0,01) у пацієнтів другої групи із ДДЛШ, порівняно з групою контролю, і становив (496,66±4,12) ммоль/л та на 11,8 % (p<0,01) вищим порівняно з хворими першої групи. Значимої різниці при порівнянні змін сечової кислоти у хворих із релаксаційним та псевдонормальним типами ДДЛШ в обох групах ми не виявили.

У пацієнтів другої групи значення E було нижчим на 15,5 % (p<0,05), порівняно з першою групою, та на 36,2 % (p<0,05) нижчим, порівняно з групою контролю, що свідчить про більш виражені порушення ДФЛШ у другій групі хворих (табл.1). Значення A достовірно зросло у другій групі пацієнтів та склало (0,69±0,02) см/с і було вищим на 11,2 % (p<0,05), порівняно з групою контролю, та значимо не відрізнялося порівняно з хворими першої групи. Співвідношення E/A у пацієнтів другої групи було нижчим на 25,8 % (p<0,05), порівняно як із контрольною групою, так і у хворих першої групи – на 13,4 %. Значення E' знижувалося у другій групі хворих із ДДЛШ на 48,2 % (p<0,05), порівняно з контрольною групою, а також було нижчим – на 12,5 % (p<0,05) порівняно з пацієнтами першої групи. У хворих другої групи співвідношення E/E' зросло до 9,10±0,04 через суттєве зни-

ження показника E'. Значення IVRT та DT теж значимо зростали у хворих на ІХС, а саме: у другій групі пацієнтів показник IVRT був вищим на 25,2 %, порівняно з групою контролю (p<0,05), та на 11,1 %, порівняно з хворими першої групи (p<0,05), значення DT було вищим у пацієнтів другої групи на 7,2 % (p<0,05) порівняно з першою групою (табл. 1).

У хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу відмічалось значне зниження показників оксигенації артеріальної і венозної крові порівняно із пацієнтами без ЦД 2 типу та здоровими особами (табл. 2). Так, Sa.O2 була значимо нижчою в другій групі пацієнтів на 6,2 %, порівняно з групою контролю, та на 4,23 % – порівняно з хворими першої групи. Значення Sv.O2 теж знижувалося при супутньому ЦД 2 типу та становило в другій групі хворих (52,64±0,08) %, а у першій групі – (58,25±0,02) %. Показники Ca.O2 і Cv.O2 були найнижчими у пацієнтів другої групи, що є свідченням недостатнього насичення киснем тканин нижніх кінцівок у результаті утруднення трансвенозного кровотоку, що призводить до включення шунтованих судин, якими кров скидається у венозні колектори. Відповідно у хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу DaO2 – DvO2 знижувався та становив (46,85±0,84) мл·л⁻¹ та був нижчим, порівняно з контрольною групою, та на 12,6 % – порівняно з хворими без супутнього ЦД 2 типу. Вищий показник DaO2 – DvO2 у першій групі хворих – (57,83±4,3) мл·л⁻¹, ймовірно, зумовлений компенсаторною реакцією на виникнення гіпоксії у хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження III ФК (табл. 2).

Ми встановили обернений кореляційний зв'язок між зростанням співвідношення E/E' та зниженням DaO2 – DvO2 у хворих на ІХС: стабільну стенокардію напруження II–III ФК із супутнім ЦД 2 типу (r = -0,59, p>0,05).

Аналізуючи дані результати, можна припустити наявність складного поліетіологічного механізму розладів оксигенації у хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу, який включає прогресивне наростання дефіциту кисню на всіх ланках забезпечення його надходження

Таблиця 1. Показники діастолічної функції лівого шлуночка в обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n=20)	Перша група (n=112)	Друга група (n=51)
E, см/с	0,72±0,02	0,53±0,02*	0,46±0,03* **
A, см/с	0,54±0,03	0,68±0,01*	0,69±0,02*
E/A	1,32±0,01	0,96±0,01*	0,73±0,04* **
E', см/с	0,12±0,01	0,076±0,1*	0,05±0,01* **
E/E'	5,59±0,16	7,12±0,02*	9,10±0,04* **
IVRT, мс	82,76±1,54	102,98±0,1*	111,26±0,38* **
DT, мс	172,12±3,02	196,97±0,07*	212,54±0,25* **

Примітки: 1)* – різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою;

2) ** – різниця показників достовірна порівняно з хворими першої групи.

Таблиця 2. Зміни показників оксигенації артеріальної та венозної крові в обстежених хворих

Показник	Контрольна група (n=20)	Перша група (n=112)	Друга група (n=51)
Sa.O2, %	97,60±0,5	95,44±0,03	93,53±0,01
Sv.O2, %	72,50±2,2	58,25±0,02*	52,64±0,08*
Ca.O2, мл·л ⁻¹	174,52±3,6	135,61±0,06*	121,57±0,85*
Cv.O2, мл·л ⁻¹	127,20±3,5	82,13±0,01*	74,75±0,07* **
Da.O2-Dv.O2, мл·л ⁻¹	47,30±2,1	57,83±4,3*	46,85±0,84 **

Примітки: 1) * – різниця показників достовірна порівняно з контрольною групою;

2) ** – різниця показників достовірна порівняно з хворими першої групи.

до тканин. Ці дані свідчать про взаємозв'язок між ступенем забезпечення тканин киснем та його споживанням, який здійснюється, очевидно, за двома основними механізмами: компенсаторним (гіпоергоз, як адаптаційно-приспосувальна реакція на гіпоксію) та патологічним (розвиток вторинної тканинної гіпоксії).

ВИСНОВКИ 1. У хворих на ІХС із супутнім ЦД 2 типу відмічається значиме зростання рівня NT-proBNP та сечової кислоти як головних маркерів ХСН, порівняно як із контрольною групою, так і з хворими на ІХС без коморбідних станів.

2. У пацієнтів із ІХС і супутнім ЦД 2 типу виявлено більш виражене порушення діастолічної функції лівого шлуночка порівняно з хворими на ІХС без супутнього цукрового діабету 2 типу.

3. У хворих на ІХС та діастолічну дисфункцію лівого шлуночка із супутнім ЦД 2 типу спостерігаються виражені порушення показників оксигенації артеріальної та венозної крові із розвитком циркуляторної гіпоксії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бугаенко В.В. Некоторые особенности состояния больных с безболевым формой ишемической болезни сердца / В. В. Бугаенко // Лікарська справа. – 1998. – № 1. – С. 129–134.
2. Рекомендації з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності (2012) / Українська Асоціація фахівців з серцевої недостатності. – Серцева недостатність. – 2012. – № 3. – С. 61–65.
3. Arques S. Current clinical applications of spectral tissue Doppler echocardiography (E/E' ratio) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular systolic function / S. Arques, E. Roux, R. Luccioni // Cardiovasc. Ultrasound. – 2007. – Vol. 5. – P. 16–28.
4. Left atrioventricular remodeling in the assessment of the left ventricle diastolic function in patients with heart failure: a review of the currently studied echocardiographic variables / L. C. Danzmann, L. C. Bodanese, I. Kohler, M. R. Torres // Cardiovasc. Ultrasound. – 2008. – Vol. 6. – P. 56–69.
5. Left ventricular diastolic dysfunction in diabetes mellitus Type 2 / T. Exiara, A. Konstantis, L. Papazoglou [et al.] // J. Hypertens. – 2010. – Vol. 28. – P. 294.
6. Feskens E. J. Glucose tolerance and the risk of cardiovascular disease: the Zutphen Study / E. J. Feskens, D. Kromhout // J. Clin. Epidemiol. – 2005. – Vol. 45, № 11. – P. 1327–1333.
7. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diabetic cardiomyopathy: evaluation by Doppler echocardiography / M. Galderisi // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1548–1551.
8. Hockensmith M. L. Albuminuria as a predictor of heart failure hospitalizations in patients with type 2 diabetes / M. L. Hockensmith, R. O. Estacio, P. Mehler // J. Card. Fail. – 2004. – Vol. 10. – P. 126–131.

Отримано 19.12.14

УДК 616.8-009.11-008.6-008.9-037-053.3:37.018.3

©Р. В. Марабян, Н. І. Макєєва, О. О. Піга

Харківський обласний спеціалізований будинок дитини № 1
Харківський національний медичний університет**ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ В ДІТЕЙ
РАНЬОГО ВІКУ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ, ЯКІ ВИХОВУЮТЬСЯ В УМОВАХ БУДИНКУ
ДИТИНИ**

ДІАГНОСТИКА ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ В ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПАРАЛІТИЧНИМИ СИНДРОМАМИ, ЯКІ ВИХОВУЮТЬСЯ В УМОВАХ БУДИНКУ ДИТИНИ – У 78-ти дітей раннього віку (56 з паралітичними синдромами) проведено дослідження стосовно діагностично-прогностичних критеріїв порушення трофологічного статусу. Вивчали кількість облигатно-анаеробних бактерій, факультативно-анаеробних бактерій, умовно-патогенних мікроорганізмів, рівень метаболітів мікробіоценозу кишечника (скатол, індол, масляна кислота, молочна кислота), рівень вітамінів у сечі (В₁, В₆, В₁₂), лактату, пірувату, НАД⁺ та НАДФ, рівень макро-/мікроелементів волосся: магнію, цинку, кальцію, міді, калію, натрію. Неінвазивні методи дослідження визначення вмісту мікроелементів у волоссі дітей із паралітичними синдромами, рівнів кількості колонієутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 г фекалій та метаболітів кишечника, рівнів метаболітів сечі та вітамінів у сечі можна використовувати в якості діагностичних критеріїв порушення трофологічного статусу в дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які перебувають в умовах будинку дитини. Автори вважають, що слід переглядати питання особливостей харчування (обробки харчових продуктів, дотація пре-/пробіотиків та ін.) дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які виховуються в закладах закритого типу.

ДИАГНОСТИКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПАРАЛИТИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДОМА РЕБЕНКА – У 78-ти детей раннего возраста (56 из паралитических синдромами) проведено исследование диагностически-прогностических критериев нарушения трофологического статуса. Изучались количество облигатно-анаэробных бактерий, факультативно-анаэробных бактерий, условно-патогенных микроорганизмов, уровень метаболитов микробиоценоза кишечника (скатол, индол, масляная кислота, молочная кислота), уровень витаминов в моче (В₁, В₆, В₁₂), лактата, пирувата, НАД⁺ и НАДФ, уровень макро-/микроэлементов волос: магния, цинка, кальция, меди, калия, натрия. Неинвазивные методы исследования для определения содержания микроэлементов в волосах детей с паралитическими синдромами, уровней количества колониеобразующих единиц микроорганизмов в 1 г фекалий и метаболитов кишечника, уровней метаболитов мочи и витаминов в моче можно использовать в качестве диагностических критериев нарушения трофологического статуса в детей раннего возраста с паралитическими синдромами, находящихся в условиях домов ребенка. Авторы считают, что следует пересматривать вопрос особенностей питания (обработки пищевых продуктов, дотация пре-/пробиотиков и др.) детей раннего возраста с паралитическими синдромами, воспитывающихся в учреждениях закрытого типа.

DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF VIOLATIONS TROPHOLOGICAL STATUS IN TODDLERS WITH PARALYTIC SYNDROMES BROUGHT UP IN A ORPHANAGE CONDITION – At 78 you toddlers (56 with paralytic syndromes) conducted research on diagnostic and prognostic criteria of trophological status. The number of obligate anaerobic bacteria, facultative anaerobic bacteria, pathogenic microorganisms, intestinal microbiota level of metabolites (skatole, indole, butyric acid, lactic acid) levels in urine vitamin vitamins (B₁, B₆, B₁₂) and lactate, pyruvate, NAD⁺ and NADP level macro /

micronutrients hair: magnesium, zinc, calcium, copper, potassium and sodium were investigated. Noninvasive methods have determined trace elements in hair of children with paralytic syndromes equal to the number of colony forming units of microorganisms in 1 g of feces and gut metabolites, urine levels of metabolites in urine and vitamins can be used as diagnostic of criteria abuse trophological status in children of early age with paralytic syndromes in orphans. The authors believe that the issue should be reviewed dietary habits (food processing, grant pre / probiotics, etc.) toddlers with paralytic syndromes who are growth in closed institutions.

Ключові слова: діти раннього віку, паралітичні синдроми, трофологічний статус.

Ключевые слова: дети раннего возраста, паралитические синдромы, трофологический статус.

Key words: toddlers, paralytic syndromes, trophological status.

ВСТУП Відомо, що паралітичні синдроми у дітей часто супроводжуються порушеннями мозкової функції. Деякі діти страждають від епілепсії, мають порушення функції шлунково-кишкового тракту, фізичного розвитку [1]. Більшість сучасних літературних джерел свідчить на користь поганого фізичного розвитку дітей із паралітичними синдромами. В низці досліджень показано визначення розвитку дітей від 2-х до 17 років з паралітичними синдромами та скорочення лінійного росту в них порівняно із здоровими дітьми відповідного вікового періоду [2]. Поганий стан харчування дітей із паралітичними синдромами зумовлений як недостатнім споживанням, так й аномаліями розвитку шлунково-кишкового тракту [3]. В рутинній клінічній практиці для спостереження та лікування дітей з паралітичними синдромами відсутні інструменти (протоколи, алгоритми), які б дозволили прогнозувати перебіг та/або ускладнення, які супроводжують паралітичні синдроми. Тому метою дослідження було надати інструменти щодо підвищення ефективності діагностики порушень моторного та поступального розвитку дитини раннього віку з паралітичним синдромом. Тим більш, позбавлення батьківського піклування та перебування дитини в інституції є окремим несприятливим фактором фізичного та психічного розвитку [4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідження включено дані обстеження та медичної документації (карта розвитку, медична карта стаціонарного хворого) 56 дітей віком від 1-го до 4-х років із паралітичними синдромами та 22 здорових дітей відповідного віку. Для визначення особливостей перебігу раннього віку порівнювали анамнез дітей з паралітичними синдромами (n=56) та без (n=22). Для визначення факторів порушень трофологічного статусу дітей із паралітичними синдромами в умовах батьківської деривації усіх дітей поділили

на дві альтернативні групи: перша група – діти з паралітичними синдромами без батьківської депривації ($n=28$) і діти з паралітичними синдромами, які виховуються в біологічних родинних ($n=28$). З метою прогнозування перебігу раннього дитинства та порушень трофологічного статусу в дітей із паралітичними синдромами раннього віку визначали діагностично-прогностичні критерії (ДПК) та його інформаційну ознаку (IO) за методикою неоднорідної послідовної процедури багатофакторного аналізу Вальда [158]. Діагностично-прогностична інформативність ознаки (IO) трактувалася як низька ($0,5 < IO < 0,2$), помірною ($1,0 < IO < 0,5$) або високою ($IO > 1,0$). Для оцінки інформативності ознаки відбирався найбільш інформативний критерій ($> 1,0$). З метою оцінювання характеристики симбіотного травлення визначали стан мікробіоценозу кишечника (облігатно-анаеробні бактерії, факультативно-анаеробні бактерії, умовно-патогенну флору) шляхом бактеріологічного дослідження калу із визначенням кількості колонієутворювальних одиниць на 1 г фекалій: біфідобактерій, бактероїдів, лактобацил, лактозонегативних та гемолітичних ешерихій, ентеробактерій, синьогнійної палички, ентерококів загальних, ентерококу гемолітичного, золотистого стафілокока, пептострептокока, клостридій, кандиди альбіканс; рівень метаболітів мікробіоценозу кишечника (скатол, індол, масляна кислота, молочна кислота) за допомогою методу газорідкісної хроматографії на хроматографі "Цвет 1000". Для оцінювання стану вітамінно-мінерального обміну проводили визначення рівня вітамінів у сечі (V_1 , V_6 , V_{12}) біохімічним методом з використанням спектрофотометра СФ-46; рівня макро-/мікроелементів волосся методом газової адсорбційної хроматографії: магнію, цинку, кальцію, міді, калію, натрію. Для оцінювання метаболізму біоенергетичного стану клітин проводили визначення лактату, пірувату, НАД⁺ та НАДН₂ у сечі ензиматичним методом [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати послідовного аналізу Вальда стосовно даних перинатального анамнезу в дітей раннього віку з паралітичними синдромами дозволили стверджувати, що для дітей раннього віку з паралітичними синдромами високоінформативними анамнестичними критеріями ($IO > 1,0$) були: гестаційний вік при народженні менше 37 тижнів (ДПК +7,4), тривалість перебування на ШВЛ в неонатальний період понад 7 діб (ДПК +8,4), асфіксія при народженні (ДПК +9,7), гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ДПК +9,3). Безумовно, народження дитини до 37 тижня гестації, асфіксія, та пов'язані з ними стани – гіпоксично-ішемічна енцефалопатія та тривале перебування на ШВЛ, сприяють пошкодженню тканин нерозвиненого мозку та є факторами розвитку паралітичних синдромів у ранньому дитинстві, що співпадає з даними [6–9].

Визначалася діагностично-прогностична значущість симптомів, синдромів та коморбідних станів у дітей з паралітичними синдромами: простий бронхіт, гострий середній отит, пневмонія, рахіт, дефіцитна анемія, атопічний дерматит, функціональні розлади ШКТ (закрепи, зривування, блювання), ортопедичні проблеми, дисфункція сечовиділення. Серед клінічних діагнозів високу інформативність мали лише пневмонії (ДПК+5,5, IO = 1,11). Отже, для лікаря медичного за-

ладу I–II рівнів акредитації важливою діагностичною інформацією щодо розвитку паралітичного синдрому є анамнестичні дані дитини, а саме: гестаційний вік менше 37 тижнів, асфіксія при народженні з гіпоксично-ішемічною енцефалопатією та тривалість перебування дитини на ШВЛ понад 7 діб. Дані діагностичні критерії мають насторожувати лікаря в бік розвитку паралітичного синдрому, що повинно супроводжуватися прицілним оцінюванням моторного розвитку в таких дітей. Визначені результати послідовного аналізу Вальда стосовно макро-/мікроелементного вмісту в волосі дітей із паралітичними синдромами з батьківською депривацією, які володіли високоінформативними діагностичними критеріями ($IO > 1,0$), показали вміст цинку у волосі менше 152,2 мкг/г (ДПК+4,1), магнію менше 90,3 мкг/г (ДПК +10,3), кальцію менше 2172,9 мкг/г (ДПК +4,4), калію менше 254,8 мкг/г (ДПК +6,3), натрію менше 459,1 мкг/г (+10,0).

Результати послідовного аналізу Вальда стосовно стану мікробіоценозу кишечника (кількість колонієутворювальних одиниць на 1 г фекалій) показали, що для дітей раннього віку з паралітичними синдромами в умовах інституції високоінформативними діагностичними критеріями ($IO > 1,0$) були: біфідобактерій $< 7,7$ (ДПК +4,9), лактобацил $< 5,5$ (ДПК +9,5), збільшення лактозонегативних ешерихій $> 5,2$ (ДПК +6,0), ентеробактерій $> 3,3$ (ДПК +11,1), синьогнійної палички $> 0,5$ (ДПК +10,4), гемолітичного ентерококу > 0 (ДПК +5,44), пептострептококу $> 4,1$ (ДПК +9,5), дріжджоподібних грибів роду *Candida* $> 1,2$ (ДПК + 3,3).

Визначено діагностично-прогностичні критерії для вмісту рівня метаболітів діяльності кишечника у дітей з паралітичними синдромами в умовах депривації. Для дітей раннього віку з паралітичними синдромами в умовах інституції високоінформативними діагностичними критеріями ($IO > 1,0$) рівнів метаболітів діяльності кишечника володіли скатол $> 1,1$ мг/л (ДПК +1,9), масляна кислота $< 123,3$ мг/л (ДПК +4,9), молочна кислота $< 214,5$ мг/л (ДПК+ 10,0).

Визначено відмінності стосовно вмісту метаболітів у сечі в дітей раннього віку з паралітичними синдромами. В умовах інституції високоінформативними діагностичними критеріями ($IO \geq 1,0$) рівнів метаболітів у сечі володіють НАД $< 0,17$ мг/мл (ДПК +13,9), лактат $> 0,63$ ммоль/добу (ДПК +12,0), НАДФ $< 3,7$ мг/добу (ДПК + 4,2).

Проведений багатофакторний аналіз Вальда дозволив виявити відмінності вмісту екскреції вітамінів з сечею у дітей із паралітичними синдромами в умовах депривації за допомогою високоінформативних ($IO > 1,0$) діагностично-прогностичних критеріїв: вітамін $V_1 < 51,4$ мкг/добу (ДПК +11,1) та вітамін $V_6 < 1,2$ мкг/добу (ДПК + 9,5).

Комплексна оцінка діагностично-прогностичної значущості окремих розділів визначення трофологічного статусу в дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які позбавлені батьківського піклування, та в умовах інституції проведена за допомогою середнього арифметичного значення показника інформативності ознаки з урахуванням його високої інформативності ($IO \geq 1,0$). Так, найвищого середньоарифметичного значення інформативності ознаки набувала для показників рівнів метаболітів у сечі

(IO=3,42), рівнів метаболітів діяльності кишечника (IO=2,24), кількості колонієутворювальних одиниць мікроорганізмів на 1 г фекалій (IO=2,01), рівнів вітамінів в сечі (IO=1,87) та вмісту макро-/мікроелементів у волоссі (IO=1,79).

ВИСНОВКИ 1. У дітей із паралітичними синдромом є достовірні відмінності в перинатальному анамнезі та перебігу раннього дитинства. В умовах медичних закладів I–II рівнів акредитації, де не є можливим виконувати поглиблено дослідження, зосередження на предикторах розвитку паралітичного синдрому в дітей упродовж раннього віку та ретельне спостереження за дитиною, яка народилася передчасно, з асфіксією, гіпоксично-ішемічною енцефалопатією та тривалою ШВЛ понад 7 діб, дозволить своєчасно діагностувати моторні порушення, а респіраторні захворювання дітей раннього віку з паралітичними синдромами вимагають попереджувати розвиток пневмоній.

2. Неінвазивні методи дослідження визначення вмісту мікроелементів у волоссі дітей із паралітичними синдромами, рівнів кількості колонієутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 г фекалій та метаболітів кишечника, рівнів метаболітів сечі та вітамінів у сечі можна використовувати в якості діагностичних критеріїв порушення трофологічного статусу в дітей раннього віку з паралітичними синдромами, які перебувають в умовах будинків дитини.

Перспективи подальших досліджень стосуватимуться вивчення характеристики всіх сфер розвитку дітей раннього віку з паралітичними синдромами

– когнітивного, моторного, мови та розуміння, соціо-емоційного та адаптативного.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Cerebral Palsy and Growth Failure at 6 to 7 Years / Betty R. Vohr, Bonnie E. Stephens, Scott A. McDonald, Richard A. Ehrenkranz // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 132, № 4. – P. 905–909.
2. A prospective, longitudinal study of growth, nutrition and sedentary behaviour in young children with cerebral palsy / Kristie L. Bell, Roslyn N. Boyd, Sean M. Tweedy [et. al.] // *BMC Public Health*. – 2010. – Vol. 10. – P. 179.
3. Peter O. D. Pharoah Prevalence and pathogenesis of congenital anomalies in cerebral palsy / O. D. Peter Pharoah // *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.* – 2007. – Vol. 92(6). – P. 489–493. Published online 2007 April
4. Пеньков А. Ю. Характеристика развития детей с различной степенью депривации / А. Ю. Пеньков / *Issues in theoretical and clinical medicine*. – 2014. – № 2 (88). – С. 58–60.
5. Северин С.Е. Практикум по биохимии / Г. А. Северин, С. Е. Соловьева. – Изд. Московского университета, 1989. – 508 с.
6. Cerebral palsy and the application of the international criteria for acute intrapartum hypoxia / E. M. Strijbis, I. Oudman, P. van Essen, A. H. MacLennan // *Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 107. – P. 1357.
7. Cerebral palsy in a term population: Risk factors and neuroimaging findings / Y. W. Wu, S. J. Shah, T. B. Newman [et al.] // *Annals of Neurology*. – 2006. – Vol. 60. – 115 p.
8. Congenital cerebral palsy and prenatal exposure to self-reported maternal infections, fever, or smoking / E. Streja, J. E. Miller, B. H. Bech [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2013. Vol. 209. – P. 332.
9. Hankins G. D. Defining the pathogenesis and pathophysiology of neonatal encephalopathy and cerebral palsy / G. D. Hankins, M. Speer // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 102. – P. 628.

Отримано 14.01.15

КЛІНІЧНІ ТА ФЕНОТИПІЧНІ ПАТЕРНИ У ШКОЛЯРІВ ІЗ НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

КЛІНІЧНІ ТА ФЕНОТИПІЧНІ ПАТЕРНИ У ШКОЛЯРІВ ІЗ НАДЛИШКОВОЮ МАСОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ – У статті наведено результати епідеміологічного дослідження 540 школярів двох середньоосвітніх шкіл м. Тернополя віком 9–17 років із метою встановлення частоти надлишкової маси тіла, ожиріння та метаболічного синдрому і простеження клінічних та фенотипічних особливостей цих патологічних станів серед дитячого населення. Отримані результати показали, що частота надлишкової маси тіла серед школярів Тернополя становить 11,1 %, а ожиріння – у 4,8 % (11,8 – в дівчат і 14,8 % – у хлопців), хлопці тричі частіше хворіють на ожиріння і в 1,4 раза з надлишковою масою тіла, ніж дівчата, а частота дефіциту маси тіла не залежить від статі. У пубертаті хлопці втричі частіше хворіють на ожирінням: 7,3 % хлопці та 2,3 % дівчата ($F=0,523$, $p<0,05$) і більш схильні до надлишкової маси (11,1 та 6,4 % відповідно). Абдомінальне ожиріння загалом серед дітей і підлітків зафіксовано у 4 % хлопців та вдвічі рідше (1,9 %) у дівчат. Поширеність абдомінального ожиріння (як маркера метаболічного синдрому) серед школярів з надлишковою масою становить 19,3 % серед обстежених хлопчиків і 18,5 % серед дівчат. Між показниками АТ та ІМТ існує пряма залежність, більш виражена у хлопців, ніж у дівчат. Кожен другий хлопець з ожирінням має лабільну АГ, а серед дівчаток з ожирінням у 50 % фіксується нормальний АТ, і лише кожна шоста має передгіпертензію.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ У ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНЫМ ВЕСОМ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ – В статье приведены результаты эпидемиологического исследования 540 школьников двух среднеобразовательных школ г. Тернополя возрастом 9–17 лет с целью установления частоты избыточного веса тела, ожирения и метаболіческого синдрома и прослеживания клинических и фенотипических особенностей этих патологических состояний среди детского населения. Полученные результаты показали, что частота избыточного веса тела среди школьников г. Тернополя составляет 11,1 %, а ожирение – в 4,8 % (11,8 – у девочек и 14,8 % – у мальчиков), мальчики трижды чаще болеют ожирением и в 1,4 раза чаще избыточным весом тела, чем девочки, а частота дефицита веса тела не зависит от пола. В пубертате ребята втрое чаще болеют ожирением: 7,3 % юноши и 2,3 % девушки ($F=0,523$, $p<0,05$) и более склонны к избыточному весу (11,1 % и 6,4 % соответственно). Абдомінальное ожирение в целом среди детей и подростков зафиксировано в 4 % ребят и вдвое реже (1,9 %) у девушек. Распространенность абдомінального ожирения (как маркера метаболіческого синдрома) среди школьников с избыточным весом составляет 19,3 % среди обследованных мальчиков и 18,5 % среди девушек. Между показателями АД и ИМТ существует прямая зависимость более выражена у ребят, чем у девушек. Каждый второй парень с ожирением имеет лабільную АГ, а среди девушек с ожирением в 50 % фиксируется нормальное АД, и лишь каждая шестая имеет передгіпертензію.

CLINICAL AND PHENOTYPIC PATTERNS IN SCHOOLCHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY – In the article has presented the results of epidemiological studies of the frequency of overweight, obesity and metabolic syndrome among 540 schoolchildren in Ternopil city 9–17 years old. The aim is to determine the incidence of overweight, obesity, metabolic syndrome and hypertension among Ternopil schoolchildren and to trace clinical and phenotypic features of these pathological conditions among children. The results showed that the incidence of overweight among schoolchildren is 11.1 % and obesity – 4.8 % (11.8 % girls and 14.8 % boys). In

prepubertal boys three times more often obesity develops and 1.4 times more often overweight develops than in girls, and frequency of underweight is independent of gender. In pubertal boys three times more often obesity develops: 7.3 % of boys and 2.3 % of girls ($F = 0.523$, $p<0.05$) and more often overweight (11.1 and 6.4 % respectively). Abdominal obesity in general among children and adolescents recorded in 4 % of boys and half less (1.9 %) in girls. The prevalence of abdominal obesity (as a marker of metabolic syndrome) among overweight school children is 19.3 % of the examined boys and 18.5 % of girls. Between BMI and blood pressure values a direct relationship is more pronounced in boys than in girls. Every second obese guy has labile hypertension and among obese girls in the 50 % recorded normal blood pressure, and only each sixth girl has high normal blood pressure.

Ключові слова: поширеність ожиріння, надлишкова маса, метаболічний синдром, школярі.

Ключевые слова: распространенность ожирения, избыточный вес, метаболіческий синдром, школьники.

Key words: prevalence of obesity, overweight, metabolic syndrome, schoolchildren.

ВСТУП Ожиріння є однією з найбільш актуальних медичних і соціальних проблем сучасної охорони здоров'я. Масштаби його поширення та захворюваності порівнюються до епідемії. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) 2014 року, 39 % людей у віці 18 років і старше мають надлишкову масу (38 чоловіків і 40 % жінок), 13 % населення планети (11 чоловіків і 13 % жінок) страждають від ожиріння [1]. Особливо тривожною тенденцією є поширеність ожиріння серед дітей і підлітків. Чисельність немовлят та дітей раннього віку (від 0 до 5 років), які мають надлишкову масу або ожиріння, у всьому світі збільшилася з 32 млн в 1990 році до 42 млн у 2013 році. Якщо тенденція збережеться, то число немовлят і дітей раннього віку з надмірною масою до 2025 року зросте до 70 млн. Ця закономірність посилює епідемію ожиріння у дорослих і створює наростаючу загрозу для здоров'я наступного покоління [1].

За даними офіційної статистики, в Україні поширеність ожиріння серед підлітків за останні 10 років зросла у 2,5 раза [2]. Із збільшенням частоти ожиріння пов'язане зростання захворюваності на ішемічну хворобу серця (ІХС), артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД), жовчнокам'яну хворобу, злоякісні новоутворення. У зв'язку з цим, велику увагу фахівців різних галузей медицини привертає поширеність метаболічного синдрому (МС). МС зумовлює ранній розвиток атеросклеротичних змін судин і ЦД 2 типу не тільки у дорослих, але й у дітей старше 10 років, що створює передумови для виникнення і швидкого прогресування ряду тяжких захворювань, ранньої інвалідизації і смерті [3]. У цьому контексті все більше досліджень фокусується на ранньому виявленні та своєчасному лікуванні ожиріння, МС, АГ саме у дитячому віці з метою своєчасної комплексної профілак-

тики їх прогресування, а отже, і покращення стану здоров'я дорослого населення.

Метою нашого дослідження було встановити частоту надлишкової маси тіла, ожиріння та метаболічного синдрому серед школярів м. Тернополя і простежити клінічні та фенотипічні особливості цих патологічних станів серед дитячого населення. Дослідження проводили у рамках науково-практичної програми Асоціації педіатрів України "Вивчення епідеміології артеріальної гіпертензії та метаболічного синдрому у дітей та підлітків".

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 540 школярів двох середньоосвітніх шкіл м. Тернополя віком 9–17 років. Середній вік обстежених школярів склав $(13,5 \pm 1,9)$ року. Хлопчиків – 277, дівчаток – 264, що склало 51,3 та 48,7 % відповідно.

Гармонійність фізичного розвитку дітей оцінювали за допомогою антропометричних вимірювань: росту, маси, обводу талії, обводу стегон. Усі отримані вимірювання та розрахунки оцінено за центильними таблицями ВООЗ (2007 р.) для дітей і підлітків від 5 до 19 років відповідно до затверджених МОЗ протоколів лікування [4]. Скринінг на абдомінальне ожиріння проводили за показником обводу талії >90 центилі відповідно до консенсусу Міжнародної діабетичної федерації про МС у дітей і підлітків [3]. Артеріальний тиск (АТ) визначали за стандартною методикою триразових вимірювань з інтервалами в два тижні, оцінювали за центильними таблицями відповідно до росту, віку і статі. Артеріальну гіпертензію діагностували за класифікацією В. Г. Майданника (2006) [5].

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики шляхом обчислення середнього арифметичного значення та його похибки ($M \pm m$), критерію Стьюдента (t), критерію Фішера,

рівня значимості (p) та методом кореляційного аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Серед обстежених 421 (78 %) дитина мала нормальну масу тіла, 60 (11,1 %) – надлишкову, 26 (4,8 %) – ожиріння і 33 (6,1 %) – дефіцит маси тіла. Зокрема, встановлено, що хлопці тричі частіше хворіють на ожиріння і в 1,4 раза з надлишковою масою тіла, ніж дівчата, а частота дефіциту маси тіла не залежить від статі (рис. 1).

Ми встановили, що в дітей у препубертаті немає достовірних статевих відмінностей у розподілі маси тіла, хоча 25,6 % хлопчиків і лише 13,0 % дівчаток схильні до надлишкової маси ($F=0,523, p>0,05$). Тоді як у пубертаті хлопці втричі частіше хворіють на ожиріння: 7,3 % хлопці та 2,3 % дівчата ($F=0,523, p<0,05$) і більш схильні до надлишкової маси (11,1 та 6,4 % відповідно).

Подібну закономірність відмічено також в інших дослідженнях, а саме: у хлопців до 11 років (препубертат) ІМТ вище, ніж у дівчаток [6]. Хоча ми не виявили, що у віці 13–14 років дівчатка мають більш високі значення ІМТ порівняно з хлопчиками.

За показником ОТ, абдомінальне ожиріння серед дітей і підлітків загалом зафіксовано у 4 % хлопців та вдвічі рідше (1,9 %) у дівчат. Поширеність абдомінального ожиріння (як маркера метаболічного синдрому) серед дітей з надлишковою масою становить 19,3 % серед обстежених хлопчиків і 18,5 % серед дівчат, що не має достовірної різниці ($F=0,009, p>0,005$) (рис. 2).

Подібні результати отримано серед 2430 американських підлітків у віці від 12 до 19 років: загальна поширеність МС серед них склала 4,2 % (6,1 % серед

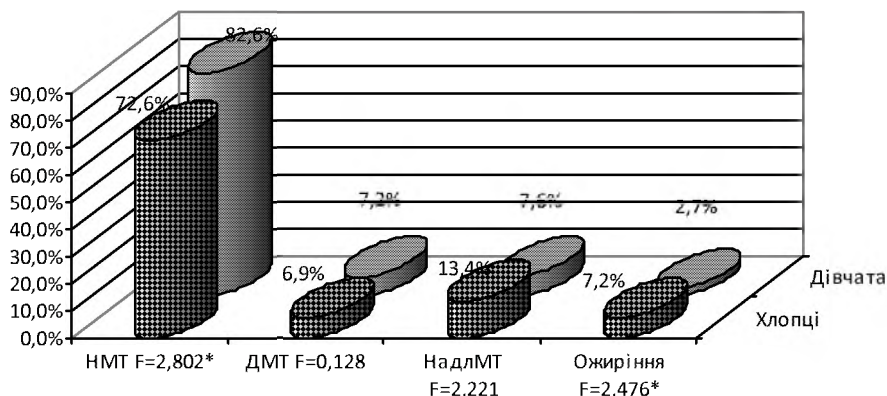


Рис. 1. Біологічні особливості розподілу маси тіла школярів залежно від статі.

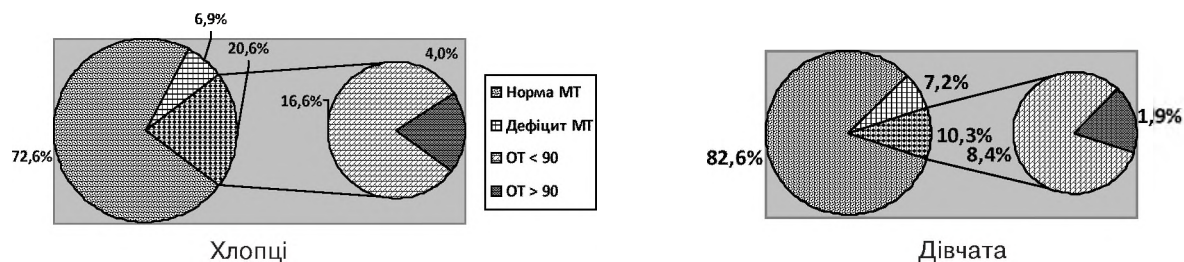


Рис. 2. Частка абдомінального ожиріння серед школярів обох статей.

хлопців і 2,1 % серед дівчат ($p=0,01$). Частота МС серед обстежених з ожирінням ($IMT \geq 95$ центилі) становила 28,7 %, серед підлітків з надлишковою масою тіла – 6,8 % у групі ризику підлітків ($IMT > 85$ до <95 центилі) і 0,1 % серед тих, чий $IMT < 85$ центилі ($p < 0,001$) [7]. За даними дослідження, проведеного серед 1513 школярів з Північної Америки, МС зустрічається у 4,2 % дітей з ожирінням і у 8,4 % з надлишковою масою тіла [8].

Також ми встановили прямі кореляційні зв'язки між антропометричними параметрами та середнім систолічним АТ у дітей обох статей, і лише середнього діастолічного АТ з масою тіла та IMT у хлопчиків (табл.).

Цікавий є той факт, що кожен другий хлопець з ожирінням уже схильний до лабільної АГ, а серед дівчаток з ожирінням у 50 % фіксується нормальний АТ, і лише кожна шоста має високий нормальний АТ (передгіпертензію) (рис. 3).

Таблиця. Кореляційні зв'язки між середнім АТ та антропометричними параметрами

	Хлопці				Дівчата			
	ОТ	ОС	МТ	IMT	ОТ	ОС	МТ	IMT
САТ	$r=0,49^*$	$r=0,51^*$	$r=0,62^{**}$	$r=0,49^*$	$r=0,32^*$	$r=0,48^*$	$r=0,47^*$	$r=0,37^*$
	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,01$
ДАТ	$r=0,27$	$r=0,28$	$r=0,32^*$	$r=0,31^*$	$r=0,16$	$r=0,21$	$r=0,24$	$r=0,24$
			$p < 0,01$	$p < 0,01$				

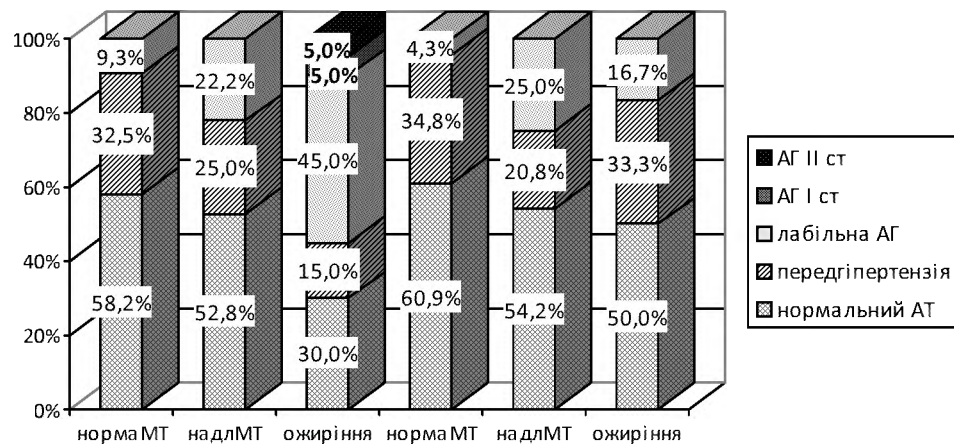


Рис. 3. Поширеність АГ серед обстежених дітей залежно від маси тіла.

ВИСНОВКИ 1. Частота надлишкової маси тіла серед школярів м. Тернополя становить 11,1 %, а ожиріння – у 4,8 % (11,8 в дівчат і 14,8 % у хлопців), хлопці тричі частіше хворіють на ожиріння і в 1,4 раза з надлишковою масою тіла, ніж дівчата, а частота дефіциту маси тіла не залежить від статі.

2. У пубертатні хлопці втричі частіше хворіють на ожиріння: 7,3 % хлопці та 2,3 % дівчата ($F=0,523$, $p < 0,05$) і більш схильні до надлишкової маси (11,1 % та 6,4 % відповідно).

3. Абдомінальне ожиріння загалом серед дітей і підлітків зафіксовано у 4 % хлопців та вдвічі рідше (1,9 %) у дівчат. Поширеність абдомінального ожиріння (як маркера метаболічного синдрому) серед школярів з надлишковою масою становить 19,3 % серед обстежених хлопців і 18,5 % серед дівчат.

4. Між показниками АТ та IMT пряма кореляційна залежність більш виражена у хлопців, ніж у дівчат.

5. Кожен другий хлопець з ожирінням має лабільну АГ, а серед дівчаток з ожирінням у 50% фіксується нормальний АТ, і лише кожна шоста має передгіпертензію.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- World Health Organization. <http://www.who.int/end-childhood-obesity/facts/ru/>
- Статистичний довідник дитячого ендокринолога за 2013. – Київ, 2014. – 103 с.
- The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report / P. Zimmet, G. Alberti, F. Kaufman, N. Tajima // *Pediatric Diabetes*. – 2007. – Vol. 8. – P. 299–306.
- Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю “Дитяча ендокринологія”: наказ Міністерства охорони здоров'я України № 254 від 27.04.06 в редакції наказу МОЗ України від 03.02.2009 № 55.
- Первинна артеріальна гіпертензія у дітей і підлітків / за ред. В. Г. Майданника та В. Ф. Москаленка. – Київ, 2007. – 389 с.
- Аверьянов А. П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложненных / А. П. Аверьянов // *Международный эндокринологический журнал*. – 2009. – № 4(22). – С. 42–46.
- Prevalence of a Metabolic Syndrome Phenotype in Adolescents: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994 / S. Cook, M. Weitzman, P. Auinger [et al.] // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* – 2003. – Vol. 157(8). – P. 821–827. doi: 10.1001/archpedi.157.8.821.
- Contrasting prevalence of and demographic disparities in the World Health Organization and National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III definitions of metabolic syndrome among adolescents / E. Goodman, S. R. Daniels, J. A. Morrison [et al.] // *J. Pediatr.* – 2004. – № 145(4). – P. 445–451.

Отримано 03.02.15

УДК 616.711-009.7-055.2:612.75:612.67

©В. В. Поворознюк, Т. В. Орлик

ДУ "Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України", Київ

БИОЛОГИЧНИЙ ВІК ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ З НИЗЬКОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ВЕРТЕБРАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

БИОЛОГИЧНИЙ ВІК ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ З НИЗЬКОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ВЕРТЕБРАЛЬНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ – з метою вивчення особливостей біологічного віку в жінок старших вікових груп із вертебральним больовим синдромом, залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), обстежено 257 жінок віком 50–89 років у постменопаузальному періоді, яких поділили на групи: основна група – 154 жінки з остеопорозом та остеопенією, група порівняння – 103 пацієнтки з нормальною МЩКТ. Визначення біологічного віку (БВ) проводили з використанням "амбулаторної" батареї тестів за методикою В. П. Войтенко. Мінеральну щільність кісткової тканини визначали методом двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії, наявність та інтенсивність вертебрального больового синдрому – за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою. Встановлено, що у жінок старших вікових груп показники біологічного віку достовірно погіршуються як серед пацієнток із нормальною, так і з низькою МЩКТ, починаючи від 60 років, причому в пацієнток з остеопорозом (без вертебральних переломів) показник БВ у віці 60–69 років є значимо меншим, порівняно з особами без остеопорозу, та достовірно збільшується тільки у віковій групі 70–79 років. Найбільші зміни показників БВ, самооцінки здоров'я (СОЗ) та статичного балансування (СБ) встановлено у хворих з остеопенією. Крім того, показник БВ у віковій групі 60–69 років був вірогідно гіршим (вищим) у групах з нормальною МЩКТ ($p < 0,001$) та остеопенією ($p < 0,001$) порівняно з пацієнтками із остеопорозом. Встановлено достовірні зв'язки між показником БВ та індексом маси тіла, показниками якості трабекулярної кісткової тканини та мінеральної щільності. Наявність та вираження вертебрального больового синдрому корелювали з показником індексу СОЗ тільки в жінок з нормальною МЩКТ. Таким чином, серед жінок старших вікових груп з нормальною МЩКТ при погіршенні біологічного віку істотну роль відіграють вікові зміни, а у пацієнток з остеопорозом – процеси, пов'язані з віком, нівелюються наявністю самого захворювання. Отримані результати підкреслюють необхідність ранньої діагностики втрати кісткової маси до моменту розвитку остеопорозу та його ускладнень.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ С НИЗКОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ И ВЕРТЕБРАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ – с целью изучения особенностей биологического возраста у женщин старших возрастных групп с вертебральным болевым синдромом в зависимости от состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ), обследовано 257 женщин в возрасте 50–89 лет в постменопаузальном периоде, распределенных на группы: основная группа – 154 женщины с остеопорозом и остеопенией, группа сравнения – 103 пациентки с нормальной МПКТ. Определение биологического возраста (БВ) проводили с использованием "амбулаторной" батареи тестов по методике В. П. Войтенко. Минеральную плотность костной ткани определяли методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, наличие и интенсивность вертебрального болевого синдрома – по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. Установлено, что у женщин старших возрастных групп показатели биологического возраста достоверно ухудшаются как среди пациенток с нормальной, так и с низкой МПКТ, начиная от 60 лет, причем у пациенток с остеопорозом (без вертебральных переломов) показатель БВ в возрасте 60–69 лет является значимо меньше, по сравнению с лицами без остеопороза, и достоверно увеличивается только в возрастной группе 70–79 лет. Наибольшие изменения по-

казателей БВ, самооценки здоровья (СОЗ) и статической балансировки (СБ) установлено у больных с остеопенией. Кроме того, показатель БВ в возрастной группе 60–69 лет был достоверно хуже (выше) в группах с нормальной МПКТ ($p < 0,001$) и остеопенией ($p < 0,001$) по сравнению с пациентками с остеопорозом. Установлены достоверные связи между показателем БВ и индексом массы тела, показателями качества трабекулярной костной ткани и минеральной плотности. Наличие и выраженность вертебрального болевого синдрома коррелировали с показателем индекса СОЗ только у женщин с нормальной МПКТ. Таким образом, среди женщин старших возрастных групп с нормальной МПКТ в ухудшении биологического возраста существенную роль играют возрастные изменения, а у пациенток с остеопорозом – процессы, связанные с возрастом, нивелируются наличием самого заболевания. Полученные результаты подчеркивают необходимость ранней диагностики потери костной массы до момента развития остеопороза и его осложнений.

BIOLOGICAL AGE OF WOMEN IN POSTMENOPAUSAL PERIOD WITH LOW BONE MINERAL DENSITY AND VERTEBRAL PAIN SYNDROME – To study the features of biological age in older women with vertebral pain depending on the bone mineral density tissue (BMPT) were examined 257 women aged 50–89 years in postmenopausal period, divided into groups: basic group – 154 women with osteoporosis and osteopenia, comparison group – 103 patients with normal BMDT. Determination of biological age (BA) was performed using the "ambulatory" battery of tests as described in V. P. Voytenko. Bone mineral density tissue was measured by dual energy X-ray absorptiometry, the presence and intensity of vertebral pain – 10-point visual analog scale. Found that older women indicators of biological age significantly worsen among patients with normal and low BMDT ranging from 60 years, and in patients with osteoporosis (without vertebral fracture) index BA aged 60–69 years is significantly less compared with those without osteoporosis, and significantly increased only in the age group 70–79 years. The greatest changes BA, self-assessments of health (SAH) and static balancing established in patients with osteopenia. Moreover, in BA figure 60–69 age group was significantly worse (higher) in the group with normal BMDT ($p < 0.001$) and osteopenia ($p < 0.001$) compared with patients with osteoporosis. There were significant relationships between indicators BA and body mass index, an indicator of the quality of trabecular bone and mineral density. The presence and severity of vertebral pain correlated with the index index SAH only in women with normal BMDT. Thus, among older women with normal BMDT in the deterioration of biological age play an essential role age-related changes, and in patients with osteoporosis - the processes associated with age, offset by the presence of the disease. These findings underscore the need for early diagnosis of bone loss prior to the development of osteoporosis and its complications.

Ключові слова: біологічний вік, вертебральний больовий синдром, жінки, МЩКТ, остеопороз.

Ключевые слова: биологический возраст, вертебральный болевой синдром, женщины, МПКТ, остеопороз.

Key words: biological age, vertebral pain, women, BMDT, osteoporosis.

ВСТУП За останні десятиріччя в усьому світі спостерігається суттєве постаріння населення, що призводить до збільшення кількості людей із хронічними

захворюваннями, у тому числі кістково-м'язової системи. Старіння опорно-рухового апарату характеризується розвитком дегенеративно-дистрофічних та метаболічних змін у кістково-м'язовій системі, які призводять до обмеження можливостей людини похилого віку, формування вікозалежної патології [9, 11].

З тих пір, як геронтологами було усвідомлено нерівномірність старіння, з'явилось поняття біологічного віку, який відображає групову стандартизацію однотипних вікових якостей, надбаних організмом у процесі онтогенезу, притаманних кожній окремій особі [6]. Оцінка ступеня старіння або рівня життєздатності організму і його елементів є однією з найактуальніших завдань профілактичної геронтології, і все більшу популярність і поширення в даний час отримує оцінка старіння за допомогою показника "біологічний вік" [4, 8].

Біологічний вік – це ступінь істинного старіння, рівень життєздатності та загального здоров'я організму. Його оцінка при старінні необхідна геронтологам, клініцистам, соціальним працівникам для вирішення соціально-гігієнічних завдань, діагностики захворювань, судження про здоров'я та ефективності заходів щодо уповільнення темпів старіння та продовження активної старості [7].

Результати аналізу літератури показали, що спробу оцінити рівень здоров'я за критеріями біологічного віку (БВ) як показника "зносу" функціональних і морфологічних структур в організмі за одиницю біологічного часу виникали і виникають з боку багатьох геронтологів і гігієністів [3]. Найбільшу кількість методик його визначення розроблено та апробовано у 80-ті роки минулого століття, у тому числі в Інституті геронтології АМН СРСР під керівництвом професора В. П. Войтенко [2]. Для визначення біологічного віку індивіда зазвичай використовують батарею тестів, що визначають функціональний стан організму і його систем [5]. Існує більше 40 таких методик, проте до цих пір не існує уніфікованої методики визначення БВ.

Поряд з інтегральним біологічним віком організму, в цілому часто пропонують визначати біологічний вік його систем – нервової, серцево-судинної, дихальної, видільної тощо, навіть клітинний біологічний вік [5]. Виділяють також психологічний, інтелектуальний, соціальний вік людини.

У дослідженнях, проведених Д. Г. Рохліним та співав. ще в 1935 році [2, 7], зроблено спроби вираховування "кісткового віку" людини на основі проведення рентгенологічних досліджень. В Інституті геронтології АМН України В. В. Поворознюк [7] у 1994 році розробив та апробував моделі визначення структурно-функціонального віку кісткової системи. Формули для визначення СФВ КТ та належного СФВ КТ (НСФВКТ), який характеризує популяційний стандарт темпу старіння кісткової тканини, представлені нижче.

У ході різних досліджень було виявлено, що невідповідність паспортного і біологічного віку спостерігається у всіх вікових групах, причому біологічний вік жінок менше, ніж такої в чоловіків у всіх вікових групах [1, 3].

Проте на сьогодні найбільш вживаною та доступною в умовах практичної медицини залишається визначення біологічного віку з використанням "амбула-

торної" батареї тестів за методикою В. П. Войтенка.

Метою роботи було вивчити особливості біологічного віку в жінок старших вікових груп з вертебральним больовим синдромом залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 257 жінок віком 50–89 років у постменопаузальному періоді з вертебральним больовим синдромом, яких поділили на групи, залежно від стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), відповідно до критеріїв ВООЗ:

– основна група – 154 жінки з остеопорозом (Т-критерій $\leq -2,5$ SD) і остеопенією ($\leq -1,0$ Т-критерій $> -2,5$ SD) середній вік (65,3 \pm 8,6) років;

– група порівняння – 103 пацієнтки з нормальною МЩКТ (Т-критерій $> -1,0$ SD), середній вік (63,9 \pm 9,1) року.

Кожну з цих груп було додатково поділено на вікові підгрупи: 50–59 років, 60–69 років, 70–79 років та 80–89 років. У дослідження не включалися жінки з переломами будь-якої локалізації, у тому числі вертебральними, а також патологічними станами чи захворюваннями, які б могли впливати на стан кісткової тканини чи перебіг вертебрального больового синдрому.

Визначення біологічного віку проводили з використанням "амбулаторної" батареї тестів, яка включала показники артеріального тиску пульсового (АТП), маси тіла (МТ), статичне балансування (СБ), індекс самооцінки здоров'я (СОЗ). Вираховували показник біологічного віку (БВ) за формулою для жінок В. П. Войтенко [2]:

$$БВ (ж) = -1,46 + 0,42 * АТП + 0,25 * МТ + 0,70 * СОЗ - 0,14 * СБ,$$

де АТП – артеріальний тиск пульсовий (різниця між АТС і АТД (мм рт. ст)); СБ – статичне балансування (найбільша тривалість стояння на одній нозі з закритими очима із 3 спроб (с)); МТ – маса тіла (кг); СОЗ – індекс самооцінки здоров'я, визначений за допомогою спеціального опитувальника (бали).

Мінеральну щільність (МЩКТ L1-L4) та якість трабекулярної кісткової тканини (ТBS L1-L4) визначали на рівні поперекового відділу хребта з використанням двохенергетичного рентгенівського денситометра "Prodigy" (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005).

Наявність та інтенсивність вертебрального больового синдрому оцінювали у грудному та поперековому відділах хребта за допомогою 10-бальної візуально-аналогової шкали (ВАШ) [10].

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів програм "Statistica 6.0" (Copyright© StatSoft, Inc. 1984-2001, Serial number 31415926535897). Порівняння досліджуваних змінних у двох незалежних групах проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Для оцінки зв'язків між змінними використовували кореляційний аналіз Пірсона (r). Критичним рівнем значущості при перевірці статистичних гіпотез вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дисперсійного аналізу встановлено збільшення показників БВ з віком у всіх досліджуваних групах. Причому в пацієток з остеопорозом вірогідне погіршення показника БВ ($p=0,004$) та індексу

СОЗ ($p < 0,001$) встановлено тільки у групі 70–79 років. У хворих з остеопенією показник БВ був вірогідно вищим у вікових групах 60–69 років ($p = 0,02$) та 70–79 років ($p = 0,002$), індекс СОЗ – у 60–69 років ($p < 0,01$), 70–79 років ($p < 0,00001$) та 80–89 років ($p < 0,01$), а показник СБ був достовірно меншим у 70–79 років ($p < 0,01$) та 80–89 років ($p < 0,001$). У жінок із нормальною МЩКТ показник опитувальника СОЗ достовірно збільшувався ($p < 0,01$) у групах 60–69 років та 70–79 років порівняно з жінками 50–59 років. У групі 80–89 років з нормальною МЩКТ за показником СОЗ встановлено тільки тенденцію до збільшення. Слід зазначити, що достовірне збільшення показника біологічного віку в цій групі встановлено тільки у віці 70–79 років, порівняно з гру-

пою 50–59 років, чого не спостерігалось у групах 60–69 років та 80–89 років (табл. 1).

За результатами порівняльного аналізу не виявлено вірогідних відмінностей між хворими основної групи та групи порівняння за індексом СОЗ та СБ, однак за показником БВ у віковій групі 60–69 років встановлено вірогідно гірший (вищий) показник БВ у групах із нормальною МЩКТ ($p < 0,001$) та остеопенією ($p < 0,001$) порівняно із пацієнтками з остеопорозом (рис. 1).

За результатами кореляційного аналізу в пацієнток усіх досліджуваних груп встановлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок між показником БВ та індексом маси тіла ($p < 0,001$) (табл. 2).

Таблиця 1. Показники біологічного віку в жінок із вертебральним больовим синдромом залежно від віку на стану кісткової тканини ($M \pm SD$)

Вік, роки	50–59	60–69	70–79	80–89
Нормальна МЩКТ (n=103)				
БВ, роки	51,0±8,8	54,8±6,9	55,3±7,3*	55,5±6,8
СОЗ, бали	18,9±5,2	22,6±4,0*	23,2±4,5*	23,4±3,8
СБ, с	3,9±5,1	3,6±9,1	3,5±5,3	0,9±1,8
Остеопенія (n=103)				
БВ, роки	49,4±5,9	52,7±6,0*	54,4±5,2*	53,9±3,9
СОЗ, бали	19,2±4,1	22,1±3,1*	22,0±3,4*	23,4±2,4*
СБ, с	4,1±3,9	5,4±12,9	2,6±3,3*	0,6±0,9*
Остеопороз (n=51)				
БВ, роки	46,9±6,7	44,4±3,9	49,6±4,6*	49,3±9,9
СОЗ, бали	19,9±5,1	21,4±3,1	22,0±2,9*	19,2±5,1
СБ, с	2,1±1,8	7,4±13,7	4,0±3,1	1,8±1,3

Примітки. * – достовірні відмінності в жінок із різним станом МЩКТ залежно від віку ($p < 0,05$).

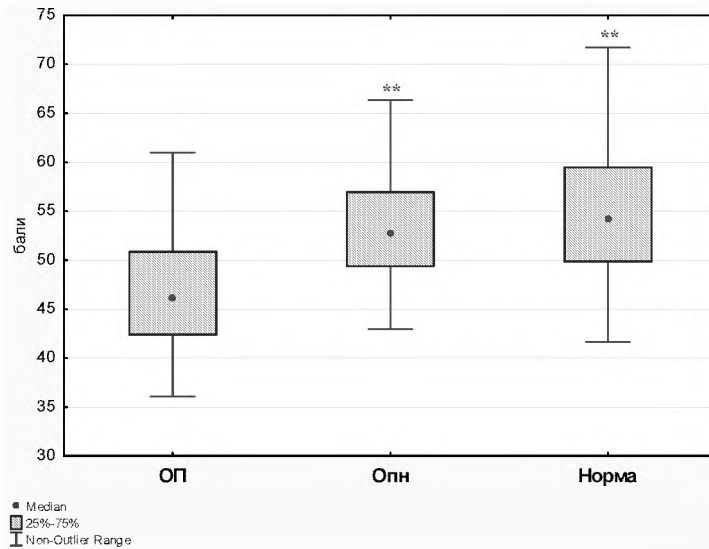


Рис. 1. Показник біологічного віку в жінок 60–69 років з вертебральним больовим синдромом залежно від стану МЩКТ. Примітка. ** – $p < 0,01$ порівняно з пацієнтками із остеопорозом.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між показниками біологічного віку та клінічними характеристиками жінок (r)

Показник	Остеопороз			Остеопенія			Нормальна МЩКТ		
	БВ	СОЗ	СБ	БВ	СОЗ	СБ	БВ	СОЗ	СБ
Вік	-0,04	0,13	0,33	0,42	0,44	-0,31	-0,06	0,15	-0,34
ІМТ	0,82	0,53	0,21	0,72	-0,13	-0,05	0,62	0,35	-0,13
Біль у грудному відділі	0,16	0,34	0,24	-0,10	0,23	-0,03	-0,17	0,39	-0,13
Біль у поперековому відділі	-0,56	-0,29	-0,20	-0,06	-0,15	-0,20	0,08	0,50	-0,26
TBS L1-L4	0,18	-0,09	0,74	-0,48	-0,15	-0,06	-0,18	-0,09	0,29
МЩКТ L1-L4	0,09	0,11	0,63	-0,09	-0,48	-0,04	0,40	0,13	-0,10

Крім того, у пацієнок із нормальною МЩКТ вираження болю у грудному ($p < 0,001$) та поперековому ($p < 0,00001$) відділах хребта достовірно позитивно корелює з індексом СОЗ, а в обстежених з остеопенією – календарний вік з показником БВ та індексом СОЗ ($p < 0,001$).

Слід окремо відзначити кореляційні зв'язки складових БВ та показників стану кісткової тканини. Так, показник якості трабекулярної кісткової тканини достовірно корелює зі СБ у хворих з остеопорозом та БВ у хворих з остеопенією ($p < 0,001$), а показник МЩКТ поперекового відділу хребта – з БВ в осіб з нормальною МЩКТ та індексом СОЗ у жінок з остеопенією ($p < 0,00001$).

ВИСНОВОК Серед жінок старших вікових груп з нормальною МЩКТ при погіршенні біологічного віку істотну роль відіграють вікові зміни, а у пацієнок з остеопорозом – процеси, пов'язані з віком, нівелюються наявністю самого захворювання. Отримані результати підкреслюють необхідність ранньої діагностики втрати кісткової маси до моменту розвитку остеопорозу та його ускладнень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Башкирєва А. С. Влияние биологического возраста на профессиональную работоспособность. Сообщение I. Биологический возраст и умственная работоспособность / А. С. Башкирєва, В. Х. Хавинсон // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 3. – С. 104–112.
2. Войтенко В. П. Биологический возраст / В. П. Войтенко // Биология старения. – Л.: Наука, 1982. – С. 102–115.
3. Войтенко В. П. Половые различия в старении и смертности человека / В. П. Войтенко // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Общие проблемы биологии. – М., 1987. – № 6. – С. 64–105.
4. Илющенко В. Г. Современные подходы к оценке биологического возраста человека / В. Г. Илющенко // Валеология. – 2003. – № 3. – С. 11–19.
5. Маркина Л. Д. Определение биологического возраста человека методом В. П. Войтенко: учебн. пособие для самостоятельной работы студентов-медиков и психологов / Л. Д. Маркина. – Владивосток: Владивостокский гос. мед. ун-т, 2001. – 29 с.
6. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения / Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Бутенко Г. М., Шатило В. Б. – СПб.: Наука, 2002. – 202 с.
7. Поворознюк В. В. Менопауза и костно-мышечная система / В. В. Поворознюк, Н. В. Григорьева. – К.: "ВПЦ Экспресс", 2004. – 347 с.
8. Современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике / [Н. М. Позднякова, К. И. Процаев, А. Н. Ильницкий и др.] // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 2 – С. 17–22.
9. Musculoskeletal system in the old age and the demand for healthy ageing biomarker / S. Collino, F. P. Martin, L. G. Karagounis [et al.] // Mech. Ageing Dev. – 2013. – Vol. 134 (11-12). – P. 541–547.
10. Clinically important outcomes in low back pain / R. W. Ostelo, H. C. de Vet // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2005. – Vol. 19, № 4. – P. 593–607.
11. Osteoporosis: an age-related and gender-specific disease: a mini-review / P. Pietschmann, M. Rauner, W. Sipos, K. Kerschanschindl // Gerontology. – 2009. – Vol. 55 (1). – P. 3–12.

Отримано 11.02.15

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ДО КВАЛІФІКОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ

АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ДО КВАЛІФІКОВАНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ З АТРОФІЯМИ ЗОРОВИХ НЕРВІВ – Метою роботи було провести аналіз надання медичної допомоги хворим з атрофіями зорових нервів (АЗН). Виявлено помилки у встановленні діагнозу та призначенні неправильного лікування. Частіше хворих лікують з діагнозами глаукоми, макулодистрофії, ретинопатії, ангіопатії сітківки. Порівняно частоту встановлення діагнозу АЗН у різних офтальмологічних закладах. Проаналізовано надання медичної допомоги у відділі нейроофтальмології (кратність консультацій до встановлення діагнозу). Виявлені недоліки потребують подальшого вивчення та оптимізації допомоги хворим з АЗН різного генезу.

АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ КВАЛИФИЦИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С АТРОФИЯМИ ЗРИТЕЛЬНЫХ НЕРВОВ – Целью работы было провести анализ предоставления медицинской помощи больным с атрофиями зрительных нервов (АЗН). Выявлены ошибки в постановке диагноза и назначении неправильного лечения. Чаще всего больных лечат с диагнозами глаукомы, макулодистрофии, ретинопатии, ангиопатии сетчатки. Сравнены частота установок диагноза АЗН в различных офтальмологических учреждениях. Проанализировано оказание медицинской помощи в отделе нейроофтальмологии (кратность консультаций до установления диагноза). Выявленные недостатки требуют последующего изучения и оптимизации помощи больным с АЗН различного генеза.

ANALYSIS OF SKILLED HEALTHCARE FOR PATIENTS WITH OPTIC NERVE ATROPHY – An analysis of medical care in patients with optic nerve atrophy (ONA) is conducted. Epy purpose was to conduct the analysis of medical care a patient with ONA. There were errors in diagnosis and wrong treatment. The most patients were treated with a diagnosis of «glaucoma, macular degeneration, retinopathy, retinal angiopathy». Frequency of setting of diagnosis is compared in various institutions. Analyzed the medical care in neuroophthalmological department (multiple consultations prior to diagnosis). The exposed failings require a subsequent study and optimization of medical help a patient with ONA of different genesis.

Ключові слова: атрофія, зоровий нерв, медична допомога, помилки, діагноз.

Ключевые слова: атрофия, зрительный нерв, медицинская помощь, ошибки, диагноз.

Key words: atrophy, optic nerve, medical care, mistakes, diagnosis.

ВСТУП Атрофія зорових нервів (АЗН) – тяжке поліетіологічне захворювання, що потребує комплексного підходу до діагностики та лікування [1–3]. Серед етіологічних факторів АЗН переважають захворювання ЦНС (об'ємні процеси головного мозку, запальні захворювання мозку і його оболонок, розсіяний склероз), черепно-мозкові травми, патологічні процеси у зоровому нерві й сітківці (запалення, дистрофія, порушення кровообігу, токсичний вплив), загальні захворювання (атеросклероз, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет) і спадкова схильність [1]. Визначення основного етіологічного фактора має принципове значення для вибору патогенетично обґрунтованого лікування, оскільки АЗН при новоутвореннях головного мозку, демієлінізуючому процесі, інтоксикаціях

або судинних захворюваннях ока вимагає абсолютно різних методів лікування. Водночас, етіологія АЗН визначає прогноз не лише стабільності зорових функцій, але й якості життя пацієнтів [7, 8].

Доступна та якісна медична допомога хворим з АЗН полягає у своєчасному встановленні діагнозу та правильній тактиці ведення хворих. Серед факторів, що впливають на надання медичної допомоги хворим, виділяють такі: недоліки в організації офтальмологічної допомоги населенню, особливо у сільській місцевості, в тому числі диспансерного спостереження, малодоступність і низька якість амбулаторно-поліклінічної служби; демографічні та соціально-економічні особливості [4–6]. Метою дослідження стало проведення аналізу медичної допомоги хворим із АЗН.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 2002 хворих з АЗН, серед них 1672 пацієнти з низхідними та 330 з висхідними АЗН упродовж 5 років спостереження. Аналіз проведено на основі звернень хворих із різних лікувальних закладів другого та третього рівнів надання офтальмологічної допомоги. Пацієнтів направляли з встановленим діагнозом АЗН або підозрою на дане захворювання до відділу нейроофтальмології ДУ "Інститут нейрохірургії імені А. П. Ромоданова НАМН України". Проводили стандартне офтальмологічне обстеження (візометрія, периметрія, офтальмоскопія, біомікроскопія), а також поглиблені нейроофтальмологічні дослідження (вимірювання викликаних зорових потенціалів), вивчали медичну документацію (виписні епікризи, консультативні висновки, амбулаторні карти), ретельно збирали анамнез захворювання та сутупньої патології. Вірогідність різниці між групами порівняння визначали за критерієм χ^2 . Оцінювали довірчі інтервали з імовірністю 95 %.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виявлено недоліки у наданні медичної допомоги хворим з АЗН. Найнебезпечнішою помилкою є невстановлення діагнозу низхідної АЗН при наявності нейрохірургічного захворювання. У таких випадках низхідний характер атрофічного процесу пов'язаний з тисненням внутрішньомозкових новоутворень на ділянки зорового нерва. На перших етапах процесу офтальмоскопічно не виявляється поблідіння дисків зорових нервів при наявності змін у полях зору та зниження гостроти зору. Це зумовлює високий відсоток діагностичних помилок у таких випадках. Пацієнти з низхідною АЗН лікуються від різних офтальмологічних захворювань, при цьому втрачається час та прогресує основне захворювання (новоутворення головного мозку, судинні аневіризми тощо), що, у свою чергу, погіршує перебіг АЗН. Існує значна різниця у встановленні діагнозу висхідної та низхідної АЗН в лікувальних офтальмологічних закладах (табл.). Діагноз висхідної АЗН лікарі-офтальмологи встановлюють у 73 % випадків

Таблиця. Аналіз надання медичної допомоги хворим з атрофіями зорових нервів

Показник	Види обстежень, що наявні у хворих при направленні на третинний рівень медичної допомоги (ДУ "Інститут нейрохірургії НАМН України")		p
	низхідні АЗН, п. % (95 %ДІ)	висхідні АЗН, п. % (95 %ДІ)	
Кількість обстежених хворих	1672 (100,0)	330 (100,0)	–
Встановлення заключного діагнозу АЗН у лікувальному закладі, що направив	854/1672 51,1 (48,7–53,5)	241/330 73,0 (68,2–77,8)	0,001*
Встановлення діагнозу АЗН у відділі нейроофтальмології	818/1672 48,9 (46,5–51,3)	89/330 27,0 (22,2–31,8)	0,001*
Кратність консультацій до встановлення заключного діагнозу АЗН у відділі нейроофтальмології	1	497/818 60,8 (57,4–64,1)	0,0001*
	2	280/818 34,2 (31–37,5)	
	3 і >	41/818 5 (3,5–6,5)	
Частота помилкового призначення лікування на попередніх етапах надання медичної допомоги при наявності АЗН	742/818 90,7 (88,7–92,7)	58/89 65,2 (55,3–75,1)	0,001*
У тому числі за діагнозами:			
Глаукома	245/742 33,0 (29,6–36,4)	24/58 41,4 (28,7–54,1)	0,212
Макулодистрофія	114/742 15,4 (12,8–18)	21/58 36,2 (23,8–48,6)	0,001*
Ретинопатія	53/742 7,1 (5,3–9)	5/58 8,6 (1,4–15,8)	0,698
Ангіопатія сітківки	59/742 8,0 (6–9,9)	3/58 5,2 (0,0–10,9)	0,366
Периферична катаракта	78/742 10,5 (8,3–12,7)	4/58 6,9 (0,4–13,4)	0,304
Неврит зорового нерва	63/742 8,5 (6,5–10,5)	–	–
Оптична нейропатія	62/742 8,4 (6,4–10,3)	1/58 1,7 (0,0–5,1)	0,001*
Інші види патології	68/742 9,2 (7,1–11,2)	–	–

Примітка. * – різниця статистично значима ($p < 0,05$) за критерієм χ^2 .

(68,2–77,8), діагноз низхідної АЗН – лише у 51,1 % (48,7–53,5) ($p=0,001$). Високою є частота помилкового призначення лікування на попередніх етапах надання медичної допомоги хворим з АЗН. При низхідній АЗН при невстановленому діагнозі 90,7 % хворим (88,7–92,7) призначають лікування іншого офтальмологічного захворювання. При висхідній АЗН даний показник дещо менший і становить 65,2 % (55,3–75,1) ($p=0,001$). У 33,0 % (29,6–36,4) випадків хворим із низхідною АЗН призначають лікування з приводу глаукоми. Згідно з нашими дослідженнями, зустрічалися випадки, коли хворі були на диспансерному спостереженні з діагнозом глаукоми 3–5 років, і лише значне зниження зорових функцій та звуження полів зору змушувало шукати іншу причину патологічного процесу. Відсутність підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) офтальмологи розцінювали як прояв "глаукоми з нормальним ВОТ". У 15,4 % (12,8–18,0) пацієнтів проводили лікування макулодистрофії. Складними з точки зору диференційної діагностики є неврити зорових нервів та оптичні нейропатії, якщо патологічний процес локалізується ретробульбарно та відсутні зміни на очному дні. При низхідній АЗН 8,5 % хворих (6,5–10,5) лікувалися з діагнозом невриту зорового нерва, 8,4 % (6,4–10,3) – з діагнозом оптичної нейропатії. У 7,1 % (5,3–9,0) хворих із низхідною формою АЗН проводили лікування ретинопатії, у 8,0 % (6,0–9,9) – виявлялася ангіопатія сітківки, у 10,5 % (8,3–12,7)

– периферична катаракта. Не вірно встановлений діагноз призводить до неправильного лікування та погіршення основного захворювання. На жаль, у всіх досліджених клінічних випадках був відсутній міждисциплінарний, комплексний підхід до встановлення діагнозу низхідної АЗН, коли нейроофтальмологічні прояви є лише симптомами захворювання ЦНС. У таких клінічних випадках необхідно ретельно проводити збирання скарг та анамнезу і при наявності відповідних загальних скарг направляти хворих на консультації до суміжних спеціалістів (невропатологів, терапевтів, кардіологів, нейрохірургів) та інструментальні методи дослідження. Діагностичні помилки при висхідній АЗН зустрічаються дещо рідше. Це пов'язано з тим, що висхідна АЗН є наслідком офтальмологічної патології (запальних, судинних захворювань зорового нерва) і легше виявляються за допомогою стандартних офтальмологічних методів дослідження. Офтальмологічне лікування призначається 65,2 % (55,3–75,1) хворих із неправильно встановленим діагнозом. 41,4 % (28,7–54,1) хворих лікуються з діагнозом глаукоми, 36,2 % (23,8–48,6) – макулодистрофії, 8,6 % (1,4–15,8) з діагнозом ретинопатії, 5,2 % (0,0–10,9) – ангіопатії сітківки, 6,9 % (0,4–13,4) – периферичної катаракта, 1,7 % (0,0–5,1) – оптичної нейропатії. Проаналізовано частоту встановлення діагнозів низхідної та висхідної АЗН у відділі нейроофтальмології тим хворим, яким помилково встанов-

лювали інші офтальмологічні діагнози (табл.). Більшості хворим діагноз встановлювали протягом першої нейроофтальмологічної консультації (60,8 % при низхідній та 91,0 % при висхідній формах АЗН). На другій консультації діагноз низхідної АЗН встановлювали у 34,2 % випадків, висхідної – у 9,0 %. Це пов'язано з тим, що для остаточного встановлення діагнозу необхідні дані МРТ, КТ дослідження, УЗД судин голови та шиї, консультативних висновків суміжних спеціалістів. Ефективність роботи нейроофтальмологічного підрозділу пояснюється залученням до консультацій лікарів суміжних спеціальностей (невропатологів, нейрохірургів, терапевтів) при перших підозрах на неврологічну та нейрохірургічну патологію і наявність чіткого діагностичного та лікувального протоколів для цієї групи хворих.

ВИСНОВКИ У проведених дослідженнях виявлено недоліки при наданні медичної допомоги хворим з АЗН, які полягають у встановленні хибних діагнозів, що призводить до призначення неправильного лікування. Особливо небезпечно це при низхідних АЗН, пов'язаних із нейрохірургічною патологією. Враховуючи поліетіологічність АЗН, відмінності у діагностиці висхідної та низхідної форм АЗН на перших стадіях патологічного процесу, існує необхідність у подальшому вивченні та оптимізації допомоги даному контингенту хворих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Густов А. В. Практическая нейроофтальмология : в 2-х т. / А. В. Густов, К. И. Сигрианский, Ж. П. Столярова. – Н. Новгород : Изд-во Нижненовгородской государственной медицинской академии, 2000. – Т. 1. – 264 с.
2. Жабоедов Г. Д. Заболевания зрительного нерва / Г. Д. Жабоедов. – К. : Здоров'я, 1992. – 216 с.
3. Жабоедов Г. Д. Нові можливості лікування часткових атрофій зорових нервів / Г. Д. Жабоедов, Р. Л. Скрипник, В. А. Васюта // Український неврологічний журнал. – 2007. – № 2. – С. 18–21.
4. Нероев В. В. Организация офтальмологической помощи населению Российской Федерации / В. В. Нероев // Вестн.-офтальмологии : научно-практический журнал. – 2014. – № 6. – С. 8–12.
5. Новикова Н. Д. Оптимизация офтальмологической помощи на уровне амбулаторно-поликлинического звена. Опыт ведомственной поликлиники №5 ФСБ России / Н. Д. Новикова // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. – 2013. – № 11. – С. 31–37.
6. Яблонская Л. Я. Комплексная оценка организации офтальмологической помощи населению в сельских муниципальных образованиях Свердловской области / Л. Я. Яблонская // Офтальмология. – 2006. – № 1. – С. 89–92.
7. Golnik K. C. Neuro-ophthalmology around the world / K. C. Golnik // J. Neuroophthalmol. – 2013. – Vol. 33, № 4. – P. 319–321.
8. Global burden of visual impairment and blindness / R. Bourne, H. Price, G. Stevens [et al.] // Arch. Ophthalmol. – 2012. – Vol. 130, № 5. – P. 645–647.

Отримано 23.02.15

УДК 616. 981. 551 – 053. 2

©М. Д. Процайло, М. М. Галич, О. М. Процайло

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

“ХВОРОБА БОСИХ НІГ” – ПРАВЕЦЬ

“ХВОРОБА БОСИХ НІГ” – ПРАВЕЦЬ – Описано випадок успішного лікування типового правця з тяжким перебігом у нещепленої дитини.

“БОЛЕЗНЬ БОСЫХ НОГ” – СТОЛБНЯК – Описано случай успешного лечения типичного столбняка с тяжелым течением у непривитого ребенка.

“DISEASE OF BARE FEET” – TETANUS – A case of successful treatment typical of sever tetanus in unvaccinated children.

Ключові слова: правець, дитина.

Ключевые слова: столбняк, ребенок.

Key word: tetanus, baby.

Правець (Tetanus) – це вкрай небезпечно захворювання, яке загрожує смертельними результатами у випадку відсутності належних щеплень [1].

Смертність при захворюванні на правець дуже висока (більша тільки при сказі). Навіть при застосуванні найсучасніших методів лікування смертність становить від 30 до 50 %, у новонароджених та дітей молодшого віку – 80 – 100 % [3, 4]. Вперше описав Гіппократ, у якого від правця помер син. Збудник правця (*C. tetani*) – один із найстійкіших, так як утворює спори і може зберігатися у ґрунті десятки років. Чутливість до правця надзвичайно висока [4]. Немає ні сезонних, ні вікових, ні географічних обмежень, тому правець має глобальний характер. Основною властивістю збудника є здатність виробляти найсильніший екзотоксин, що поступається лише ботулінової отруті. Токсини складаються з двох фракцій – тетаноспазмін і тетанолізін, механізм дії яких остаточно не вивчено [6].

Тернопільська область належить до території з високим ризиком зараження і рівнем захворюваності на правець – показники захворюваності перевищують середні в державі. Так, у 2012 році обласний показник становив 0,37 випадка на 100 тис. населення, по Україні – 0,05 випадка. У 2013 році відповідно 0,09 та 0,04.

Однією з основних причин, що спричиняють захворюваність, є низький відсоток виконання обсягів профілактичних щеплень проти правця. Якщо у 2010 році було щеплено 38,4 % населення, то у 2014 році тільки 0,3 %. Недостатньо забезпечені медичні заклади імунобіологічними протиправцевими препаратами для планової і невідкладної вакцинації населення [1].

У 2014 році на правець захворіло 2 осіб, одна людина загинула, дитина залишилась живою [1].

Під нашим спостереженням перебувала дівчинка М. віком 13 років із діагнозом типового правця з тяжким перебігом хвороби.

Дитина з багатодітної сім'ї (14 дітей), із релігійних переконань профілактичні щеплення дітям не проводили.

Тиждень тому дівчинка вилами проколола ліву стопу. Ранка швидко загоїлась. Через 3 дні стан дитини погіршився, піднялась температура, виник біль

у горлі, утруднилась мова, повністю не відкривався рот (тризм). Батьки такий стан розцінили як ангіну. На 7-й день з моменту травми дівчинка перестала вставати на ноги. Батьки звернулися у місцевий ФАП, після чого госпіталізовано у районну клініку. Лікарі запідозрили правець і у супроводі анестезіолога скерували пацієнтку в КУТОР “Тернопільська обласна клінічна дитяча лікарня”.

При огляді – загальний стан тяжкий. Притомна, адекватна, гіпертермія в межах 37,8 °С. Шкіра, слизові блідо-рожеві. Повністю відкрити рот не може – жувальна мускулатура спазмована. Утруднене та болюче, але можливе ковтання. Обличчя напружене, очні щілини звужені, губи розтягнуті, лоб зморщений, куточки рота опущені (сардонічна посмішка). Самостійно пересуватися не може – спазм мускулатури нижніх кінцівок. Різко контуруються великі грудні м'язи. Мускулатура живота напружена. Біля основи 4 пальця лівої стопи рубець овальної форми 0,2x0,3 см – слід від проколу вилами. Діагностовано типовий правець.

Дитину ізолювано в окрему затемнену палату з метою максимального усунення зовнішніх подразників – звук, світло. Отримувала протиправцеву сироватку в дозі 500 ОД/кг, цефтріаксон, гепарин, дексаметазон, вітаміни. З метою дезінтоксикації – внутрішньовенне краплинне введення розчину глюкози, ізотонічного розчину хлориду натрію. Мідокалм – по 0,05 на день. На 3-й день після проведеного лікування загальний стан покращився, нормалізувалась температура, відновилося ковтання, значно знизився тонус мускулатури кінцівок, почала ходити, залишився гіпертонус грудних м'язів. Протягом наступних 22-х днів перебування в стаціонарі тонус мускулатури кінцівок нормалізувався, крім великих грудних м'язів. Від подальшого лікування батьки відмовилися і забрали дитину на амбулаторне лікування за місцем проживання.

ВИСНОВКИ 1. Правець – серйозна медична і соціальна проблема.

2. Головним профілактичним заходом цієї недуги є планові та екстрені профілактичні щеплення.

3. Своєчасна та адекватна терапія навіть при такій смертельно небезпечній хворобі може гарантувати збереження життя хворого.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Департамент охорони здоров'я Тернопільської облдержадміністрації. Головне Управління Держсанепідемслужби у Тернопільській області : наказ № 64-У/17 від 14.02.2015.
2. Medicalj.ru > Инфекционные болезни > 771 stolbnjak_symptomu...
3. Ruslekar. Info>Столбняк
4. Vse_zabolevaniya.ru>bolezni...stolbnjak.html Столбняк-инфекционные болезни
5. Ruslekar. Info>Столбняк
6. WWW. Eurolab. Ua /diseases/63/ Столбняк – симптомы болезни, профилактика и лечение.

Отримано 27.01.15

ХІРУРГІЯ

УДК 616.341-007.272-008.62|.64]-089

©К. Г. Поляцко

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

ПОЛІОРГАННА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ З СИНДРОМОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

ПОЛІОРГАННА ДИСФУНКЦІЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ НЕПРОХІДНІСТЬ ТОНКОЇ КИШКИ З СИНДРОМОМ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ – Вивчено активність некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки за рівнем I-FABP, особливості розвитку поліорганної дисфункції за модифікованою шкалою G. R. Bernard у хворих на гостру непрохідність тонкої кишки з синдромом ентеральної недостатності в стадії декомпенсації при одномоментній декомпресії тонкої кишки та назоінтестинальної інтубації. Отримані результати дозволяють рекомендувати розширення показання до одномоментної декомпресії через ентеротомний доступ, особливо в осіб похилого та старечого віку.

ПОЛИОРГАННАЯ ДИСФУНКЦИЯ В БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ТОНКОЙ КИШКИ С СИНДРОМОМ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СТАДИИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ – Изучена активность некротических процессов слизистой оболочки тонкой кишки по уровню I-FABP, особенности развития полиорганной дисфункции по модифицированной шкале G. R. Bernard у больных острой непроходимостью тонкой кишки с синдромом энтеральной недостаточности в стадии декомпенсации при одномоментной декомпрессии тонкой кишки и назоинтестинальной интубации. Полученные результаты позволяют рекомендовать расширение показаний к одномоментной декомпрессии через энтеротомный доступ, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE SMALL BOWEL OBSTRUCTION WITH SYNDROME OF ENTERAL INSUFFICIENCY IN DECOMPENSATED STAGE – Studied the activity of necrotic processes of small intestinal mucosa by level I-FABP, especially the development of multiple organ dysfunction on a modified scale G. R. Bernard in patients with acute small bowel obstruction with syndrome of enteral insufficiency in decompensated at one stage decompression of the small intestine and nazointestynalnyi intubation. The results allow us to recommend expanding the indications for decompression-stage through enterotomy access, especially in elderly and senile patients.

Ключові слова: непрохідність тонкої кишки, ентеральна недостатність, вибір методу інтубації.

Ключевые слова: непроходимость тонкой кишки, энтеральная недостаточность, выбор метода интубации.

Key words: small bowel obstruction, enteral failure, choice of method intubation.

ВСТУП Виконання декомпресії тонкої кишки є обов'язковим етапом хірургічного лікування гострої непрохідності тонкої кишки (ГНТК) із синдромом ентеральної недостатності (СЕН) у стадії декомпенсації [4]. Часто надають перевагу назоінтестинальній інтубації (НИ) тонкої кишки, оскільки крім тривалої декомпресії вона дозволяє проводити череззондові лікувальні програми [1–3]. Серед факторів, які стримують від виконання даного способу інтубації тонкої кишки (ІТК) в осіб похилого та старечого віку, пацієнтів із тяжкою супутньою патологією та тяжким загальним станом, слід відмітити високу травматичність, три-

валість виконання, достовірно вищий ризик розвитку післяопераційної пневмонії (34,8 %) [5], інтраопераційної гіпотонії, гострої серцево-судинної недостатності (5,1 %), інфаркту міокарда (2,9 %) [4, 7]. Одночасно про ефективність одномоментної декомпресії у лікуванні даної категорії хворих є лише окремі повідомлення.

Метою роботи стало вивчити ефективність одномоментної декомпресії тонкої кишки та особливості поліорганної дисфункції в ранньому післяопераційному періоді у хворих на ГНТК із синдромом ентеральної недостатності в стадії декомпенсації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми проаналізували результати лікування хворих на ГНТК у двох групах пацієнтів. У першій групі проліковано 58 пацієнтів із ГНТК, при чому в 16 з них діагностовано СЕН у стадії декомпенсації. Для встановлення стадії СЕН користувалися класифікацією В. Ф. Саєнка та співав. [6]. Вік пацієнтів першої групи становив (55,3±20,2) року. Причинами ГНТК у 13 випадках були спайки черевної порожнини, у решта випадків внутрішнє защемлення у ретроцекальній ямці – 1, защемлення у стегновій грижі (тривалість захворювання 5 діб) – 1, заворот тонкої кишки – 1. Всіх пацієнтів прооперовано. Ліквідацію непрохідності у 14 випадках доповнено НИ, у випадках защемлення у стегновій грижі та завороту тонкої кишки, у зв'язку з нежиттєздатністю її, проведено резекцію частини тонкої кишки з одномоментною інтраопераційною декомпресією привідної петлі через ентеротомний розріз та відновленням цілості травного тракту. Індекс поліморбідності (ІП) у пацієнтів першої групи становив 1,6. У післяопераційному періоді хворим з НИ проводили череззондову лікувальну програму, яка включала декомпресію, лаваж порожнини тонкої кишки антисептиками, ентеросорбцію.

У другу групу увійшло 50 пацієнтів із ГНТК. У 11 з них діагностовано СЕН у стадії декомпенсації, які склали другу групу. Середній вік пацієнтів другої групи був (68,6±16,8) року, ІП – 2,1. Серед причин ГНТК у пацієнтів із СЕН у стадії декомпенсації в 3 випадках були спайки черевної порожнини, заворот тонкої кишки – у 2, защемлення у стегнових та післяопераційній вентральній грижах – у 4, по одному випадку лімфома термінального відділу тонкої кишки та туберкульоз термінального відділу тонкої кишки. Ліквідацію непрохідності з резекцією частини тонкої кишки та відновленням цілості травної трубки виконано у 5 пацієнтів. У хворого з лімфомою виконано правобічну геміколектомію. Двом пацієнтам накладено обхідний ентероентероанастомоз з перитонізацією некротизованої странгуляційної борозни. НИ виконано у двох пацієнтів

зі спайковою хворобою очеревини. Одномоментну декомпресію привідної петлі проведено у пацієнтів із резекцією кишки, при накладанні обхідних анастомозів та в одного пацієнта зі спайковою хворобою через ентеротомний розріз у відвідній петлі. Ми розширили показання до виконання ОД привідної петлі через ентеротомний доступ в умовах ГНТК із СЕН у стадії декомпенсації: ГНТК на ґрунті защемлених гриз передньої черевної стінки, завороту, перекруту тонкої кишки; ГНТК на ґрунті поодиноких спайок черевної порожнини. Основа умова виконання ОД – відсутність фібринозно-гнійного перитоніту та поширеного спайкового процесу черевної порожнини. У випадках, коли не проводили резекцію кишки, декомпресію виконували через ентеротомний розріз у відвідній петлі. Для попередження ураження відвідної петлі токсичним вмістом привідної петлі перед етапом ліквідації непрохідності на відвідну петлю наклали м'який кишковий затискач.

У всіх пацієнтів вивчали рівень ПД за модифікованою шкалою G. R. Bernard [8] до операції та протягом наступних 7 діб. Активність некротичних процесів слизової оболонки тонкої кишки вивчали за рівнем I-FABP у сироватці крові до операції, відразу після операції та на 1, 3, 5, 7 доби після операції (контрольну групу склали 10 практично здорових осіб). Intestine fatty acids binding proteins (I-FABP) – це внутрішньоклітинні протеїни з молекулярною масою близько 15 кДа, зв'язані жирними кислотами, яким властивий високий ступінь тканинної специфічності з виключною локалізацією в епітеліальних клітинах тонкої кишки.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У пацієнтів першої групи з ГНТК та СЕН у стадії декомпенсації НІІ виконано у 87,5 % випадків, ОД – у 12,5 % (рис. 1).

У хворих, яким виконано ліквідацію причини непрохідності, НІІ концентрація I-FABP на момент госпіталізації становила $(1160,1 \pm 214,1)$ нг·л⁻¹ та зростала на 32,2 % до $(1533,0 \pm 549,1)$ нг·л⁻¹ відразу після операції. На 1 добу після операції відмічали зниження даного показника у 2,4 раза до величини $(627,4 \pm 90,6)$ нг·л⁻¹, що на 45,9 % менше від рівня I-FABP до операції, а на 3, 5, 7 доби відповідно на 64,1, 69,0 та 77,6 %. У пацієнтів даної групи достовірно зниження рівня I-FABP, порівняно з показником до операції, відмічено, починаючи з 1 доби післяопераційного періоду, достовірного зниження до рівня у контрольній групі $(102,4 \pm 47,2)$ нг·л⁻¹ не було відмічено навіть на 7 добу післяопераційного періоду. На момент госпіталізації рівень ПД становив $(2,79 \pm 0,08)$ бала за шкалою G. R. Bernard На першу добу після операційного втручання рівень ПД зростав до

$(4,79 \pm 0,10)$ бала та достовірно перевищував показник до операції ($p < 0,01$). У подальшому відмічали поступове зниження рівня ПД до $(3,93 \pm 0,09)$ бала на 2 добу післяопераційного періоду, до $3,00 \pm 0,08$ – на 3 добу та до $2,57 \pm 0,08$ – на 4 добу після операції. І лише на 5 добу післяопераційного періоду рівень ПД був достовірно нижчим від показника до операції ($p < 0,05$). Всього в першій групі зафіксовано 8 ускладнень у 6 пацієнтів, з них 5 осіб старше 60 років. Структура ускладнень: ПОН – 62,5 %, післяопераційна пневмонія – 25,0 %, рання спайкова ГНТК – 12,5 %. На перший план у даній категорії пацієнтів виступає дисфункція видільної та дихальної систем. Найтяжчий перебіг післяопераційного періоду відмічено у хворих похилого та старечого віку після НІІ, особливо з ускладненим перебігом, що проявилось розвитком поліорганної недостатності й стало причиною смерті в одному випадку. В осіб похилого та старечого віку з СЕН у стадії декомпенсації після НІІ частота ускладнень склала 85,7 %, структура їх була наступна: ПОН – 66,7 %, післяопераційна пневмонія – 16,7 %, рання спайкова ГНТК – 16,7 %. У зв'язку з цим, окремо проаналізовано рівень поліорганної дисфункції у пацієнтів старше 60 років, яких було 7 осіб. Середній вік становив $(75,0 \pm 3,3)$ року. ІП у даній підгрупі склав 2,8. У 6 пацієнтів похилого та старечого віку виконано ліквідацію ГНТК з НІІ. Рівень ПД у осіб старше 60 років був вищим, ніж у першій групі загалом на момент госпіталізації на 19 та на 21; 23; 66; 84; 101; 107; 223 % відповідно з 1 по 7 добу після операції. У даній категорії пацієнтів переважає дисфункція дихальної (особливо після НІІ) і видільної систем.

У пацієнтів другої групи з ГНТК та СЕН у стадії декомпенсації надавали перевагу виконанню ОД – у 81,8 % (рис. 1). У хворих, яким було виконано ліквідацію причини непрохідності з ОД привідної петлі ТК, концентрація I-FABP у сироватці крові на момент госпіталізації становила $(1084,6 \pm 233,1)$ нг·л⁻¹. Відразу після операції концентрація I-FABP зросла на 15,5 % до $(1253,2 \pm 201,0)$ нг·л⁻¹. Проте виконання одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки дозволило швидко знизити рівень I-FABP на 1 добу після операції на 48,1 % – $(563,0 \pm 220,9)$ нг·л⁻¹, а на 3, 5, 7 доби відповідно на 62,4; 73,8; 82,7 % порівняно з показником на момент госпіталізації. При цьому, починаючи вже з 1 доби після операції і далі, відмічено статистично достовірну різницю концентрації I-FABP, порівняно з показником до операції ($p < 0,001$), а на 7 добу післяопераційного періоду в даній групі пацієнтів рівень I-FABP був достовірно меншим, ніж у пацієнтів, яким виконано лише ліквідацію причини непрохідності, та статистично не відрізнявся від показника у контрольній групі ($p > 0,05$). Рівень ДП у ба-

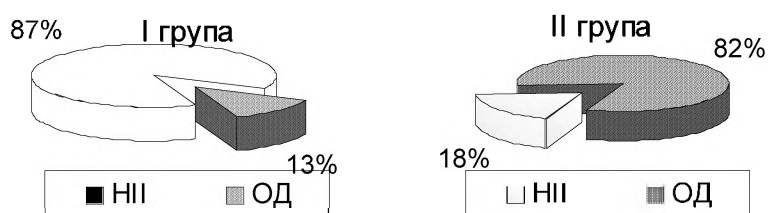


Рис. 1. Хірургічне лікування СЕН у стадії декомпенсації в пацієнтів першої та другої груп.

лах за шкалою G. R. Bernard у пацієнтів другої групи був меншим, порівняно з пацієнтами першої групи на 19; 24; 64; 96 % у перші 4 доби післяопераційного періоду, з практично повною її відсутністю протягом подальшого перебування у стаціонарі. А в осіб старше 60 років відмічено статистично достовірне зниження рівня ПД, починаючи з 3 доби післяопераційного періоду. Статистично достовірно легше перебігав післяопераційний період у плані проявів ПД в пацієнтів із ранніми післяопераційними ускладненнями, починаючи з 2 доби після операції. Протягом 7 днів після операції у пацієнтів із ГНТК та СЕН у стадії декомпенсації, яким виконано ОД, рівень ПД був достовірно нижчим, ніж після виконання НІІ ($p < 0,05$).

Ускладнення серед пацієнтів другої групи з СЕН у стадії декомпенсації виникли у 2 випадках, обоє хворих похилого та старечого віку. В пацієнта зі спайковою ГНТК та супутнім холангіогенним абсцесом лівої частки печінки п/о період ускладнився утворенням надпечінкового абсцесу та нагноєнням післяопераційної рани. Абсцес розкрито під контролем сонографії. В одного пацієнта виникла рання спайкова післяопераційна ГНТК, яка розрішилася консервативно. Варто зазначити, що у пацієнтів другої групи поліорганна недостатність не розвинулася у жодному випадку. Летальних випадків у даній групі не спостерігали.

Ми провели аналіз травматичності проведення назоінтестинальної інтубації в умовах ГНТК на основі аналізу зростання рівні I-FABP у сироватці крові до операції та відразу ж після неї. Проведення даної хірургічної маніпуляції супроводжується зростанням концентрації I-FABP в середньому на $(410,4 \pm 297,2)$ нг·л⁻¹. Аналогічний показник після проведення одномоментної інтраопераційної декомпресії привідної петлі через ентеротомний доступ становив $(124,8 \pm 39,6)$ нг·л⁻¹ та є статистично достовірно меншим, ніж після назоінтестинальної інтубації ($p < 0,05$).

Розширення показань до інтраопераційної одномоментної декомпресії привідної петлі тонкої кишки

в умовах СЕН у стадії декомпенсації дозволило зменшити частоту ускладнень у пацієнтів із ГНТК та СЕН в стадії декомпенсації з 47,1 до 16,7 %, а серед осіб похилого та старечого віку з 71,4 до 25 % та уникнути летальних випадків.

ВИСНОВКИ За умов відсутності поширеного спайкового процесу та фібринозно-гнійного перитоніту в пацієнтів із ГНТК та СЕН у стадії декомпенсації оптимальним методом декомпресії тонкої кишки слід вважати одномоментну інтраопераційну декомпресію, оскільки рівень ПД у ранньому післяопераційному періоді нижчий, ніж після виконання НІІ, особливо у пацієнтів похилого та старечого віку на фоні вираженої супутньої патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрищенко В. П. Застосування череззондової лікувальної програми у хворих з гострою непрохідністю кишечника та перитонітом / В. П. Андрищенко, С. Т. Федоренко // Клін. хірургія. – 1997. – № 9–10. – С. 18–20.
2. Белоконев В. И. Показания к этапному оперативному лечению больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью в зависимости от стадии синдрома энтеральной недостаточности / В. И. Белоконев, А. И. Федорин, А. Г. Житлов // Харківська хірургічна школа. – № 1(58). – 2013. – С. 42–45.
3. Оптимизация оперативного лечения острой кишечной непроходимости / А. П. Власов, В. В. Сараев, В. А. Шибитов [и др.] // Медицинский альманах. – 2013. – № 5(29). – С. 135–138.
4. Ерюхин И. А. Кишечная непроходимость / И. А. Ерюхин, В. П. Петров, М. Д. Ханевич. – СПб. : Питер, 1999. – 443 с.
5. Куцик Ю. Б. Прогнозування післяопераційних легеневих ускладнень у хворих з гострою кишковою непрохідністю / Ю. Б. Куцик // Шпитальна хірургія. – 1999. – № 2. – С. 57–61.
6. Синдром ентеральної недостатності при гострій непрохідності кишечника і шляхи його корекції / В. Ф. Саєнко, І. І. Кобза, Ю. Б. Куцик, А. С. Лаврик // Клін. хірургія. – 2001. – № 7. – С. 5–10.
7. Патогенетические основы энтеральной недостаточности / В. А. Шибитов, Т. И. Власова, Э. И. Полозова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 4. – С. 152–156.
8. Quantification of organ failure for clinical trials and clinical practice / G. R. Bernard, G. Dorg, L. D. Hudson [et al.] // Am. J. Resp. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 151. – P. 132.

Отримано 23.02.15

РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СЛИНИ ТА ЇЇ МІНЕРАЛІЗУЮЧИЙ ПОТЕНЦІАЛ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ УРАЖЕНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

РЕОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СЛИНИ ТА ЇЇ МІНЕРАЛІЗУЮЧИЙ ПОТЕНЦІАЛ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ФОНІ УРАЖЕНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ – В роботі представлено результати вивчення реологічних властивостей ротової рідини: швидкості секреції, в'язкості, поверхневого натягу та її мінералізуючого потенціалу за вмістом кальцію та фосфору. Встановлено, що у хворих із запально-деструктивними захворюваннями пародонта на фоні уражень шлунково-кишкового тракту, *Helicobacter*-позитивних пацієнтів відзначається підвищення швидкості секреції та в'язкості слини на фоні зниження поверхневого натягу, зумовленого зменшенням концентрації кальцію та фосфору в ротовій рідині стосовно аналогічних значень у осіб із захворюваннями пародонта без соматичних захворювань та *Helicobacter*-негативних осіб з ураженням тканин пародонта на тлі патології травного тракту.

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СЛЮНЫ И ЕЕ МИНЕРАЛИЗУЮЩИЙ ПОТЕНЦИАЛ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА – В работе представлены результаты изучения реологических свойств ротовой жидкости: скорости секреции, вязкости, поверхностного натяжения и ее минерализирующего потенциала по содержанию кальция и фосфора. Установлено, что у больных с воспалительно-деструктивными заболеваниями пародонта на фоне поражения желудочно-кишечного тракта, *Helicobacter*-положительных пациентов отмечается повышение скорости секреции и вязкости слюны на фоне снижения поверхностного натяжения, обусловленного уменьшением концентрации кальция и фосфора в ротовой жидкости относительно аналогичных значений в особ с заболеваниями пародонта без соматических заболеваний и *Helicobacter*-отрицательных особ с поражением тканей пародонта на фоне патологии пищеварительного тракта.

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF SALIVA AND ITS MINERALIZING POTENTIAL IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY AND DESTRUCTIVE PARODONTIUM DISEASE ON THE BACKGROUND OF DEFEATS OF DIGESTIVE TRACT – This paper presents results of a study of the rheological properties of oral fluid, secretion rate, viscosity, surface tension and its mineralizing potential for calcium and phosphorus. Found that in patients with inflammatory and destructive parodontium diseases on the background of lesions of the gastrointestinal tract, *Helicobacter*-positive patients marked increase in secretion rate and viscosity of saliva on the background of lowering the surface tension caused by the decrease in the concentration of calcium and phosphorus in oral fluid in relation to similar values in persons with parodontium disease without systemic diseases and *Helicobacter*-negative individuals with lesions of parodontium pathology on the background of the digestive tract.

Ключові слова: пародонт, шлунково-кишковий тракт, ротова рідина.

Ключевые слова: пародонт, желудочно-кишечный тракт, ротовая жидкость.

Key words: parodontium, gastrointestinal tract, oral liquid.

ВСТУП Результати багатьох досліджень довели, що всі системні захворювання, якими, зокрема, є захворювання шлунково-кишкового тракту, змінюючи реактивність організму тою чи іншою мірою, сприя-

ють виникненню і прогресуванню стоматологічної патології – карієсу і запальних захворювань пародонта [2, 3, 5]. При вивченні впливу патології шлунково-кишкового тракту на стан порожнини рота у дорослих пацієнтів дослідники звертають увагу на інтенсивність карієсу, стан тканин пародонта, гігієнічний стан порожнини рота, показники місцевого імунітету, деякі показники слини.

Роль слини у даний час є незаперечною у підтримці фізіологічних і розвитку патологічних процесів твердих і м'яких тканин порожнини рота.

На органи ротової порожнини можуть впливати так звані загальні та місцеві фактори, у тому числі й загальний стан організму, викликаючи можливий розвиток стоматологічної патології опосередковано через слину [1, 6, 8].

На думку низки авторів, на патогенез основних стоматологічних захворювань впливає не стільки склад і вміст окремих компонентів слини, а більшою мірою, її комплексні властивості, а саме – швидкість секреції слини, реологічні властивості слини (в'язкість, поверхневий натяг слини), рівень мінералізації та ін. [6, 7].

Кількісний та якісний склад змішаної слини великою мірою визначає збереження гомеостазу порожнини рота. Тік слини перешкоджає прикрипленню патогенних мікроорганізмів до поверхні епітелію і видаляє колонізовані ними клітини. Встановлено, що слина зумовлює гідролізуючу, захисну і трофічну дію на слизову оболонку ясен і порожнини рота, тому гіпосалівація сприяє швидкому розвитку патологічних процесів у порожнині рота [1–3].

На думку ряду авторів, факт погіршення гігієнічного стану порожнини рота в осіб з патологією травної системи може змінювати біохімічний склад ротової рідини і, зокрема, впливати на ураження зубів карієсом та викликати захворювання тканин пародонта [3, 6, 7].

Саме тому вивчення властивостей слини при патології травної системи є основним моментом у формуванні патогенетичної вертикалі стоматологічної патології у пацієнтів із запально-дистрофічними захворюваннями на тлі патології шлунково-кишкового тракту.

Метою дослідження стало вивчити реологічні властивості ротової рідини у пацієнтів із запально-деструктивними захворюваннями тканин пародонта на фоні уражень шлунково-кишкового тракту залежно від інтенсивності процесів у пародонті та контамінації *Helicobacter pylori*.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ З метою вивчення реологічних властивостей ротової рідини в осіб із захворюваннями пародонта на тлі уражень травного тракту було обстежено 100 пацієнтів, які перебували на санаторно-курортному лікуванні у санаторії "Пролісок"

(м. Моршин, Львівська область) та склали основну групу. Група порівняння включала 50 осіб, які звернулись за стоматологічною допомогою у міську стоматологічну поліклініку м. Моршин з приводу захворювань пародонта, та не мали в анамнезі супутніх соматичних захворювань. Діагноз захворювань пародонта (ЗП) об'єктивізували за допомогою класифікації М. Ф. Данилевського (1994) з використанням параклінічних індексів (РМА, PI), проби Шіллера-Писарева. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за допомогою індексів ГІ (Федорова-Володкіної, 1969), API (Large, 1994) та індексу Silness-Loc (1963).

Детекцію *Helicobacter pylori* у порожнині рота здійснювали методом мультитипраймерної ПЦР. Збір матеріалу (вміст ясенних борозен та пародонтальних кишень) здійснювали стерильними паперовими адсорбуючими штифтами (Meta Dental, Корея) № 35. ДНК виділяли лужним методом за допомогою наборів "ДНК-експрес" (НПФ "ЛИТЕХ", Москва). У якості ДНК-мішені використовували нуклеотидні послідовності генів *Helicobacter pylori*.

Загальну функціональну активність слинних залоз оцінювали за швидкістю секреції змішаної слини (ШСС). Збір ротової рідини здійснювали упродовж 15 хв шляхом спльовування у перевірені дистильованою водою градуйовані мірні пробірки. Швидкість слиновиділення (мл/хв) складала загальний об'єм зібраної слини, поділений на час забору ротової рідини.

Поверхневий натяг слини (ПНС) проводили за методикою Т. Л. Рединової та розраховували за формулою: $PNS = P_{Hv} \times Sc / S_v$, де P_{Hv} – поверхневий натяг води; Sc – площа краплі слини; S_v – площа краплі води.

В'язкість слини визначали за допомогою віскозиметра Освальда з капіляром довжиною 10,0 см і діаметром 0,4 мм. Результати дослідження виража-

ли в мПа.с. Величину в'язкості обчислювали за формулою:

$$\eta_p = \frac{\eta_o \cdot P_p \cdot T_p}{P_o \cdot T_o}, \text{ де}$$

P_o, T_o, η_o – густина, час витікання і в'язкість води; P_p, T_p, η_p – густина, час витікання і в'язкість ротової рідини.

Для визначення кальцію у слині використовували метод капілярного електрофорезу із застосуванням приладу "Капель 103Р" фірми "Люмекс" (Росія). Концентрацію неорганічного фосфору з'ясували фотометричним методом за допомогою діагностичних тестів фірми "Human".

Отримані результати опрацьовані статистично.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників в'язкості, швидкості секреції (ШС), поверхневого натягу (ПН), вмісту кальцію, фосфору та їх співвідношення у ротовій рідині в пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта на тлі ШКТ-патології та у практично здорових осіб, з аналогічною стоматологічною захворюваністю, показав, що в осіб основної групи в'язкість слини була на 36,64 % та швидкість секреції – на 16,07 % вище стосовно порівнюваних аналогічних значень ($p < 0,05$). У пацієнтів основної групи досліджували зниження: ПНС – на 35,98 %, вмісту Са – на 47,74 %, Р – на 17,17 % та їх співвідношення – на 36,36 % стосовно даних групи порівняння ($p < 0,01$) (табл. 1).

Аналіз реологічних властивостей слини та її мінералізуючого потенціалу в осіб порівняльної групи та пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта основної групи (табл. 2) довів, що в осіб із ХКГ в'язкість слини та ШСС були на 26,03 % та на 10,71 % відповідно вище порівнюваних аналогічних значень ($p > 0,05$). У пацієнтів основної групи з генералізованим пародон-

Таблиця 1. Динаміка реологічних характеристик слини та її мінералізуючого потенціалу в хворих груп дослідження

Група порівняння	В'язкість, відн. од.	Швидкість секреції слини, мл/с	ПНС, мН/м	Са, моль/л	Р, моль/л	Са/Р
Порівняльна група (n=50)	2,92±0,21	0,56±0,03	41,94±1,91	1,63±0,03	3,67±0,04	0,44
Основна група (n=100)	3,99±0,42 $p < 0,05$	0,65±0,03 $p < 0,05$	26,85±1,14 $p < 0,05$	0,86±0,03 $p < 0,01$	3,04±0,02 $p < 0,01$	0,28

Примітка. p – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

Таблиця 2. Реологічні характеристики слини та її мінералізуючий потенціал

Показник	Порівняльна група (n=50)	Основна група	
		з хронічним катаральним гінгівітом (n=40)	з генералізованим пародонтитом (n=60)
В'язкість, відн. од.	2,92±0,21	3,68±0,43 $p > 0,05$	4,29±0,40 $p < 0,01$
Швидкість секреції, мл/с	0,56±0,03	0,62±0,01 $p > 0,05$	0,68±0,04 $p < 0,05$
ПНС, мН/м	41,94±1,91	34,15±1,85 $p < 0,05$	19,54±1,42 $p < 0,01$
Са, моль/л	1,63±0,03	0,98±0,01 $p < 0,01$	0,73±0,04 $p < 0,01$
Р, моль/л	3,67±0,04	3,24±0,02 $p < 0,01$	2,84±0,03 $p < 0,01$
Са/Р	0,44	0,30	0,26

Примітка. p – достовірна різниця даних стосовно значень порівняльної групи.

титом досліджували збільшення: в'язкості ротової рідини – на 46,92 % ($p < 0,01$) та ШСС – на 21,43 % ($p < 0,05$) стосовно порівнюваних аналогічних значень.

Поверхневий натяг слини у хворих основної групи зменшувався: при ХКГ – на 18,57 % ($p < 0,05$) та при ГП I–III ступенів тяжкості – на 53,41 % ($p < 0,01$) стосовно даних групи порівняння.

В осіб із ХКГ основної групи визначали зменшення рівнів у слині: Са – на 39,88 % Р – на 11,72 % ($p < 0,01$) при зниженні їх співвідношення на 31,82 % стосовно даних групи порівняння.

В осіб основної групи з ГП I–III ступенів досліджували зменшення у слині: Са – на 55,22 %, Р – на 22,62 % та їх співвідношення – на 40,91 %, стосовно аналогічних значень у групі порівняння ($p < 0,01$).

Аналіз реологічних властивостей ротової рідини та її мінералізуючого потенціалу, залежно від контамінації *Helicobacter pylori*, показав, що у практично здорових осіб порівняльної групи з запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта, *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів, в'язкість та ШСС була на 8,57 та на 1,78 % відповідно вище стосовно *Helicobacter*-негативних пацієнтів порівняльної групи ($p > 0,05$) (табл. 3).

Разом з тим, у *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів порівняльної групи досліджували зменшення у слині: ПНС – на 4,58 % ($p > 0,05$), вмісту Са – на 11,69 %, Р – на 7,63 % ($p < 0,01$) та їх співвідношення на 4,65 % стосовно аналогічних значень у *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів основної групи.

В осіб основної групи *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів визначали збільшення в'язкості та ШСС

на 12,23 % ($p > 0,05$) та на 7,93 % відповідно стосовно *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів основної групи. У *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів основної групи досліджували зменшення: ПНС – на 12,92 %, вмісту Са – на 64,62 %, Р – на 16,30 % та їх співвідношення – на 39,13 % стосовно даних у *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів ($p < 0,01$).

Отже, у *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів основної групи відзначалось підвищення в'язкості та ШС слини на 38,82 % ($p < 0,01$) та на 19,29 % ($p_1 < 0,05$) стосовно значень у *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів порівняльної групи. При дослідженні мінералізуючого потенціалу в *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів основної групи об'єктивізували зниження: ПНС – на 62,57 %, вмісту Са – на 136,92 %, Р – на 25,98 % та їх співвідношення – на 86,95 % стосовно аналогічних даних у *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів порівняльної групи. У *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів основної групи відзначали збільшення в'язкості та ШС секретії слини на 34,29 % ($p_2 < 0,05$) та на 12,50 % ($p_2 > 0,05$) відповідно стосовно даних *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів порівняльної групи. При цьому в *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів основної групи досліджували достовірне зниження: ПНС – на 50,56 %, вмісту Са – на 60,74 %, Р – на 16,51 % та їх співвідношення – на 40,62 % стосовно значень у *Helicobacter pylori*-негативних пацієнтів порівняльної групи. Отже, у *Helicobacter pylori*-позитивних пацієнтів обох груп дослідження визначалось підвищення реологічних властивостей ротової рідини.

Таблиця 3. Динаміка реологічних характеристик слини та її мінералізуючого потенціалу залежно від контамінації *Helicobacter pylori*

Група дослідження	В'язкість, відн. од.	Швидкість секретії слини, мл/с	ПНС, мН/м	Са, моль/л	Р, моль/л	Са/Р
Порівняльна група:						
<i>Helicobacter</i> -позитивні	3,04±0,22 $p > 0,05$	0,57±0,04 $p > 0,05$	41,00±1,94 $p > 0,05$	1,54±0,03 $p > 0,05$	3,54±0,06 $p < 0,01$	0,43
<i>Helicobacter</i> -негативні	2,80±0,21	0,56±0,03	42,88±1,92	1,72±0,04	3,81±0,05	0,45
Основна група:						
<i>Helicobacter</i> -позитивні	4,22±0,21 $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$	0,68±0,03 $p > 0,05$; $p_1 < 0,05$	25,22±1,92 $p > 0,05$; $p_1 < 0,01$	0,65±0,04 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$	2,81±0,05 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$	0,23
<i>Helicobacter</i> -негативні	3,76±0,20 $p_2 < 0,05$	0,63±0,05 $p_2 > 0,05$	28,48±1,91 $p_2 < 0,01$	1,07±0,05 $p_2 < 0,01$	3,27±0,04 $p_2 < 0,01$	0,32

Примітки: 1) p – достовірна різниця значень між даними *Helicobacter pylori*-позитивними та *Helicobacter pylori*-негативними пацієнтами груп порівняння;

2) p_1 – достовірна різниця значень стосовно *Helicobacter*-позитивними пацієнтами порівняльної групи;

3) p_2 – достовірна різниця значень стосовно *Helicobacter*-негативними пацієнтами порівняльної групи.

ВИСНОВКИ В осіб із захворюваннями тканин пародонта на тлі ШКТ-патології досліджувалось збільшення в'язкості ротової рідини, що поряд з поганою гігієною порожнини рота, зниженням місцевого імунітету може слугувати додатковим фактором у посиленні утворення зубного нальоту, який сприяє інтенсифікації запально-дистрофічних захворювань тканин пародонта у даного контингенту хворих. Підвищення швидкості слиновиділення у пацієнтів основної групи можливо розглядати як адаптаційно-компенсаторну реакцію слинних залоз на зміну гомеостазу ротової порожнини.

Зниження мінералізуючого потенціалу слини, за даними ПНС, вмісту кальцію, фосфору та їх співвідно-

шення засвідчує про зниження резистентності слини та демінералізації емалі, що призводить до погіршення стоматологічного статусу в хворих. Слід зазначити, що у хворих на ГП I–III ступенів тяжкості дисбаланс показників, що аналізують, був більш вираженим, ніж у осіб з катаральним гінгівітом основної групи та в практично здорових людей із запально-дистрофічними захворюваннями тканин пародонта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боровский В. Е. Биология полости рта / В. Е. Боровский, В. К. Леонтьев. – Москва : «НГМА», 2001. – 304 с.
2. Годована О. І. Деякі аспекти етіології та патогенез запальних і дистрофічно-запальних захворювань пародонту / О. І. Годована // Новини стоматології. – 2010. – № 3. – С. 69–73.

3. Генералізований пародонтит : монографія для студентів вищих навчальних медичних закладів, інтернів, лікарів-стоматологів, сімейних лікарів / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков, І. В. Шилівський. – Львів : Галдент, 2011. – 240 с.
4. Дегтярова И. И. Клиническая гастроэнтерология : руководство для врачей / И. И. Дегтярова. – М. : МИА, 2004. – 616 с.
5. Дерейко Л. В. Взаємозв'язок між пародонтитом і загальним станом здоров'я / Л. В. Дерейко, В. В. Плешакова //

Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2011. – № 2. – С. 76–83.

6. Заболотний Т. Д. Запальні захворювання пародонта : монографія для студентів вищих навчальних медичних закладів, інтернів, лікарів-стоматологів / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, Т. І. Пулін. – Львів : Галдент, 2013. – 205 с.
7. Крылов А. Б. Поверхностное натяжение и связанные с ним явления / А. Б. Крылов. – Минск : БГМУ, 2008. – 32 с.

Отримано 19.01.15

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ТА РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ОБ'ЄМНИХ УТВОРЕНЬ У НИРКАХ, КАМЕНІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СЕЧОВОДА

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ В ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНИХ ТА РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПІЧНИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ЛІКУВАННІ ОБ'ЄМНИХ УТВОРЕНЬ У НИРКАХ, КАМЕНІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ СЕЧОВОДА – За даними літератури, переваги ендовідеохірургічних операційних втручань, порівняно з відкритими операціями, особливо помітні у зменшенні загальної хірургічної агресії операційних втручань. Для проведення аналізу перебігу післяопераційного періоду в пацієнтів після ендовідеохірургічних та відкритих операційних втручань ми вивчали результати лікування у 326 пацієнтів. З них 232 пацієнти, яких прооперовано з використанням лапароскопічних та ретроперитонеоскопічних методик, та 94 пацієнти прооперовано класичними відкритими операціями. Для порівняння вивчали зміни в загальному стані пацієнта, які оцінювали за бальною шкалою, інтенсивність та тривалість післяопераційного болю, показники гемодинаміки в ранньому післяопераційному періоді та показники гемограми. Загальний стан пацієнтів за бальною шкалою перед операцією був однаковим в обох групах (основна та контрольна групи відповідно $1,03 \pm 0,02$ та $1,02 \pm 0,01$ ($p > 0,05$)). У 1-шу добу після операції його було оцінено у пацієнтів основної групи в $(1,67 \pm 0,08)$ бала проти $(2,47 \pm 0,10)$ ($p < 0,05$) в контрольній, на 2-гу добу – відповідно $(1,29 \pm 0,07)$ проти $(2,01 \pm 0,06)$ ($p < 0,05$). Загальна динаміка зміни цього показника засвідчує найбільшу тяжкість на 2-гу добу після втручання та його вирівнювання до 7 доби. Інтенсивність болювого синдрому через добу після операції зростала до максимуму. Спостерігалася різниця між самопочуттям пацієнтів основної та контрольної груп – через добу після операції інтенсивність болю відповідно була $(1,41 \pm 0,09)$ бала проти $(2,85 \pm 0,06)$ бала ($p < 0,05$). Аналіз показників гемодинаміки у післяопераційному періоді вказує на наявність корелятивних зв'язків середньої сили між частотою серцевих скорочень та загальним станом хворого ($r = 0,62$, $p < 0,05$), з розміром операційної рани ($r = 0,60$, $p < 0,05$), інтенсивністю болювого синдрому ($r = 0,52$, $p < 0,05$), загальною крововтратою під час операції ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Зміни з боку артеріального тиску корелюють з тривалістю та травматичністю операції ($r = 0,56$, $p < 0,05$), а також з величиною крововтрати ($r = 0,38$, $p < 0,05$). Загальна тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі в контрольній групі склала $12,9 \pm 0,46$ (з коливаннями від 8 до 21 діб), разом з тим, як в основній групі вона була вірогідно коротшою і склала $8,4 \pm 0,32$ (з коливаннями від 4 до 22 діб) ($p < 0,05$), післяопераційний ліжко-день відповідно 10,7 та 6,8 дня. Таким чином, було відмічено скорочення ліжко-дня на 4,5 доби.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА В ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И РЕТРОПЕРИТОНЕОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИОННЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ЛИЧЕНИИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПОЧКАХ, КАМНЕЙ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА МОЧЕТОЧНИКА – По данным литературы преимущества эндовидеохирургических операционных вмешательств по сравнению с открытыми операциями, особенно заметны в уменьшении общей хирургической агрессии операционных вмешательств. Для проведения анализа за послеоперационного периода в пациентов после эндовидеохирургических и открытых операционных вмешательств мы изучали результаты лечения у 326 пациентов. Из них 232 пациента, прооперированные с использованием лапароскопических и ретроперитонеоскопических методик, и 94 пациента прооперированы классическими открытыми операциями. Для срав-

нения изучали изменения в общем состоянии пациента, оценивали по бальной шкале, интенсивность и продолжительность послеоперационной боли, показатели гемодинамики в раннем послеоперационном периоде и показатели гемограммы. Общее состояние пациентов по бальной шкале перед операцией было одинаково в обеих группах (основная и контрольная группы соответственно $1,03 \pm 0,02$ и $1,02 \pm 0,01$ ($p > 0,05$)). В первые сутки после операции в пациентов основной группы $(1,67 \pm 0,08)$ балла против $(2,47 \pm 0,10)$ ($p < 0,05$) в контрольной, на вторые сутки – соответственно $(1,29 \pm 0,07)$ против $(2,01 \pm 0,06)$ ($p < 0,05$). Общая динамика изменения этого показателя свидетельствует: наибольшую тяжесть на 2-е сутки после вмешательства и его выравнивание до 7 суток. Интенсивность болевого синдрома через сутки после операции возрастала до максимума. Наблюдалась разница между самочувствием пациентов основной и контрольной групп – через сутки после операции интенсивность боли соответственно составила $(1,41 \pm 0,09)$ балла против $(2,85 \pm 0,06)$ балла ($p < 0,05$). Анализ показателей гемодинамики в послеоперационном периоде указывает на наличие корреляционных связей средней силы между частотой сердечных сокращений и общим состоянием больного ($r = 0,62$, $p < 0,05$), с размером операционной раны ($r = 0,60$, $p < 0,05$), интенсивностью болевого синдрома ($r = 0,52$, $p < 0,05$), общей кровопотерей во время операции ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Показатели артериального давления коррелируют с продолжительностью и травматичностью операции ($r = 0,56$, $p < 0,05$), а также с величиной кровопотери ($r = 0,38$, $p < 0,05$). Общая продолжительность пребывания пациентов в стационаре в контрольной группе составила $12,9 \pm 0,46$ (с колебаниями от 8 до 21 суток), в то время как основной группе она была достоверно короче и составила $8,4 \pm 0,32$ (с колебаниями от 4 до 22 суток) ($p < 0,05$), послеоперационный койко-день соответственно 10,7 и 6,8 дня. Таким образом, было отмечено сокращение койко-дня на 4,5 суток.

FEATURES OF POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER LAPAROSCOPIC AND RETROPERITONEOSCOPIC SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF RENAL STONES OF PROXIMAL URETER – According to the literature the benefits ehndovideosurgical interventions compared to open surgery are especially noticeable in reducing the overall surgical aggression surgery. For analysis postoperative period in patients after ehndovideosurgical and open surgical procedures, we studied the results of treatment in 326 patients. Of these, 232 patients operated using laparoscopic techniques and retroperitoneoscopic and 94 patients operated on classical open surgery. For comparison, studied changes in the general condition of the patient was assessed by the scale, intensity and duration of postoperative pain, hemodynamics in the early postoperative period and the blood count. The general condition of the patients on a scale before surgery was similar in both groups (study and control groups, respectively, $1,03 \pm 0,02$ and $1,02 \pm 0,01$ ($p > 0,05$)). On the first day after surgery the main group $1,67 \pm 0,08$ points against $2,47 \pm 0,10$ ($p < 0,05$) in the control, on the second day - respectively, $1,29 \pm 0,07$ to $2,01 \pm 0,06$ ($p < 0,05$). The overall dynamics of change in this indicator shows that the greatest weight on the 2nd day after the intervention and its alignment to 7 days. Pain intensity day after operation increased to a maximum. There was a difference between the state of health of patients and control group - a day after the surgery was pain intensity, respectively $1,41 \pm 0,09$ points against $2,85 \pm 0,06$ points ($p < 0,05$). Analysis of hemodynamic parameters in the postoperative period

indicates the presence of correlative links between the average power of heart rate and the general condition of the patient ($r=0.62$, $p<0.05$), with the size of the surgical wound ($r=0.60$, $p<0.05$), pain intensity ($r=0.52$, $p<0.05$), the total blood loss during surgery ($r=0.37$, $p<0.05$). Blood pressure correlate with the duration and traumatic surgery ($r=0.56$, $p<0.05$), as well as the quantity of blood loss ($r=0.38$, $p<0.05$). The total duration of hospital stay in the control group was 12.9 ± 0.46 , (varying from 8 to 21 days), whereas it was the main group and was significantly shorter 8.4 ± 0.32 , (c varying from 4 to 22 days) ($p<0.05$), postoperative hospital stay, respectively 10.7 and 6.8 days. Thus, there was a decline bed days by 4.5 days.

Ключові слова: післяопераційний період, ендовідеохірургічні операції в урології.

Ключевые слова: послеоперационный период, эндовидеохирургические операции в урологии.

Key words: postoperative period, endovideosurgical operations in urology.

ВСТУП Пухлини та кісти нирок, камені верхньої третини сечовода є серйозною урологічною проблемою, що разом із операційним втручанням різко обмежують життєдіяльність пацієнта та знижують якість його життя. Спостерігається закономірність – чим коротший час, чим перніціозніше виконання втручання, тим менша операційна травма і менший негативний вплив на організм людини [4]. Переваги особливо помітні у зменшенні загальної хірургічної агресії операційних втручань, яка має дві складові – травматичність хірургічного доступу та основного етапу операції [1, 2, 6]. Агресивність операції зростає при великих розмірах операційної рани доступу, при збільшенні об'єму, тривалості та складності основного етапу втручання, при появі хірургічних ускладнень, що відображається на перебігу післяопераційного періоду. Провідні зарубіжні клініки вже давно розглядають ендовідеохірургічні втручання як метод вибору в лікуванні патології верхніх сечовивідних шляхів різної етіології [3–5]. До цього часу в світі накопичено достатньо досвіду виконання даних операцій, вони визнані ефективними й безпечними, при умові їх виконання висококваліфікованим хірургом. ЕВХ хірургічна практика має переваги перед традиційними відкритими втручаннями не тільки у мінімальній операційній травмі та швидкій репарації рани, але і в коротшому перебуванні у стаціонарі, в зменшенні психологічної травми у пацієнтів, швидкій фізичній та соціальній реабілітації [7, 8].

Метою дослідження було провести порівняльний аналіз перебігу післяопераційного періоду в пацієнтів після ендовідеохірургічних та відкритих операційних втручань.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконували впродовж 2011–2013 рр. на базі урологічного відділення Хмельницької обласної клінічної лікарні, що включає вивчення перебігу післяопераційного періоду 326 пацієнтів. З них 232 пацієнти, яких прооперовано з використанням лапароскопічних та ретроперитонеоскопічних методик, та 94 пацієнти прооперовані класичними відкритими операціями. Для порівняння вивчали зміни в загальному стані пацієнта, що оцінювали за бальною шкалою, інтенсивність та тривалість післяопераційного болю, показники гемодинаміки в ранньому післяопераційному періоді та показники гемограми. Усім хворим проводили за-

гальноклінічний аналіз крові із визначенням показників еритроцитів, гематокриту, гемоглобіну, кольорового показника, кількості лейкоцитів, тромбоцитів, швидкості зсідання еритроцитів, лейкоцитарної формули; біохімічний аналіз крові з визначенням набору показників (дослідження білірубину та його фракцій, активності АлАТ, АсАТ, холестерину, тригліцеридів, протеїнограми, іонограми, глюкози, креатиніну, сечовини та інших показників). Для оцінки функціонального стану нирок пацієнтів у динаміці використовували клініко-біохімічні лабораторні дані та ряд розрахункових показників (швидкість клубочкової фільтрації за формулою Кокрофта-Голта, масу сухого залишку сечі за формулою Гезера).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Післяопераційний період відображає, з одного боку, ефективність, а з іншого – травматичність операції. Це знаходить свої прояви як у загальній реакції організму, так і в локальних симптомах з боку операційної рани й органів сечовидільної системи.

Загальний стан пацієнта є сумарним показником стану здоров'я пацієнта в певний період часу, який базується на компенсації функціонування органів та систем. Загальний стан пацієнтів за бальною шкалою перед операцією був однаковий в обох групах (основна та контрольна групи відповідно – $1,03\pm 0,02$ та $1,02\pm 0,01$ ($p>0,05$)). Виходячи з цього, зміни загального стану відповідають агресивності та тяжкості операційної травми. В 1-шу добу після операції його було оцінено у пацієнтів основної групи в $(1,67\pm 0,08)$ бала проти $(2,47\pm 0,10)$ ($p<0,05$) в контрольній, на 2-гу добу – відповідно $(1,29\pm 0,07)$ проти $(2,01\pm 0,06)$ бала ($p<0,05$). Загальна динаміка зміни цього показника засвідчує найбільшу тяжкість на 2-гу добу після втручання та його вирівнювання до 7 доби. Відмічена закономірність не залежить від нозології, з приводу якої було прооперовано хворого. Найменші зміни загального стану відмічено у пацієнтів із СКХ, найбільші – у хворих із кістами. Разом з тим, показники загального стану в динаміці через одну добу мають суттєву вірогідну різницю між групами при всіх нозологічних формах. Показники загального стану в динаміці через 2 доби також зберігають різницю між групами при всіх нозологічних формах, при цьому різниця навіть більша ніж на 1 добу. Водночас, в основній групі через добу показник тяжкості стану був майже однаковим при всіх нозологічних формах, а на 2-гу добу помітно зросла тяжкість пацієнтів, прооперованих з приводу новоутворень нирок. Такі зміни вказують на те, що загальний стан визначається двома компонентами операції – формуванням операційного доступу та основним етапом операції. У випадку пухлин значну травму спричиняє саме основний етап операції.

При проведенні аналізу інтенсивність болю в пацієнтів лікар визначав під час клінічного обстеження у балах (від 0 до 3). Частина хворих до операції не мала больового синдрому (43,5 %), поряд з тим, 12,5 % пацієнтів турбував досить інтенсивний біль (2 бали). Таких пацієнтів до операції в групах порівняння був практично однаковий відсоток – 12,4 % в основній та 12,8 % у контрольній.

Інтенсивність больового синдрому через добу після операції зростала до максимуму (рис. 1). Недивля-

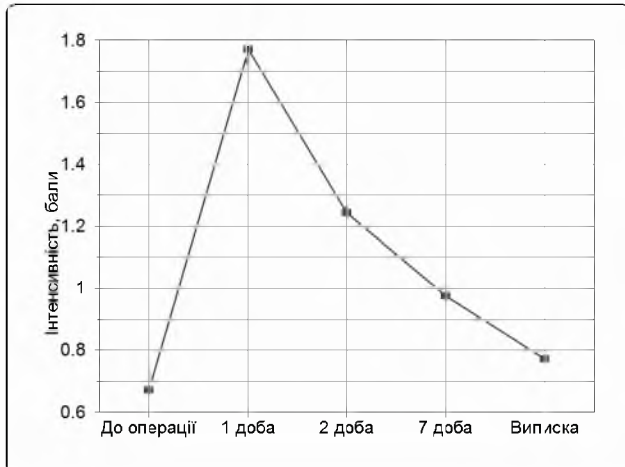


Рис.1. Динаміка больового синдрому в прооперованих пацієнтів обох груп.

чись на знеболювання, пацієнти відчували досить сильний за характером біль. У наступні дні біль поступово зменшувався, але навіть при виписці зі стаціонару 77 % хворих скаржилися на наявність больових відчуттів. Спостерігалася різниця між самопочуттям пацієнтів основної та контрольної груп – через добу після операції інтенсивність болю відповідно складала $(1,41 \pm 0,09)$ бала проти $(2,85 \pm 0,06)$ бала ($p < 0,05$).

Аналіз показників гемодинаміки у післяопераційному періоді вказує на наявність корелятивних зв'язків середньої сили між частотою серцевих скорочень та загальним станом хворого ($r=0,62$, $p < 0,05$), з розміром операційної рани ($r=0,60$, $p < 0,05$), інтенсивністю больового синдрому ($r=0,52$, $p < 0,05$), загальною крововтратою під час операції ($r=0,37$, $p < 0,05$). Зміни з боку артеріального тиску корелюють з тривалістю та травматичністю операції ($r=0,56$, $p < 0,05$), а також з величиною крововтрати ($r=0,38$, $p < 0,05$). Загальне порівняння показників гемодинаміки між групами свідчить про вірогідно менший рівень порушень при ендовідеохірургічних операціях. Цікавим фактом є те, що зазвичай при хірургічних операціях артеріальний тиск негативно корелює із тяжкістю операційної травми – чим агресивніше втручання, тим нижчі показники системного тиску крові. При відкритих операціях на нирках ми спостерігаємо зворотну тенденцію – при зростанні тяжкості операційної травми йде підвищенням АТ. Можна припустити, що більш грубе втручання при відкритих операціях викликає стресову реакцію з боку нирки, як регулятора системної гемодинаміки за рахунок дії ренін-ангіотезинової системи, що і супроводжується підвищенням артеріального тиску. Такий характер змін вказує на те, що при ендовідеохірургічній техніці не тільки менший об'єм операційної рани, але і менш травматичний основний етап. Це досягається за рахунок більш анатомічного втручання на самій нирці з використанням мікроінструментів та тонких методик гемостазу і зшивання тканин при малоінвазивній техніці.

Підвищення артеріального тиску в пацієнтів при відкритих операціях у ранньому післяопераційному періоді відбувається як відносно доопераційного

рівня, так і порівняно з пацієнтами основної групи. Так, якщо у доопераційному періоді середні показники систолічного артеріального тиску не мали вірогідної різниці, а тиск вище 140 мм, Hg реєстрували у 23,5 % хворих контрольної групи та 20,8 % з основної. Через добу такий рівень був у 65,7 % проти 18,7 % в основній групі, а через 2 доби – у 76,5 % (проти 10,5 %). А середній показник систолічного артеріального тиску через добу та через 2 після операції мав вірогідну різницю між групами.

Підвищення діастолічного АТ було відмічено у ще більшій кількості пацієнтів і також середні показники діастолічного АТ через 1 і 2 доби вірогідно різнилися між групами. Такі зміни вказують на тяжчу операційну травму самої нирки при операції. На ці аспекти в літературних даних звертається недостатньо уваги, переважно виділяючи тільки переваги у формуванні операційного доступу, не акцентуючи на мікрохірургічному рівні основного етапу при ендовідеохірургічних втручаннях.

Крововтрата під час операції та гематурія в післяопераційному періоді призводять до зниження гемоглобіну та кількості еритроцитів. Звичайно, більший об'єм операційної травми у контрольній групі, порівняно з основною, призводить і до більшої крововтрати. Так, через одну добу рівень гемоглобіну в пацієнтів контрольної групи нижчий більш ніж на 10 г/л і це співвідношення зберігається і через наступну добу. Тільки на 7-му добу перебування в стаціонарі показник гемоглобіну в групах не має вірогідної різниці. Ці показники вірогідно корелюють із тяжкістю та об'ємом операційного втручання ($r=-0,39$, $p < 0,05$), тривалістю виділень із рани ($r=-0,42$, $p < 0,05$) та тривалістю гематурії ($r=-0,35$, $p < 0,05$). При цьому, в контрольній групі навіть на момент виписки ще зберігається більш низький рівень гемоглобіну та знижена кількість еритроцитів, які більше всього корелюють із тривалістю гематурії ($r=-0,43$, $p < 0,05$).

Загальна тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі в контрольній групі складала $12,9 \pm 0,46$ (з коливаннями від 8 до 21 діб), разом з тим, в основній групі вона була вірогідно коротшою і складала $8,4 \pm 0,32$ (з коливаннями від 4 до 22 діб) ($p < 0,05$), післяопераційний ліжко-день відповідно – 10,7 та 6,8 днів. Таким чином, було відмічено скорочення ліжко-дня на 4,5 доби, що поряд з більш швидким позитивним результатом у хворих має і позитивний економічний ефект, і впливає на скорочення періоду непрацездатності у хворих та на більш швидку реабілітацію пацієнтів.

ВИСНОВКИ 1. Інтенсивність болю в ранньому післяопераційному періоді не залежить від нозології, з приводу якої виконано операцію, а залежить від об'єму операційної травми. При цьому, вірогідно більший цей показник після відкритих операційних втручань.

2. Зміни з боку артеріального тиску корелюють з тривалістю та травматичністю операції ($r=0,56$, $p < 0,05$), а також з величиною крововтрати ($r=0,38$, $p < 0,05$). Загальне порівняння показників гемодинаміки між групами свідчить про вірогідно менший рівень порушень при ендовідеохірургічних операціях.

3. Показники гемограми вірогідно корелюють із тяжкістю та об'ємом операційного втручання, трива-

лістю виділень із рани та тривалістю гематурії. У групі після відкритих операцій на момент виписки зберігається більш низький рівень гемоглобіну та знижена кількість еритроцитів, які більше всього корелюють із тривалістю гематурії.

4. Тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі після ендовідеохірургічних операційних втручань менше на 4,5 доби порівняно з відкритими операційними втручаннями.

Перспективи подальших досліджень Продовжити вивчення особливостей перебігу післяопераційного періоду після лапароскопічних та ретроперитонеоскопічних операційних втручань. Виявити найбільш значні чинники, що впливають на розвиток післяопераційних ускладнень та подовжують термін госпіталізації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонов А. В. Эндовидеохирургия в урологии: терминология, история, показания, возможности, осложнения / А. В. Антонов // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2, № 1. – С. 42–48.
2. Retroperitoneal nephrectomy: Comparison of laparoscopy with open surgery / J. D. Doublet, H. S. Barreto, A.C. Degremont [et al.] // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20. – P. 713–716.
3. Pietzak E. J. Advancements in laparoscopic partial nephrectomy: expanding the feasibility of nephron-sparing / E. J. Pietzak, T. J. Guzzo // Adv. Urol. – 2012. – Vol. 2012: A.148952.
4. Simple enucleation versus standard partial nephrectomy for clinical T1 renal masses: Perioperative outcomes based on a matched-pair comparison of 396 patients (RECORd project) / N. Longo, A. Minervini, A. Antonelli, G. Bianchi // Eur. J. Surg. Oncol. – 2014. - Pii: S0748-7983(14)00061-4.
5. Touma N. J. Laparoscopic partial nephrectomy: The McMaster University experience / N. J. Touma, E. D. Matsumoto, A. K. Can. // Urol. Assoc. J. – 2012. – Vol. 6(4). – P. 233–236.
6. Perioperative outcomes in patients undergoing conventional laparoscopic versus laparoendoscopic single-site pyeloplasty / C. R. Tracy, J. D. Raman, A. Bagrodia, J. A. Cadeddu // Urology. – 2009. – Vol. 74. – P. 1029–1034.
7. Kang S. H. Changes in renal function after laparoscopic partial nephrectomy: comparison with laparoscopic radical nephrectomy / S. H. Kang, H. Y. Rhew, T. S. Kim // Korean J. Urol. – 2013. – Vol. 54(1). – P. 22–25.

Отримано 23.02.15

УДК 616.62-008.22-02:616.6-022.7-06:616.62-018.73-092]-055.2

©Б. Ю. Бідованець, Т. К. Головата

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

ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА У ЖІНОК ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ДИЗУРІЇ ТА НАЯВНОСТІ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА У ЖІНОК ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ДИЗУРІЇ ТА НАЯВНОСТІ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ – У роботі представлено результати гістологічного дослідження 36 біопатів сечового міхура жінок перименопаузального періоду, які мали дизуричні розлади. Встановлено, що тривалий вплив ряду патогенних факторів на слизову оболонку сечового міхура на тлі менопаузи викликає в ній цілий комплекс істотних патоморфологічних змін як одних із чинників дизуричних розладів.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МОЧЕНОГО ПУЗЫРЯ В ЖЕНЩИН ПЕРИМENOПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ ДИЗУРИИ И НАЛИЧИИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ – В работе представлены результаты гистологического исследования 36 биоптатов мочевого пузыря женщин перименопаузального периода с дизурическими расстройствами. Установлено, что длительное влияние патогенов на слизистую оболочку мочевого пузыря на фоне менопаузы вызывает в ней целый комплекс существенных патоморфологических изменений как одних из факторов дизурических расстройств.

PATHOMORPHOLOGY ANALYSIS OF THE URINARY BLADDER MUCOSA OF PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH DYSURIA AND UROGENITAL INFECTION – The histology investigation results of 36 urinary bladder biopsies of perimenopausal women with dysuria were presented. The continuous influence of pathogens on bladder mucosa during menopausal transition cause the complex of significant pathomorphology changes which result in dysuria was set.

Ключові слова: сечовий міхур, менопауза, дизурія, урогенітальна інфекція.

Ключевые слова: мочево́й пу́зырь, менопауза, дизурия, урогенитальная инфекция.

Key words: urinary bladder, menopausal transition, dysuria, urogenital infection.

ВСТУП Проблема стійкої дизурії у жінок в період менопаузи залишається однією з найбільш серйозних для сучасної урогінекології [1]. Це пов'язано, насамперед, з великою поширеністю хронічного циститу в жінок [2]. Важливе значення мають анатомо-фізіологічні особливості, спадковість, гормональний фон тощо [3, 4]. Однією з причин є збільшення кількості інфекцій, які передаються статевим шляхом. Загальновідомо, що інфекції сечових шляхів значно частіше зустрічаються у жінок незалежно від віку [5]. Старіння населення та збільшення кількості жінок у менопаузі ставить питання адекватної діагностики та лікування [6]. Разом з тим, дана патологія згадується в науковій літературі нечасто та фрагментарно, зокрема у вітчизняній. Проблема охоплює, як мінімум, дві галузі медицини і поглиблюється різним підходом до її вирішення.

Метою роботи стало вивчити морфологічні особливості слизової оболонки сечового міхура у жінок перименопаузального періоду, які страждають від стійкої дизурії, що поєднана з урогенітальною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено 36 біопатів слизової оболонки сечового міхура жінок віком 47–72 роки із симптомами стійкої дизурії. Були охоплені усі три вікові періоди: пременопаузальний, менопауза та постменопаузальний. Забір матеріалу проводили під час діаг-

ностичного цистоскопічного дослідження з трикутника і лівої стінки сечового міхура. Біоптати фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, після чого здійснювали його проводку через спирти зростаючої концентрації та заключали в парафін. Мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксилином та еозином, за Ван Гізон. Характер і глибину морфологічних змін визначали за допомогою мікроскопа “Olympus” та системи виводу зображень гістологічних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Гістологічні зміни епітеліального покриття слизової на різних ділянках сечового міхура були різні, але характерні для всіх випадків спостережень. Перехідний епітелій був різко стоншеним до утворення одного шару сплосчених клітин або частіше поверхнево десквамованого з дрібними або глибокими ерозіями.

Власна пластинка слизової оболонки потовщена за рахунок набряка, в ній визначався різної інтенсивності лімфогістіоцитарний запальний інфільтрат з домішкою плазмоцитів, нейтрофілів і еозинофілів лейкоцитів та фібробластів з поширенням запалення на епітелій і підслизову основу (рис. 1). Нерідко виявлялися дрібноосередкові та дифузні крововиливи.

У біоптатах, забраних поблизу осередків плоскоклітинної метаплазії, виявлявся уротелій з проліферативними змінами, які проявлялися у формі простої гіперплазії зі збільшенням числа шарів у перехідному епітелії (рис. 2), з ділянками інвагінації уротелію у власну пластинку слизової (гнізда Брунна) або відокремилися від епітеліального пласта групами клітин, що розташовувалися всередині власної пластинки слизової оболонки (гнізда Брунна) (рис. 3). У кількох випадках спостерігалася залозиста метаплазія – перехідний епітелій був заміщений на призматичний із формуванням залоз. Такі зміни супроводжувалися виразною запаль-

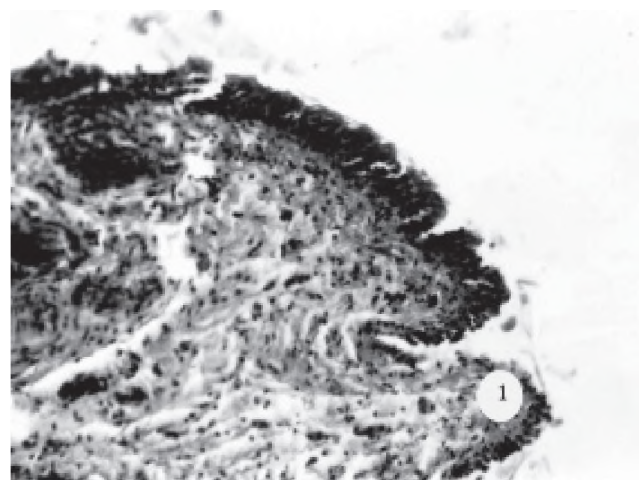


Рис. 1. Поверхневі та глибокі ерозії слизової оболонки (1), набряк, дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація власної пластинки та підслизової основи. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

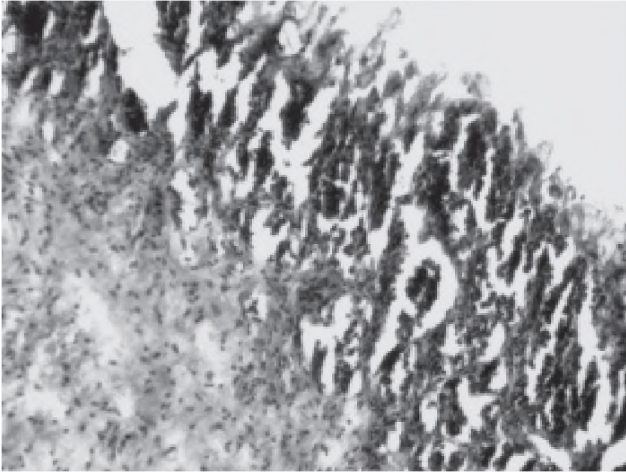


Рис. 2. Гіперплазія уротелію, набряк підлеглої сполучної тканини з явищами посиленого колагенутворення. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

ною клітинною інфільтрацією, яка локалізувалася не тільки у власній пластинці, а й поширювалася на підслизову основу і проникала в епітеліальний шар.

У третині випадків у жінок з тривалим анамнезом дизуричних розладів ми виявили гістологічні ознаки, типові для лейкоплакії: паракератоз, акантоз та плоскоклітинну метаплазію.

При простій формі лейкоплакії, яка зустрічалася у жінок з давністю захворювання до 2-х років, акантотичні тяжі були рівномірними і розташовувалися в одному напрямку. При цьому осередки паракератозу на поверхні епітелію були представлені декількома рядами зроговілих клітин, які розташовувалися у вигляді щільної пластинки.

При верукозній лейкоплакії (анамнез тривалістю 3–6 років) мальпігівий шар досягав значної товщини. Епітеліальні тяжі різної товщини та протяжності розташовувалися у різних напрямках. Епітеліоцити паракератотичного шару утворювали різної форми потовщення, що підносяться над поверхнею епітеліальної вистилки.

Поряд із описаними змінами, в усіх шарах багатшарового плоского епітелію виявлялися також різної інтенсивності дистрофічні зміни клітин, переважно у вигляді балонної. В частині випадків виявлялися осередки некробіозу і некрозу уротеліоцитів (рис. 4).

У всіх досліджених випадках ми спостерігали посилене колагенутворення як у власній пластинці слизової оболонки, так і в підлеглої тканині. Слід зазначити, що кількісні зміни прямо залежали від тривалості захворювання.

Дослідження, проведене нами у 10 випадках лейкоплакії, виявило морфологічні зміни слизової оболонки сечового міхура, характерні для плоскоклітинної метаплазії з лейкокератозом. Усі зміни носили осередковий характер та характеризувалися переважно гіперпластичними процесами в перехідному епітелії. Власне гіперпластичні зміни уротелію проявлялися у формі простої гіперплазії зі збільшенням числа клітинних шарів, інвагінацією перехідного епітелію у власну пластинку слизової, формуванням гнізд Брунна, кістозною або залозистою трансформацією (рис. 5).

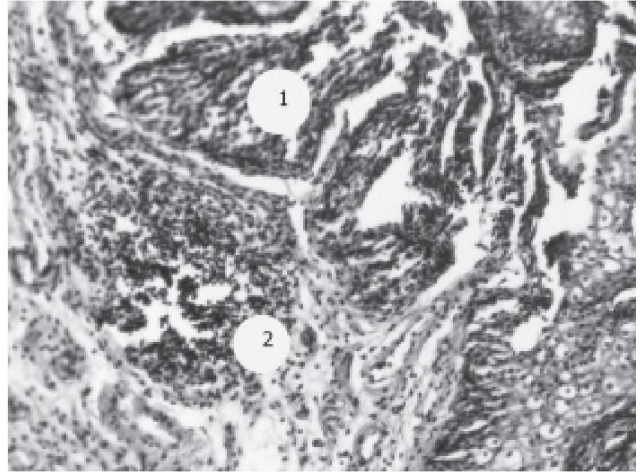


Рис. 3. Лейкоплакія, поєднана з проліферативними змінами уротелію – гнізда Брунна (1). Значна запальна інфільтрація у власній пластинці слизової оболонки (2). Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

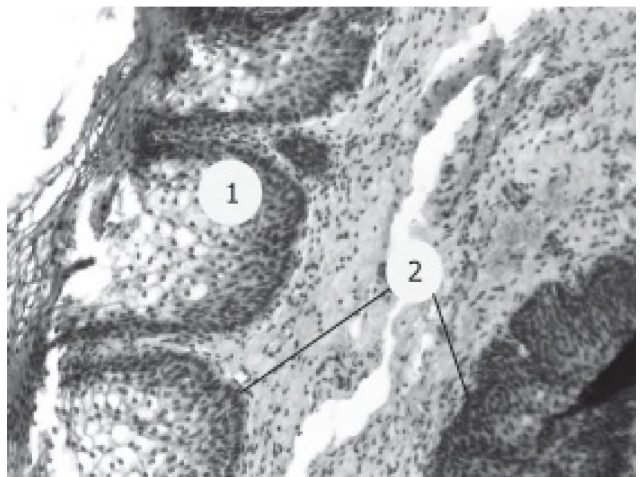


Рис. 4. Проста лейкоплакія. Балонна дистрофія уротеліоцитів (1). Акантотичні тяжі проліферуючих клітин базального шару з ознаками легкої дисплазії (2). Набряк та гіперемія власної пластинки слизової оболонки. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

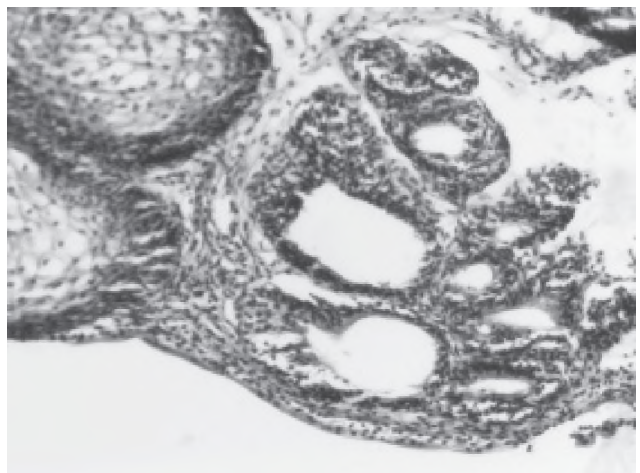


Рис. 5. Залозисто-кістозна трансформація уротелію у пацієнтки із лейкоплакією перехідного епітелію. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

ВИСНОВКИ 1. Патоморфологічні зміни слизової оболонки сечового міхура при дизурії у жінок перименопаузального періоду та за умови наявності урогенітальної інфекції характеризуються виразними дистрофічними пошкодженнями і некробіозом уротеліоцитів, запальними реакціями у власній пластинці та гіперпластичними процесами (акантоз, формування гнізд Брунна).

2. За даними патоморфологічного аналізу біопсії слизової оболонки сечового міхура, тривалий вплив персистоючої інфекції зумовлює розвиток лейкоплакії сечового міхура. Морфогенез лейкоплакії визначають гіперпластичні реакції уротелію і його метаплазія в багат шаровий плоский зроговілий епітелій, що розвиваються на тлі запальних реакцій у власній пластинці.

Перспективи подальших досліджень Встановлення взаємозалежності морфологічних змін "старіючого сечового міхура" та рівня жіночих статевих гормонів є перспективним напрямком подальших наукових досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Руководство по урологии : в 3 т. / под. ред. Н. А. Лопаткина. – М. : Медицина, 1998. – Т. 3. – С. 149.
2. Урология : национальное руководство / под ред. Н. А. Лопаткина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 484–490.
3. Децик О. З. Особливості індивідуального способу життя та його вплив на здоров'я жінок у перименопаузі та постменопаузі / О. З. Децик // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 3. – С. 33–36.
4. Урология по Дональду Смиту = Smith's General Urology / под ред. Э. Танахо, Дж. Маканича. – 15-е изд.; / пер. с англ. под ред. В. М. Нечушкиной. – М. : Практика, 2005. – С. 234–236.
5. Урология : клинические рекомендации / под ред. Н. А. Лопаткина. – 2-е изд, перераб. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 318.
6. Тихомиров А. Л. Урогенитальные расстройства в постменопаузе и заместительная гормонотерапия [Электронный документ] / А. Л. Тихомиров, Ч. Г. Олейник // Лечащий врач. – 2003. – № 07/03. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2003/07/4530495/>.

Отримано 22.01.15

СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ

СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ – Инфекционные агенты, такие, как респираторно-синтициальный вирус, герпетическая группа вирусов, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, длительное время персистируют в организме детей, способствуя развитию хронических инфекционных заболеваний респираторного тракта. Воздействие инфекционных агентов приводит к повреждению цилиарного эпителия и ослаблению его связи с базальными клетками и базальной мембраной, что способствует проникновению в подслизистый слой аллергенов и других стимуляторов воспаления.

СТАН РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ ІЗ ГОСТРИМ СТЕНОЗУЮЧИМ ЛАРИНГОТРАХЕІТОМ – Інфекційні агенти, такі, як респіраторно-синтициальний вірус, герпетична група вірусів, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, тривалий час персистують в організмі дітей, сприяючи розвитку хронічних інфекційних захворювань респіраторного тракту. Вплив інфекційних агентів призводить до пошкодження циліарного епітелію і послаблення його зв'язку з базальними клітинами і базальною мембраною, що сприяє проникненню в підслизовий шар алергенів та інших стимуляторів запалення.

STATE OF RESPIRATORY TRACT IN CHILDREN WITH ACUTE STENOSING LARYNGOTRACHEITIS – Infectious agents such as respiratory syncytial virus, herpes group of viruses, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, long persist in children, contributing to the development of chronic infectious diseases respirator tract. Exposure to infectious agents leads to damage of the ciliary epithelium and weakening its connection with the basal cells and the basement membrane that facilitates the penetration of allergens submucosal inflammation and other stimulants.

Ключевые слова: респираторный тракт, острый стенозирующий ларинготрахеит.

Ключові слова: респіраторний тракт, гострий стенозуючий ларинготрахеїт.

Key words: respiratory tract, acute stenosing laryngotracheitis.

ВСТУПЛЕНИЕ Острые респираторные заболевания являются ведущей патологией детского возраста. Их доля совместно с гриппом составляет не менее 70 % в структуре всей заболеваемости у детей. В последние годы отмечается рост числа острых респираторных вирусных инфекций, сопровождающихся обструкцией дыхательных путей, среди которых большей удельный вес составляет стенозирующий ларинготрахеит [1, 2, 4, 6].

В литературе преобладает представление о том, что причина развития ОСЛТ (острый стенозирующий ларинготрахеит) – вирусная инфекция [1, 3, 5, 6]. Доказано, что это заболевание может развиваться на фоне респираторного заболевания любой этиологии, однако реальное практическое значение имеют всего четыре типа вирусов: гриппа, аденовирусной инфекции, парагриппа, респираторно-синтициальной инфекции. Первичным этиологическим фактором всегда являются респираторные вирусы, а бактериальная флора часто присоединяется, видоизменяя течение болезни, что и определяет ее исход.

Респираторные вирусы в качестве причины острого ларинготрахеита можно распределить следующим образом: вирусы гриппа – 56,8 %, вирусы парагриппа – 20,1 %, аденовирусы – 16,7 %, смешанная вирусная инфекция – 6,4 %. В связи с этим целью исследования было изучение дисбиотических изменений респираторного тракта у детей с острым стенозирующим ларинготрахеитом в остром периоде болезни.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ У 275 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет со сформировавшимся рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом проведено изучение микробного пейзажа слизистых оболочек верхних дыхательных путей (ВДП) общепринятыми методами бактериологического исследования, включающего посевы отделяемого носо- и ротоглотки на питательные среды с последующей идентификацией. Все обследованные дети были разделены на 2 группы по формам острого стенозирующего ларинготрахеита согласно классификации Ю. В. Митина (1986) – первая группа из 122 (44,4 %) детей, больных с первичным стенозирующим ларинготрахеитом. Вторая группа – из 153 (55,6 %) рецидивирующим стенозирующим ларинготрахеитом.

ОСЛТ чаще развивается у детей младшего возраста (от 6 месяцев до 3 лет). В первой группе большинство детей (60,7 %) заболели в возрасте от 1 до 3 лет, а в возрасте до года заболели 16,4 % детей и в период от 3 лет и старше – 23,0 %, во второй группе картина несколько иная: заболеваемость в возрасте от 3 лет и старше почти в 3 раза выше, чем в 1 группе.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мы сравнили характер дисбиотических изменений респираторного тракта в остром периоде болезни в зависимости от возраста наших пациентов и отметили частое поражение слизистых оболочек золотистым стафилококком во все возрастные периоды. В остром периоде ПСЛТ (первичный стенозирующий ларинготрахеит) у детей от 6 месяцев до 3 лет определяются самые выраженные нарушения микробиотоза слизистых дыхательных путей как в носоглотке, так и в ротоглотке (нормальный состав микрофлоры имеется в 9,5 и в 9 % обследованных соответственно). При РСЛТ (рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит) в остром периоде такой закономерности нами не выявлено. В период ремиссии при ПСЛТ нормальный микробиологический состав респираторного тракта восстанавливается только у половины обследованных от 6 месяцев до 3 лет, в старшем возрасте нормальный состав флоры в носоглотке у 33 % детей 3–6 лет и у 22 % в возрасте 6 лет и старше. Нормальный микробный пейзаж ротоглотки у детей до 3 лет в период ремиссии при ПСЛТ определяется в 50 % случаев, в остальных двух группах – только в 25 %. При РСЛТ в период ремиссии

восстановление нормальной флоры от 0 до 3 лет отмечено только у 16 %, старше 3 лет – в 50 % случаев микрофлора сохраняется нормальной.

В остром периоде отмечены значительные сдвиги в микробиоценозе респираторного тракта как при первичном, так и рецидивирующем СЛТ. Дисбиотические процессы характеризовались заселением слизистых оболочек ВДП патогенной и условно патогенной грамположительной и грамотрицательной флорой, уменьшением выделения сапрофитной и нормальной микрофлоры. Несомненное лидерство в этом процессе в остром периоде болезни имеет золотистый стафилококк. Он встречается как в виде монокультуры, так и в виде ассоциаций – в сочетании с другими патогенными возбудителями. Пораженность золотистым стафилококком респираторного тракта в остром периоде высока и при ПСЛТ, и при РСЛТ. При ПСЛТ в остром периоде из носоглотки золотистый стафилококк выделен у 28 % обследованных детей, и у 25 % из ротоглотки. При РСЛТ этот микроб обнаружен в 39 % случаев в носоглотке и у 23 % детей в ротоглотке. В ассоциациях *S. aureus* чаще высевался у больных РСЛТ из ротоглотки – в 22 % случаев.

В остром периоде болезни α -гемолитический стрептококк определяется чаще в ротоглотке у больных с ПСЛТ (17 %), при РСЛТ он определялся крайне редко (в 2 % случаев). Как при ПСЛТ, так и при РСЛТ в остром периоде на слизистых ВДП обнаруживается *E. coli* (6 и 8 % соответственно). Грибы рода *Candida* в ротоглотке при ПСЛТ выявлены в 25 % случаев, при РСЛТ – в 18 %, из носоглотки также выделены мицелии гриба как при ПСЛТ, так и при РСЛТ. Сложные ассоциации микроорганизмов не наблюдались только в носоглотке у больных с ПСЛТ, при РСЛТ они обнаруживались как в носоглотке (15 %), так и в ротоглотке (23 % обследованных). Грамположительные возбудители в острый период СЛТ встречаются в основном в виде ассоциаций, преимущественно с золотистым стафилококком, и не имеют такого высокого представительства в ВДП, как *S. aureus*.

При РСЛТ в остром периоде болезни сложные ассоциации возбудителей чаще встречались у детей старшего возраста в ротоглотке (43 %). Наличие таких изменений микробиоценоза характеризует выраженность дисбиотических процессов и длительность их существования. При ПСЛТ в остром периоде вышеуказанные закономерности не выявляются, хотя такие возбудители, как *Candida*, *E. coli*, *Klebsiella* чаще выделяются у детей старшего возраста. Пораженность слизистых оболочек респираторного тракта золотистым стафилококком в периоде ремиссии очень высокая как при первичном, так и при рецидивирующем СЛТ. Но при РСЛТ процесс заселения слизистых этим возбудителем выражен в большей степени. При ПСЛТ уровень выделения *S. aureus* из носоглотки на уровне 32 %, при РСЛТ достигает практически 50 %. β -гемолитический стрептококк встречается при РСЛТ только в виде ассоциаций, и только в ротоглотке – до 17 % случаев, при ПСЛТ β -гемолитический стрептококк встречается в носоглотке в виде монокультуры – до 7 %, в ротоглотке в виде

ассоциаций – до 20 % обследованных. Пневмококк при ПСЛТ выявляется в респираторных путях в период ремиссии в 13 %, при РСЛТ – только в ротоглотке в 12 % обследованных. Сложные ассоциации возбудителей в период ремиссии встречаются при РСЛТ в носоглотке практически в 2 раза чаще, чем при ПСЛТ. В ротоглотке сложные комбинации возбудителей при ПСЛТ в период ремиссии выявляются достаточно часто – у 33 %, при РСЛТ – у 26 %. Как в остром периоде, так и при ремиссии, обнаруживаются явления углубления дисбиотических процессов в носоглотке при РСЛТ.

Грибы рода *Candida* при ПСЛТ из носоглотки в период ремиссии не выделяются, при РСЛТ определяются у 3 % обследованных. В ротоглотке частота выявления этих возбудителей при первичном и рецидивирующем СЛТ примерно одинакова – 20 %. Клебсиелла в респираторном тракте в период ремиссии при ПСЛТ не обнаружена, при РСЛТ выявляется в 3 % случаев. Выявление *E. coli* из носоглотки при первичном и рецидивирующем СЛТ находится приблизительно на одном уровне и составляет соответственно 7 и 6 %. Колонизация ротоглотки этим возбудителем при РСЛТ повышается почти в 2 раза по сравнению с ПСЛТ – 12 и 7 % соответственно. Нормальная флора представлена в период ремиссии, как и в острый период, как при первичном, так и при рецидивирующем СЛТ преимущественно α -гемолитическим стрептококком.

В период ремиссии выделение золотистого стафилококка со слизистых респираторного тракта при ПСЛТ отмечалось чаще у детей в возрасте от 3 до 6 лет. В виде монокультуры *S. aureus* выделен у 100 % этих детей со слизистой носоглотки, и у 50 % – из ротоглотки. У детей этого возраста также отмечена большая частота выделения грибов рода *Candida* (75 %), пневмококков (50 %), сложных ассоциаций микроорганизмов (75 %) и наиболее агрессивных возбудителей – *S. haemolyticus* (25 %) и *E. coli* (25 %). У детей раннего возраста состав микрофлоры ВДП в периоде ремиссии в основном представлен золотистым стафилококком и пневмококком (по 14 %). В старшем возрасте лидерство остается за золотистым стафилококком (50 %), пневмококком (25 %) и сложными микробными ассоциациями (50 %).

При РСЛТ выделение золотистого стафилококка со слизистых ВДП было отмечено у детей всех возрастных групп, достигая у детей старшего возраста 83 % (в носо- и ротоглотке). Сложные сочетания возбудителей и такие микроорганизмы, как *E. coli*, *S. haemolyticus* и грибы рода *Candida* определяются в период ремиссии преимущественно у детей старшей возрастной группы. У детей старше 3 лет основными представителями микрофлоры были *S. aureus*, пневмококк, гемолитический стафилококк (42, 17 и 17 % соответственно). В этой возрастной группе мы отметили отсутствие выделения грамотрицательных бактерий – клебсиеллы, *E. coli*, а также α -гемолитического стрептококка. Несмотря на частое назначение антибактериальных препаратов у детей данного возраста, грибы рода *Candida* и сложные ассоциации из ротоглотки определялись только у 8 % обследованных.

При рецидивировании СЛТ в раннем возрасте и в период ремиссии отмечается высокая степень обсемененности слизистых ВДП золотистым стафилококком (у 20 %), α -гемолитическим стрептококком (20 %), сложными ассоциациями (30 %). Установлено значительное снижение выделения *S. aureus* со слизистых ВДП по сравнению с острым периодом (с 83 до 20 %), а доля α -гемолитического стрептококка в этом возрасте (период ремиссии) возрастает с 0 до 20 %, также отмечен рост высева *E. coli* (с 0 до 10 %) и сложных ассоциаций (с 0 до 30 %).

Вывод Дисбиотические нарушения, поддерживающая хронический воспалительный процесс на слизистых оболочках ВДП, обеспечивают утяжеление степени стеноза гортани, увеличение продолжительности кашля, изменений в легких и являются фактором риска рецидива стенозирующего ларинготрахеита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Современные особенности течения стенозирующих ларинготрахеитов при ОРВИ у детей / Т. М. Аленина, В. Е. Караваев, С. Н. Орлова [и др.] // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2002. – Т. 7, № 1–2. – С. 27–29.
2. Афанасьева О.И. Клинико-лабораторная характеристика и терапия ОРВИ со стенозирующим ларинготрахеитом у детей / О. И. Афанасьева // Детские инфекции. – 2006. – № 1. – С. 32–33.
3. Балкарова Е. О. Вирусно-бактериальный дисбиоз и клинико-морфологические изменения респираторного и желудочно-кишечного тракта при atopическом синдроме / Е. О. Балкарова, А. Г. Чучалин, Н. М. Грачева // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 47–53.
4. Fifoot A. A. Comparison between single-dose oral prednisolone and oral dexamethasone in the treatment of croup: a randomized, double-blinded clinical trial / A. A. Fifoot, J. Y. Ting // Emerg. Med. Australas. – 2007. – Vol. 19, № 1. – P. 51–58.
5. Establishment of streptococci in the upper respiratory tract: longitudinal changes in the mouth and nasopharynx up to 2 years of age / E. Kononen, H. Jousimies-Somes, A. Bryk [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 51, № 9. – P. 723–730.
6. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение гриппа и других ОРВИ у детей в современных условиях : метод. рекоменд. / В. Ф. Суховецкая, В. Н. Тимченко, Л. В. Колобова, Е. Б. Павлова; под общей ред. проф. О. И. Киселева. – СПб., 2001. – 58 с.

Получено 17.01.15

УДК 616.314.17

©Н. В. Гасюк

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

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЦИТОЛОГІЧНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ – У статті приведено результати цитологічного дослідження клітинного складу буккального епітелію у хворих на генералізований пародонтит. Отримані дані дають можливість стверджувати, що цитоморфологічна характеристика клітинного складу буккального епітелію в осіб обстеженого контингенту відповідає картині хронічного катарального запалення. Якісні зміни епітеліоцитів характеризуються появою клітин з елементами цитопатології та подразнення, що вказує на можливі подальші напрямки патоморфологічних змін слизової оболонки порожнини рота при генералізованому пародонтиті. Запропонована схема патогенетичних механізмів трансформації запального процесу слизової оболонки порожнини рота ініційованого тривалоіснуючим вогнищем пародонтальної інфекції дає можливість прогнозування та своєчасного попередження виникнення хвороб, що пов'язані з системним запаленням.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ – В статье приведены результаты цитологического исследования клеточного состава буккального эпителия у больных генерализованным пародонтитом. Полученные данные позволяют утверждать, что цитоморфологическая характеристика клеточного состава буккального эпителия у лиц обследованного контингента, соответствует картине хронического катарального воспаления. Качественные изменения эпителиоцитов характеризуются появлением клеток с элементами цитопатологии и раздражения, что указывает на возможные дальнейшие направления патоморфологических изменений слизистой оболочки полости рта при генерализованном пародонтите. Предложенная схема патогенетических механизмов трансформации воспалительного процесса слизистой оболочки полости рта инициированного длительносуществующим очагом пародонтальной инфекции дает возможность прогнозирования и своевременного предупреждения возникновения заболеваний, связанных из системным воспалением.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF CYTOLOGICAL REARRANGEMENTS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS GENERALIZED PARODONTITIS – In the article the results of cytology cell structure buccal epithelium in patients with generalized parodontitis was done. These data make it possible to assert that tsytoformolohichna characteristic cellular structure buccal epithelium in patients surveyed contingent meets pattern of chronic catarrh. Qualitative changes in epithelial cells characterized by the appearance of elements of Cytopathology and irritation, indicating possible future directions of pathological changes of the oral mucosa in generalized parodontitis. The scheme pathogenetic mechanisms of transformation inflammation of the oral mucosa initiated long-existing periodontal infection hotbed for the purpose of forecasting and early warning of disease as related to systemic inflammation was proposed.

Ключові слова: епітелій, пародонтит, клітини, зроговіння, лейкоцити.

Ключевые слова: эпителий, пародонтит, клетки, ороговение, лейкоциты.

Key words: epithelium, parodontitis, cell, keratinization, leukocytes.

ВСТУП Подібно до інших епітеліоцитів, функціональний статус буккальних клітин залежить від ступеня їх зрілості [1]. У складі багатозарового плоского епітелію, буккальні епітеліоцити знаходяться на різних

стадіях морфофункціонального диференціювання – від малодиференційованих попередників у базальному шарі, які забезпечують регенерацію епітелію до високоспеціалізованих клітин, що в міру диференціювання зміщуються в поверхневі шари, підлягаючи десквамації. Частина з них має ознаки кератинізації. Диференціаційні й проліферативні процеси, а також функціональні параметри зрілих клітин регулюються факторами місцевого та центрального походжень, що робить клітини епітелію слизової оболонки порожнини рота маркерами дестабілізаційних процесів на місцевому та системному – дистантному рівнях.

Напрацювання попередників та наші особисті дають можливість стверджувати, що зміни диференціації епітелію, реестровані морфологічно, а саме: розмір клітин, характер ядер і гранул, ознаки цитолізу, їх електрокінетичний потенціал дають можливість повноцінної скринінгової оцінки стану здоров'я, за умов стресогенних впливів, шкідливих факторів зовнішнього середовища, соматичної патології, біологічного віку людини [2, 3].

G. Davis і R. G. Gibbons [5] відзначили значне зменшення залишків сіалових кислот на поверхні буккальних клітин у хворих на гінгівіт. Реактивність буккальних епітеліоцитів, а саме, клітини буккальної карциноми, запропоновано використовувати для вивчення агресивності стоматологічних захворювань.

У досліджах G. Schmalz [8], інкубація буккальних клітин з хлоридами нікелю, кобальту і паладію, а також триетиленглікольдиметакрилатом супроводжувалася багаторазовим посиленням секреції ПГ-E2, ІЛ-6 та ІЛ-8; найбільш інтенсивною була індукція ІЛ-6.

Утворення цитокінів стимулювали нетоксичні або низькотоксичні дозування препаратів, підвищення секреції ПГ-E2 корелювало з цитотоксичним ефектом [4].

Проте актуальним для науковців та практичних лікарів сьогодення є характеристика якісних змін буккального епітелію при запально-дистрофічних захворюваннях тканин пародонта.

Метою дослідження є визначення цитологічних ланок патогенезу перебудови клітинного складу слизової оболонки порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом для дослідження слугував буккальний епітелій, забраний вище лінії змикання зубів у 55 осіб молодого віку, хворих на генералізований пародонтит. Тривалість захворювання складала 3–5 років. Епітелій забирали шпательом, із подальшим перенесенням на предметне скло та висушуванням при відкритому доступі повітря протягом 3–5 хв. Забарвлення матеріалу проводили за Гімзою–Романовським, з подальшим мікроскопічним та морфологічним аналізом з урахуванням відсоткового співвідношення різних форм епітеліоцитів у нормі та віковому аспекті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Цитоформологічна характеристика клітинного складу букального епітелію в осіб обстеженого контингенту, за рахунок наявності великої кількості сегментоядерних лейкоцитів різного функціонального стану, відповідає картині хронічного катарального запалення. Сегментоядерні лейкоцити, серед яких поодинокі лізовані, сконцентровані по периферії епітеліальних скупчень. Мікробна контамінація є високою, та представлена коковою, паличковою мікрофлорою та поодинокими нитками міцелію грибів роду *Candida*.

Наявність видозмінених епітеліоцитів із елементами цитопатології та подразнення дає можливість запропонувати можливі подальші напрямки патоморфологічних змін слизової оболонки порожнини рота при генералізованому пародонтиті. На основі визначеного клітинного складу, ми запропонували шляхи трансформації запального процесу СОПР, ініційованого тривалоіснуючим вогнищем пародонтальної інфекції та його впливу на клітинному органному, органному та організменному рівнях з метою прогнозування та своєчасного попередження виникнення хвороб, що пов'язані з системним запаленням. Аналіз цитогам, забарвлених за Гімзою–Романовським, дав можливість визначити наявність парабазальних, проміжних та поверхневих епітеліоцитів. Особливістю цитогам є наявність епітеліоцитів із явищами некробіозу. Вони зменшені в розмірах за рахунок зменшення об'єму цитоплазми, порівняно із стереотипними проміжними епітеліоцитами, ядра частково, або повністю лізовані, іноді оптично світле ядро із розсіяними грудочками хроматину. Цитоплазма піноподібної організації. На нашу думку, поява даних клітин є наслідком пошкоджувального ефекту букального епітелію, який супроводжується вираженою альтерацією клітинних елементів і закономірно супроводжує наявність вогнища хронічної інфекції та хронічної інтоксикації у тканинах пародонта.

Серед поверхневих епітеліоцитів визначаються поодинокі клітини із фрагментованими ядрами. Контури клітини неправильні, без чіткої стереометричної орієнтації. Цитоплазма гомогенна із численними та інвагінаціями плазмолем.

Також характерним є наявність елімінованих ядер із цитоплазми проміжних епітеліоцитів. Наявність приведених голоядерних елементів і залишків зруйнованих клітин у вигляді грудочок хроматину, на нашу думку, відображає процеси травлення бактеріальних агентів, які відбуваються в клітинах і свідчать на користь механізму фагоцитівування, який включає в себе на заключній стадії процесу внутрішньоцитоплазматичний ферментативний гідроліз чужорідного бактеріального матеріалу.

Поверхневі клітини та рогові лусочки досить часто утворюють конгломерати. Ядра при цьому пікнотичні, гіперхромні, в цитоплазмі візуалізуються поодинокі еозинофільні гранули. Механізми появи в епітеліальному пулі букальних епітеліоцитів приведених конгломератів, на нашу думку, напряму пов'язані з деструктивними процесами в тканинних структурах пародонта. Рогові лусочки нечисленні, із дегенеративними змінами об'єму та форми.

Звертає на себе увагу інтенсивна контомінація мікробної флори переважно кокової, яка утворювала специфічні ланцюжкові на напівкільцеві фігури на поверхні клітинних та лусочкових конгломератів. За умов прогресування запального процесу відбувається заміщення умовно-патогенних штамів мікроорганізмів на інші більш патогенні та на патогенні мікроорганізми із вираженою асоціацією до захворювань пародонта. Отримані нами результати підтверджені рядом досліджень попередників [4, 6], і показують, що проникнення пародонтопатогенних мікроорганізмів призводить до утворення в тканинах пародонта комплексу високоактивних сполук – цитокінів, які здатні модифікувати активність нейтрофільних гранулоцитів і знижувати їх специфічні бактерицидні властивості. Цитокіни не лише несприятливо впливають на тканини пародонта, а й викликають подальшу активацію клітин, що їх синтезували, пригнічують тканинну репарацію та процес ресинтезу фібробластами сполучної тканини. Патогенні бактерії можуть бути причиною тканинного пошкодження в силу двох причин: власне бактеріальної і токсичної дії, та як відповідь тканин пародонта на бактеріальну агресію. Відповідь реакції тканин пародонта на ураження запускає каскад клітинних реакцій перш за все поліморфноядерних лейкоцитів, макрофагів, які підлягли деструктивному впливу мікробних агентів.

Особливо важливим для визначення впливу вогнища пародонтальної інфекції на букальні епітеліоцити зокрема, є наявність клітин із елементами цитопатології. До даних ознак із різною частотою, залежно від інтенсивності запального процесу в пародонті, тривалості та клінічного перебігу, відносяться дистрофічні зміни, а саме, вакуолізація цитоплазми. При цьому слід відзначити, що вакуолізація може носити як гідропічний характер, так і жировий.

Гідропічні вакуолі численні, більш великі розміщені перинуклеарно, разом з тим, як дрібні розміщені переважно біля полюсів поверхневих епітеліоцитів, ядра яких гіперхромні та пікнотичні. Слід відзначити, що особливістю даних цитогам є наявність поодиноких макрофагів, що дає можливість створення валу імунокомпетентних клітин з метою відмежування стоматогенного вогнища інфекції.

Зміна тинкторіальних властивостей клітини характеризується різкою базофілією цитоплазми та наявністю в ній численних дрібнозернистих включень, сконцентрованих як перинуклеарно, так по полюсах клітини характеризує жирову дистрофію епітеліальної клітини.

На нашу думку, механізми останньої реалізуються шляхом інфільтрації та декомпозиції – фанерозу при енергетичному дефіциті епітеліальної клітини, пов'язаному з гіпоксією та інтоксикацією внаслідок тривалого запального процесу. При цьому основне значення декомпозиції не у вивільненні ліпідів з ліпопротеїдних комплексів клітинних мембран, а в деструкції мітохондрій, що веде до порушення окиснення жирних кислот у клітині. Трофічні розлади, що відбулися в клітині за умови наявності пародонтального вогнища інфікування, ініціюють метаболічні порушення серцево-судинної системи, зокрема підвищення вмісту холестерину, що є однією із характерних ознак атеросклерозу [9].

Визначені нами особливості цитологічної перебудови букальних епітеліоцитів у хворих на генералізований пародонтит дають можливість простеження наявності взаємозв'язку між персистуючими бактеріальними інфекціями або клінічними станами, які супроводжувалися уповільненою інфекцією із захворюваннями, пов'язаними із системним запаленням.

Слід відзначити, що серед клітинного складу, букального епітелію, що має елементи цитопатології, також визначаються епітеліоцити поверхневого шару із гіперкератотичними змінами цитоплазми. Приведені зміни тинкторіальних властивостей при забарвленні за Гімзою–Романовським проявляються у вигляді зміни забарвлення у різні відтінки блакитного, що забезпечується наявністю численних гранул кератогіаліну. Цитоморфологічна картина відображає також дистрофічні зміни клітини у вигляді білкової дистрофії та її конкретної форми – рогової. Дана якісна характеристика при зіставленні із кількісним складом поверхневих епітеліоцитів характеризує можливість розвитку патологічних процесів, пов'язаних із порушенням процесів зроговіння, – кератинізації, у вигляді гіпер- та паракератозу.

Одним із важливих критеріїв визначення впливу вогнища пародонтальної інфекції та стан слизової

оболонки порожнини рота є наростання в цитограмах кількості епітеліальних клітин із ознаками подразнення.

Вказані клітинні елементи відносяться до поверхневих епітеліоцитів і відрізняються від звичайної категорії цих клітин меншими розмірами та різко вираженою базофілією цитоплазми, пов'язаною із накопиченням рибонуклеопротейдів, які супроводжують активацію клітинного метаболізму [7].

Інший механізм появи базофілії визначається закисненням гіалоплазми в результаті наростання у цитоплазмі пошкоджених клітин вільних фосфатних груп, які утворюються при деполімеризації білкових молекул [6].

Отже, кількісний та якісний клітинний склад цитограм осіб обстеженого контингенту зумовлений наявністю запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонта. Кількісні показники достовірно відрізняються від стереотипного відсоткового співвідношення диференціації епітеліоцитів багат шарового плоского епітелію щочки [1] та співвідношення визначеного нами для молоді й порушенням диференціації збоку епітеліальних клітин та активацією системи сегментоядерних лейкоцитів збоку сполучнотканинного компоненту цитограм (схема).

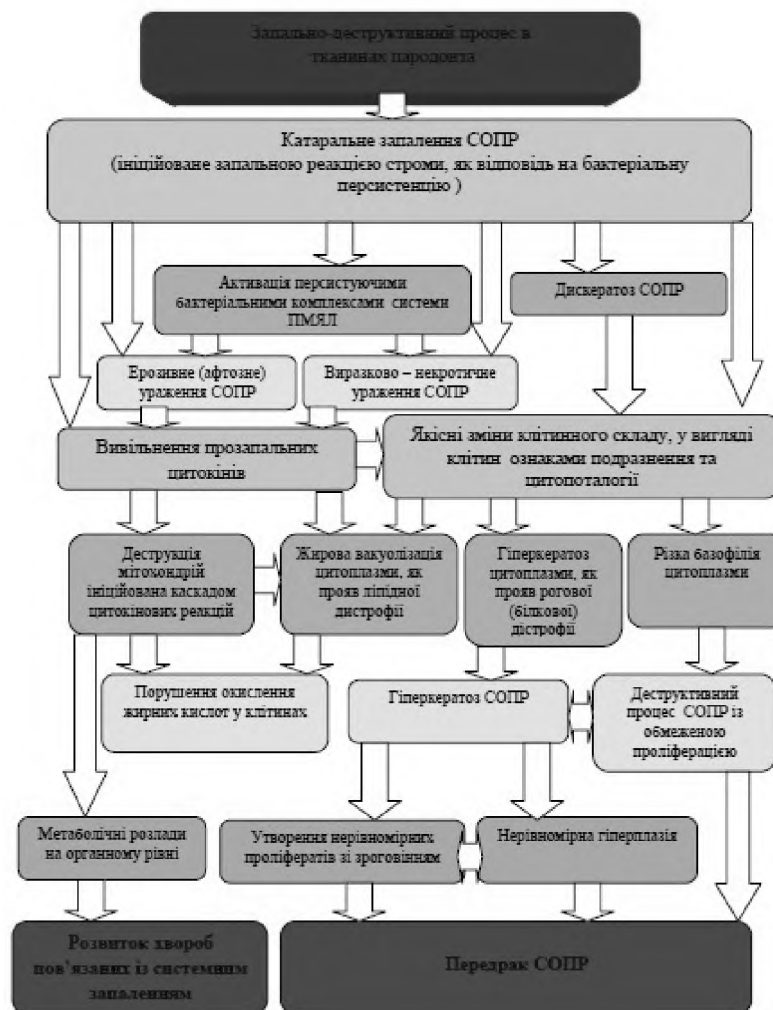


Схема. Патогенетичні механізми впливу вогнища пародонтальної інфекції на різних рівнях.

ВИСНОВОК Наявність вогнища хроніоінтоксикації та хроніоінфекції у тканинах пародонта ініціює якісні зміни епітеліоцитів слизової оболонки порожнини рота, цитоспецифічність яких створює цілу низку передумов для виникнення хвороб, пов'язаних із системним запаленням. Слід відзначити, що клітинний і гуморальний імунітет слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів із генералізованим пародонтитом, тісно пов'язані між собою, насамперед за рахунок поліморфноядерних лейкоцитів.

Перспективи подальших досліджень У подальшому планується розглянути патогенетичні механізми виникнення запальних захворювань тканин пародонта через поліморфізм ядерного фактора транскрипції NFκB, який контролює експресію генів імунної відповіді, апоптозу і клітинного циклу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Быков В. Л. Функциональная морфология эпителиального барьера слизистой оболочки полости рта / В. Л. Быков // Стоматология. – 1997. – № 3. – С. 12–17.
2. Гасюк Н. В. Особенности клеточного состава десен больных пародонтитом / Н. В. Гасюк, О. Н. Бойченко : материалы научн. конф. 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 й при хронічних гінгівітах : навч. посібн. для студентів вищих медичних навчальних закладів III – IV рівнів акредитації / П. А. Гасюк, Н. В. Гасюк. – Тернопіль, 2014. – 92 с.
4. Грудянов А. И. Заболевания пародонта / А. И. Грудянов. – М. : “Медицинское информационное агентство”, 2009. – 336 с.
5. Davis G. Accessible sialic acid content of oral epithelial cells from healthy and gingivitis subjects / G. Davis, R.G. Gibbons // J. Periodontol. Res. – 1990. – № 25. – P. 250 – 253.
6. Kornman K. S. The «innovator’s dilemma» for periodontists / K. S. Kornman, D. Clem // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 646–649.
7. Population-based study of salivary carriage of periodontal pathogens in adults / E. Kononen, S. Paju, P. J. Pussinen, M. Hyonen // J. Clin. Microbiol.– 2007. – Vol. 45, № 8. – P. 2446–2451.
8. Schmalz G. Release of prostaglandin E2, IL-6 and IL-8 from human oral epithelial culture models after exposure to compounds of dental materials / G. Schmalz, H. Schweiki, K.A. Hiller // Eur. J. Oral. Sci. – 2000. – № 108. – P. 442 – 448.
9. Van Dyke T. E. Inflammation and factors that may regulate inflammatory response / T. E. Van Dyke, K. S. Kornman // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79, № 8. – P. 1503–1507.

Отримано 21.01.15

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.

НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

НЕІНВАЗИВНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ МЕЛАНОМИ ШКІРИ – У статті описано методику неінвазивної діагностики з використанням спектрофотометричного аналізу (в програмі “Image-J”) цифрових зображень пігментних пухлин шкіри. Встановлено, що спектрофотометричні дані відображають характерні особливості спектральних графіків червоного, зеленого і синього кольорів для злоякісних і доброякісних пігментних пухлин шкіри. Проведено порівняльне зіставлення з іншими методами діагностики: дерматоскопією, SIA-скопією, дерматосонаграфією та ін. Ці неінвазивні, але контактні методи, не доцільно використовувати в скринінгових програмах. Запропонований спосіб спектрофотометричної діагностики цифрових зображень є неконтактним, неінвазивним і може бути реально використаний як скринінговий тест для пігментних пухлин шкіри в системі телемедичних консультацій.

НЕІНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ – В статье описана методика неинвазивной диагностики с использованием спектрофотометрического анализа (в программе “Image-J”) цифровых изображений пигментных опухолей кожи. Установлено, что спектрофотометрические данные отражают характерные особенности спектральных графиков красного, зеленого и синего цветов для злокачественных и доброкачественных пигментных опухолей кожи. Проведено сравнительное сопоставление с другими методами диагностики: дерматоскопией, SIA-скопией, дерматосонаграфией и др. Эти неинвазивные, но контактные методы, не целесообразно использовать в скрининговых программах. Предложенный способ спектрофотометрической диагностики цифровых изображений является неконтактным, неинвазивным и может быть реально использован как скрининговый тест для пигментных опухолей кожи в системе телемедицинских консультаций.

NONINVASIVE METHODS OF SKIN MELANOMA DETECTION – The article describes the method of noninvasive diagnostics using spectrophotometric analysis (in program Image-J) digital images of pigmented skin tumors. Spectrophotometric data reflect the characteristics of the spectral graphs of red, green and blue colors which are different for malignant and benign pigmented skin tumors. The comparison with other methods of noninvasive diagnosis was done (dermatoscopy, SIA-scopsy, dermatosonography and others). These noninvasive, but contact methods should not be used in screening programs. The proposed spectrophotometric diagnosis of digital imaging is noncontact, noninvasive and can be actually used as a screening test for pigmented skin tumors in the distant telemedicine consultations.

Ключові слова: меланома шкіри, невуси, діагностика, спектрофотометрія, дерматоскопія.

Ключевые слова: меланома кожи, невусы, диагностика, спектрофотометрия, дерматоскопия.

Key words: skin melanoma, nevi, diagnosis, spectrophotometry, dermatoscopy.

ВСТУП Проблема своєчасної діагностики меланоми шкіри (МШ) продовжує залишатись актуальною, оскільки саме вона визначає перебіг, прогноз та результати лікування. Складаючи не більше 10,0 % від усіх злоякісних новоутворень шкіри, меланома належить до категорії найбільш агресивних пухлин і є причиною 80,0 % смертей в онкодерматології. Ця проблема набуває особливої гостроти, якщо врахувати, що пігментні утвори, під маскою яких може розвиватись

меланома, зустрічаються майже у 90,0 % населення з білим кольором шкіри [8]. Меланома належить до “візуальних” пухлин, проте у досить значної частини хворих виявляють її у пізніх, інкурабельних стадіях, чим і пояснюється фатальний прогноз. За даними ВООЗ, щороку діагностують близько 160 тис. нових випадків меланоми, а помирають щорічно від цієї недуги майже 48 тис. осіб [16]. У 2013 році в США було виявлено 76 690 хворих на МШ (T₁-T₄) і у цей же рік померло 9480 осіб; відношення показника смертності до показника захворюваності становило 0,12 [20, 27]. В Україні у 2013 році було діагностовано 3278 хворих на МШ, померло – 1117; відношення показника смертності до показника захворюваності склало 0,34 [13]. Отже, діагностика інвазивних меланом у США майже втричі ефективніша, ніж в Україні.

Своєчасне виявлення та радикальне видалення первинної меланоми шкіри є основними складовими успішного лікування хворого. Діагностика пігментних пухлин шкіри базується на знаннях медичного персоналу, загальній поінформованості населення, наявності відповідного діагностичного обладнання [9].

Серед ефективних неінвазивних методів діагностики МШ виділяють епілюмінесцентну мікроскопію (дерматоскопію), SIA-скопію, конфокальну лазерну мікроскопію, високочастотне ультразвукове дослідження шкіри, оптичну когерентну томографію та ін. [6, 14, 29]. Однак жоден з цих методів не використовують у скринінгових програмах для виявлення меланомонебезпечних невусів і меланоми шкіри.

Метою дослідження стало порівняти нову методику дистанційного спектрофотометричного аналізу з відомими неінвазивними способами діагностики МШ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У рамках НДР кафедри онкології розроблено спосіб дистанційної діагностики меланоми шкіри на основі спектрофотометричного аналізу цифрового зображення пігментних пухлин [11]. Фотографії пігментних утворень шкіри отримували за допомогою цифрових фотокамер, iPhone та через Інтернет у режимі телемедичних консультацій. Зображення пухлин оцінювали візуально (клінічно) за правилом ABCD, після чого виконувався спектрофотометричний (СФМ) аналіз цих же цифрових зображень за допомогою комп'ютерної програми “Image-J”, у якій отримували гістограми червоного (R), зеленого (G), синього (B) кольорів. Далі, в програмі “Microsoft Excel” створювались RGB-спектрофотограми в шкалі сірого кольору. Оцінювали криві графіків R-G-B кольорів відносно осі абсцис (в одиницях шкали сірого кольору) і осі ординат (висота амплітуди в %), – ці критерії брались за основу диференційної діагностики між злоякісними і доброякісними пігментними пухлинами шкіри.

Ефективність запропонованих диференційно-діагностичних критеріїв було оцінено у 64 пацієнтів – 46 (71,8 %) жінок і 18 (28,2 %) чоловіків. Середній вік пацієнтів (42,0±12,0) року. СФМ дослідження прово-

дили на діагностичному етапі перед хірургічним втручанням. Дані дистанційного СФМ аналізу були зіставлені з результатами післяопераційного морфологічного дослідження пухлин.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При клінічній (візуальній) оцінці за правилом ABCD було встановлено, що ознаки меланоми наявні у 53,0–96,7 % випадків меланоми шкіри. Ті ж самі діагностичні ознаки були в 50,0–100,0 % випадків при диспластичних невусах і в 29,0–100,0 % при звичайних невусах (табл. 1). Все це вказує на низьку специфічність і точність при диференціюванні меланоцитарних пухлин шкіри на основі ABCD-критеріїв.

У 34 пацієнтів гістологічно було діагностовано невуси, з них у 17 – пограничний невус, у 9 – внутрішньо-дермальний, у 6 – диспластичний, у 2 – голубий невус.

Меланома була морфологічно підтверджена у 30 хворих: I рівень інвазії за Кларком (меланома *in situ*) встановлено у двох, II рівень інвазії – у 14 (T₁), III рівень інвазії – у 10 (T₂), IV рівень інвазії – у 4 (T₃) хворих.

Проведено зіставлення результатів гістологічного дослідження 28 невусів із графіками R-G-B кольорів, що були отримані при спектрофотометричному аналізі цифрових зображень пігментних пухлин напередодні операції. Встановлено, що у 25 випадках (89,3 %) максимальна амплітуда (80,0 % по осі ординат) між графіком червоного та зелено-синього кольорів знаходилась у діапазоні від 165 до 188 одиниць шкали градації сірого кольору по осі абсцис.

У 28 з 30 випадків гістологічно підтвердженої меланоми шкіри максимальна амплітуда червоного (R) кольору була в діапазоні від 100 до 140 одиниць шкали сірого кольору (на осі абсцис), при цьому R-графік починав свій підйом з осі абсцис в діапазоні 10–40 од. (рис. 1).

При оцінці кривих R-G-B-кольорів у випадках диспластичних невусів, встановлено специфічні графіки червоного кольору з двома амплітудними підйомами, при цьому додатковим критерієм у діагностиці є графіки синього кольору, які починаються зі 100,0 % відмітки по осі ординат.

Таким чином, методика спектрофотометричної діагностики з використанням цифрових зображень пігментних пухлин шкіри відображає характерні особливості графіків R-G-B-кольорів для злоякісних і доброякісних пігментних пухлин шкіри. Зіставлення гістологічних, СФМ і ABCD діагностичних критеріїв дозволяє стверджувати, що аналіз цифрових зображень пухлин шкіри у програмному забезпеченні "Image-J" дозволяє суттєво покращити якість діагностики меланоцитарних пухлин шкіри ще на догоспітальному етапі (табл. 2). На основі графічного аналізу зображень розроблено нові спектрофотометричні критерії диференційної діагностики пігментних пухлин шкіри.

Обговорення. Діагностика пухлин шкіри базується на даних клінічної картини, отриманої при візуальному зовнішньому огляді пацієнта, неінвазивних інструментальних методах обстеження (дерматоскопія, SIA-

Таблиця 1. Диференційна діагностика пігментних пухлин шкіри за критеріями ABCD

Ознака	Меланома (n=30)		Диспластичний невус (n=6)		Невус (n=28)	
	n	%	n	%	n	%
A – асиметрія:						
– ні	11	37,0	3	50,0	17	61,0
– так	19	63,0	3	50,0	11	39,0
B – краї:						
– рівні	14	47,0	1	17,0	20	71,0
– нерівні	16	53,0	5	83,0	8	29,0
C – колір:						
– однорідний	6	20,0	0	0	19	68,0
– неоднорідний	24	80,0	6	100,0	9	32,0
D – діаметр:						
– <6 мм	1	3,3	0	0	0	0
– >6 мм	29	96,7	6	100,0	28	100,0

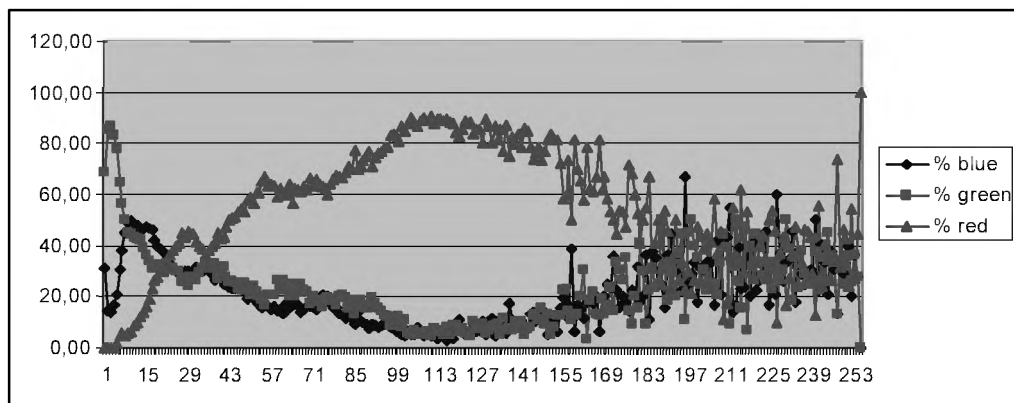


Рис. 1. R-G-B-спектрограми у хворого на меланому шкіри: максимальна амплітуда (90,0 %) графіка червоного кольору в точці 110 од. на осі абсцис; графіки зеленого і синього кольорів мають низьку спектральну активність.

Таблиця 2. Якість спектрофотометричної (СФМ) діагностики у пацієнтів із пігментними пухлинами шкіри

Гістологічний діагноз	Число хворих, n	Частота співпадінь СФМ даних з гістологічним діагнозом	
		n	%
Меланома шкіри	30	28	93,3
Невуси	28	25	89,3
Диспластичний невус	6	5	83,3

скопія, сонографія та ін.), ексцизійної або поверхневої (ексфолювативної) біопсії, цитологічного і гістологічного досліджень [10]. Неінвазивні методи використовують для дослідження біофізичних, фізіологічних і деяких морфологічних параметрів шкіри.

Дерматоскопія (дермоскопія, епілюмінесцентна мікроскопія) – дослідження шкіри *in vivo* за допомогою збільшувачих оптичних засобів. Імерсійна дерматоскопія – класичний метод вивчення пігментних уражень шкіри [7, 15]. При проведенні дерматоскопічного обстеження диференційну діагностику проводять за критеріями ABCD та за “правилом семи ознак”. За даними клінічних досліджень чутливість, дерматоскопії в діагностиці меланоми, порівняно з візуальною діагностикою, вища на 10,0–27,0 % [2, 24].

Спектрофотометричний інтрадермальний аналіз (SIA-скопія) ґрунтується на спектральному скануванні ділянки пігментної пухлини променями світла довжиною хвилі від 400 до 1000 нм, які калібруються і за допомогою комп'ютерних алгоритмів перетворюються у зображення [4, 30, 32]. Дана методика дозволяє провести деякі клініко-гістологічні паралелі – візуально оцінити розміщення епідермального і дермального меланіну, вираження кровотоку в сосочковому шарі шкіри, оцінити стан колагенових волокон [1, 17]. За даними деяких авторів, чутливість SIA-скопії досягає 98,0 %, специфічності – 95,7 %, точності 95,0 % [26, 31].

Оптична когерентна томографія шкіри – метод дослідження з використанням низькоінтенсивного світла ближнього інфрачервоного діапазону. Інфрачервоне світло, потрапляючи на досліджуване середовище, частково відбивається і розсіюється. Вивчаючи коефіцієнт розсіювання, можна отримати інформацію про будову шкіри. При використанні даного методу глибина зондування складає до 1,5 мм, роздільна здатність 15 мкм [12].

Конфокальна лазерна мікроскопія – один із найбільш інформативних оптичних методів, який дозволяє оцінити всі шари шкіри [5]. Як джерело світла використовують лазер ближнього інфрачервоного діапазону потужністю до 40 мВт. Зображення візуалізується як двовірсна картина біло-сіро-чорних відтінків. Сканування шкіри починається з епідермісу і проходить пошарово на глибину до 250 мкм. Особливістю конфокальної лазерної мікроскопії є отримання горизонтальних оптичних зрізів у площині, паралельній до поверхні шкіри. Товщина оптичного зрізу складає не більше 5 мкм, що співпадає з гістологічним дослідженням [19, 21].

Діагностика **гіперспектральною фотокамерою** розроблена для виявлення ранніх форм злоякісних захворювань шкіри. Гіперспектральна камера робить знімки у 70 діапазонах довжин хвиль, разом з тим, як звичайний фотоапарат використовує тільки три. Спектральні зображення, згенеровані в тривимірний куб, побудований з численних шарів чорно-білих напівто-

нових зображень. Різні біологічні тканини визначаються за своєрідним спектром відбиття [23].

Мультиспектральна візуально-комп'ютеризована система **MelaFind** (США) – це пристрій для діагностики пігментних пухлин у 3D-форматі. Використовують 10 різних довжин хвиль світла (від синього до інфрачервоного), які проникають на 2,5 мм в глибину шкіри і формують мультиспектральне зображення. MelaFind характеризується високою чутливістю (98,3 %) для діагностики меланоми шкіри та пігментних утворень з високим ступенем дисплазії [22].

Визначення **імпедансу** шкіри. Прилад “Nevisense” (Швеція) фіксує відповідь відбиття електричного сигналу від пігментного утворення шкіри з вимірюванням імпедансу спектроскопії. Використовуючи 35 різних частот, можна вивчити внутрішньоклітинну та позаклітинну електричну властивість, оцінити також форму та орієнтацію клітин. Nevisense дозволяє діагностувати меланому шкіри з чутливістю 96,6 % [18].

Визначення **флюоресценції меланіну**. Як відомо, флюоресценція меланіну є вкрай слабкою через нашарування флюоресценції інших компонентів шкіри. Прилад LIMES 16-P (Німеччина) дозволяє з високою точністю виміряти флюоресценцію меланіну в меланомі й диспластичних невусах та встановити діагноз безпосередньо на шкірі пацієнта [34].

Дерматосонографія. Для дослідження дерми застосовують ультразвукові сканери з частотою ультразвукових хвиль від 20 МГц і більше [28]. Ультрасонографія дозволяє визначити розміри і щільність пухлинного утвору шкіри, товщину меланоми, глибину інвазії в дерму, характер росту, особливості контурів щодо навколишніх тканин, товщину шкіри і підшкірно-жирової клітковини, характер судинного русла [3]. При ультразвуковому дослідженні первинна меланома шкіри візуалізується як гомогенна гіпоехогенна структура [25, 33, 35].

Таким чином, усі розглянуті способи неінвазивної діагностики, незважаючи на високі показники чутливості й точності, вимагають контакту з пацієнтом, тобто присутності пацієнта на дослідженні. Ось чому ці неінвазивні, але контактні методи не можуть бути використані для масового скринінгу населення. Запропонований нами неконтактний дистанційний спосіб спектрофотометричної діагностики цифрових зображень може бути реально використаний як скринінговий тест для пігментної та іншої патології шкіри в системі телемедицини консультацій.

ВИСНОВКИ Запропоновано новий спосіб неінвазивної неконтактної діагностики на основі програмного (Image-J) спектрофотометричного аналізу цифрових зображень пігментних пухлин шкіри.

Методика спектрофотометричної діагностики меланоми і меланомонебезпечних невусів ґрунтується на характерних особливостях спектральних графіків червоного, зеленого і синього кольорів для злоякісних і доброякісних пігментних пухлин шкіри.

Зіставлення гістологічних, СФМ і ABCD діагностичних критеріїв дозволяє стверджувати, що аналіз цифрових зображень пухлин у програмному забезпеченні "Image-J" суттєво покращує якість діагностики меланокітарних пухлин шкіри ще на догоспітальному етапі.

Подальші дослідження стосуватимуться доцільності використання СФМ-аналізу цифрових зображень пігментних пухлин шкіри для скринінгової телемедичної експрес-діагностики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Применение метода сиаскопии для оценки выраженности патологических изменений в коже при развитии меланокітарных новообразований / М. Б. Аксененко, Т. Г. Рукша, Н. Б. Толстихина, С. Р. Кузнецов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 4. – С. 31–36.
2. Безуглый А. П. Современные неинвазивные методы диагностики кожи, критерии выбора / А. П. Безуглый : материалы III Всероссийского конгресса дерматовенерологов. – Казань, 2009. – С. 32.
3. Безуглый А. П. Ультразвуковое сканирование кожи в практике врача-дерматокосметолога / А. П. Безуглый, Л. Е. Ахмедова, Н. Н. Потекаев // Экспер. и клин. дерматокосметол. – 2006. – № 6. – С. 42–48.
4. Бельшева Т. С. Физические основы метода спектрофотометрического интрадермального анализа (сиаскопии) и его место в современной ранней неинвазивной диагностике меланомы кожи / Т. С. Бельшева, Т. К. Харатишвили, М. Д. Алиев // Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. – 2011. – № 1. – С. 39–43.
5. Варданян К. Л. Конфокальная сканирующая лазерная микроскопия — современный неинвазивный метод оценки морфофункционального состояния кожи / К. Л. Варданян, Е. А. Васильевская, Т. С. Кузьмина // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2009. – № 1. – С. 45–50.
6. Совершенствование методов диагностики меланомы кожи / [Л. В. Демидов, Д. В. Соколов, И. В. Булычева и др.] // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2007. – Т. 18, № 1. – С. 36–41.
7. Дерматоскопия (эпилюминесцентная поверхностная микроскопия): in vivo диагностика меланомы кожи (обзор литературы) / [Д. В. Соколов, А. Н. Махсон, Л. В. Демидов и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № 5 (29). – С. 63–67.
8. Диагностический алгоритм и роль прогностических факторов при меланоме кожи / К. Н. Угляница, Г. Г. Божко, В. А. Овчинников [и др.] // Журнал ГрГМУ. – 2008. – № 4. – С. 78–80.
9. Ермаков А. В. Меланомы кожи. Факторы развития, современные методы уточняющей диагностики / А. В. Ермаков, Д. Д. Пак: материалы VI Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы диагностики и лечения больных раком молочной железы и меланомы". – М, 2011. – С. 46–60.
10. Ламоткин И. А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи / М. БИНОМ, Лаборатория знаний, 2006. – 166 с.
11. Патент України на корисну модель № 89831, МПК А61В 1/00, А61В 8/00, А61В 10/00. Спосіб дистанційної діагностики пігментних пухлин шкіри / Галайчук І. Й., Жулкевич І. В., Гоцько О. С. – № u201315450; заявлено 30.12.2013; опубл. 25.04.2014, Бюл. № 8.
12. Петрова Г. А. Экспериментальная идентификация компонентов ОКТ-изображений здоровой тонкой кожи человека / Г. А. Петрова, К. С. Петрова, И. Л. Шливно // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2008. – № 6. – С. 53–58.
13. Рак в Україні, 2012–2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / під ред. І. Б. Щепотіна // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – К., 2014. – № 15. – 124 с.
14. Резайкин А. В. Неинвазивные методы исследования кожи / А. В. Резайкин, А. А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 6. – С. 28–32.
15. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии / Ю. Ю. Штиршнайдер, А. В. Маченко [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 5. – С. 41–53.
16. Степаненко В. І. Сучасні організаційні підходи до контролю до захворюваності на меланому: світовий та український досвід / В. І. Степаненко, В. В. Короленко, О. В. Богомолець // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 4 (51). – С. 20–24.
17. Харатишвили Т. К. Особенности дифференциальной диагностики меланомы кожи современными неинвазивными методами визуализации / Т. К. Харатишвили, Т. С. Бельшева // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – № 2. – С. 5–14.
18. Clinical performance of the Nevisense system in cutaneous melanoma detection: an international, multicentre, prospective and blinded clinical trial on efficacy and safety / J. Malvehy, A. Hauschild, C. Curriel-Lewandrowski [et al.] // British Journal of Dermatology. – 2014. – Vol. 171 (5). – P. 1099–1107.
19. Diagnosis of cutaneous tumors with in vivo confocal laser scanning microscopy / S. Eichert, M. Mührle, H. Breuninger [et al.] // JDDG. – 2010 – Vol. 8. – P. 400–410.
20. Diagnosis and treatment of melanoma: European consensus-based interdisciplinary guideline / C. Garbe, K. Peris, A. Hauschild [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2010 – Vol. 46. – P. 270–283.
21. Gerger A. In vivo confocal laser scanning microscopy in the diagnosis of melanocytic skin tumours / A. Gerger, R. Hofmann-Wellenof, H. Samonigg // Br. J. Dermatol. – 2009. – Vol. 160. – P. 475–481.
22. Comparison of diagnostic and management sensitivity to melanoma between dermatologists and MelaFind: a pilot study / R. Wells, D. Gutkowitz-Krusin, E. Veledar [et al.] // Arch. Dermatol. – 2012. – Vol. 148 (9). – P. 1083–1084.
23. Hyperspectral camera shows promising results in detection of skin cancer. Technical Research Centre of Finland (VTT). ScienceDaily. – <http://www.sciencedaily.com>
24. Reassessment of Histopathology and Dermoscopy Findings in 145 Japanese Cases of Melanocytic Nevus of the Sole: Toward a Pathological Diagnosis of Early-Stage Malignant Melanoma in situ / L. Jin, E. Arai, S. Anzai [et al.] // Pathol. Int. – 2010. – Vol. 60. – P. 65–70.
25. Jovanovic D. L. Value of preoperative determination of skin tumor thickness with 20-MHz ultrasound / D. L. Jovanovic, V. Katic, B. Jovanovic // Arch. Dermatol. – 2005. – Vol. 141, № 2. – P. 269–270.
26. Moncrieff M. Use of a spectrophotometric intracutaneous analysis device in the real-time diagnosis of melanoma / M. Moncrieff // The British Journal of Dermatology. – 2008. – Vol. 158, № 2. – P. 422–423.
27. NCCN Guidelines. Version 3.2013 Updates. Melanoma // www.nccn.org
28. Rallan D. Ultrasound in dermatology – basic principles and applications / D. Rallan, C. Harland // Clin. Exp. Dermatol. – 2003. – Vol. 28, № 6. – P. 632–638.
29. Ruocco E. Noninvasive Imaging of Skin Tumors / E. Ruocco, G. Argenziano // Dermatologic Surgery. – 2004. – Vol. 30, № 2. – P. 301–310.
30. Spectrophotometric intracutaneous analysis: a new technique for imaging pigmented skin lesions / M. Moncrieff, S. Cotton, E. Claridge [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2002. – Vol. 146 (3). – P. 448–457.
31. Tehrani H. A prospective comparison of spectrophotometric intracutaneous analysis to clinical judgment in the diagnosis of nonmelanoma skin cancer / H. Tehrani, J. Walls, G. Price // Ann. Plast. Surg. – 2007. – Vol. 58 (2). – P. 2009–2011.
32. Tehrani H. A novel imaging techniques as an adjunct to the in vivo diagnosis of nonmelanoma skin cancer / H. Tehrani, J. Walls, G. Price // Br. J. Dermatol. – 2006. – Vol. 155 (6). – P. 1177–1183.
33. Ulrich J. New developments in melanoma: utility of ultrasound imaging (initial staging, follow-up and pre-SLNB) / J. Ulrich // Expert Review of Anticancer Therapy. – 2011. – Vol. 11, № 11. – P. 1693–1701.
34. With light against sepsis and cancer // Optik&Photonik. – 2011. – Vol. 2. – P. 24.
35. Wortsman X. Sonography of the Primary Cutaneous Melanoma / X. Wortsman // Radiology Research and Practice. – 2012. – Vol. 2012. – P. 6.

Отримано 20.02.15

УДК 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

©Е. Я. Школьник, І. В. Гунас¹, Ю. В. Кириченко²Вінницька міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги
Міжнародна академія інтегративної антропології¹Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова²**РОЗБІЖНОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ ПАЗУХ МІЖ ЗДОРОВИМИ І ХВОРИМИ НА ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ АБО ЧОЛОВІКАМИ ПОДІЛЛЯ**

РОЗБІЖНОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ ПАЗУХ МІЖ ЗДОРОВИМИ І ХВОРИМИ НА ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ АБО ЧОЛОВІКАМИ ПОДІЛЛЯ – Метою дослідження було встановити відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів верхньощелепних пазух (ВЩП) між здоровими і хворими на гострий гнійний гайморит (ГГГ) юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніотипу. На базі НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова було проведено антропологічне обстеження 45 юнаків віком від 18 до 21 року, хворих на ГГГ, та 55 чоловіків віком від 22 до 25 років, хворих на ГГГ у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. З бази даних НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова взято первинні антропометричні показники 136 практично здорових юнаків і 72 чоловіків аналогічного хворим юнакам і чоловікам віку, також у третьому поколінні мешканців Поділля. Комп'ютерно-томографічне дослідження ВЩП виконувалося на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі "ELscint Select SP". Статистичну обробку морфометричних показників ВЩП проведено в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Доведено, що найбільш виражені розбіжності досліджуваних розмірів встановлені між відповідними групами здорових і хворих на ГГГ юнаків без урахування краніотипу та між відповідними групами здорових і хворих на ГГГ чоловіками-брахіцефалами.

РАЗЛИЧИЯ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ГНЙНЫМ ГАЙМОРИТОМ ЮНОШАМИ ИЛИ МУЖЧИНАМИ ПОДОЛЬЯ – Цель исследования – установить отличия компьютерно-томографических параметров верхнечелюстных пазух (ВЧП) между здоровыми и больными острым гнойным гайморитом (ОГГ) юношами или мужчинами Подолья с учетом и без учета краниотипа. На базе НИЦ ВНМУ имени Н. И. Пирогова было проведено антропологическое обследование 45 юношей в возрасте от 18 до 21 года, больных ОГГ, и 55 мужчин в возрасте от 22 до 25 лет, больных ОГГ, в третьем поколении жителей Подольского региона Украины. С базы данных НИЦ ВНМУ имени Н. И. Пирогова взяты первичные антропометрические показатели 136 практически здоровых юношей и 72 мужчин аналогичного больным юношам и мужчинам возраста, также в третьем поколении жителей Подолья. Компьютерно-томографическое исследование ВЧП проводили на спиральном рентгеновском компьютерном томографе "ELscint Select SP". Статистическая обработка морфометрических показателей ВЧП проведена в лицензионном статистическом пакете "STATISTICA 6.1" с использованием непараметрических методов оценки полученных результатов. Доказано, что наиболее выраженные различия исследуемых размеров установлены между соответствующими группами здоровых и больных ОГГ юношей без учета краниотипа и между соответствующими группами здоровых и больных ОГГ мужчинами-брахицефалами.

DIFFERENCES OF COMPUTED TOMOGRAPHY PARAMETERS OF MAXILLARY SINUS BETWEEN HEALTHY AND PATIENTS WITH PURULENT SINUSITIS YOUTHS OR MEN OF PODILLYA – Aim of our work – set computer-tomographic differences parameters of maxillary sinuses (MS) between healthy and sick with acute purulent sinusitis (APS) boys or men of Podillya with and without craniotypes. Based on SRC VNMU by Pyrohov was conducted anthropological

examination of 45 patients with APS boys aged from 18 to 21 years, and 55 patients with APS men aged from 22 to 25 years, in the third generation residents of Podillya region of Ukraine. From the data base of the SRC VNMU by Pyrohov were taken initial anthropometric indexes of 136 practically healthy boys and 72 male patients of similar age boys and men, and in the third generation residents of Podillya. Computer-tomographic study of MS was carried out on spiral computer tomography X-ray "ELscint Select SP". Statistical analysis of morphometric parameters of MS held in licensed statistical package "STATISTICA 6.1" using nonparametric methods for assessing the results. It is proved that the most pronounced differences of the studied sizes are set between the relevant groups of healthy and sick boys with APS excluding craniotypes and between the respective groups of healthy and sick men with APS brachycephal.

Ключові слова: морфометрія, краніотип, здорові юнаки та чоловіки, хворі на гострий гнійний гайморит, комп'ютерна томографія, верхньощелепна пазуха.

Ключевые слова: морфометрия, краниотип, здоровые юноши и мужчины, больные острым гнойным гайморитом, компьютерная томография, верхнечелюстная пазуха.

Key words: morphometry, craniotype, healthy boys and men, patients with acute purulent sinusitis, computed tomography, maxillary sinus.

ВСТУП Із розвитком і застосуванням комп'ютерної томографії з'явилася можливість раннього визначення проліферативних змін слизової гайморових синусів запального генезу та здійснення малоінвазивних операційних втручань з метою видалення патологічно зміненої слизової оболонки [1, 5, 12, 14]. КТ-віртуальна реконструкція з дуже високою роздільною здатністю при дослідженні верхньощелепної пазухи (ВЩП) у нормі й при їх запаленні робить її привабливим об'єктом для проведення антропометричних вимірювань [11, 15].

За останні роки у всьому світі накопичилися результати комп'ютерно-томографічних досліджень лицевого та мозкового відділів черепа у різних вікових та етнічних групах населення, аналіз яких привів до перегляду концепції впливу розмірів черепа та, власне, розмірів ВЩП на формування гострого гнійного гаймориту (ГГГ) [1, 4–10, 13]. Але подібні дослідження проводяться здебільшого рентгенологами і фактично зупиняються на етапі КТ-морфометрії гайморових пазух виключно у хворих пацієнтів, що викликає неоднозначну оцінку їх результатів практичними оториноларингологами [2, 3, 8, 9, 12].

Порівняльне дослідження здорових та хворих пацієнтів аналогічної статі, віку, етнічної приналежності та місця проживання вирішує проблему репрезентативності складу вибірки населення, дає можливість роботи з населенням регіону, яке проживає на момент дослідження (що незмірно підвищує акту-

альність проведених вимірювань і одержуваних відомостей), а також робить дослідження набагато точнішим, ніж традиційна антропометрія.

Метою роботи стало встановити відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів ВЩП між здоровими і хворими на ГГГ юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніотипу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ На базі НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова було проведено антропологічне обстеження 45 юнаків віком від 18 до 21 року, хворих на ГГГ, та 55 чоловіків віком від 22 до 25 років, хворих на ГГГ у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. З бази даних НДЦ ВНМУ 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.

Комітет з біоетики ВНМУ імені М. І. Пирогова встановив, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 19 від 08.11.2012).

Комп'ютерно-томографічне дослідження ВЩП виконували на спіральному рентгенівському комп'ютерному томографі "ELScint Select SP". Морфометрія ВЩП включала визначення (на рівнях томограм 1–5): відстані між найбільш віддаленими латеральними точками (AA) ВЩП; відстані між передніми точками (BB) ВЩП; відстань між задніми точками (CC) ВЩП; відстані між медіальними стінками (DD) ВЩП (посередині стінки); відстані між серединою передньої стінки (E) та задньою точкою (C) ВЩП праворуч і ліворуч; довжини медіальної стінки (BC) ВЩП праворуч і ліворуч; відстані між латеральною точкою (A) та серединою медіальної стінки (D) ВЩП праворуч і ліворуч; товщини задньої (бічної) стінки ВЩП (FF) (вимірюється посередині стінки) праворуч і ліворуч; товщина медіальної стінки ВЩП (II) (вимірюється посередині стінки) праворуч і ліворуч; товщини передньої стінки ВЩП (JJ) (вимірюється посередині стінки) праворуч і ліворуч (рис. 1).

Встановлено такий поділ 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 отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено середні значення комп'ютерно-томографічних параметрів ВЩП для здорових і хворих на ГГГ юнаків і чоловіків з урахуванням і без урахування краніотипу, а також вивчено достовірні відмінності цих показників між зазначеними групами порівняння (табл. 1).

Встановлено, що відстань між серединою передньої стінки та задньою точкою ВЩП праворуч на рівні 1 (ECdex1) у здорових чоловіків-брахіцефалів статис-

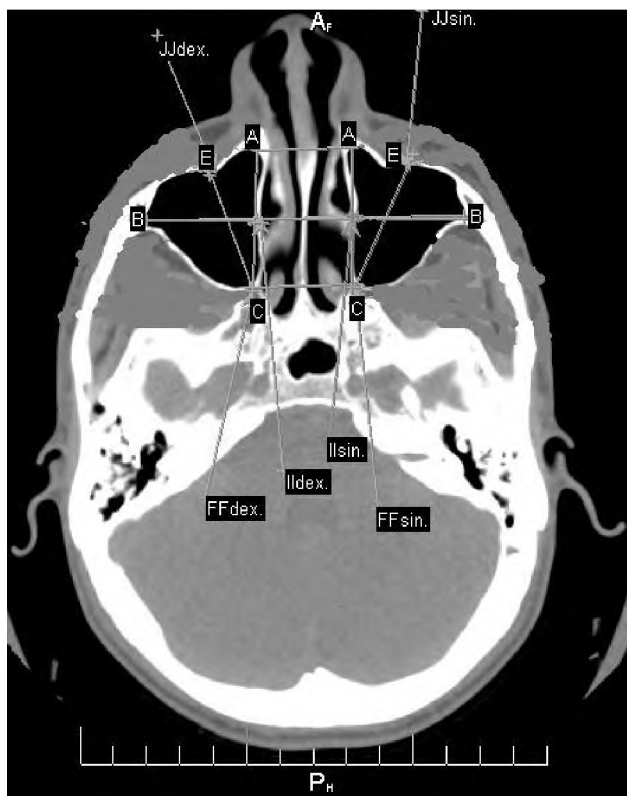


Рис. 1. Схема морфометрії верхньощелепних пазух.

тично значуще більша ($p < 0,05$), ніж у хворих чоловіків аналогічного краніотипу.

Відстань між серединою передньої стінки та задньою точкою ВЩП праворуч на рівні 2 (ECdex2) у здорових чоловіків-брахіцефалів має незначну тенденцію ($p = 0,067$) до більших значень, ніж у хворих чоловіків аналогічного краніотипу.

Відстань між латеральною точкою та серединою медіальної стінки ВЩП праворуч на рівні 3 (ADdex3) у здорових юнаків без урахування краніотипу має незначну тенденцію ($p = 0,067$) до менших значень порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння.

Середня відстань між латеральною точкою та серединою медіальної стінки ВЩП праворуч (ADdexcp) у здорових юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у хворих юнаків аналогічної групи порівняння.

У здорових чоловіків-брахіцефалів величина товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівні 1 (FFdex1) має незначну тенденцію ($p = 0,068$) до менших значень порівняно із хворими чоловіками аналогічного краніотипу.

У загальній групі здорових юнаків і чоловіків без урахування краніотипу та брахіцефалів величина товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівні 2 (FFdex2) достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із загальною групою хворих юнаків і чоловіків аналогічних груп порівняння. У здорових юнаків без урахування краніотипу величина вищевказаного показника достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння.

У загальній групі здорових юнаків і чоловіків без урахування краніотипу та брахіцефалів величина тов-

Таблиця 1. Відмінності комп'ютерно-томографічних параметрів верхньощелепних пазух між здоровими і хворими на гнійний гайморит юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніотипу ($M \pm \sigma$)

Показник	Стать	Здорові	Хворі	p	Здорові брахіцефали	Хворі брахіцефали	p ₁
ECdex1 (см)	Ю	3,114±0,219	3,113±0,466	>0,05		3,100±0,488	
	Ч	3,162±0,435	3,020±0,328	>0,05	3,333±0,300	3,055±0,254	<0,05
ECdex2 (см)	Ю	3,314±0,324	3,233±0,362	>0,05		3,260±0,347	
	Ч	3,315±0,385	3,173±0,359	>0,05	3,444±0,292	3,218±0,244	=0,067
ADdex3 (см)	Ю	2,357±0,223	2,680±0,487	=0,067		2,630±0,519	
	Ч	2,646±0,481	2,740±0,322	>0,05	2,722±0,402	2,773±0,228	>0,05
ADdex-ср (см)	Ю	2,334±0,264	2,648±0,436	<0,05		2,620±0,472	
	Ч	2,669±0,502	2,719±0,329	>0,05	2,760±0,378	2,736±0,281	>0,05
FFdex1 (см)	Ю	0,171±0,076	0,187±0,052	>0,05		0,200±0,047	
	Ч	0,154±0,066	0,207±0,110	>0,05	0,133±0,050	0,218±0,117	=0,068
FFdex2 (см)	Ю	0,114±0,038	0,187±0,064	<0,05		0,200±0,067	
	Ч	0,138±0,051	0,167±0,082	>0,05	0,122±0,044	0,173±0,090	>0,05
FFdex3 (см)	Ю	0,114±0,038	0,207±0,088	<0,05		0,230±0,095	
	Ч	0,138±0,065	0,147±0,064	>0,05	0,122±0,044	0,155±0,069	>0,05
FFdex4 (см)	Ю	0,114±0,038	0,200±0,131	=0,067		0,230±0,149	
	Ч	0,138±0,065	0,140±0,051	>0,05	0,122±0,044	0,136±0,050	>0,05
FFdex-ср (см)	Ю	0,126±0,043	0,191±0,074	<0,05		0,212±0,078	
	Ч	0,140±0,054	0,161±0,053	>0,05	0,122±0,039	0,165±0,053	>0,05
FFsin3 (см)	Ю	0,114±0,038	0,187±0,092	=0,069		0,210±0,099	
	Ч	0,146±0,078	0,133±0,049	>0,05	0,122±0,044	0,145±0,052	>0,05
Ildex4 (см)	Ю	0,114±0,038	0,200±0,189	>0,05		0,230±0,226	
	Ч	0,185±0,090	0,127±0,059	=0,065	0,156±0,053	0,118±0,060	>0,05
JJdex5 (см)	Ю	0,271±0,198	0,300±0,146	>0,05		0,290±0,137	
	Ч	0,223±0,159	0,413±0,277	<0,05	0,178±0,130	0,373±0,215	<0,01
JJdex-ср (см)	Ю	0,220±0,081	0,244±0,084	>0,05		0,252±0,078	
	Ч	0,182±0,061	0,272±0,112	<0,05	0,164±0,057	0,236±0,064	<0,05

Примітки: 1) Ю – юнаки;

2) Ч – чоловіки;

3) p – достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих юнаків або чоловіків без урахування краніотипу;

4) p₁ – достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих юнаків або чоловіків-брахіцефалів.

щини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівні 3 (FFdex3) достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із загальною групою хворих юнаків і чоловіків аналогічних груп порівняння. У здорових юнаків без урахування краніотипу величина вищевказаного показника достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу величина товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівні 4 (FFdex4) має незначну тенденцію ($p = 0,067$) до менших значень порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу величина середньої товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч (FFdexср) достовірно ($p < 0,05$) менша порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння.

У здорових юнаків без урахування краніотипу величина середньої товщини задньої (бічної) стінки ВЩП ліворуч на рівні 3 (FFsin3) має незначну тенденцію ($p = 0,069$) до менших значень порівняно із хворими юнаками аналогічної групи порівняння.

У хворих чоловіків без урахування краніотипу величина товщини медіальної стінки ВЩП праворуч на рівні 4 (Ildex4) має тенденцію ($p = 0,065$) до менших значень порівняно із здоровими чоловіками аналогічної групи порівняння.

Товщина передньої стінки ВЩП праворуч на рівні 5 (JJdex5) у хворих чоловіків без урахування краніоти-

пу і брахіцефалів достовірно ($p < 0,05 - 0,01$) більша порівняно із здоровими чоловіками аналогічних груп порівняння.

Середня товщина передньої стінки ВЩП праворуч (JJdexср) у хворих чоловіків без урахування краніотипу і брахіцефалів достовірно ($p < 0,05$) більша порівняно із здоровими чоловіками аналогічних груп порівняння.

Інші комп'ютерно-томографічні розміри у здорових та хворих юнаків і чоловіків без урахування краніотипу та брахіцефалів не мали достовірних відмінностей та тенденцій відмінностей величини показника.

Таким чином, ми встановили такі розбіжності комп'ютерно-томографічних параметрів ВЩП між здоровими і хворими на ГГГ юнаками або чоловіками Поділля з урахуванням і без урахування краніотипу:

– між відповідними групами здорових і хворих юнаків без урахування краніотипу – більші значення відстані між латеральною точкою та серединою медіальної стінки ВЩП праворуч на рівні 3; середньої відстані між латеральною точкою та серединою медіальної стінки ВЩП праворуч; товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівнях 2–4; середньої товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч у хворих юнаків;

– між відповідними групами здорових і хворих юнаків-брахіцефалів – статистично значущих відмінностей або тенденцій відмінностей не встановлено;

– між відповідними групами здорових і хворих чоловіків без урахування краніотипу – більші значення товщини медіальної стінки ВЩП праворуч на рівнях 4–5; середньої товщини передньої стінки ВЩП праворуч у хворих чоловіків;

– між відповідними групами здорових і хворих чоловіків-брахіцефалів – більші значення відстані між серединою передньої стінки та задньою точкою ВЩП праворуч на рівні 2; товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівні 1; товщини передньої стінки ВЩП праворуч на рівні 5; середня товщина передньої стінки ВЩП праворуч у хворих чоловіків.

ВИСНОВКИ 1. Найбільш виражені розбіжності комп'ютерно-томографічних параметрів ВЩП між здоровими і хворими на ГГГ юнаками без урахування краніотипу (відстані між латеральною точкою та серединою медіальної стінки ВЩП праворуч на рівні 3; середньої відстані між латеральною точкою та серединою медіальної стінки ВЩП праворуч; товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівнях 2–4; середньої товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч у хворих юнаків) та здоровими і хворими на ГГГ чоловіками-брахіцефалами (більші значення відстані між серединою передньої стінки та задньою точкою ВЩП праворуч на рівні 2; товщини задньої (бічної) стінки ВЩП праворуч на рівні 1; товщини передньої стінки ВЩП праворуч на рівні 5; середня товщина передньої стінки ВЩП праворуч у хворих чоловіків).

2. Меншу кількість розбіжностей встановлено для комп'ютерно-томографічних параметрів ВЩП між здоровими і хворими чоловіками без урахування краніотипу (більші значення товщини медіальної стінки ВЩП праворуч на рівнях 4–5; середньої товщини передньої стінки ВЩП праворуч у хворих чоловіків).

3. Між відповідними групами здорових або хворих юнаків-брахіцефалів взагалі не встановлено статистично значущих відмінностей або тенденцій відмінностей.

Перспективи подальших досліджень полягають у можливості наблизити нас до розуміння взаємозалежностей морфофенотипових особливостей організму та власне ВЩП із характером проявів ГГГ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вариантная анатомия краниометрических показателей и анатомо-топографических отношений структур черепа в рино-нейрохирургической практике / И. В. Гайворонский, А. И. Гайворонский, А. В. Гайворонский [и др.] // Морфология. – 2010. – Т. 137, вып. 4. – С. 51.
2. Волон Н. В. Диагностическое и прогностическое значение морфометрических признаков при параназальных синуситах : дисс. ... канд. мед. наук / Н. В. Волон. – Самара, 2004. – 174 с.
3. Григорькина Е. С. Практические аспекты изучения возрастных изменений верхнечелюстной пазухи методом анализа трехмерных моделей / Е. С. Григорькина : материалы III Меж-

дународной научно-практической конференции “Современные проблемы отечественной медико-биологической и фармацевтической промышленности. Развитие инновационного и кадрового потенциала Пензенской области”: электронное научн. издание. – ФГУП НТЦ “Информрегистр”, Депозитарий электронных изданий. – 2013. – С. 273–278.

4. Косоуров А. К. Зависимость размеров околоносовых пазух человека от типа черепа / А. К. Косоуров, В. В. Морозова // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 2. – С. 84–87.

5. Краниометрические корреляции зубочелюстной системы, височно-нижнечелюстного сустава и лицевого черепа у взрослого человека / И. В. Гайворонский, А. И. Гайворонский, М. Г. Гайворонская [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 133, вып. 2. – С. 29.

6. Краниометрические особенности вне- и внутриорганного строения верхней челюсти и их использование при имплантационных вмешательствах / Н. Р. Нувахов, В. Г. Смирнов, Д. Б. Никитюк, В. В. Степаненко // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 345–349.

7. Морфометрические данные о строении частей верхней челюсти применительно к их использованию в ортодонтической практике / Н. Р. Нувахов, В. Г. Смирнов, В. В. Степаненко [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 199.

8. Никитенко В. В. Возрастные изменения верхнечелюстного синуса и его стенок у людей старших возрастных групп / В. В. Никитенко, А. К. Иорданишвили // Институт Стоматологии. – 2013. – № 1 (58). – С. 80–81.

9. Особенности строения лицевого черепа и верхнечелюстной пазухи как предпосылка возникновения осложненных при эндодонтическом лечении зубов верхней челюсти / А. В. Лепилин, О. В. Мареев, И. П. Коваленко, Г. О. Мареев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8, № 3. – С. 813–816.

10. Попова М. Е. Заболеваемость верхнечелюстным синуситом у лиц с различным антропометрическим строением челюстно-лицевой области / М. Е. Попова, Р. Н. Киков, О. Ю. Шалаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 18–24.

11. Рогацкин Д. В. Программное обеспечение челюстно-лицевых компьютерных томографов – основные функции и их практическое применение / Д. В. Рогацкин // Медицинский алфавит. Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 11–16.

12. Трутень В. П. Лучевая диагностика воспалительных заболеваний верхних челюстей / В. П. Трутень, Д. А. Лажнев, Н. С. Серова // Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике : материалы конференции. – Томск, 2006. – С. 456–458.

13. Яковлев Н. М. Закономерности изменчивости морфометрических параметров верхнечелюстной пазухи / Н. М. Яковлев // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224–6150). – 2013. – Vol. 3, Issue 5. – P. 936.

14. 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. – 2009. – Vol. 16, № 10. – P. 701.

15. Klenk G. Do we need three-dimensional computed tomography in maxillofacial surgery? / G. Klenk // J. Craniofac. Surg. – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 842–850.

Отримано 11.02.15

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).

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ФОРМУВАННЯМ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК У ДІТЕЙ

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КАРІЄСОМ ЗУБІВ ТА ФОРМУВАННЯМ ШКІДЛИВИХ ЗВИЧОК У ДІТЕЙ – Проведено вивчення поширеності та інтенсивності карієсу в дітей дошкільного віку західного регіону України. Результати досліджень показали, що поширеність карієсу серед дошкільнят склала 75 %, що підтвердило дані літератури про значне розповсюдження карієсу зубів у дітей дошкільного віку. Опитування дітей і їх батьків та дані обстеження вказують на наявність шкідливих звичок у дітей з високим показником інтенсивності карієсу.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КАРИЕСОМ ЗУБОВ И ФОРМИРОВАНИЕМ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК У ДЕТЕЙ – Проведено изучение распространенности и интенсивности кариеса у детей дошкольного возраста западного региона Украины. Результаты исследований показали, что распространенность кариеса среди дошкольников составила 75 %, что подтвердило данные литературы о значительной распространенности кариеса зубов у детей дошкольного возраста. Опрос детей и их родителей и данные обследования указывают на наличие вредных привычек у детей с высоким показателем интенсивности кариеса.

INTERDEPENDENCE BETWEEN DENTAL CARIES AND THE FORMATION OF BAD HABITS IN CHILDREN – We conducted a study of caries prevalence and caries intensity of children under school age of west region of Ukraine. The results confirmed the literature data about a high dental caries prevalence of children under school age. The results of study showed that the dental caries prevalence among children under school age was 75 %, which is high for this age group. The survey of children and their parents indicated the presence of bad habits of the children with high level of dental caries intensity.

Ключові слова: карієс, інтенсивність карієсу, поширеність карієсу, шкідливі звички.

Ключевые слова: кариес, интенсивность кариеса, распространенность кариеса, вредные привычки.

Key words: dental caries, dental caries intensity, dental caries prevalence, bad habits.

ВСТУП Карієс зубів є найпоширенішим захворюванням у людей. Високе розповсюдження та інтенсивність карієсу, особливо серед дітей та осіб молодого віку, залишаються на досить високому рівні та, варто зазначити, що за останні роки спостерігається тенденція до збільшення числа випадків ураження зубів карієсом у дуже ранньому віці [1–3]. За останні десятиріччя, на зміну попереднім уявленням про те, що у дітей до 3-х років карієс зубів не виникає, прийшли нові дані про його поширеність у дітей раннього віку [4–6]. Етіологічними чинниками, що призводять до збільшення числа стоматологічних захворювань і їх ускладнень, є погіршення екології, хронічні й інфекційні захворювання матері до і під час вагітності, вплив шкідливих факторів після народження дитини, супутні захворювання [7, 8].

Деколи швидке прогресування процесу призводить до повного руйнування більшості зубів до три-

річного віку, втрати їхньої функціональної цінності й розвитку вогнищ хронічної одонтогенної інфекції [9].

Зберігати тимчасові зуби необхідно для покращення, підтримки функції жування і мовлення, профілактики розвитку парафункцій м'язів і попередження негативних психологічних наслідків, зв'язаних із втратою зубів.

Однією із проблем, що постає перед дитячим стоматологом, є несвоєчасне лікування ускладненого карієсу тимчасових зубів, яке призводить до хронічної інфекції організму дитини, ранньої втрати тимчасових зубів з подальшим розвитком зубощелепних деформацій [10, 11].

Метою дослідження було вивчення поширеності та інтенсивності карієсу у дітей дошкільного віку та взаємозв'язок цих показників із наявністю шкідливих звичок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Клінічне стоматологічне обстеження усіх дітей проводили використовуючи суб'єктивні (додатково для виявлення шкідливих звичок у дітей проводили анкетування) та об'єктивні методи. При оцінці інтенсивності карієсу були використані рекомендації ВООЗ і метод, запропонований Т. Ф. Виноградовою [12].

Дітей поділили на три групи залежно від віку пацієнтів: перша – група від 2–3 років – 32 дітей; друга група 4–5 років – 35 дітей; третя – 34 дитини віком 6–9 років. Обстеження проводили у Тернополі в дошкільних навчальних закладах та 1–4 класах загальноосвітньої школи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При аналізі літературних джерел було з'ясовано дані щодо поширеності “раннього карієсу тимчасових зубів” серед дітей дошкільного віку – мешканців різних областей і регіонів України, які коливалась в межах від 9,05 до 95,3 %, а інтенсивність – від 0,6 до 3,0 [3]. Поширеність карієсу зубів у дітей 3–5 років західного регіону країн склала 75 %. Аналіз показників стану твердих тканин зубів за індексом кп зубів у дітей віком 2–3 роки, за нашими дослідженнями, показав, що інтенсивність карієсу зубів відповідала середньому рівню, а у дітей 4–5 років спостерігався високий рівень інтенсивності карієсу (табл. 1).

Відповідно до збільшення інтенсивності каріозних уражень у дітей зі збільшенням віку було діагностовано більшу кількість шкідливих звичок (табл. 2).

У дітей найвагомішу частку шкідливих звичок займали лінощі жування (відмова від твердої їжі) та ротовий тип дихання, які сприяють недорозвитку щелеп, неправильної їх позиції, порушенням міодинамічної рівноваги м'язів щелепно-лицевої ділянки та

Таблиця 1. Показники інтенсивності карієсу зубів у дітей різного віку

Вік	Кількість дітей	КПз	КПп	КПВз	КПВп	Наявність шкідливих звичок (%)
2–3	32	2,45±0,30	2,32±0,19	–	–	22
4–5	35	4,15±0,44	4,86±0,26	–	–	34
6–9	34	5,62±0,53	5,18±0,67	2,45±0,30	2,32±0,19	40

Таблиця 2. Кількість виявлених шкідливих звичок в дітей у віці від 2 до 9 років (у %)

Назва шкідливої звички	Вікова група пацієнтів		
	від 2–3 років (32 дітей)	від 4–5 років (35 дітей)	6–9 років (34 дітей)
Прокладання язика в ділянку дефекту зубного ряду	–	5	10
Смоктяння язика	15	13	10
Смоктяння губ	5	10	7
Всмоктування щік	–	7	5
Жування на один бік	–	25	30
Лінощі жування (відмова від твердої їжі)	20	30	40
Ротовий тип дихання	20	30	30
Порушення осанки	10	20	70

організму в цілому. Порушення осанки спостерігали у 70 % дітей 6–9 років.

Варто звернути увагу, що в групі з раннім змінним прикусом були досить високі показники інтенсивності карієсу тимчасових зубів і на той факт, що практично у всіх дітей були каріозні порожнини в перших постійних зубах, які, як відомо, прорізаються тільки в 6 років.

В обстежених дітей втрата тимчасових молярів більш ніж за один рік до їх фізіологічної зміни вважалась передчасною. В результаті їх втрати розвивалися характерні морфологічні й функціональні порушення: корпусно або похило зміщувались зуби, що обмежували дефект, вкорочувався зубний ряд, відбувалось його звуження, оскільки перші постійні моляри зміщувались мезіально у вужчу частину зубної дуги. Одностороння втрата окремих тимчасових молярів призводила до асиметрії зубоальвеолярної дуги в ділянці зубів, що були антагоністами, відбувалось зубоальвеолярне видовження, а також зсув нижньої щелепи. В окремих пацієнтів проведено додаткове обстеження показало, що при поворотах зачатків премолярів по вертикальній осі їх позиції під час прорізування не виправлялась. Дистальний або мезіальний нахил поздовжніх осей цих зубів утруднював їх прорізування, оскільки нерідко вони впирались в пришийкову ділянку коронки поряд розташованого зуба і при недостатці місця в зубному ряду залишались ретинованими.

Після ранньої втрати тимчасових молярів порушувалась міодинамічна рівновага між язиком і щоками, виникали шкідливі звички – прокладання язика в ділянку дефекту, смоктяння язика, губ, всмоктування щік. Міжклюдієне положення м'яких тканин затримувало прорізування постійних зубів і викликало розвиток глибокого різцевого перекриття.

Передчасна втрата тимчасових молярів зумовлює неправильне жування, а саме, розжовування їжі передніми зубами, що, у свою чергу, сприяє виникненню звичайного зсуву нижньої щелепи вперед, убік. Пацієнти зміщували нижню щелепу в пошуках множинних контактів між зубними рядами, щоб полегшити розжовування їжі. З часом ця звичка призводить до зміни форми зубних рядів і нерідко до порушень в скронево-нижньощелепному суглобі.

Зважаючи на проведене дослідження, спостерігається зв'язок між інтенсивністю карієсу і виникненням шкідливих звичок у дітей: чим більше передчасно втрачених зубів, тим більше ми спостерігали шкідливих звичок. Тому в дитячій стоматології важ-

ливе місце повинна займати профілактика стоматологічних захворювань з раннього дитячого віку, яка буде забезпечувати не тільки гармонійний розвиток зубощелепного апарату, але організму в цілому.

ВИСНОВКИ 1. Поширеність карієсу зубів у дітей 3–5 років західного регіону склала 75 %. Інтенсивність карієсу молочних зубів серед обстежених відповідала високому рівню ураження.

2. Рання втрата тимчасових зубів унаслідок ускладненого карієсу призводила до зміщення постійних зубів, формуванню шкідливої звички прокладання язика між зубами, порушенню артикуляції, естетики обличчя й пов'язаних із цим розвитком психологічних комплексів.

Перспективи подальших досліджень У результаті проведених досліджень зроблені висновки, які стануть основою для розробки програм щодо попередження розвитку шкідливих звичок у дітей в співпраці ортодонта із дитячими стоматологами та педіатрами.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Пында М. Я. Влияние характера питания на развитие кариеса у детей / М. Я. Пында // Український медичний стоматологічний альманах. – 2014. – № 2. – С. 85–87.
2. Пинда М. Я. Епідеміологічні дослідження стану твердих тканин зубів у дітей дошкільного віку міста Тернополя / М. Я. Пинда // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2014. – № 2(14). – С. 77–80.
3. Біденко Н. В. Ранній карієс у дітей: стан проблеми в Україні та у світі / Н. В. Біденко // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 66–72.
4. Исследование интенсивности и распространенности кариеса у детей дошкольного возраста / [Е. А. Алферова, Е. В. Вусатая, Б. Н. Дремалов и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 176–176.
5. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению / [Л. П. Кисельникова, Т. Е. Зуева, О. А. Кружалова и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2007. – № 2. – С. 56–58.
6. Исследование интенсивности и распространенности кариеса у детей дошкольного возраста / [Е. А. Алферова, Е. В. Вусатая, Б. Н. Дремалов и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 2. – С. 176–176.
7. Якубова И. И. Профилактика кариеса временных зубов у детей до двух лет / И. И. Якубова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2012. – № 43. – С. 10–13.
8. Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments / Н. Colak, С. Т. Igergil, М. Dallı, М. М. Hamidi // J. Nat. Sci. Biol. Med. – 2013. – Vol. 4, № 1. – P. 29–38.
9. Early Childhood Caries in Brazilian Non-Privileged Pre-School Children / J. C. Carvalho, E. F. Silva, H. D. Mestrinho [et al.] // 56th

ORCA Congress: 1-4 July. – 2009. – Budapest, Hungary: Session 1 Epidemiology. – 2009. – P. 81.

10. Михайлова Т. В. Сравнительная оценка стоматологической заболеваемости в трех физико-географических районах Крыма с учетом влияния экологических факторов /

Т. В. Михайлова // Вестник стоматологии. – 2010. – № 2. – С. 25–27.

11. Edelstein B. L. Pediatric caries worldwide: implications for oral hygiene products / B. L. Edelstein // Compendium in Continued Education at Dentistry. – 2005. – Vol. 26, № 5. – P. 4–9.

12. Виноградова Т. Ф. Диспансеризация детей у стоматолога / Т. Ф. Виноградова. – М. : Медицина, 1978. – 184 с.

Отримано 23.02.15

МОДЕЛІ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ВЕРХНЬОЇ Й НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕП ТА САГІТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК ІЗ РІЗНИМ ТИПОМ ОБЛИЧЧЯ

МОДЕЛІ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИХ РОЗМІРІВ ВЕРХНЬОЇ Й НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕП ТА САГІТАЛЬНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЇ ДУГИ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК ІЗ РІЗНИМ ТИПОМ ОБЛИЧЧЯ – Мета дослідження – розробити регресійні моделі нормальних індивідуальних лінійних розмірів, необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у міських хлопчиків і дівчаток із різними типами обличчя. Первинні показники розмірів зубів і голови 49 хлопчиків та 48 дівчаток Поділля з ортогнатичним прикусом отримано з банку даних НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова. Тип обличчя визначали за допомогою морфологічного індексу Гарсона – відношення морфологічної довжини обличчя (пряма відстань від назіон до гнатіон) до ширини обличчя у ділянці скулових дуг. Для розробки показників, необхідних для побудови нормальної індивідуальної форми зубної дуги в пакеті "STATISTICA 5.5", застосували метод покрокового регресійного аналізу. Встановлено, що у хлопчиків та дівчаток із середнім та дуже широким обличчям в усіх випадках побудовані моделі з коефіцієнтом детермінації більшим ніж 0,8. Найбільшу кількість моделей із коефіцієнтом детермінації меншим ніж 0,8 побудовано у дівчаток із широким обличчям (усі непобудовані моделі відносяться до трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп).

МОДЕЛИ ТРАНСВЕРЗАЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ВЕРХНЕЙ И НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТЕЙ И САГИТАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗУБНОЙ ДУГИ У МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК С РАЗНЫМ ТИПОМ ЛИЦА – Целью исследования была разработка регрессионных моделей нормальных индивидуальных линейных размеров, необходимых для построения корректной формы зубной дуги у городских мальчиков и девочек с разными типами лица. Первичные показатели размеров зубов и головы 49 мальчиков и 48 девочек Подолья с ортогнатическим прикусом полученные из банка данных НИЦ ВНМУ имени Н. И. Пирогова. Тип лица определяли с помощью морфологического индекса Гарсона – отношение морфологической длины лица (прямое расстояние от назия до гнатия) к ширине лица в области скуловых дуг. Для разработки показателей, необходимых для построения нормальной индивидуальной формы зубной дуги в пакете "STATISTICA 5.5" применялся метод пошагового регрессионного анализа. Установлено, что у мальчиков и девочек со средним и очень широким лицом во всех случаях построены модели с коэффициентом детерминации больше чем 0,8. Наибольшее количество моделей с коэффициентом детерминации меньше 0,8 построено у девочек с широким лицом (все непостроенные модели относятся к трансверзальным размерам верхней и нижней челюстей).

MODELS OF TRANSVERSAL SIZES OF UPPER AND LOWER JAWS AND SAGITTAL CHARACTERISTICS OF DENTAL ARCH IN BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT TYPE OF FACE – Aim of our work was to develop regression models of normal individual linear dimensions needed to build the correct form of the dental arch in urban boys and girls with different types of faces. The primary indicator of the size of the teeth and the head 49 boys and 48 girls from Podillya with orthognathic bite were derived from the database of SRC VNMU by Pyrohov. Type of faces determined using morphological index of Garson - related morphological face length (direct distance from nasion to gnathion) to the width of the face in the area of cheekbone arcs. To develop indicators needed to build a normal individual dental arch form in the package "STATISTICA 5.5" stepwise regression analysis method was used. Established that boys and girls with medium and very broad face in all cases based model with determination coefficient greater than 0.8. Most models with determination coefficient less than 0.8 built in girls

with a wide face (all not constructed models relate to transversal dimensions of the upper and lower jaw).

Ключові слова: коректна форма зубної дуги, тип обличчя, розміри зубів, підлітки, регресійні моделі.

Ключевые слова: корректная форма зубной дуги, тип лица, размеры зубов, подростки, регрессионные модели.

Key words: correct form of the dental arch, type of face, size of the teeth, teens, regression models.

ВСТУП Однією із галузей медицини, де проводиться посилене вивчення показників локальної конституції, є стоматологія, у якій проведено вивчення впливу особливостей будови черепа та обличчя на зубощелепну систему, кефалометричних параметрів лицевого відділу черепа, котрі необхідно враховувати при підборі й постановці зубів у повних з'ємних протезах. У працях багатьох дослідників [1, 3, 16] підкреслюється, що удосконалення методів діагностики та лікування різноманітних стоматологічних захворювань і протезування зубів неможливе без антропологічного підходу.

Щороку збільшується загальна кількість інформації про хвороби зубів і одна людина не у змозі в точності оцінити важливість наявного матеріалу для лікарської практики [9]. У тому випадку, коли завдання містить велику кількість суттєвих взаємозалежних чинників (у нашому дослідженні це різні типи вісцерокраніуму, стать), кожен з яких генетично зумовлений, і коли людський розум не в змозі їх обробити навіть при введенні деяких статистичних спрощень, лише за допомогою правильно обраного статистичного методу можна точно описати, пояснити та поглиблено досліджувати всю сукупність взаємопов'язаних результатів вимірювань [8, 9, 11, 13]. Автоматизована математична обробка даних допомагає структурувати матеріал, істотно розширюючи можливості діагностики і лікування стоматологічних захворювань [2, 15].

Отже, створення науково обґрунтованого методу визначення метричних характеристик зубних дуг з урахуванням вікових, етнічних, статевих та кефалометричних особливостей хлопчиків і дівчаток України з різними типами обличчя є досить актуальним і невирішеним питанням.

Метою роботи було розробити регресійні моделі нормальних індивідуальних лінійних розмірів, необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у міських хлопчиків і дівчаток із різною формою голови та різними типами обличчя.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Первинні показники розмірів зубів і голови хлопчиків і дівчаток Поділля з ортогнатичним прикусом отримані з банку даних НДЦ ВНМУ імені М. І. Пирогова. Для цього на базі НДЦ та

кафедри стоматології дитячого віку було проведено комплексне обстеження 1158 міських дівчаток від 12 до 15 років та хлопчиків від 13 до 16 років. Комітет з біоетики ВНМУ імені М. І. Пирогова встановив, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 1 від 23.09.2003).

У 243 відібраних дівчаток і хлопчиків, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України, після попереднього візуального огляду були відзняті відбитки та відліті ортодонтичні діагностичні гіпсові моделі верхньої та нижньої щелеп. Для подальшого вивчення відбиралися підлітки з ортогнатичним прикусом, який визначався за 11 пунктами за М. Г. Бушан та співавт. [14]. У результаті було відібрано 49 хлопчиків та 48 дівчаток, прикус яких повністю відповідає ознакам ортогнатичного. Усім їм були проведені кефалометричні та одонтометричні дослідження.

Основні вимірювання зубів та параметрів зубних дуг проводилися на спеціально виготовлених діагностичних гіпсових моделях. Для отримання відбитків щелеп використовували стандартні стоматологічні відбиткові пластмасові ложки 2–3 розміру та еластичну альгінатну масу (Kromopan, Італія). Комбіновані моделі виготовляли із супер-гіпсу (Convertin Hart, type IV фірми Spofa-Dental) та звичайного стоматологічного гіпсу марки "Г-16". Вимірювання проводили модифікованим штангенциркулем з точністю 0,1 мм. При вимірюваннях враховували рекомендації В. В. Гончарова та співавт. [10] та А. А. Зубова [6].

Тип обличчя визначали за допомогою морфологічного індексу Гарсона – відношення морфологічної довжини обличчя (пряма відстань від назіон до гнатіон) до ширини обличчя у ділянці скулових дуг [12]. При значенні до 78,9 хлопчиків і дівчаток відносили групи з дуже широким обличчям; 79,0–83,9 – широким обличчям; 84,0–87,9 – середнім обличчям; 88,0–92,9 – вузьким обличчям; 93,0 і більше – дуже вузьким обличчям. Встановлено такий розподіл: хлопчики з дуже широким обличчям – 11, хлопчики з широким обличчям – 20, хлопчики з середнім обличчям – 13, хлопчики з вузьким обличчям – 4, хлопчики з дуже вузьким обличчям – 1; дівчатка з дуже широким обличчям – 15, дівчатка з широким обличчям – 15, дівчатка з середнім обличчям – 14, дівчатка з вузьким обличчям – 4.

Для розробки показників, необхідних для побудови нормальної індивідуальної форми зубної дуги в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № AXXR910A374605FA), застосовували метод покрокового регресійного аналізу. При проведенні покрокового регресійного аналізу стосовно розрахунку трансверзальних розмірів верхньої та нижньої щелеп, а також сагітальних характеристик зубної дуги, залежно від особливостей одонтометричних показників хлопчиків і дівчаток із різними типами обличчя, ми визначили декілька умов: 1) кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,80, тобто точність опису ознаки, що моделюється, не менша 80 %; 2) значення F-критерію (вказує на внесок перемінної у регресію) не менше 2,5; 3) кількість вільних членів, що включа-

ються до моделі, повинна бути мінімальною. Крім того, в усіх випадках ми проводили аналіз залишків – при потраплянні спостережень за межі ± 3 стандартних квадратичних відхилень від середнього значення виконували повторний аналіз (з викидами та без них), щоб впевнитись у відсутності впливу залишків на зміщення кінцевих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для побудови математичних моделей, на підставі використання прямого покрокового регресійного аналізу, було взято такі трансверзальні розміри верхньої та нижньої щелеп, а також сагітальні характеристики зубної дуги: відстань між верхівками іклів (SHZR_3_2), відстань між верхівками щічних вістер малих кутніх зубів (SHZR_4_2), відстань між премолярними точками за Поном (SHZR_4_3), відстань між верхівками ближньощічних вістер великих кутніх зубів (SHZR_6_2), відстань між молярними точками за Поном (SHZR_6_3), відстань між різцевою точкою та точкою, утвореною перехрестям лінії, що проходить через верхівки іклів та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи (DL_C), відстань між різцевою точкою та точкою, утвореною перехрестям лінії, що проходить через премолярні точки Пона та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи (DL_F), відстань між різцевою точкою та точкою, утвореною перехрестям лінії, що проходить через молярні точки Пона та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи (DL_S), відстань між молярною точкою Пона (16 зуба) та центральною сагітальною лінією (SDVIG_R), а також відстань між молярною точкою Пона (26 зуба) та центральною сагітальною (SDVIG_L).

Побудовані моделі трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп та сагітальних характеристик зубної дуги у хлопчиків і дівчаток з різним типом обличчя мають вигляд таких лінійних рівнянь:

$SHZR_3_2$ (хлопчики з середнім обличчям) = $9,57 + 1,73 \cdot VR_46_2 + 2,66 \cdot S_43 - 0,84 \cdot VR_15_2$ (коефіцієнт детермінації $R^2=0,847$, $p<0,001$);

$SHZR_3_2$ (хлопчики з дуже широким обличчям) = $66,5 - 2,50 \cdot VR_46_3 - 2,54 \cdot VR_35_1 - 0,62 \cdot VR_26_2$ ($R^2=0,939$, $p<0,001$);

$SHZR_3_2$ (дівчатка з середнім обличчям) = $42,3 + 0,94 \cdot VR_46_4 - 1,58 \cdot MDRZ_24 + 1,10 \cdot VR_25_2 - 1,21 \cdot VR_16_3$ ($R^2=0,975$, $p<0,001$);

$SHZR_3_2$ (дівчатка з широким обличчям) = $17,8 + 4,61 \cdot S_15 - 2,31 \cdot MDRZ_46 - 0,93 \cdot VR_34_2$ ($R^2=0,941$, $p<0,001$);

$SHZR_3_2$ (дівчатка з дуже широким обличчям) = $55,9 + 6,11 \cdot MDRZ_32 - 2,71 \cdot MDRZ_36 - 3,55 \cdot S_15 + 1,23 \cdot VR_46_4$ ($R^2=0,872$, $p<0,001$);

$SHZR_4_2$ (хлопчики з середнім обличчям) = $4,04 + 8,48 \cdot MDRZ_45 + 4,76 \cdot VR_44_2 - 2,49 \cdot VR_43_2 - 1,60 \cdot S_46$ ($R^2=0,953$, $p<0,001$);

$SHZR_4_2$ (хлопчики з широким обличчям) = $51,0 + 2,46 \cdot MDRZ_11 - 2,18 \cdot MDRZ_26 - 3,46 \cdot VR_46_4 + 1,96 \cdot VR_14_2$ ($R^2=0,891$, $p<0,001$);

$SHZR_4_2$ (хлопчики з дуже широким обличчям) = $23,1 + 3,48 \cdot S_21 - 0,97 \cdot VR_23_2 + 0,66 \cdot VR_26_4$ ($R^2=0,979$, $p<0,001$);

$SHZR_4_2$ (дівчатка з середнім обличчям) = $23,0 + 1,57 \cdot MDRZ_43 - 0,98 \cdot MDRZ_24 + 0,52 \cdot VR_26_1 + 1,93 \cdot MDRZ_34$ ($R^2=0,982$, $p<0,001$);

SHZR_4_2 (дівчатка з широким обличчям) = 2,87 + 3,31·VR_16_1 + 3,68·VR_34_1 - 2,71·VR_24_1 + 2,23·MDRZ_22 (R²=0,842, p<0,001);

SHZR_4_2 (хлопчики з широким обличчям) = 54,5 - 1,88·VR_34_2 + 4,83·MDRZ_42 - 2,15·MDRZ_46 - 1,75·S_32 (R²=0,938, p<0,001);

SHZR_4_3 (хлопчики з середнім обличчям) = 55,3 + 1,77·VR_11 - 2,25·MDRZ_44 - 4,57·MDRZ_15 + 1,56·VR_13_1 (R²=0,905, p<0,001);

SHZR_4_3 (хлопчики з широким обличчям) = 36,0 + 4,88·MDRZ_41 - 3,46·MDRZ_26 + 1,33·VR_43_1 - 1,49·VR_34_2 + 1,16·VR_46_2 (R²=0,896, p<0,001);

SHZR_4_3 (хлопчики з дуже широким обличчям) = 9,92 + 2,72·S_21 + 1,03·MDRZ_46 - 0,89·VR_36_4 (R²=0,978, p<0,001);

SHZR_4_3 (дівчатка з середнім обличчям) = 19,3 + 1,72·VR_25_1 + 0,87·MDRZ_21 (R²=0,855, p<0,001);

SHZR_4_3 (дівчатка з дуже широким обличчям) = 14,2 - 1,78·VR_34_2 + 2,45·S_15 + 2,36·MDRZ_23 - 1,42·S_14 (R²=0,868, p<0,001);

SHZR_6_2 (хлопчики з середнім обличчям) = 39,2 + 4,46·VR_26_2 - 2,36·VR_36_3 + 2,35·VR_44_2 - 1,21·VR_46_4 (R²=0,940, p<0,001);

SHZR_6_2 (хлопчики з широким обличчям) = 31,4 + 1,48·S_35 - 3,29·MDRZ_16 + 1,49·S_36 + 3,24·MDRZ_31 + 1,58·VR_44_1 (R²=0,824, p<0,001);

SHZR_6_2 (хлопчики з дуже широким обличчям) = 48,9 + 4,30·S_21 - 3,04·S_22 - 0,79·VR_34_1 (R²=0,958, p<0,001);

SHZR_6_2 (дівчатка з середнім обличчям) = 44,8 + 2,05·MDRZ_13 + 2,59·MDRZ_26 - 3,24·MDRZ_36 (R²=0,961, p<0,001);

SHZR_6_2 (дівчатка з дуже широким обличчям) = 43,1 + 5,27·MDRZ_32 - 1,90·MDRZ_46 - 1,38·VR_34_2 + 0,87·VR_26_2 (R²=0,972, p<0,001);

SHZR_6_3 (хлопчики з середнім обличчям) = 69,7 + 5,93·VR_44_2 - 5,27·MDRZ_43 - 1,47·VR_33_2 + 2,49·VR_35_2 (R²=0,945, p<0,001);

SHZR_6_3 (хлопчики з широким обличчям) = 36,8 + 3,22·VR_14_1 - 1,99·VR_36_4 - 1,08·VR_15_2 - 1,11·VR_26_1 + 1,46·MDRZ_33 (R²=0,833, p<0,001);

SHZR_6_3 (хлопчики з дуже широким обличчям) = 47,3 - 2,65·VR_43_1 + 2,10·VR_33_1 + 1,00·S_21 (R²=0,966, p<0,001);

SHZR_6_3 (дівчатка з середнім обличчям) = 16,8 + 1,69·MDRZ_13 + 1,39·MDRZ_14 + 1,30·MDRZ_22 (R²=0,975, p<0,001);

SHZR_6_3 (дівчатка з дуже широким обличчям) = 38,7 - 3,22·VR_34_2 + 5,39·MDRZ_42 - 2,76·S_12 + 1,68·VR_45_2 (R²=0,942, p<0,001);

SDVIG_R (хлопчики з середнім обличчям) = 34,1 + 1,46·VR_44_2 - 5,24·MDRZ_33 + 3,63·VR_34_2 + 1,66·VR_16_1 (R²=0,972, p<0,001);

SDVIG_R (хлопчики з широким обличчям) = 32,6 - 1,65·MDRZ_16 + 1,43·S_35 - 1,75·MDRZ_13 + 1,57·S_24 - 1,23·VR_35_2 (R²=0,805, p<0,001);

SDVIG_R (хлопчики з дуже широким обличчям) = 36,5 - 1,90·VR_36_3 + 0,89·VR_26_3 - 1,35·MDRZ_44 (R²=0,900, p<0,001);

SDVIG_R (дівчатка з середнім обличчям) = 15,3 + 0,96·S_21 - 0,60·VR_16_2 + 0,38·S_16 (R²=0,902, p<0,001);

SDVIG_R (дівчатка з дуже широким обличчям) = 22,9 + 3,06·MDRZ_42 - 1,74·VR_32 + 1,06·VR_15_2 - 1,05·S_24 (R²=0,946, p<0,001);

SDVIG_L (хлопчики з середнім обличчям) = 36,5 + 2,12·VR_15_1 - 2,06·MDRZ_21 - 0,80·S_24 (R²=0,912, p<0,001);

SDVIG_L (хлопчики з широким обличчям) = 33,0 - 2,00·MDRZ_16 + 1,96·S_35 - 0,55·VR_33_2 (R²=0,835, p<0,001);

SDVIG_L (хлопчики з дуже широким обличчям) = 43,7 - 2,79·VR_35_1 - 0,68·VR_46_4 + 0,23·VR_26_4 (R²=0,902, p<0,001);

SDVIG_L (дівчатка з середнім обличчям) = -5,41 + 2,33·MDRZ_22 + 1,28·MDRZ_24 + 0,55·VR_32 (R²=0,956, p<0,001);

SDVIG_L (дівчатка з дуже широким обличчям) = -49,1 + 6,00·VR_15_1 + 7,10·MDRZ_45 - 2,49·VR_45_2 (R²=0,862, p<0,001);

DL_C (хлопчики з середнім обличчям) = -2,74 + 1,20·MDRZ_34 + 1,34·VR_35_2 - 0,65·S_26 + 0,91·MDRZ_31 (R²=0,881, p<0,01);

DL_C (хлопчики з широким обличчям) = -2,89 + 1,26·S_21 + 0,54·VR_23_2 + 0,69·VR_36_2 - 0,57·S_25 (R²=0,873, p<0,001);

DL_C (хлопчики з дуже широким обличчям) = -14,5 + 3,97·MDRZ_23 - 2,49·MDRZ_15 + 0,82·VR_43_2 (R²=0,958, p<0,001);

DL_C (дівчатка з середнім обличчям) = 1,63 + 1,94·MDRZ_31 - 1,02·VR_25_1 + 0,87·VR_45_1 - 0,70·VR_46_3 (R²=0,957, p<0,001);

DL_C (дівчатка з широким обличчям) = -6,13 + 0,88·MDRZ_44 - 1,66·VR_16_3 + 1,43·VR_26_2 + 1,08·MDRZ_46 (R²=0,841, p<0,001);

DL_C (дівчатка з дуже широким обличчям) = -4,45 + 0,83·S_32 + 0,68·S_26 - 0,41·VR_26_2 + 0,31·VR_44_1 (R²=0,951, p<0,001);

DL_F (хлопчики з середнім обличчям) = -0,54 + 1,93·VR_45_2 + 0,49·VR_36_4 + 1,14·MDRZ_34 (R²=0,915, p<0,001);

DL_F (хлопчики з широким обличчям) = -1,51 + 1,60·VR_16_4 + 1,83·MDRZ_11 - 1,60·MDRZ_32 + 0,77·S_32 (R²=0,880, p<0,001);

DL_F (хлопчики з дуже широким обличчям) = -4,77 + 3,47·MDRZ_23 - 0,86·VR_45_1 (R²=0,914, p<0,001);

DL_F (дівчатка з середнім обличчям) = 3,17 + 5,31·MDRZ_32 - 1,94·MDRZ_45 - 0,70·VR_46_4 (R²=0,940, p<0,001);

DL_F (дівчатка з широким обличчям) = -5,27 + 1,88·S_24 - 1,64·VR_16_3 + 2,69·VR_26_2 - 1,20·VR_13_2 + 1,09·MDRZ_46 (R²=0,932, p<0,001);

DL_F (дівчатка з дуже широким обличчям) = 2,20 + 1,92·S_32 + 0,32·VR_32 (R²=0,927, p<0,001);

DL_S (хлопчики з середнім обличчям) = -16,8 + 2,81·MDRZ_23 + 1,73·S_41 + 2,02·MDRZ_24 (R²=0,934, p<0,001);

DL_S (хлопчики з широким обличчям) = 5,83 + 2,00·MDRZ_11 + 1,23·VR_35_2 + 0,52·VR_23_2 (R²=0,860, p<0,001);

DL_S (хлопчики з дуже широким обличчям) = -18,4 + 4,51·MDRZ_23 + 2,15·S_31 (R²=0,936, p<0,001);

DL_S (дівчатка з середнім обличчям) = 9,45 + 1,72·S_32 + 1,82·MDRZ_32 (R²=0,916, p<0,001);

DL_S (дівчатка з широким обличчям) = 14,1 + 3,07·S_14 - 2,30·VR_16_3 + 1,75·VR_45_1 - 1,06·VR_23_1 (R²=0,943, p<0,001);

DL_S (дівчатка з дуже широким обличчям) = 0,72 + 1,51·S_46 + 1,48·MDRZ_15 + 0,59·VR_41 (R²=0,920, p<0,001);

де VR₁ – вертикальні розміри коронкової частини відповідних зубів (мм); MDRZ₁ – мезіодистальні розміри коронкової частини відповідних зубів (мм); S₁ – вестибуло-оральні розміри коронкової частини відповідних зубів (мм); від _11 до _16, _21 до _26, _31 до _36 та від _41 до _46 – відповідні зуби за міжнародною цифровою системою визначення зубів; VR_{16(26, 36, 46)}₁ – вертикальний розмір у ділянці дальньощічного вістря 16, 26, 36 або 46 зубів; VR_{16(26, 36, 46)}₂ – вертикальний розмір у ділянці ближньощічного вістря 16, 26, 36 або 46 зубів; VR₁₆₍₂₆₎₃ – вертикальний розмір у ділянці ближньопіднебінного вістря 16 або 26 зубів; VR₁₆₍₂₆₎₄ – вертикальний розмір у ділянці дальньопіднебінного вістря 16 або 26 зубів; VR₃₆₍₄₆₎₃ – вертикальний розмір у ділянці ближньоязикового вістря 36 або 46 зубів; VR₃₆₍₄₆₎₄ – вертикальний розмір у ділянці дальньоязикового вістря 36 або 46 зуба; VR_{14(15, 24, 25, 34, 35, 44, 45)}₁ – вертикальний розмір у ділянці щічного вістря 14, 15, 24, 25, 34, 35, 44 або 45 зуба; VR_{14(15, 24, 25)}₂ – вертикальний розмір у ділянці піднебінного вістря 14, 15, 24 або 25 зуба; VR_{34(35, 44, 45)}₂ – вертикальний розмір у ділянці язикового вістря 34, 35, 44 або 45 зуба; VR_{13(23, 33, 43)}₁ – вертикальний розмір у ділянці губної поверхні 13, 23, 33 або 43 зуба; VR₁₃₍₂₃₎₂ – вертикальний розмір у ділянці піднебінної поверхні 13 або 23 зуба; VR₃₃₍₄₃₎₂ – вертикальний розмір язикової поверхні 33 або 43 зуба.

У дівчаток із широким обличчям в моделях SHZR_{4_3}, SHZR_{6_2}, SHZR_{6_3}, SDVIG_R і SDVIG_L коефіцієнт детермінації R² відповідно дорівнює 0,650 – 0,490 – 0,444 – 0,395 – 0,579, а у хлопчиків з широким обличчям – в моделі SHZR_{3_2} коефіцієнт детермінації R² дорівнює 0,726.

Таким чином, в усіх випадках моделі з коефіцієнтом детермінації R² більшим ніж 0,8 побудовані у хлопчиків і дівчаток із середнім і дуже широким обличчям. Для більшості лінійних розмірів, що характеризують форму зубної дуги, коефіцієнт детермінації R² має найвищі значення: у хлопчиків і дівчаток із середнім обличчям (відповідно R²= 0,847–0,972 та 0,855–0,982) та у хлопчиків і дівчаток із дуже широким обличчям (відповідно R²=0,900–0,979 та 0,862–0,972). Найбільша кількість моделей з коефіцієнтом детермінації R² меншим ніж 0,8 побудована у дівчаток із широким обличчям (лише 5 із 10 можливих, причому усі непобудовані моделі відносяться до трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп). Необхідно відмітити, що в побудованих моделях між хлопчиками та дівчатками з різним типом обличчя різниця величини коефіцієнта детермінації у більшості випадків не перевищує 2,5 % (лише між представниками з широким обличчям вона складає 5,1 %).

У дослідженні М. О. Дмитрієва [3], на відміну від нашої роботи, для більшості розроблених математичних моделей лінійних розмірів, необхідних для побудови коректної індивідуальної форми зубної дуги, коефіцієнт детермінації на 10–20 % більший у дівчаток, ніж у хлопчиків.

У хлопчиків із середнім обличчям найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (57,1 %, з яких 40,0 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 31,4 % (з яких 20,0 % на нижній щелепі);

вестибуло-оральні – у 11,4 % (з яких 8,5 % на нижній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри премолярів (45,7 %, з яких 34,3 % розміри на нижній щелепі). До моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп (71,4 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів (48,6 %, з яких 31,4 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 17,1 % (з яких 11,4 % на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 5,7 % (усі на нижній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (28,6 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять мезіодистальні розміри зубів – у 14,3 % (з яких 8,6 % на нижній щелепі); вертикальні – у 8,6 % (усі на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 5,7 % (порівну на верхній й нижній щелепах).

У хлопчиків із широким обличчям найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (43,6 %, з яких 25,6 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 33,3 % (з яких 23,1 % на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 23,1 % (з яких 12,8 % на нижній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри премолярів (33,3 %, з яких 17,9 % розміри на нижній щелепі) і молярів (28,2 %, з яких 15,4 % розміри на верхній щелепі). До моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп (71,8 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів (30,8 %, з яких 20,5 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 25,6 % (з яких 17,9 % на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 15,4 % (з яких 10,3 % на нижній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (28,2 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів – у 12,8 % (з яких 7,7 % розміри на верхній щелепі); мезіодистальні та вестибуло-оральні – по 7,7 % (з яких по 5,1 % на верхній щелепі).

У хлопчиків із дуже широким обличчям найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (57,1 %, з яких 39,3 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 21,4 % (з яких 14,3 % на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 21,4 % (з яких 17,9 % на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри молярів (32,1 %, з яких 17,9 % розміри на нижній щелепі). До моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп (75,0 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів (50,0 %, з яких 32,1 % розміри на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 17,9 % (усі на верхній щелепі); мезіодистальні – у 7,1 % (усі на нижній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (25,0 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять мезіодистальні розміри зубів – у 14,3 % (усі на верхній щелепі); вертикальні – у 7,1 % (усі на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 3,6 % (усі на нижній щелепі).

У дівчаток із середнім обличчям найбільш часто до моделей входять мезіодистальні розміри зубів (54,8 %, з яких 32,3 % розміри на верхній щелепі); вертикальні – у 35,5 % (з яких 19,4 % на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 9,7 % (з яких 6,5 % на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри премолярів (32,6 %, з яких 22,6 %

розміри на верхній щелепі), молярів (29,0 %, з яких 16,1 % розміри на верхній щелепі) і різців (29,0 %, з яких 16,1 % розміри на нижній щелепі). До моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп (71,0 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять мезіодистальні розміри зубів (41,9 %, з яких 32,3 % розміри на верхній щелепі); вертикальні – у 22,6 % (з яких 16,1 % на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 6,5 % (усі на верхній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (29,0 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять мезіодистальні – у 12,9 % (усі на нижній щелепі) та вертикальні розміри зубів – у 12,9 % (з яких 9,7 % на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 3,2 % (усі на нижній щелепі).

У дівчаток із широким обличчям найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів – 60,0 % (з яких 45,0 % розміри на верхній щелепі); мезіодистальні – у 25,0 % (з яких 11,1 % на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 15,0 % (усі на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри молярів (45,0 %, з яких 30,0 % розміри на верхній щелепі) й премолярів (40,0 % порівну на верхній й нижній щелепах). До моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп (лише 35,0 % розмірів від загальної кількості, що зумовлено, на відміну від інших груп хлопчиків і дівчаток, аналізом тільки 2 моделей трансверзальних розмірів) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів – 20,0 % (порівну на верхній й нижній щелепах); мезіодистальні – у 10,0 % (порівну на верхній й нижній щелепах); вестибуло-оральні – у 5,0 % (усі на верхній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (65,0 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів – у 40,0 % (з яких 35,0 % розміри на верхній щелепі); мезіодистальні – у 15,0 % (усі на нижній щелепі); вестибуло-оральні – в 10,0 % (усі на верхній щелепі).

У дівчаток із дуже широким обличчям найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів – 40,0 % (з яких 31,4 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 31,4 % (з яких 25,7 % на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 28,6 % (з яких 17,1 % на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри премолярів – 40,0 % (з яких 22,9 % розміри на нижній щелепі) й різців – 34,3 % (з яких 31,4 % розміри на нижній щелепі). До моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелеп 74,3 % розмірів від загальної кількості найбільш часто входять мезіодистальні – 28,6 % (з яких 25,7 % розміри на нижній щелепі) та вертикальні розміри зубів – у 28,6 % (з яких 22,9 % на нижній щелепі); вестибуло-оральні – у 17,1 % (з яких 14,3 % на верхній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (25,7 % розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні та вестибуло-оральні розміри зубів – по 11,4 % (з яких по 8,6 % розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – в 2,9 % (усі на верхній щелепі).

Прояви статевого диморфізму входження до моделей відповідних одонтометричних показників, встановлені нами, мають своє обґрунтування в роботі А. А. Євтеєва [4], де показано, що основні риси стате-

вого диморфізму параметрів черепа Homo sapiens і специфіка статевого диморфізму різних частин вісцерокраніуму дуже стабільні. Це також знаходить підтвердження у подібності середніх коефіцієнтів статевого диморфізму й абсолютних відмінностей показників у чоловіків та жінок для різних територій, хронологічних періодів, антропологічних типів [5].

Згідно з результатами дослідження І. В. Гайворонського та співавт. [8], лептопрозопам властиві найбільші, мезопрозопам – середні, а еурипрозопам – найменші значення верхньої висоти обличчя; найбільші значення виличного діаметра характерні для еурипрозопів, середні – для мезопрозопів і найменші – для лептопрозопів. Верхня та нижня щелепи є складовими нейрокраніуму і це, у свою чергу, зумовлює кефалометричні відмінності досліджуваних одонтометричних показників.

Наші дані відрізняються від результатів дослідження на аналогічній вибірці осіб підліткового віку [3], де встановлено, що у хлопчиків найбільш часто до моделей, що мають коефіцієнт детермінації не менше ніж 0,50, входили вертикальні (34,5 %), мезіодистальні (20,7 %) та міжвістреві (20,6 %) розміри зубів, а у дівчаток найбільш часто до моделей входили кефалометричні показники (26,0 %) та вертикальні розміри зубів (22,0 %). Ці відмінності пояснюються іншою площиною розгляду досліджуваних одонтометричних показників, а саме, урахуванням типу обличчя.

Отже, математичний підхід у вивченні нормальних індивідуальних лінійних розмірів зубів не тільки полегшує точний кількісний опис поставленого завдання шляхом побудови тієї чи іншої відповідної моделі (коректної форми зубної дуги у міських хлопчиків і дівчаток із різними типами обличчя), але й створює засіб для вирішення поставленого завдання прогнозування патології шляхом інтеграції знань у галузі стоматології, антропології, краніології та доказової медицини.

ВИСНОВКИ 1. На основі особливостей лінійних розмірів зубів верхньої та нижньої щелеп у хлопчиків і дівчаток із ортогнатичним прикусом розроблено достовірні регресійні моделі індивідуальних розмірів (з коефіцієнтом детермінації R^2 більшим ніж 0,8), необхідних для побудови коректної форми зубної дуги залежно від типу обличчя (в 96,7 % у хлопчиків і 83,3 % у дівчаток). Для більшості моделей коефіцієнт детермінації R^2 має найвищі значення: у хлопчиків і дівчаток із середнім обличчям (відповідно $R^2=0,847-0,972$ та $0,855-0,982$) і з дуже широким обличчям (відповідно $R^2=0,900-0,979$ та $0,862-0,972$).

2. У хлопчиків із середнім, широким і дуже широким обличчям найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (відповідно 57,1 – 43,6 – 57,1 %); мезіодистальні – відповідно 31,4 – 33,3 – 21,4 %; вестибуло-оральні – відповідно 11,4 – 23,1 – 21,4 %. У дівчаток із широким і дуже широким обличчям також найчастіше до моделей входять вертикальні розміри зубів (60,0 і 40,0 %); мезіодистальні – 25,0 і 31,4 %; вестибуло-оральні – 15,0 і 26,8 %; а у дівчаток із середнім обличчям – найбільш часто до моделей входять мезіодистальні розміри зубів (54,8 %); вертикальні – 35,5 %; вестибуло-оральні – 9,7 %.

3. Найбільш часто серед окремих груп зубів до моделей входять: у хлопчиків із середнім обличчям –

розміри малих кутніх зубів (45,7 %), із широким обличчям – малих кутніх зубів (33,3 %) і великих кутніх зубів (28,2 %), із дуже широким обличчям – великих кутніх зубів (32,1 %); у дівчаток із середнім обличчям – розміри малих кутніх зубів (32,6 %), великих кутніх зубів (29,0 %) і різців (29,0 %), із широким обличчям – великих кутніх зубів (45,0 %) і малих кутніх зубів (40,0 %), із дуже широким обличчям – малих кутніх зубів (40,0 %) і різців (34,3 %).

Перспективи подальших досліджень полягають у можливості, на основі визначення індивідуальних нормальних трансверзальних та сагітальних характеристик зубної дуги з урахуванням типу обличчя, адекватно вирішувати завдання індивідуальної діагностики та лікування зубощелепних аномалій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антропометрия лица, эстетическая норма : практическое применение в стоматологии / А. П. Романовская, Е. И. Журочко, В. И. Пильтай [и др.]. – Симферополь : "Таврия", 2004. – 53 с.
2. Боровиков В. П. Прогнозирование в системе СТАТИСТИКА в среде Windows : учебное пособие для специальности "Прикладная математика" / В. П. Боровиков, Г. И. Ивченко. – М. : Финансы и стат-ка, 1999. – 380 с.
3. Дмитрієв М. О. Особливості одонто- та кефалометричних показників у підлітків з ортогнатичним прикусом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня. канд. мед. наук / М. О. Дмитрієв. – Вінниця, 2005. – 20 с.
4. Евтеев А. А. Половой диморфизм как фактор внутригрупповой изменчивости (по данным краниологии) / А. А. Евтеев // Вопросы антропологии. – 2007. – Вып. 93. – С. 126–148.
5. Звягин В. Н. Информационная значимость краниометрических комплексов при этнорасовых исследованиях / В. Н. Звягин, В. Ю. Бахолдина // Судебно-медицинская экспертиза. – 2008. – № 4. – С. 8–12.
6. Зубов А. А. Одонтология. Методика антропологических исследований / А. А. Зубов. – М. : Наука, 2003. – 198 с.
7. Кирьянов Б. Ф. Математическое моделирование в медицине : учебное пособие / Б. Ф. Кирьянов. – Великий Новгород : НовГУ, 2006. – 96 с.
8. Краниометрические корреляции зубочелюстной системы, височно-нижнечелюстного сустава и лицевого черепа у взрослого человека / И. В. Гайворонский, А. И. Гайворонский, М. Г. Гайворонская [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 133, вып. 2. – С. 29.
9. Медик В. А. Статистика в медицине и биологии / В. А. Медик, М. С. Токмачёв, Б. Б. Фишман. – Теоретическая статистика. – М. : Медицина, 2001. – Т. 2. – 352 с.
10. Методы измерения зубов / В. В. Гончаров, С. В. Дмитренко, А. И. Краюшкин, В. В. Сидоров. – Волгоград, 1998. – 48 с.
11. Прогнозирование стоматологических заболеваний у детей на основе математических моделей / В. Ф. Михальченко, Т. Н. Радышевская, К. В. Гавриков, О. Н. Андрейчикова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – № 11. – С. 78–79.
12. Проффит У. Р. Современная ортодонтия / У. Р. Проффит ; пер. с англ. / под ред. Л. С. Персина. – М. : МЕДпрессинформ, 2006. – 560 с.
13. Современные критерии оценки стоматологического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения / И. Н. Кузьмина, Э. М. Кузьмина, Т. А. Смирнова [и др.] // Стоматолог. – 2008. – № 3. – С. 23–33.
14. Справочник по ортодонтии / М. Г. Бушан, З. С. Василенко, Л. П. Григорьева [и др.]. – Кишинева : Карта Молдовеняскя, 1990. – 488 с.
15. Bower E. The contributions of qualitative research towards dental public health practice / E. Bower, S. Scambler // Com. Dent. Oral Epidemiol. – 2007. – Vol. 35, № 3. – P. 161–169.
16. Singh S. P. Cephalometric norms for orthognathic surgery for North Indian population / S. P. Singh, A. K. Utreja, A. K. Jena // Contemp. Clin. Dent. – 2013 – № 4 (4). – P. 460–466.

Отримано 11.02.15

Дослідження проведено 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).

АКУШЕРСТВО ТА ГНЕКОЛОГІЯ

УДК 612.13:618.3:616-056

©М. М. Матлубов, А. А. Семенихин, С. А. Рузубаев, Н. И. Закирова, О. В. Ким
 ОАО Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
 акушерства и гинекологии, г. Ташкент
 Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ

СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У БЕРЕМЕННЫХ С ОЖИРЕНИЕМ – В данной статье представлены изменения состояния гемодинамики у беременных с ожирением при неосложнённой беременности. В исследование включены результаты комплексного обследования 84 беременных в возрасте от 23 до 28 лет с ожирением различной степени выраженности при сроках гестации 36–38 недель. В контрольную группу вошла 21 беременная аналогичного возраста и срока гестации с нормальной массой тела. У всех наблюдаемых пациенток беременность согласно консультациям акушер-гинекологов была признана неосложнённой. Степень ожирения оценивали по индексу массы тела. Проведённое исследование показало, что избыточный вес тела по мере её прогрессирования оказывает крайне неблагоприятное влияние на гемодинамику и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в целом, снижает коронарные резервы. Наиболее выраженные нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы имеют место при ожирении II и III степеней.

СТАН ГЕМОДИНАМІКИ У ВАГІТНИХ З ОЖИРІННЯМ – У даній статті представлено зміни стану гемодинаміки у вагітних з ожирінням при неускладненій вагітності. У дослідження включені результати комплексного обстеження 84 вагітних у віці від 23 до 28 років з ожирінням різного ступеня вираження при термінах гестації 36–38 тижнів. У контрольну групу ввійшла 21 вагітна аналогічного віку та терміну гестації з нормальною масою тіла. У всіх спостережуваних пацієнток вагітність згідно з консультаціями акушер-гінекологів була визнана неускладненою. Ступінь ожиріння оцінювали за індексом маси тіла. Проведене дослідження показало, що надлишкова маса тіла в міру її прогресування укрій несприятливо впливає на гемодинаміку і функціональний стан серцево-судинної системи в цілому, знижує коронарні резерви. Найбільш виражені порушення функціонального стану серцево-судинної системи мають місце при ожирінні II і III ступенів.

HEMODYNAMIC STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH OBESITY – In this article are represented the changes in hemodynamic status of pregnant women with obesity in uncomplicated pregnancy. In the study was included the full survey results of 84 pregnant women aged between 23 and 28 years with obesity of varying severity at 36–38 weeks gestation. The control group included 21 pregnant women of similar age and gestational age with normal body weight. All observed patients, pregnancy according obstetrical consultation was recognized uncomplicated. The degree of obesity was assessed by body mass index. Researchers conducted showed that overweight as its progression has a very adverse effect on hemodynamics and functional state of the cardiovascular system as a whole, reduces coronary reserve. The most pronounced violation of the functional state of the cardiovascular system occurs in obesity 2nd and 3rd degree.

Ключевые слова: беременность, ожирение, гемодинамика.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, гемодинаміка.

Key words: gestation, obesity, hemodynamic.

ВСТУПЛЕНИЕ Общеизвестно, что избыточный вес тела при беременности по мере её прогрессирова-

ния приводит к нарушениям функций основных систем жизнеобеспечения, и в первую очередь сердечно-сосудистой системы [2, 4, 6–8]. Необходимо отметить также, что беременные с ожирением представляют группу повышенного риска на развитие преэклампсии, поскольку в возникновении данной патологии ведущую роль отводят нарушениям макро- и микрогемодинамики [5, 9, 11, 12]. В этой связи изучение состояния гемодинамики у беременных с ожирением приобретает особое значение в плане подготовки к родоразрешению, определения направленности медикаментозного лечения, выбора рационального способа анестезиологического пособия.

Целью исследования было изучение состояния гемодинамики в беременных с ожирением различной степени выраженности при сроках гестации 36–38 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ Обследовано 84 беременных (первая, основная группа) в возрасте от 23 до 28 лет с ожирением различной степени выраженности при сроках гестации 36–38 недель. Вторая (контрольная) группа состояла из 21 беременной аналогичного возраста и срока гестации с нормальным весом тела (индекс массы тела от 19 до 24,9 кг/м²). Группы были идентичными по возрасту, срокам гестации, что позволило проводить объективную и сравнительную их оценку.

Беременные основной группы были разделены на 4 подгруппы в зависимости от степени ожирения. У всех наблюдаемых нами пациенток беременность, согласно консультациям акушер-гинекологов, была признана неосложнённой.

Степень ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ). Согласно ИМТ беременные основной группы распределялись следующим образом: у 21 беременной он составил от 25 до 29,9 кг/м² (избыточный вес тела) – первая подгруппа; в 21 – от 30 до 34,9 кг/м² (первая степень ожирения) – вторая подгруппа; в 21 – от 35 до 39,9 кг/м² (вторая степень ожирения) – третья подгруппа; в 21 – ≥40 кг/м² (третья степень ожирения) – четвертая подгруппа.

Центральную гемодинамику изучали методом эхокардиографии с помощью аппарата ACCUVIXQX, Medison, Япония.

Рассчитывали ударный (УИ) и сердечный индекс (СИ), удельное периферическое сосудистое сопротивление (УПСС), индекс мощности левого желудочка (ИМЛЖ), коэффициент резерва (КР) [8].

Центральную гемодинамику дифференцировали по типам: гиперкинетический, эукинетический и гипокинетический.

Артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания (ЧД), сатурацию крови кислородом (SpO_2) контролировали с помощью монитора Schiller-argus (Швеция). Вычисляли среднее динамическое давление (СДД) и потребность миокарда в кислороде, которую оценивали по двойному произведению ($ДП$)= $АД_{сис} \times ЧСС / 1000$, принимая за норму 8–12 усл.ед. [3]. Изучали также часовой диурез, вычисляя его из суточного количества выделенной мочи.

Все числовые величины, полученные при исследовании, обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (с помощью программ "Microsoft Office Excel") и представлены в виде $M \pm m$, где M – среднееарифметическое значение, m – стандартная ошибка. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Полученные результаты представлены в таблице.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ Как видно из таблицы, при сроках гестации 36–38 недель показатели гемодинамики у женщин с нормальным весом тела (ИМТ – 19–24,9 кг/м²) соответствовали нормативам, характерным для здоровых беременных данного срока гестации [1]. У всех женщин имел место эукинетический тип кровообращения, КР составлял (1,1±0,04) усл. ед., ИМЛЖ – (0,58±0,005) Втхм². ЧД соответствовала (19,2±1,2) в минуту, SpO_2 – (98,4±0,6) %, часовой диурез – (0,82±0,09) мл/кг/час, что свидетельствует об эффективной оксигенации и вполне удовлетворительном состоянии периферического кровообращения и функции почек в целом.

Увеличение ИМТ до 25–29,9 кг/м² в те же сроки гестации провоцировало умеренно выраженные нарушения гемодинамики – достоверное снижение разовой и минутной производительности сердца, ИМЛЖ и КР соответственно на 16,5; 11,2; 6,9 и 18,2 %. ДП увеличилось с (7,7±0,1) до (9,2±0,08) усл. ед., что свидетельствует об увеличении потребности миокарда в кислороде. В то же время, сохранялся эукинетический режим кровообращения, адекватный диурез и насыщение крови кислородом.

Сопоставляя полученные результаты с соответствующими показателями у пациенток с нормальным весом, можно заключить, что избыточный вес прово-

цирует ряд патологических процессов, приводящих к умеренно выраженным нарушениям функционального состояния сердечно-сосудистой системы, снижению ее резервных возможностей.

Увеличение ИМТ до 30–34,9 кг/м² (ожирение первой степени) сопровождалось достоверным, относительно группы беременных с нормальным весом, учащением ЧСС на 11,6 %, повышением СДД и УПСС соответственно на 12,8 и 38,5 %, а также снижением УИ, СИ, КР и ИМЛЖ на 25,7; 17,7; 27,3 и 10,4 % соответственно. ДП увеличилось до (11,1±0,6) усл. ед., часовой диурез оставался на стабильных цифрах, достоверно не меняясь. На этом фоне достоверно учащалась ЧД до (23,9±0,4) в минуту с одновременным снижением SpO_2 до (96,3±0,5) %.

Сопоставляя полученные результаты второй подгруппы с беременными с избыточным весом (первая подгруппа) отмечали также прогрессивное снижение УИ, СИ, КР, ИМЛЖ с одновременным повышением УПСС и ДП (табл.).

Увеличение ИМТ до 35–39,9 кг/м² (ожирение второй степени) сопровождалось достоверным снижением, относительно нормального веса тела, УИ, СИ, КР, ИМЛЖ соответственно на 37; 29,2; 36,4 и 17,2 %, что свидетельствует о формировании сердечной недостаточности. Одновременно повышались СДД, УПСС, ДП на 20,6; 71,6; 70 %; ЧСС и ЧД учащались на 13 и 26 %. SpO_2 соответствовало (95,6±0,4) %, часовой диурез (0,63±0,07) мл/кг/час.

Намечалась четкая тенденция перехода эукинетического режима кровообращения в гипокинетический.

Необходимо отметить, что практически все изучаемые нами параметры, характеризующие функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, достоверно отличались от второй подгруппы беременных с ожирением первой степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²) с четкой тенденцией к ухудшению (табл.).

Увеличение ИМТ до 40 и более кг/м² (морбидное ожирение третьей степени) способствовало прогрессированию признаков сердечной недостаточности, которая проявлялась в достоверном снижении разовой и минутной производительности сердца, КР, ИМЛЖ; учащением ЧСС; повышением потребности миокарда в кислороде; снижением часового диуреза (табл.). Имел место гипокинетический режим кро-

Таблица. Некоторые показатели системы кровообращения и функции дыхания у беременных с нормальным, избыточным весом и ожирением при сроках гестации 36–38 недель

Изучаемый показатель	Вторая (контрольная) группа (n=21)	Первая (основная) группа (n=84)			
		I подгруппа (n=21)	II подгруппа (n=21)	III подгруппа (n=21)	IV подгруппа (n=21)
ЧСС, в минутах	76,9±2,6	82,2±2,1	85,8±1,6 Δ	86,9±1,8 Δ	92,4±2,1 $\square\Delta$
СДД мм.рт.ст.	80,1±3,2	85,6±2,2	90,4±2,6 Δ	96,6±2,1 $\square\Delta$	101,6±2,8 Δ
УИ, мл/ м ²	41,7±2,1	34,8±0,5 Δ	31,0±0,4 $\square\Delta$	26,3±0,3 $\square\Delta$	23,40,4 $\square\Delta$
СИ, л/м ² /мин	3,22±0,14	2,86±0,09 Δ	2,65±0,06 $\square\Delta$	2,28±0,04 $\square\Delta$	2,16±0,04 $\square\Delta$
УПСС, динхс/см ⁵ /м ²	723,8±40,3	879,2±30,2	1002,3±35,4 $\square\Delta$	1241,7±42,3 $\square\Delta$	1380,7±38,4 $\square\Delta$
КР, усл.ед.	1,1±0,04	0,9±0,03 Δ	0,8±0,02 $\rho\Delta$	0,7±0,02 $\square\Delta$	0,65±0,02 Δ
ИМЛЖ, Втхм ²	0,58±0,005	0,54±0,007 Δ	0,52±0,005 $\rho\Delta$	0,48±0,007 $\square\Delta$	0,47±0,008 Δ
ДП, усл.ед.	7,7±0,1	9,2±0,08 Δ	11,1±0,6 $\rho\Delta$	13,1±0,1 $\square\Delta$	14,2±0,08 $\square\Delta$
ЧД, в минуту	19,2±1,2	22,3±0,5 Δ	23,9±0,4 Δ	24,2±0,3 Δ	24,9±0,2 Δ
SpO_2 , %	98,4±0,6	97,2±0,8	96,3±0,5 Δ	95,6±0,4 Δ	94,3±0,6 Δ
Часовой диурез, мл/кг/час	0,82±0,09	0,72±0,11	0,71±0,09	0,63±0,07 Δ	0,61±0,08 Δ

Примечание: 1) Δ – достоверность различий ($p < 0,05$) относительно группы беременных с нормальным весом тела; 2) \square – достоверность различий ($p < 0,05$) относительно предыдущей группы беременных с меньшим ИМТ.

вообращения. На этом фоне наблюдалась выраженная тахикардия (ЧСС – $(92,4 \pm 2,1)$ в минуту). СДД и УПСС повышались относительно группы беременных с нормальным весом соответственно на 26,8 и 90,8 %. ДП составляло $(14,2 \pm 0,008)$ усл. ед., что свидетельствует о высокой потребности миокарда в кислороде. Имело место тахипноэ (ЧД – $(24,9 \pm 0,2)$ в минуту) и низкое насыщение крови кислородом (SpO_2 – $(94,3 \pm 0,6)$ %).

Вышеизложенное позволяет заключить, что избыточный вес тела по мере ее прогрессирования оказывает крайне неблагоприятное влияние на гемодинамику и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в целом, снижает коронарные резервы. Наиболее выраженные нарушения функционального состояния сердечно-сосудистой системы имеют место при ожирении второй и третьей степеней. У данного контингента женщин, даже при несложнённой беременности к срокам гестации в 36–38 недель, формируется сердечная недостаточность, гипокINETический режим кровообращения, требующие индивидуального подхода к предродовой медикаментозной подготовке, срокам и способу родоразрешения, методам анестезиологического пособия.

Выводы 1. Увеличение ИМТ до $39,9 \text{ кг/м}^2$ у беременных основной группы сопровождается достоверным снижением, относительно беременных с нормальным весом тела, УИ, СИ, КР, ИМЛЖ, что свидетельствует о снижении коронарных резервов и формировании сердечной недостаточности.

2. Увеличение ИМТ до 40 и более кг/м^2 способствует прогрессированию признаков сердечной недостаточности, что требует индивидуального подхода к предродовой подготовке, выбору срока, способа родоразрешения и метода анестезиологического пособия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амбросова Т. Н. Влияние ингибитора активатора плазминогена-1 на кардиометаболические маркеры у пациентов при коморбидности артериальной гипертензии и ожирения / Т. Н. Амбросова, О. Н. Ковалева, Т. В. Ащеулова // Международный медицинский журнал. – Харьков, 2013. – № 1. – С. 39–43.
2. Давидович В. В. Функция внешнего дыхания у пациентов с морбидным ожирением / В. В. Давидович // Военная медицина. – Минск, 2013. – № 3. – С. 34–38.
3. Петросьянц Э. А. Динамика уровня кровообращения при физиологической беременности / Э. А. Петросьянц // Вестник врача общей практики. Спец. выпуск. – Ташкент, 2003. – Ч. 2. – С. 79–80.
4. Информативность электрокардиографических параметров в диагностике метаболической кардиомиопатии при избыточной массе тела и ожирении у подростков / А. С. Сенаторова, Т. В. Чайченко, Н. В. Вергелис // Перинатология и педиатрия. – К., 2011. – № 2 (46). – С. 91–94.
5. Cardiac performance is impaired in morbidly obese pregnant females / A. Abdullah, S. Hoq, R. Choudhary [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2012. – Vol. 38(1). – P. 258–265.
6. Haemodynamics in obese pregnant women / A. T. Dennis, J. M. Castro, M. Ong, C. Carr // Int. J. Obstet. Anesth. – 2012. – Vol. 21(2). – P. 129–134.
7. Ellinas E. H. Labor analgesia for the obese parturient / E. H. Ellinas // Anesth. Analg. – 2012. – Vol. 115(4). – P. 899–903. – Epub. 2012 Jul 13.
8. Branca Francesco Проблема ожирения в Европейском регионе ВОЗ и стратегии ее решения / Francesco Branca Naik Nikogosian, Tim Lobstein // ВОЗ. – 2009. – С. 1–2.
9. Itoh Hiroaki Obesity and Risk of Preeclampsia / Hiroaki Itoh, Naohiro Kanayama // Medical Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2014. – Vol. 2(2). – P. 1024.
10. Nishimura A. Rick Hemodynamics in the Cardiac Catheterization Laboratory of the 21st Century / Rick A. Nishimura, Blase A. Carabello // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 2138–2150.
11. EL-Makhzangy M. Ibrahim Relationship between maternal obesity and increased risk of preeclampsia / Ibrahim. M. EL-Makhzangy, Fady Moeity, Medhat Y. Anwer // Alexandria Faculty of Medicine. – 2010. – Vol. 46, № 2. – P. 207–218.
12. Cardiovascular disease in pregnancy: (women's health series) / M. A. Nickens, R. C. Long, S. A. Geraci // South Med. J. – 2013. – Vol. 106(11). – P. 624–630.
13. Maternal obesity and pregnancy / H. K. Satpathy, A. Fleming, D. Frey [et al.] // Postgrad. Med. – 2008. – Vol. 120(3). – P. 9.

Отримано 02.02.15

УДК 618.3 – 06-08:615.2

І. Б. Вовк¹, Н. Г. Горовенко², О. В. Трохимович¹, З. І. Россоха³ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”¹, м. Київ
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика², м. Київ
ДУ “Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України”³, м. Київ**СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ЗАГРОЗЛИВОГО ВИКИДНЯ РАННІХ ТЕРМІНІВ ГЕСТАЦІЇ**

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАЛЬНОЇ ТАКТИКИ ЗАГРОЗЛИВОГО ВИКИДНЯ РАННІХ ТЕРМІНІВ ГЕСТАЦІЇ – У роботі представлено результати вивчення ефективності диференційного підходу до лікування жінок із загрозованим викиднем ранніх термінів із врахуванням гормональних, мікробіологічних, доплерометричних та генетичних досліджень. Проведено комплексне обстеження та лікування 101 жінки із загрозою переривання вагітності, яких поділили на групи залежно від отриманої терапії. Результати дослідження засвідчили високу ефективність запропонованого підходу до лікування, що дало змогу зменшити частоту ранніх репродуктивних втрат у 2,8 раза.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКЕ УГРОЖАЮЩЕГО ВЫКИДЫША РАННИХ СРОКОВ ГЕСТАЦИИ – В работе представлены результаты изучения эффективности дифференцированного подхода к лечению женщин с угрожающим выкидышем ранних сроков с учетом гормональных, микробиологических, доплерометрических и генетических исследований. Проведено комплексное обследование и лечение 130 женщин с угрозой прерывания беременности, которые были распределены на группы в зависимости от полученной терапии. Результаты исследования показали высокую эффективность предложенного подхода к лечению, что позволяет уменьшить частоту ранних репродуктивных потерь в 2,8 раза.

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT TACTICS OF THREATENING MISCARRIAGE OF EARLY GESTATION – The results of study of the efficacy of a differentiated approach to the treatment of women with threatening miscarriage of early, considering hormonal, microbiological, Doppler and genetic research. A comprehensive examination and treatment of 130 women with threatened miscarriage, which were divided into groups according to therapy received. Research results showed high efficacy of the proposed approach to treatment that helps reduce the incidence of early reproductive losses in 2.8 times.

Ключові слова: загрозований викидень, прогестеронова недостатність, доплерометричне дослідження, ген рецептора прогестерону PGR, ген рецептора естрогенів ESR1, ген множинної лікарської стійкості MDR1, лікування.

Ключевые слова: угрожающий выкидыш, доплерометрическое исследование, прогестероновая недостаточность, ген рецептора прогестерона PGR, ген рецептора эстрогенов ESR1, ген множественной лекарственной устойчивости MDR1, лечение.

Key words: threatening miscarriage, progesterone deficiency, doppler study, progesterone receptor gene PGR, estrogen receptor gene ESR1, multidrug resistance gene MDR1, treatment.

ВСТУП Враховуючи високу частоту ранніх втрат вагітності, що в умовах сьогодення сягає 10–20 % від загальної кількості вагітностей із відсутністю тенденції до її зниження, а також їх негативний вплив на репродуктивне здоров'я жінки, питання раціонального ведення ранніх термінів вагітності з метою запобігання репродуктивним втратам є вкрай важливим [1, 2].

В умовах сьогодення патогенетична обґрунтованість застосування гестагенів з метою лікування загрозли-

вого викидня не викликає будь-яких сумнівів. Оскільки абсолютний або відносний дефіцит прогестерону є однією з основних ланок патогенезу ранніх репродуктивних втрат, призначення препаратів прогестерону вважається цілком доцільним не залежно від генезу невиношування вагітності [3, 4]. При цьому, привертає увагу і насторожує той факт, що в ряді випадків гормональна терапія не робить належного ефекту, це стимулює пошук нових підходів до корекції гормональних порушень. Отже, розробка диференційних схем лікування загрозованим викиднем, як предиктора ранніх репродуктивних втрат, із врахуванням патогенетичних аспектів є надзвичайно актуальним завданням.

Метою роботи було розробити та вивчити ефективність диференційного підходу до лікування загрозованим викиднем ранніх термінів гестації з метою запобігання репродуктивним втратам.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Було проведено комплексне обстеження та лікування 101 жінки із загрозованим викиднем ранніх термінів, яких поділили на групи залежно від отриманого лікування. В основну групу увійшла 51 жінка, яким терапію призначали відповідно до розробленої нами схеми комплексного диференційного лікування. Групу порівняння склали 50 жінок із загрозованим викиднем, які отримували лікування згідно з протоколом МОЗ України (наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008). В контрольну групу увійшло 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Дослідження гормонального гомеостазу передбачало вивчення концентрації статевих гормонів у сироватці крові естрадіолу та прогестерону за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-системи ХЕМА (Росія). Вимірювання оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000. Дослідження гормональної кольпоцитології із забарвлення півкових мазків проводили за поліхромним методом Шорра.

Ультразвукове та доплерометричне дослідження гемодинаміки матки проводили на апараті VOLUSON 730 EXPERT трансвагінальним доступом з використанням датчика 8 МГц.

Для визначення поліморфізму гена PGR (Progins Alu) застосовували альельспецифічну полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР). При дослідженні поліморфних варіантів генів ESR1 (A-351G, T-397C), MDR (C3435T) проводили аналіз поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ), після ПЛР. Продукти ампліфікації фрагментів ДНК генів ESR1, MDR1 підлягали гідролітичному розщепленню за допомогою ендонуклеаз рестрикції *XbaI*, *PvuII* і *MboI*, відповідно. Результати ПДРФ аналізу враховували, проводячи електрофорез отриманих фрагментів у 2 % агарозному гелі.

Отримані цифрові дані обробляли з використанням статистичних програм “Exel Microsoft Office 2003” із застосуванням методів варіаційної статистики. Для порівнян-

ня показників із нормальним характером розподілу використовували t-критерій Стьюдента. Результати молекулярно-генетичних досліджень підлягали статистичній обробці з використанням програми "STATISTICA 8.0".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Запропонована схема лікування передбачала проведення гормональної терапії, корекції виявлених гемодинамічних порушень, вітамінотерапію, а також використання за необхідності гемостатичних та спазмолітичних препаратів, а при наявності інфекцій статевих шляхів, проводили місцеву санацію (рис. 1).

Як встановили дослідження, призначення зберігаючої терапії сприяло регресії клінічних проявів загрозливого викидня, що проявлялось зменшенням або відсутністю скарг на наявність болювих відчуттів та кров'янистих виділень зі статевих шляхів, вже через $(6,4 \pm 0,5)$ дня від початку лікування у більшості пацієток як в основній групі, так і у групі порівняння. Привертало на увагу те, що за наявності підтвердженої інфекції статевих шляхів в обох групах жінок відзначено збільшення тривалості болювого синдрому в середньому на $(3,2 \pm 0,6)$ дня, незважаючи на терапію, яку проводили. З метою оцінки змін гормонального гомеостазу в динаміці лікування пацієткам визначали сироваткові концентрації прогестерону та естрадіолу, а також кольпоцитологічне дослідження. Дослідження середнього показника концентрації прогестерону в сироватці крові жінок із загрозливим викиднем до лікування встановило його достовірне збільшення, порівняно з показником контрольної групи відповідного терміну гестації, що склало в терміні гестації 4–8 тижнів $(112,1 \pm 17,5)$ нмоль/л проти $(64,2 \pm 4,5)$ нмоль/л у контролі, а в терміні 9–12

тижнів вагітності $(128,6 \pm 19,3)$ нмоль/л проти $(78,2 \pm 3,7)$ нмоль/л у контрольній групі.

При проведенні індивідуального аналізу було встановлено, що таке перевищення мало місце у третини жінок, які отримували препарати прогестерону до госпіталізації, що безумовно позначилось при розрахунку середніх показників. Поряд із цим, у решти жінок концентрація прогестерону були нижчою або відповідала показнику контрольної групи. При визначенні сироваткових концентрацій прогестерону в динаміці лікування було встановлено, що призначення гормональної терапії сприяло нормалізації його показника у жінок всіх трьох досліджуваних груп, що спостерігалось вже через 7–10 днів від початку лікування.

З метою оцінки змін гормонального гомеостазу в динаміці лікування пацієткам проводилось кольпоцитологічне дослідження. Як показали дослідження, у результаті проведеного лікування нормалізація показників гормональної кольпоцитології відбулась в середньому в першій підгрупі протягом $(3,71 \pm 0,22)$ тижня, в другій підгрупі – протягом $(3,49 \pm 0,24)$ тижня, а в групі порівняння – упродовж $(3,96 \pm 0,23)$ тижня, що не мало статистично значущої різниці ($p > 0,05$). Поряд із цим, у 3 (10,0 %) жінок першої підгрупи, 3 (6,0 %) жінок другої підгрупи та 7 (14,0 %) жінок групи порівняння протягом вказаного періоду не вдалось отримати повної нормалізації індексів гормональної кольпоцитології, що потребувало продовження гормональної корекції.

Таким чином, проведення гормонального дослідження у динаміці лікування підтвердило наявність невідповідності між результатами гормональної кольпоцитології та зростаючими концентраціями прогестерону в сироватці крові.



Рис. 1. Алгоритм диференційованого комплексного лікування загрозливого викидня ранніх термінів

ватці крові жінок внаслідок отримання гормонотерапії, що особливо було виражено в групі порівняння та першій підгрупі. На нашу думку, це було зумовлено тим, що ін'єкційне введення препаратів прогестерону, яке мало місце у жінок цих груп, досить швидко призводило до зростання його сироваткових концентрацій, проте за наявності зменшеної кількості стероїдних рецепторів, зниження їх чутливості та генетично зумовленого порушення транспорту прогестерону в клітину, що має місце за умов несприятливих комбінацій поліморфізму гена множинної резистентності до ліків (*MDR 1C*), призводило до зниження очікуваної біологічної дії.

Проведення ультразвукового дослідження у динаміці лікування встановило наявність позитивної динаміки через $(9,6 \pm 1,2)$ дня, що полягало у зникненні гіпертонусу матки та наявності інволютивних змін з боку субхоріальної гематоми, відповідно у 17 (56,7 %) пацієнток першої підгрупи, у 33 (66,0 %) вагітних другої підгрупи та у 31 (62,0 %) жінки групи порівняння.

При вивченні доплерометричних показників маткового кровотоку в динаміці лікування також відзначались позитивні гемодинамічні порушення у більшості пацієнток. Згідно з отриманими результатами дослідження, у жінок в динаміці лікування відзначалось покращення гемодинаміки в маткових артеріях, про що свідчило зменшення показників систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) та пульсового індексу (ПІ) в обох маткових артеріях, при цьому відновлювалась притаманна фізіологічному перебігу вагітності асиметрія показників між домінантною та субдомінантною матковими артеріями. Відтак середній показник пульсового індексу в домінантній та субдомінантній артеріях у динаміці лікування в обстежених жінок по групах склав, відповідно, в першій підгрупі – $2,02 \pm 0,16$ та $2,38 \pm 0,13$, у другій підгрупі – $1,93 \pm 0,11$ та $2,33 \pm 0,12$, в групі порівняння – $1,98 \pm 0,11$ та $2,42 \pm 0,18$, що відповідало показникам контрольної групи – $1,94 \pm 0,08$ та $2,29 \pm 0,07$.

Аналіз змін систоло-діастолічного співвідношення у домінантній та субдомінантній артеріях у динаміці лікування в обстежених жінок встановив, що його середні показники становили в першій підгрупі – $4,89 \pm 0,41$ та $6,78 \pm 0,36$, в другій підгрупі – $4,43 \pm 0,38$ та $6,49 \pm 0,33$, в групі порівняння – $5,21 \pm 0,43$ та $6,82 \pm 0,41$, що також відповідало показникам контрольної групи $3,97 \pm 0,31$ та $5,95 \pm 0,28$.

Проведене комплексне лікування виявилось ефективним у більшості пацієнток, проте незважаючи на проведену терапію у 2 (6,7 %) жінок першої підгрупи, 2 (4 %) жінок другої підгрупи та 7 (14,0 %) жінок групи порівняння констатоване завмирання вагітності в терміні до 12 тижнів.

Генетичне дослідження було проведено 51 пацієнтці із загрозовим викиднем, з яких 23 (45,09 %) пацієнтки отримували ін'єкційну форму прогестерону, а 28 (54,91%) жінок – мікронізований прогестерон вагінально. Для оцінки генетичних особливостей жінок із загрозовим викиднем був проведений порівняльний аналіз розповсюдження генотипів за поліморфними варіантами генів рецептора прогестерону *PGR (T1/T2)*, рецептора естрогенів *ESR1 (T397C)*, *ESR1 (A351G)* та гена множинної лікарської стійкості *MDR1 (C3435T)* з урахуванням форм прогестерону, які отримували жінки, для

досягнення клінічного ефекту та пролонгування вагітності. На рисунку представлено результати розповсюдження поліморфних варіантів генів у обстежених жінок, з яких видно, що істотні відмінності спостерігались для генів *PGR* та *MDR1*. У жінок, які виношували, на ін'єкційному прогестероні була достовірно збільшена частота генотипу *T1/T1*, а серед тих, хто виношував на мікронізованому прогестероні – частота генотипу *T1/T2*. Пацієнтки з генотипом *T2/T2* також частіше виношували на мікронізованому прогестероні. У 6 (21,43 %) пацієнток з генотипом *3435TT* за геном *MDR1* було призначено мікронізований прогестерон, а серед пацієнток, які отримували ін'єкційний прогестерон, не було жінок з цим генотипом. Генотип *3435CC* за геном *MDR1* достовірно частіше було виявлено серед жінок, яким було призначено ін'єкційний прогестерон, на відміну від жінок, які лікувались мікронізованим прогестероном (65,22 % та 21,43 % відповідно).

Отже, за умов отримання запропонованого лікування у жінок основної групи репродуктивною втратою завершилися 5,0 % вагітностей проти 14,0 % втрат групи порівняння, а середній сумарний показник ефективності лікування в основній групі склав 95,0 проти 86,0 % в групі порівняння. Це свідчить, що розроблений та впроваджений диференційний комплексний підхід сприяв підвищенню ефективності лікування та зменшенню репродуктивних втрат у 2,8 раза.

ВИСНОВКИ Ефективність та успіх лікувально-профілактичних заходів у жінок із загрозовим викиднем на ранніх термінах залежить від диференційного комплексного підходу до кожної жінки зокрема, а також повноти обстеження, що передбачає проведення комплексного обстеження із включенням доплерометричної оцінки маткового кровотоку, дослідження поліморфних варіантів генів, що відповідають за гормональний гомеостаз *PGR* та *ESR1*, а також гена множинної резистентності до ліків *MDR1*.

При визначенні поліморфізму генів *PGR*, *ESR1* та *MDR1* у жінок із загрозою переривання вагітності необхідно рекомендувати адекватний генотипу вид, дози та метод застосування гормонального препарату. При наявності генотипу *T1/T2* за геном *PGR* та *3435TT* за геном *MDR1* оптимальним препаратом вибору є мікронізований прогестерон із вагінальним застосуванням.

Перспективи подальших досліджень Запропонований диференційний підхід показав свою високу ефективність на нашій вибірці пацієнток, проте це не виключає необхідності проведення масштабних рандомізованих досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Посисеева Л. В. Ранние репродуктивные потери: проблемы и решения / Л. В. Посисеева // Гинекология. – 2012. – № 6. – С. 38–40.
2. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова. – М.: Медпресс-информ, 2007. – 352 с.
3. Галич С. Р. Эффект прогестерона в обеспечении центральных механизмов гестационной адаптации / С. Р. Галич // 3 турботою про жінку. – 2012. – № 8 (38). – С. 60–61.
4. Писарева С. П. Дифференцированный подход к применению препаратов гестагенного действия при невынашивании беременности / С. П. Писарева // Здоровье женщины. – 2012. – № 1 (67). – С. 123–126.

Отримано 12.02.15

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

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯЄЧНИКІВ ПРИ ЛЕЙОМІОМІ МАТКИ – Пацієнткам із лейоміомою матки (ЛМ), які отримали консервативне лікування гестагеном дідрогестероном протягом шести місяців, з метою збереження та реалізації репродуктивної функції, було проведено оперативне лікування – лапароскопічне видалення субсерозних вузлів із інтраопераційною біопсією яєчників. Біоптат яєчників, який був вилучений під час проведення операційних втручань, піддавали гістологічному дослідженню та порівнювали із матеріалом, вилученим у пацієнток із ЛМ, яким було проведено планове оперативне лікування за показаннями. У кірковій речовині яєчника не виявлено зрілих фолікулів, наявні ознаки їх кістозного переродження, численні фолікули на різних етапах атрезії, спостерігались ознаки низького ступеня функціональної активності жовтих тіл. Хронічне порушення кровопостачання яєчника характеризувалось склерозом та гіалінізмом судин. Встановлено позитивний вплив проведеного консервативного лікування, яке проявлялось зменшенням розладів кровопостачання та покращенням трофіки тканини яєчника.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯИЧНИКОВ ПРИ ЛЕЙОМИОМЕ МАТКИ – Пациенткам с лейомиомой матки, которые получали консервативное лечение гестагеном дидрогестероном в течении шести месяцев, с целью сохранения и реализации репродуктивной функции, было проведено оперативное лечение – лапароскопическое удаление субсерозных узлов с интраоперационной биопсией яичников. Биоптат яичников, который был получен во время проведения оперативных вмешательств, подвергали гистологическому исследованию и сравнивали с материалом, полученным у пациенток с ЛМ, которым было проведено плановое оперативное лечение по показаниям. В корковом веществе яичника не обнаружено зрелых фолликулов, присутствуют признаки их кистозного перерождения, многочисленные фолликулы на разных этапах атрезии, наблюдались признаки низкой степени функциональной активности желтых тел. Хроническое нарушение кровоснабжения яичника характеризовалось склерозом и гиалинозом сосудов. Установлено положительное влияние проведенного консервативного лечения, которое проявлялось уменьшением расстройств кровоснабжения и улучшением трофики ткани яичника.

MORPHOFUNCTIONAL PECULIARITIES OF OVARIES OF WOMEN WITH UTERINE MYOMA – Patients with uterine myoma who received conservative treatment with dydrogesterone for six months in order to preserve and realize their reproductive function have been operated on – laparoscopic removal of subserous nodes with intraoperative biopsy of the ovaries. The material of ovary that was removed during surgery was subjected to histological examination and compared with the material removed from patients with uterine myoma who were operated on accordingly. In the body of the cortex there were found no mature follicles with signs of cyst degeneration, numerous follicles at different stages of atresia, signs of low degree of functional activity of corpora lutea. Chronical circulatory disorders were characterized by sclerosis of ovary and vessels hyalinous. There has been noticed positive influence of dydrogesterone on the improvement of tissue nutrition of the ovary and decreasing of disorders of blood circulation.

Ключові слова: лейоміома матки, яєчники, прогестерон, дідрогестерон.

Ключевые слова: лейомиома матки, яичники, прогестерон, дидрогестерон.

Key words: uterine myoma, ovaries, progesteron, dydrogesterone.

ВСТУП Збільшення тривалості життя й відповідно значне зростання питомої ваги жінок старшого віку в

популяції, з одного боку, та висока частота дисгормональних гіперпроліферативних процесів у міометрії саме в цій віковій категорії, – з другого, зумовлюють соціальну та медичну актуальність вивчення особливостей перебігу дисгормональних захворювань матки, серед яких провідне місце посідає ЛМ [1].

Проблему морфо- та патогенезу ЛМ, яку висвітлили в наукових працях багато науковців, широко досліджено [2, 3]. Проте немає чіткої картини характерних морфологічних змін у статевих залозах – яєчниках при даній патології. Дослідження якісних змін структурних компонентів яєчників є важливим, оскільки ці ендокринні залози продукують статеві стероїди, які зумовлюють розвиток доброякісних пухлин матки [4]. Тому подальше вивчення морфологічних особливостей змін структурних компонентів яєчників при ЛМ набуває все більшої актуальності в умовах сьогодення України як в науковому, так і в практичному відношенні, а також дасть змогу пояснити зміни гормонального статусу в жінок із даною патологією.

Метою дослідження було встановити морфологічні зміни структурних компонентів яєчників при ЛМ та оцінити вплив консервативного лікування дідрогестероном.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено жінкам репродуктивного віку із ЛМ, які отримували консервативне лікування за допомогою гестагену дідрогестерону в другу фазу менструального циклу протягом шести місяців. При обстеженні даних пацієнток встановлено збільшення тіла матки до 6–8 тижнів вагітності та переважно субсерозне розміщення міоматозних вузлів. З метою збереження та реалізації репродуктивної функції, їм було проведено оперативне лікування – лапароскопічне видалення субсерозних вузлів із інтраопераційною біопсією яєчників. Біоптат яєчників, який було вилучено під час проведення операційних втручань, піддавали морфологічному дослідженню та порівнювали із матеріалом, вилученим у пацієнток із ЛМ, яким було проведено планове оперативне лікування за показаннями.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для гістологічного дослідження біопсійний матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації з наступною заливкою в парафін згідно з загальноприйнятою гістологічною методикою. Отримані на санному мікротомі зрізи завтовшки 6–8 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозинном. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEO SKAN та фотодokumentували за допомогою системи візуального аналізу з відеокамерою Vision CCD Camera. Ці методи дають можливість вивчити структуру тканини яєчника та її морфологічні зміни при ЛМ.

При гістологічному дослідженні структурних компонентів яєчників жінок із ЛМ, виявлено ознаки їх кістозного переродження. В кірковій речовині органа зрілі фолікули відсутні, проте мали місце поодинокі великі фолікули, вповнені світлою водянистою рідиною. В пухкій сполучній тканині строми органа наявні інтер-

стиціальні клітини округлої або полігональної форми з невеликими витягнутими ядрами. Такі клітини локалізовані майже у всіх ділянках кіркової речовини яєчника. Різні розміри ядер свідчать про різний ступінь їх функціональної активності (рис. 1).

При гістологічному дослідженні кіркової речовини яєчників при даній патології виявлені також великих розмірів жовті тіла, які склалися зі зкупчення неправильної форми лютеоцитів і мали помірну оксифільну інтенсивність забарвлення цитоплазми із невеликими пікнотично зміненими базофільними ядрами, що свідчить про їх низький ступінь функціональної активності (рис. 2).

Навколо жовтих тіл розташована виражена сполучна тканина у вигляді своєрідної капсули. В її складі були виявлені гіалінізовані з потовщеною стінкою судини, просвіт яких заповнений форменими елементами крові. Такі зміни судин свідчать про хронічні порушення кровопостачання яєчника (рис. 3).

Мікроскопічно в окремих ділянках кіркової і мозкової речовин мав місце набряк строми. Це проявлялось просвітленням аморфної речовини, рихлим розташуванням клітин фібробластичного ряду та во-

локнистих структур, строма була помірно інфільтрована лімфо-гістіоцитарними елементами (рис. 4).

При гістологічному дослідженні структурних компонентів біоптата яєчників жінок із ЛМ, що отримали консервативне лікування дідрогестероном, спостерігались аналогічні структурні зміни тканини яєчників у жінок із ЛМ, яким було проведено оперативне лікування за показаннями. Відмічалась відсутність зрілих фолікулів, в окремих ділянках мали місце великі фолікули з ознаками їх кістозного переродження, спостерігались численні фолікули на різних етапах атрезії. В кірковій речовині яєчника зустрічаються жовті тіла із ознаками низького ступеня функціональної активності.

У мікропрепаратах виявлені гіалізовані, із потовщеною стінкою судини, проте просвіт їх був вільним від еритроцитів, які свідчить про менш виражені розлади кровообігу, ніж у пацієнтів, що не отримували консервативного лікування (рис. 5). Слід відмітити, що мікроскопічно ні в кірковій, ні в мозковій речовині тканини яєчника не виявлено набряку строми, який спостерігався у пацієнтів із ЛМ, що не отримували лікування гестагеном. Дані ознаки характеризують кращий стан трофіки тканини яєчника (рис. 6).



Рис. 1. Фрагмент кіркової речовини яєчника при лейоміомі матки. Різний стан активності інтерстиціальних клітин. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 200$.

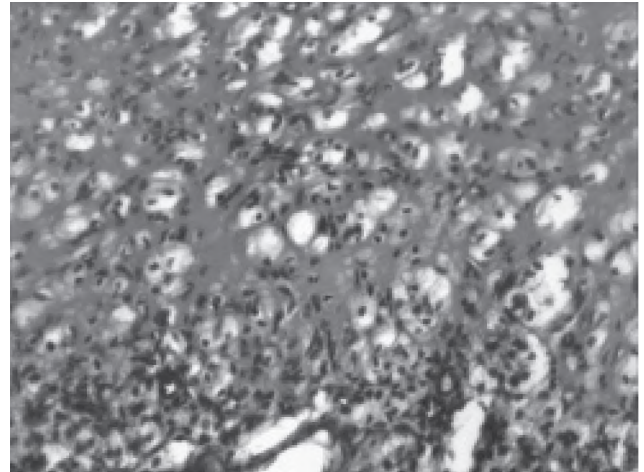


Рис. 2. Кіркова речовина яєчника при ЛМ. Фрагмент тіла і стінки жовтого тіла. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 200$.

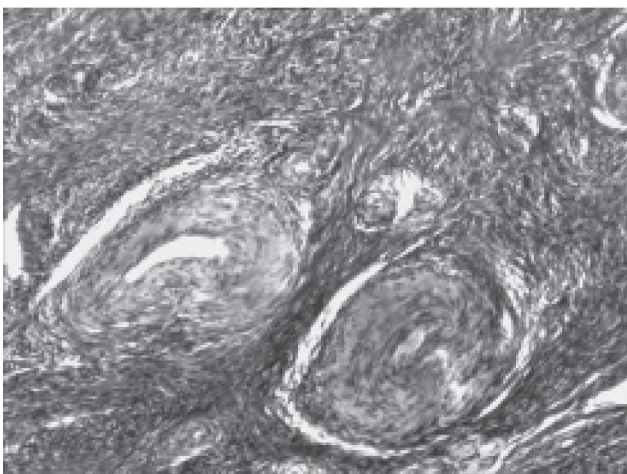


Рис. 3. Кіркова речовина яєчника при лейоміомі матки. Сформована щільна сполучна тканина зі зміненими судинами. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 200$.

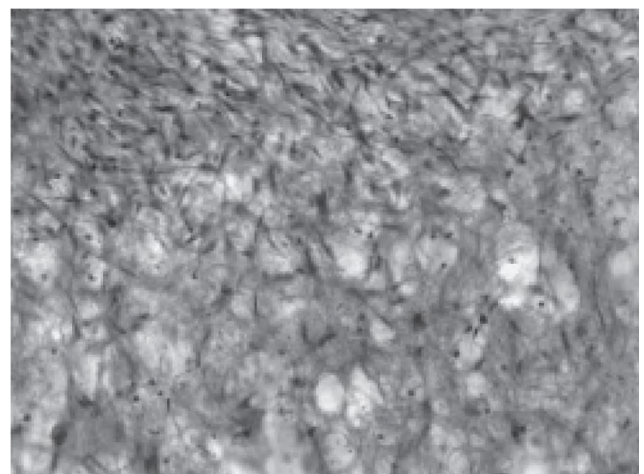


Рис. 4. Набряк строми яєчника при лейоміомі матки. Забарвлення гематоксином та еозином. $\times 200$.

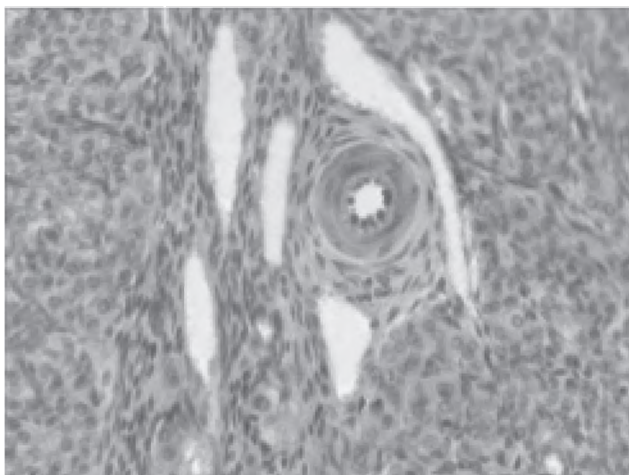


Рис. 5. Кіркова речовина яєчника при лейоміомі матки. Сформована щільна сполучна тканина зі зміненими судинами. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 100.

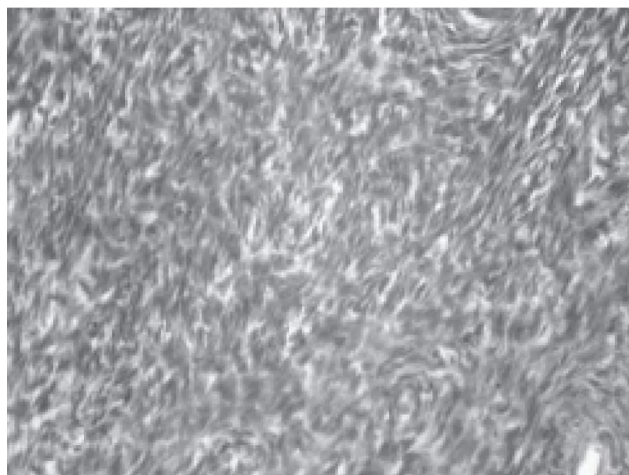


Рис. 6. Строма яєчника при лейоміомі матки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. × 200.

Таким чином, проведене гістологічне дослідження яєчників у пацієнтів із ЛМ виявило відсутність зрілих фолікулів, ознаки їх кістозного переродження, численні фолікули на різних етапах атрезії, низький ступінь функціональної активності жовтих тіл. Явища хронічного порушення кровопостачання яєчника характеризувалися склерозом та гіалінізом судин.

Відмічено позитивний вплив проведеного консервативного лікування, яке проявлялось зменшенням розладів кровообігу та покращенням трофіки тканини яєчника: не виявлено периваскулярного набряку стромы в кірковій та мозковій речовині й стазу еритроцитів у просвітах судин.

ВИСНОВКИ 1. У жінок із ЛМ при гістологічному дослідженні яєчників виявляються морфофункціональні ознаки недостатності жовтого тіла, що свідчить про порушення другої фази менструального циклу. Перебудова судинного русла, порушення венозного відтоку та перевага у стромі яєчників склеротичних змін сприяє затримці росту фолікулів, порушенню овуляції та дрібнокістозній дегенерації яєчників.

2. При проведенні терапії дідрогестероном у жінок із ЛМ відмічається позитивний вплив лікування, що проявляється зменшенням розладів кровообігу та покращенням трофіки тканини яєчника.

Перспективи подальших досліджень У подальших дослідженнях планується з'ясувати морфологічний стан структурних компонентів яєчників при електронно-мікроскопічному дослідженні у жінок із ЛМ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вихляева Е. М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 400 с.
2. Дубоссарская З. М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты) : учебно-методическое пособие / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская. – Д. : Лира ЛТД, 2008. – 416 с.
3. Даниленко В. И. Морфология лейомиомы матки / В. И. Даниленко, Р. В. Малахов, А. С. Ягубов // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 30–32.
4. Пайлодзе М. В. Морфофункциональная характеристика яєчників при пролиферативній міоме матки / М. В. Пайлодзе, Г. С. Данелия, М. А. Дгебуадзе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 3. – С. 352–355.

Отримано 23.02.15

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.718.6-001.5-085.814.5

©А. І. Гоженко, К. В. Павленко, Б. А. Насібуллін
ДП “Український НДІ медицини транспорту”, м. Одеса

СТРУКТУРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ В КІСТЦІ ЩУРА ПРИ ВВЕДЕННІ ПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ

СТРУКТУРНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ В КІСТЦІ ЩУРА ПРИ ВВЕДЕННІ ПЛАЗМИ, ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ – Автори на 72 білих щурах-самцях аутбредного розведення досліджували вплив на процес загоєння перелому малої гомілкової кістки. Встановлено, що введення плазми, збагаченої тромбоцитами, на 30 % прискорює загоєння перелому. При цьому, на відміну від нелікованого, загоєння перелому при використанні плазми, збагаченої тромбоцитами, перебігає за типом хондрогенного процесу. Оскільки при цьому активується лужна фосфатаза плазми та знижується вміст фосфору і кальцію у ній. Автори вважають, що збагачена плазма сприяє більш активному надходженню кальцію в ділянку перелому, а також сприяє активації процесів репарації у популяції остеоцитів.

СТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА В КОСТИ КРЫСЫ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПЛАЗМЫ, ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ – Авторы на 72 белых крысах-самцах аутбредного разведения изучали влияние на процесс заживления перелома малой берцовой кости. Установлено, что введение плазмы, обогащенной тромбоцитами, на 30 % ускоряет процесс заживления перелома. При этом, в отличие от нелеченого, заживление перелома при использовании плазмы, обогащенной тромбоцитами, происходит по типу хондрогенного процесса. Поскольку при этом активируется щелочная фосфатаза плазмы и снижается содержание фосфора и кальция в ней. Авторы полагают, что обогащенная плазма способствует более активному поступлению кальция в область перелома, а также способствует активации процессов репарации в популяции остеоцитов.

STRUCTURAL AND METABOLIC FEATURES OF REPARATIVE PROCESS IN RAT'S BONE WHEN INJECTED PLATELET RICH PLASMA – Authors studied on 72 outbred white rats male the effect of the healing process of fracture of fibula. Found that the injection of platelet rich plasma accelerates the healing of the fracture by 30 %. Herewithin contrast to untreated, fracture healing by using platelet rich plasma occurs by chondrogenic process. Since this alkaline phosphatase is activated plasma and decreases the content of calcium and phosphorus therein. The authors suggest that the enrichment of plasma promotes greater intake of calcium in the fracture, and promotes the activation of repair processes in the population of osteocytes.

Ключові слова: перелом маломілкової кістки, плазма, збагачена тромбоцитами, обмін кальцію.

Ключевые слова: перелом малоберцовой кости, плазма, обогащенная тромбоцитами, обмен кальция.

Key words: fracture of the fibula, platelet rich plasma, calcium metabolism.

ВСТУП Наш час називають “епідемією травматизму”, оскільки кожний рік в Україні травми отримують до 2 млн дорослих та до 300 тис. дітей [1, 3]. Оскільки травми, у тому числі й переломи кісток, стають причиною 11 % усіх випадків інвалідності [4], проблема перебігу травматичного процесу та його закінчення набуває не тільки медичного, але й соціального значення. Відновлення перелому взагалі та трубчастих кісток зокрема, процес тривалий та багатозначний,

з високим ступенем ймовірності розвитком ускладнень. Завдяки цьому, в останні роки значний інтерес дослідники виявляють до технологій, що дозволяють керувати цим процесом. Високоєфективним методом впливу на перебіг процесу репарації переломаної кістки вважається використання природних ресурсів [3].

Одним і природних чинників, який в останні роки продемонстрував високу ефективність регулюючого впливу, є аутогенна плазма крові, яка збагачена тромбоцитами.

Виходячи з вищевказаного, метою роботи було оцінити структурно-функціональні особливості репаративного процесу при переломі маломілкової кістки в щура у випадку застосування регуляторного фактору аутогенної плазми, збагаченої тромбоцитами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Матеріалом даної роботи були дані, отримані при дослідженні 72 білих щурів-самців лінії Вістар аутбредного розведення масою 180–200 г. Відповідно до мети роботи, тварин ранжували на дві групи: перша група – 36 щурів, у яких перелом маломілкової кістки зрощувався самостійно без зовнішніх впливів. Друга група – 36 щурів, котрим у 1 добу дослідження в ділянку перелому вводили плазму, збагачену тромбоцитами, в кількості 0,1 мл, вміст тромбоцитів $2500\text{--}3500 \times 10^9/\text{л}$. Перелом маломілкової кістки здійснювали під небуталовим знеболюванням перетинанням її при допомозі бокорізів в операційній рані, що оголює кістку. Операційну рану після перелому щільно зашивали та обробляли порошком стрептоциду. Тривалість дослідження – 3, 7, 14 та 21 доби. Після цього тварин декапітували під легким небуталовим знеболюванням. Збирали 5 мм крові для проведення біохімічних досліджень вмісту Ca^{2+} ; P та активності лужної фосфатази у плазмі. Визначали ці показники за методикою фотометрії.

Видаляли зону перелому пошкодженої кінцівки та після декальцинації у 5 % азотній кислоті заливали в целоїдин; 7–9 мкм зрізи виготовлені з блоків декальцинованої кістки, забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізон.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати спостереження за щурами з самостійним переломом маломілкової кістки показали, що через три доби після перелому тварини не використовували пошкоджену кінцівку при пересуванні. Пошкоджена кінцівка збільшена в обсязі, болюча при пальпації, температура її підвищена. Через 7 днів після перелому епізодично використовували пошкоджену кінцівку, набряк її зменшений, температура нормальна, пальпація не викликає особливої болючості. На

14 та 21 доби дослідження піддослідні щури активно використовують пошкоджену кінцівку, температура її відповідає здоровій, пальпація безболісна.

Гістологічні дослідження вказали на наступне. Через 3 доби ділянки навколо перелому набрякло розволонені, має місце досить масивна дифузна інфільтрація лімфоцитами. У ділянці кісткових відламків виявляють еозинофільні гомогенні вclusions та скупчення лімфоїдних та гістеоцитарних елементів, окрім того у зоні перелому простежуються тонкі фібринозні, короткі волокна. Через 7 діб після перелому набряк навколишніх тканин наявний, але візуально виглядає менш вираженим, ніж у попередніх зрізах, інфільтрат представлений малочисельними лімфоцитами. Простір між відламками заповнений гомогенатом, що містить гістеоцити та еозинофільні округлі вclusions. Щільна кісткова тканина формує язички, що наявні у просторі між відламками (рис. 1). В язиках спостерігаються гнізда, які містять 1–2 остеоцити, навколо язиків невеликі пучки грубих, коротких фіброзних волокон. Гістологічні дослідження, проведені на 14 добу після перелому, не встановили набряку навколишніх тканин, у них виявлено поодинокі круглоядерні елементи. Щільну речовину кістки у ділянці перелому представлено багаточисельними з'єднувальними "язичками", які формують пористу структуру. В товщі "язиків" визначаються гнізда остеоцитів, які містять 2–4 остеоцити з побільшеними ядрами помірної інтенсивності забарвлення. У порожнинах поміж "язиків" наявні скупчення остеоцитів. Під час завершення дослідження (21 доба після перелому) навколо ділянки перелому має місце вузька муфта із сполучнотканинних волокон. Щільна речовина кістки однорідна. Гнізда остеоцитів розміщені досить рівномірно, вони мають 2–4 клітини з добре забарвленими ядрами. В щільній речовині кістки, ближче до просвіту кісткового каналу, зустрічаються короткі тяжі з грубих фіброзних волокон. Просвіт кісткового каналу в місці перелому звужений.

Розвиток репаративного процесу при переломі маломілкової кістки супроводжується зміною в обміні кальцію та фосфору. Згідно з даними таблиці 1, у динаміці репаративного процесу вміст Ca^{2+} у плазмі крові зберігається близьким до контролю, однак рівень фосфору різко знижується. Оскільки транспорт кальцію у м'яких тканинах та кістках тісно корелює з вмістом фосфору (Авцин, 1991), можна допустити, що зниження вмісту фосфору відображає підвищення його застосування для переміщення Ca^{2+} у ділянку перелому. В першій половині експеримен-

ту активність лужної фосфатази трохи підвищується, але у момент закінчення експерименту практично повертається до рівня інтактних тварин. Оскільки фосфатаза здійснює гідроліз фосфорних ефірів із звільненням іонів фосфору, можна допустити, що активація цього ферменту зумовлена компенсацією потреби організму в іонах P^{3+} , необхідних для репарації перелому.

У випадках, коли піддослідним тваринам вводили плазму крові, збагачену тромбоцитами, перебіг процесу репарації був дещо іншим. Через 3 доби після перелому, тварини, як і в попередній групі, не використовували пошкоджену кінцівку при пересуванні, сама кінцівка збільшена в діаметрі та пальпаторно болюча. Через 7 діб після перелому тварини активно, хоча й не довгий час, використовують кінцівку при пересуванні. Лапа звичайна на вигляд, пальпаторно практично безболісна, температура така ж як і в іншій кінцівці. На 14 добу після перелому тварини використовують обидві кінцівки у повному обсязі, зовнішній вигляд кінцівки не відрізняється від контролю, однак пальпаторно в ділянці перелому пальпується деяка горбистість кістки.

З результатів гістологічних досліджень через 3 доби досліді встановлено, що масивного набряку навколо перелому не спостерігається, має місце набрякле розширення міжпучкових прошарків м'язів та негруба їх інфільтрація лімфоцитами. Окістя в ділянці перелому розширено завдяки багаторядності розташованих

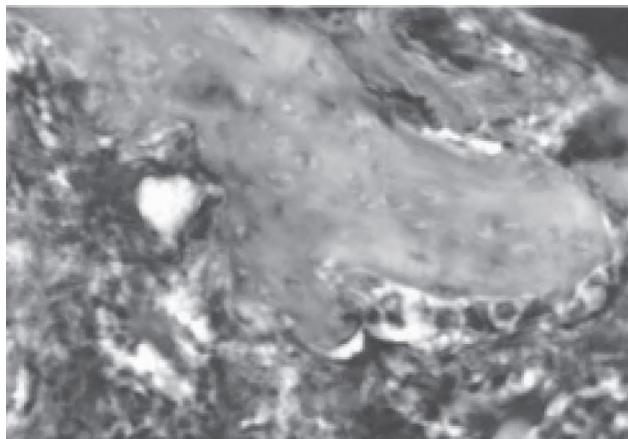


Рис. 1. Ділянка нелікваного перелому малої голілкової кістки щура, 7 доба експерименту. Остеоїдні "язики" належать ділянці перелому. Наявні у них гнізда остеоцитів. Забарвлення за Ван Гізон. $\times 200$.

Таблиця 1. Особливості кальцієвого обміну в щурів з переламом малої голілкової кістки при введенні плазми, збагаченої тромбоцитами

Група, показник	Контроль	Самостійний перелом			Перелом + тромбоцитарна маса		
		7 добу	14 добу	21 добу	7 добу	14 добу	21 добу
Ca^{2+} мкм/л	2,66 \pm 0,41	2,45 \pm 0,022	2,70 \pm 0,04	2,82 \pm 1,33	2,23 \pm 0,12	2,24 \pm 0,31 2,03 \pm 0,18	2,03 \pm 0,18 2,42 \pm 0,31
P мкм/л	3,0 \pm 0,74	1,72 \pm 0,35*	1,60 \pm 0,21*	1,28 \pm 0,11*	1,8 \pm 0,23	4,45 \pm 0,45 1,92 \pm 0,16	1,92 \pm 0,16 4,45 \pm 0,45
Лужна фосфатаза Од/л	204,0 \pm 28,06	221,18 \pm 28,32	263,06 \pm 30,06	206,19 \pm 28,25*	298,0 \pm 23,6	456,0 \pm 46,8	326,0 \pm 31,07

Примітка. * $p < 0,05$ відносно контролю.

клітин із збільшеними ядрами, хроматин зібраний під оболонкою. У зоні перелому в каналі кістки масивне скупчення епітеліоїдних клітин з округлими, великими, добре пофарбованими ядрами (остеоподібні) (рис. 2). Щільна кісткова речовина в ділянці відламків однорідна, але з великою кількістю гнізд остеоцитів (у гнізді 2–3 остеоцити), а оболонка їх стовщена та має яскраво базифільне забарвлення.

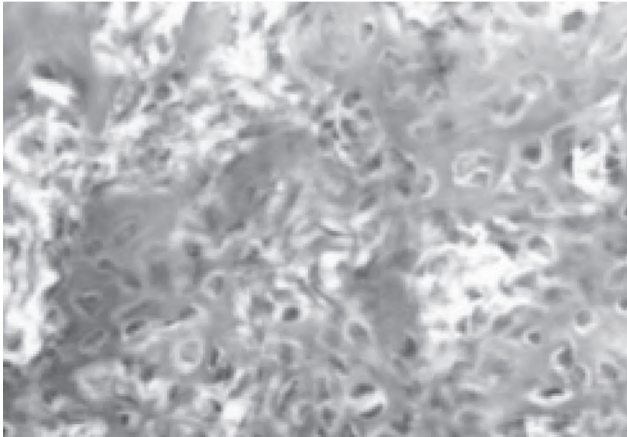


Рис. 2. Перелом малоомілкової кістки щура, який отримав плазму, збагачену тромбоцитами. 3 доба експерименту. Ділянка перелому заповнена остеоподібними клітинами, в їх масиві формуються балки. Забарвлення за Ван-Гізон. х200.

Через 7 днів після перелому в тварин, які отримували плазму, збагачену тромбоцитами, тканини навколо перелому звичайного вигляду. Безпосередньо, навколо перелому скупчення клітин із подовженими ядрами, схожими до ядер хондроцитів. Щільна речовина кістки в ділянці перелому суцільна, однак ширина її менша, ніж в інших частинах кістки. Багато гнізд остеоцитів містить 2–3 клітини. Капсула гнізда яскраво-синя. Всередині щільна речовина, а ззовні короткі пучки з грубих фіброзних волокон. Окремі кісткові "язики" виходять ззовні щільної кісткової речовини. Кістковий канал різко звужений, у нього визначаються клітини, подібні до хондроцитів за своєю структурою та волокнами сполучної тканини.

Через 14 днів результати гістологічних досліджень ділянки перелому показали, що тканини навколо цієї зони мають звичайний вигляд, визначаються поодинокі лимфоїдні елементи. В окісті зберігається багаторядне розміщення клітин, у більшій кількості з них ядра невеликі, овальні, добре пофарбовані. Навколо перелому – скупчення гістеоцитів та волокон фіброзної тканини. Щільна кісткова речовина є суцільною пластиною, хоча трохи звужена порівняно з такою над переломом. У ній багато гнізд з 1–2 остеоцитами, капсула кожного гнізда потовщена, яскра-

во-базифільна. Всередині від кісткової пластини скупчення з гістеоцитів, клітин, подібних до хондроцитів, а також осередки щільної кісткової речовини. Кістковий канал у ділянці перелому заповнений такою ж сумішшю, але є ще й балки, котрі переплітаються.

На 14 добу експерименту ми можемо говорити про відновлення кістки у ділянці перелому, гістологічні дослідження на 21 добу не проводили.

Як і в першій групі, у піддослідних тварин проводили біохімічні дослідження стану кальцієвого обміну. Згідно з даними таблиці 1, вміст кальцію в плазмі крові упродовж експерименту був нижчим, аніж у контрольній групі, хоча на 21 добу експерименту ця різниця недостовірна. Подібно до цього змінюється вміст фосфору. Щодо активності лужної фосфатази, то вона значно перевищує дані контролю та першої групи. При цьому, на 21 добу вона була нижче, ніж на 14-ту. Можна припустити, що більш раннє відновлення кістки пов'язано з підвищеною інтенсифікацією засвоєння кальцію, яка зумовлена дією плазми, збагаченої тромбоцитами.

Таким чином, підсумок наших досліджень показав, що введення щурам з переломами малоомілкової кістки плазми, збагаченої тромбоцитами, скорочує час регенерації кістки на 30 % (7 днів). Це пов'язано з тим, що спостерігається інтенсифікація засвоєння кальцію. Окрім цього, змінюється характер репаративного процесу. У випадку самостійного зрощення, репарація остеогенного характеру, а в разі введення плазми – хондрогенний характер.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Т. М. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи при патологии костно-мышечной системы / Т. М. Андреева, В. В. Троценко // Журн. травматология и ортопедия им. Н. И. Пирогова. – 2008. – С. 3–6.
2. Дамиян П. Р. Апитерапия сегодня / П. Р. Дамиян. – Бухарест, 1984. – С. 43–47.
3. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 1) / Н. А. Корж, Н. В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 77–84.
4. Корж Н. А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 2) / Н. А. Корж, К. К. Романенко, Л. Д. Горидова // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 84–89.
5. Сосин И. Н. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических заболеваний / И. Н. Сосин, А. Г. Булвочи. – Екатеринбург : Медицина, 1996. – 397 с.
6. Насибуллин Б. А. Экспериментальное обоснование использования апитерапии в восстановлении переломов трубчатых костей у крыс / Б. А. Насибуллин, Е. Б. Уварова, К. В. Павленко // Вісник морфології. – 2008. – № 14(2). – С. 289–292.

Отримано 06.01.15

УДК 616.831.31-091.8-02:616-008.6-085.246.2]-092.9

©І. О. Сорока, К. С. Волков, Н. Є. Лісничук

Центральна науково-дослідна лабораторія

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

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙРОЦИТІВ СОМАТОСЕНСОРНОЇ ЗОНИ КОРИ ВЕЛИКОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ ТА ЇЇ СОРБЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙРОЦИТІВ СОМАТОСЕНСОРНОЇ ЗОНИ КОРИ ВЕЛИКОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ЕНДОТОКСЕМІЇ ТА ЇЇ СОРБЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ – При експериментальному хронічному ендотоксикозі в пірамідальному та гангліонарному шарах соматосенсорної зони кори мозку наявні значні зміни нейронів, які характеризуються поліморфізмом: тигроліз у частині клітин має тотальний характер, присутні також гіперхромні та різко гіперхромні нейрони. Значно витончені відростки нейронів інтенсивно зафарбовані, мають хвилястий вигляд. Спостерігаються гемокapілярні з вузькими просвітами, заповненими еритроцитами, їх нерівномірної товщини стінка утворена зміненими ендотеліоцитами, базальна мембрана нечітко контурована, навколо них наявні значні периваскулярні простори, що утворюються за рахунок набряку астроцитарної глії. Порушення міжнейрональної взаємодії в соматосенсорній зоні кори великого мозку спричиняють зміни температурної чутливості у піддослідних тварин, які характеризуються збільшенням латентного періоду больової реакції у тесті «hot plate». Еферентна детоксикація сприяє покращенню структурної організації соматосенсорної зони кори великого мозку і відновленню ноцицептивної реактивності в умовах температурного впливу.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОЦИТОВ СОМАТОСЕНСОРНОЙ ЗОНЫ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНДОТОКСЕМИИ И ЕЕ СОРБЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ – В условиях экспериментального хронического эндотоксикоза в пирамидальном и ганглионарном слоях соматосенсорной зоны коры мозга отмечены значительные изменения нейроцитов, характеризующиеся полиморфизмом: тигролиз в части клеток носит тотальный характер, присутствуют также гиперхромные и резко гиперхромные нейроны. Отростки нейронов существенно истончены, имеют волнообразный вид, интенсивно окрашены. Просветы гемокapилляров сужены, заполнены эритроцитами, их стенка неравномерно утолщена, наблюдаются структурные изменения эндотелиоцитов, базальная мембрана нечетко контурована. Вокруг капилляров имеются значительные периваскулярные пространства, образующиеся за счет отека астроцитарной глии. Нарушение межнейронального взаимодействия в соматосенсорной зоне коры большого мозга вызывает изменения температурной чувствительности у подопытных животных, которые характеризуются увеличением латентного периода болевой реакции за результатами теста «hot plate». Эферентная детоксикация способствует улучшению структурной организации соматосенсорной зоны коры большого мозга и восстановлению ноцицептивной реактивности в условиях температурного воздействия.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF NEUROCYTES IN SOMATOSENSORY ZONE OF CEREBRAL CORTEX UNDER CONDITIONS OF CHRONIC ENDOTOXEMIA AND ITS SORPTION – The significant changes of neurocytes structure in somatosensory zone of parietal areas in cerebral cortex of rats are histologically revealed under conditions of experimental chronic endotoxemia. It is observed “dark” and “light” neurocytes which is an analogous to hyper- and hypochromic nerve cells in the pyramidal and ganglionic layers of the cortex. Hemocapillaries are with narrowed lumen filled with erythrocytes and have corrugated surface formed by swollen endotheliocytes. Significant perivascular edema around them are marked. Data from hot-plate tests show changes in temperature sensitivity of experimental animals, which are characterized by an increase in latent period of pain reaction. Neuronal tigrilolysis is not

so significant when applying the efferent detoxification in the pyramidal and ganglionic layers of the cortex, there is a moderate amount of hyperchromic cells, the increase in the number of normochromal neurocytes and improvement of the structure of their processes are observed. The normalization of hemocapillaries structure is reached: their lumens are moderately dilated, surface and endotheliocytes are explicitly outlined, perivascular edema is significantly smaller. It is defined the tendency to decrease in latent period of pain reaction under the temperature influence, that indicates the recovery of nociceptive sensitivity.

Ключові слова: кора мозку, нейрони, хронічна ендотоксемія, ноцицепція, сорбція.

Ключевые слова: кора мозга, нейроны, хроническая эндотоксемия, ноцицепция, сорбция.

Key words: cerebral cortex, neurocytes, chronic endotoxemia, nociception, sorption.

ВСТУП Дія ендогенних токсичних сполук при хронічному ендотоксикозі (ХЕТ) закономірно призводить до поліорганної недостатності (печінки, нирок, легень, підшлункової залози, органів імунотенезу тощо), в результаті чого значні некомпенсовані зміни гомеостазу суттєво впливають на морфофункціональний стан центральної нервової системи (ЦНС). Клінічно її ураження розглядають як варіант енцефалопатії і некерованої церебральної недостатності. Наукові дослідження свідчать, що при ХЕТ для нервової системи характерна мозаїчність ураження. Ступінь пошкодження і реакцій на нього компонентів нервової тканини залежать від функціонального навантаження, васкуляризації та характеру гліального оточення нейронів [1].

Нейротоксичність – одна з найсерйозніших токсикологічних проблем, оскільки пошкодження навіть невеликої кількості нейронів може мати непередбачувані наслідки для цілого організму. З огляду на унікальність характерних особливостей нервової системи (просторового розміщення тіл нейронів, відростків, глії та нервових волокон) вони специфічно пошкоджуються нейротоксинами [2]. При подальшому наростанні нейротоксичності може розвинути мієлопатія, яка проявляється парезом і втратою чутливості, часто у вигляді синдрому Броун-Секара (іпсилатеральний парез і втрата пропріоцептивної чутливості, контралатеральне випадання больової і температурної чутливості) [3].

З огляду на вищенаведене, метою роботи було встановлення функціональних проявів змін структурного стану нейронів соматосенсорної зони кори великого мозку білих щурів в умовах хронічного ендотоксикозу, а також вивчення терапевтичного впливу сорбенту “Карболайн” на змодельований патологічний процес.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті було використано 50 білих щурів-самців масою тіла 185–

190 г, яких утримували в стандартних умовах віварію. Експериментальні дослідження на тваринах проводили згідно з Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними (Київ, 2002) та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) [4, 5].

Тварин поділили на 3 групи: перша група – 10 інтактних тварин; друга група – 20 білих щурів, у яких було змодельовано хронічний ендотоксикоз; третя група – 20 тварин із змодельованим хронічним ендотоксикозом, яким з метою корекції інтоксикаційного синдрому застосовували поліфункціональний вуглецевий ентеросорбент IV покоління «Карболайн».

Хронічний ендотоксикоз моделювали згідно з методикою В. Б. Писарева та співавт. (2008) [6]. Сорбент «Карболайн» вводили щоденно впродовж 21 доби після моделювання хронічного ендотоксикозу в добовій дозі 1 мл завису на фізіологічному розчині, що відповідає чистій масі вуглецевого сорбенту 0,2 г на 100 г маси тіла тварини [7].

Поріг больової чутливості оцінювали за стандартним тестом «гарячої пластини» («hot plate»), що дозволяє судити про характер реакції на супраспінальному рівні. Визначали латентний період больової реакції (ЛПБР), індикатором якого був факт облизування лапок піддослідними тваринами за умов температурного впливу. Досліди проводили на тваринах, що пройшли фонове тестування, вихідний ноцицептивний поріг (фон) яких не перевищував 15 с. При використанні тесту «hot plate» тварин поміщали на пластину, нагріту до 55°C. Секундоміром засікали час від моменту поміщення тварини на пластину до моменту першого облизування лапок, що і становило ЛПБР [8–10].

Головним об'єктом дослідження були ділянки з соматосенсорної зони кори великого мозку (поля 1–3 парієтальної ділянки кори). Обробку забраного матеріалу з наступною заливкою в парафінові блоки здійснювали відповідно до загальноприйнятих методик. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином та толуїдиновим синім за методом Ніссля [11].

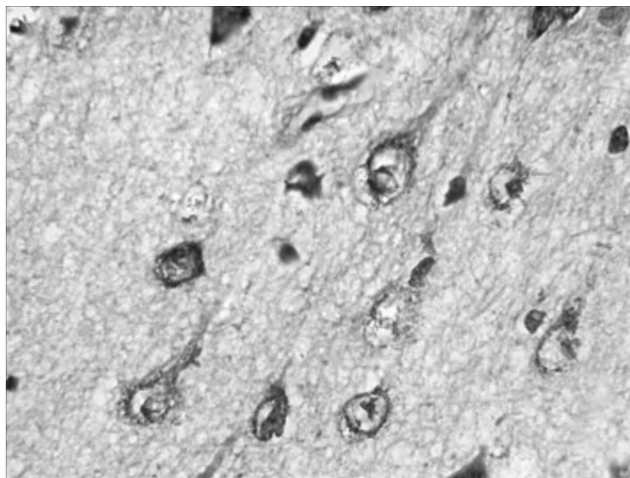


Рис. 1. Гістологічні зміни кори півкуль великого мозку тварини при експериментальному хронічному ендотоксикозі. Гіпохромні нейрони пірамідального шару. Забарвлення за Нісслем. x 600.

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

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені гістологічні дослідження тканини кори півкуль великого мозку при експериментальному хронічному ендотоксикозі встановили, що в пірамідальному та гангліонарному шарах наявні значні зміни нейронів, які характеризуються поліморфізмом (рис. 1).

Гіпохромні нейрони мають низьку базофілію нейроплазми внаслідок тигролізу, який у частині клітин носить тотальний характер. У таких клітинах округло-овальні ядра мають світлу каріоплазму і невеликі базофільні ядерецьця. Відростки «світлих» клітин набрякли, потовщені та нечітко контуровані. У корі спостерігаються також «темні» та «інтенсивно темні» нейрони, що є аналогом гіперхромних та пікноморфних клітин. Такі клітини мають зменшені тіла, базофілну нейроплазму і каріоплазму. Невеликі за площею ядра нечітко контуровані, їх каріолема нерівна за рахунок інвагінацій. Значно витончені відростки інтенсивно зафарбовані, мають хвилястий вигляд (рис. 2).

Мікроскопічно в корі великих півкуль спостерігаються гемокапіляри з вузькими просвітами, заповненими еритроцитами. Нерівномірної товщини стінку складають змінені ендотеліоцити та нечітко контурована базальна мембрана. Навколо таких кровоносних капілярів наявні значні периваскулярні простори, що утворюються за рахунок набряку астроцитарної глії (рис. 3).

Такий стан судинного русла відображає явища стазу та набряку нервової тканини кори великого мозку, а виявлені зміни відростків нейронів можуть слугувати причиною порушення процесів міжнейрональної взаємодії.

При проведенні мікроскопічних досліджень кори півкуль великого мозку піддослідних тварин встановлено, що при застосуванні карболайну відбуваються менші пошкодження її структурних компонентів, порівняно з групою тварин, яким дезінтоксикаційну корекцію не здійснювали.

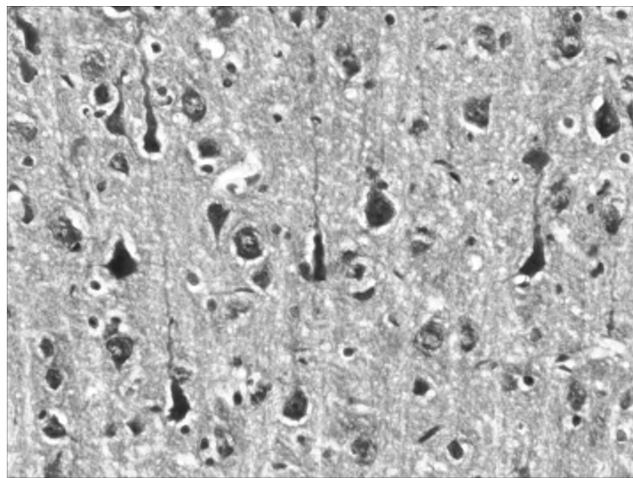


Рис. 2. Мікроскопічний стан кори півкуль великого мозку тварини при експериментальному хронічному ендотоксикозі. Гіперхромні нейрони. Забарвлення за Нісслем. x 400.

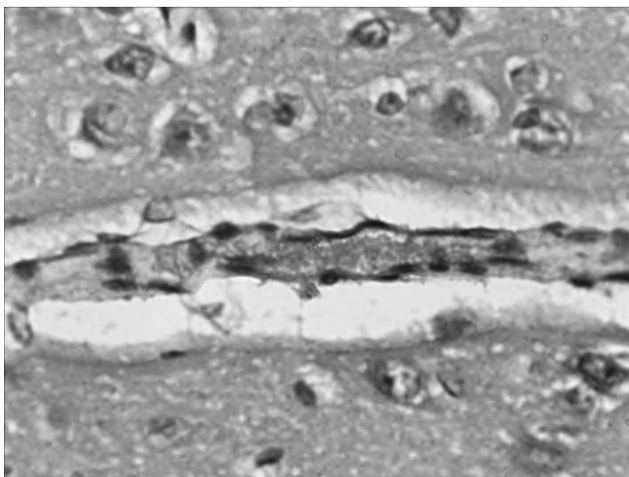


Рис. 3. Гістологічні зміни гемокапіляра кори півкуль великого мозку тварини при експериментальному хронічному ендотоксикозі. Звужений просвіт судини заповнений еритроцитами, значний периваскулярний набряк. Забарвлення гематоксином та еозином. x 400.

У пірамідальному та гангліонарному шарі кори тигроліз у нейронах не такий значний. Спостерігається помірна кількість гіпохромних та гіперхромних, мало різко гіпохромних і різко гіперхромних клітин. Відмічається збільшення числа нормохромних нейронів. У нейроплазмі гіперхромних клітин багато базофільних грудок. Круглі ядра включають еухроматин та крупні, добре зафарбовані ядерець. Апікальні дендрити таких нейронів виглядають помірно потовщеними, добре контуруються (рис. 4).

Виявлена структурна організація гіперхромних пірамідальних нейронів за умов застосування дезінтоксикаційної терапії свідчить про їх високу функціональну активність. Проте у корі великого мозку все ще спостерігається невелика кількість деструктивно змінених нервових клітин, це в основному різко гіперхромні та різко гіпохромні нейрони.

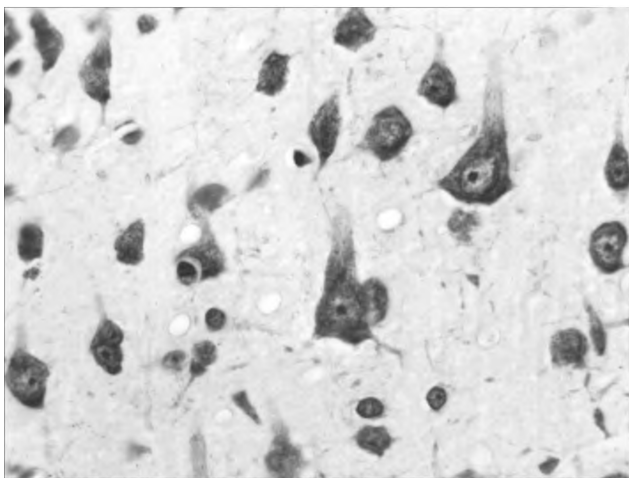


Рис. 4. Мікроскопічний стан пірамідального шару кори півкуль великого мозку тварини за умов застосування карболайну. Гіперхромні нейрони. Забарвлення толуїдиновим синім за методом Ніссля. x 600.

Мікроскопічно у корі мозку спостерігається краща структурна організація гемокапілярів. Їх просвіти помірно розширені, стінка та ендотеліоцити чітко контуруються, периваскулярний набряк значно менший, ніж у корі півкуль тварин із хронічним ендотоксикозом, яким корекція не здійснювалася (рис. 5).

Таким чином, проведені на мікроскопічному рівні гістологічні дослідження кори півкуль великого мозку білих щурів при експериментальному хронічному ендотоксикозі та за умов його сорбційної корекції встановили суттєве покращення стану нервових клітин і їх відростків. Нормалізація мікроциркуляції кори сприяла активації перебігу репаративної регенерації нейронів.

Функціональні прояви морфологічних змін структури нейронів соматосенсорної зони кори півкуль головного мозку при змодельованій хронічній ендотоксемії та за умов застосування методу активної детоксикації оцінювали за зміною порогу ноцицептивної чутливості, яка розвивається внаслідок порушення провідності нервових імпульсів.

Встановлено, що гістологічно виявлені порушення міжнейрональної взаємодії в соматосенсорній зоні кори великого мозку спричиняють зміни температурної чутливості у піддослідних тварин, які характеризуються збільшенням ЛПБР за умов температурного впливу (рис. 6).

Так, ЛПБР у практично здорових тварин складав $(14,3 \pm 0,01)$ с. У тварин із змодельованим хронічним ендотоксикозом цей показник зростав до $(40,5 \pm 0,04)$ с ($p < 0,001$).

При застосуванні методу еферентної детоксикації виявлено зниження ЛПБР за умов температурного подразнення до $(22,5 \pm 0,02)$ с ($p < 0,001$ відносно показника тварин із некоригованою патологією). Однак слід зазначити, що у групі тварин, яким з метою корекції інтоксикаційного синдрому, вводили ентеросорбент "Карболайн", поріг больової чутливості до температурного подразнення все ще був статистично значимо більшим, ніж у контрольній групі тварин.

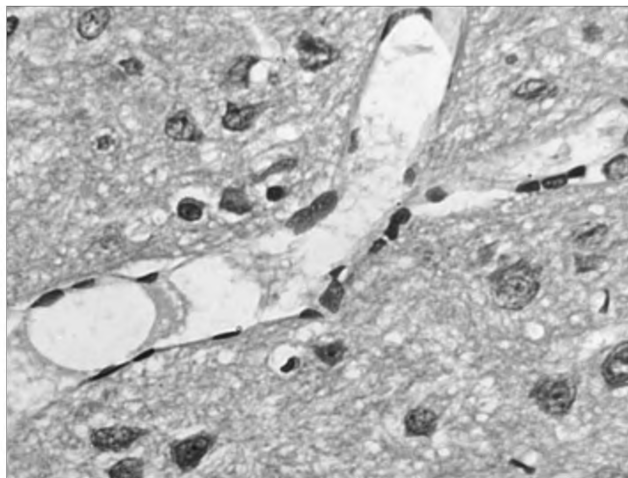


Рис. 5. Мікроскопічний стан кровоносного капіляра кори головного мозку тварини при сорбційній терапії. Широкий просвіт, подовгасті ендотеліоцити, помірний периваскулярний простір. Забарвлення за Ніслем. x 400.

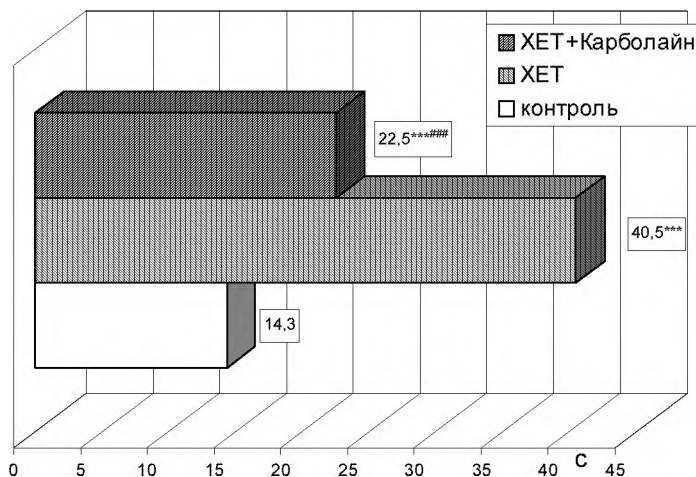


Рис. 6. Зміни температурної чутливості білих щурів у тесті "hot plate".

Примітки: 1) * – зміни достовірні відносно показника тварин контрольної групи;
2) # – зміни достовірні відносно показника у групі уражених тварин.

ВИСНОВКИ Еферентна детоксикація сприяє покращенню структурної організації соматосенсорної зони кори великого мозку і відновленню ноцицептивної реактивності в умовах температурного впливу.

Перспективи подальших розробок З метою поглиблення розуміння патоморфогенезу розладів поверхневої і глибокої ноцицептивної чутливості доцільним є подальше вивчення морфологічних змін у корі півкуль великого мозку, які розвиваються внаслідок його токсичного ураження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Изменения лабораторных показателей экзо- и эндотоксемии при токсикогипоксической энцефалопатии, возникающей в следствие острых отравлений психофармакологическими средствами / М. В. Белова, Н. Ф. Леженина, П. П. Голиков [и др.] // Анестезиология и реаниматология.– Москва : Медицина, 2005.– № 6.– С. 15–19.
2. Особенности формирования и течения токсико-гипоксической энцефалопатии при острых отравлениях веществами нейротоксического действия / Е. А. Лужников, Н. Ф. Леженина, Ю. С. Гольдфарб, Н. М. Епифанова // Анестезиология и реаниматология. – М. : Медицина, 2005. – № 6. – С. 4–8.
3. Корельюк И. И. Нейрохимические механизмы изменения показателей болевой чувствительности крыс на фоне инток-

сикации сульфатом ртути / И. И. Корельюк, В. В. Шилина, Д. Р. Хусаинов // Advances in current natural sciences. – 2013. – № 7. – С. 28–31.

4. Научно-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. – К. : Авіцена, 2002.– 156 с.

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of Europe.– Strasbourg.– 1986. – № 123. – P. 52.

6. Писарев В. Б. Бактериальный эндотоксикоз: взгляд патолога / В. Б. Писарев, Н. В. Богомолова, В. В. Новочадов. – Волгоград : Изд-во ВолГМУ, 2008.– 307 с.

7. Методические рекомендации "Доклиническое изучение энтеросорбентов" / Картель Н. Т., Посохова Е. А., Клищ И. Н. [и др.] // К. : – ТОВ "ДІА", 2010. – 56 с.

8. Бондаренко Д. А. In vivo модели для изучения анальгетической активности / Д. А. Бондаренко, И. А. Дьяченко, Д. И. Скобцов // Биомедицина. – 2011. – № 2. – С. 84–94.

9. Peripheral and central determinants of a noniceptive reaction: an approach to psychophysics in the rat // J. M. Benoist, I. Pinede, K. Ballantyne [et al.] // PloS ONE. – 2008.– № 3 (9). – P. 1–17.

10. Carrive P. A reassessment of stress-induced "analgesia" in the rat using an unbiased method / P. Carrive, M. Churyukanov, D. Le Bars // Pain.– 2011.– № 152 (3). – P. 676–686.

11. Микроскопическая техника : руководство / под. ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.

Отримано 19.02.15

**ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У НИРКАХ НА ПЕРШУ ДОБУ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ**

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У НИРКАХ НА ПЕРШУ ДОБУ В УМОВАХ ПОЛІТРАВМИ – При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин першої дослідної групи на 1-шу добу експерименту ми спостерігали, що кірковий шар нирки був представлений клубочковим шаром. Клубочки були розширеними, повноокровними, проте периваскулярний набряк спостерігався лише у тварин із тяжкою травмою у поєднанні з опіком та скальпованою раною. У травмованих тварин другої дослідної групи більшість вивідних канальців були розширеними, проте просвіти їх слабо візуалізувались. В петлях Генле і прямих канальцях ми спостерігали виражений набряк епітелію, що різко звужувало їх просвіти. У тварин 3 дослідної групи в дистальних канальцях мали місце гідропічна білкова дистрофія, еозінофілія цитоплазми, а також слабкий зв'язок пошкодженого епітелію із базальною мембраною.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ В ПЕРВЫЕ СУТКИ В УСЛОВИЯХ ПОЛИТРАВМЫ – При гистологическом исследовании ткани почки животных первой опытной группы на 1-е сутки эксперимента мы наблюдали, что корковый слой почки был представленным клубочковым слоем. Клубочки были расширенными, полноокровными, однако периваскулярный отек наблюдался лишь у животных с тяжелой травмой в сочетании с ожогом и скальпированной раной. В травмированных животных второй опытной группы подавляющее большинство выводных канальцев были расширены, однако просветы их слабо визуализировались. В петлях Генле и прямых канальцах мы наблюдали выраженный отек эпителиа, резко сужало их просветы. У животных 3 исследовательской группы в дистальных канальцах имели место гидрорическая белковая дистрофия, эозинофилия цитоплазмы, а также слабая связь поврежденного эпителиа с базальной мембраной.

CONDITION OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS ON THE 1ST DAY UNDER POLYTRAUMA – Histological examination of kidney tissue of first experimental group on the 1st day of the experiment, we observed that the cortical layer of the kidney glomerular layer was presented. Glomeruli were expanded, full-blooded but perivascular edema was observed only in animals with severe trauma combined with burn and wound scalp. On the other injured animals of the experimental group excretory tubules majority were expanded, but their lumen was weakly visualized. In the loop of henle and straight tubules we observed epithelial edema, which dramatically narrowed their lumen. In the experimental group 3 animals in the distal tubules occurred hidropichna dystrophy protein, cytoplasmic eosinophilia and little in the damaged epithelium with basal membrane

Ключові слова: тяжка травма, опік, скальпована рана, нирки.

Ключевые слова: тяжелая травма, ожог, скальпированная рана, почки.

Key words: severe trauma, burns scalp wound, kidneys.

ВСТУП Останні десятиріччя характеризуються значним ростом травматизму, який має різноманітні причини [1, 2, 6, 9, 12, 13].

Характерною особливістю сучасного травматизму є висока питома вага множинних і комбінованих травм, що відрізняються тяжким перебігом, високою летальністю та інвалідізацією [3–5, 7].

Всебічне дослідження патогенезу політравм, робота нових лікарських засобів для їх лікування і

профілактики здійснюються шляхом моделювання реальних патологічних процесів на експериментальних тваринах [10, 11]. Тому максимальне наближення механізмів патофізіологічних, біохімічних та морфологічних порушень, що мають місце за умов моделюваної тяжкої травми в тварин до таких у людини, є одним з найважливіших моментів у процесі моделювання цієї патології. Таким чином, враховуючи принципи подібності морфо-біохімічних змін у внутрішніх органах при моделюваній травмі у щурів до такої у людини її можна з успіхом використовувати для вирішення актуальних проблем патофізіології тяжкої травми – детального вивчення фундаментальних механізмів розвитку тяжкої і комбінованої травми, пошуку ефективних лікарських засобів їх корекції.

Незважаючи на багаточисельні дослідження вітчизняних і зарубіжних вчених, у вивчення патогенетичних та патоморфологічних механізмів тяжких і комбінованих травм на сьогодні залишаються до кінця не з'ясованими морфологічно-функціональні зміни тканин нирок за даних умов.

Метою нашої роботи було дослідити морфологічно-функціональні зміни у нирках на першу добу після моделювання тяжкої та комбінованої травми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В експерименті використано 40 нелінійних білих щури масою 180–200 г. У першій дослідній групі в асептичних умовах під легким ефірним наркозом моделювали політравму [8]. У другій групі додатково на депільованій поверхні спини викроювали шкірний клапоть площею близько 10 % поверхні шкіри. На рану накладали стерильну пов'язку. З 3-ї доби рану вели відкритим способом. У третій групі тваринам моделювали опік III А ступеня на аналогічній ділянці депільованої спини за методикою [14] у нашій модифікації, відповідно до якої в умовах ефірного знеболювання до депільованої поверхні спини прикладали мідну пластинку площею 28 см² на 10 хв, попередньо занурену в киплячу воду. Тварин утримували ізольовано одна від одної. Контрольну групу склали інтактні тварини, яких утримували у стандартних умовах віварію. Вилучення матеріалу для гістологічного дослідження здійснювалося на 1-шу добу після виведення тварин з експерименту шляхом їх декапітації під тіопенталовим наркозом. Шматочки м'язів та тканини нирки фіксувалися протягом 72 год у 10 % розчині формальдегіду, після чого піддавали стандартній гістологічній проводці через спирти, концентрація яких збільшувалася, рідину Нікіфорова (96 % спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ і заливали парафіном. Із приготовлених парафінових блоків готували серійні зрізи товщиною 4–5 мкм.

Для гістологічних досліджень брали тканину нирок. Отримані шматочки органа фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін.

Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксилином та еозином, за Гейденгайном та за

Шабадашем. Характер та глибину морфологічних змін визначали за допомогою мікроскопа "Olimpus" і системи виводу зображень гістологічних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При гістологічному дослідженні тканини нирки тварин першої дослідної групи на 1-шу добу експерименту в дослідних тварин ми спостерігали, що кірковий шар нирки був представлений клубочковим шаром. Клубочки були розширеними, повнокровними, проте периваскулярний набряк спостерігався лише у тварин із тяжкою травмою у поєднанні з опіком та скальпованою раною (рис. 1).

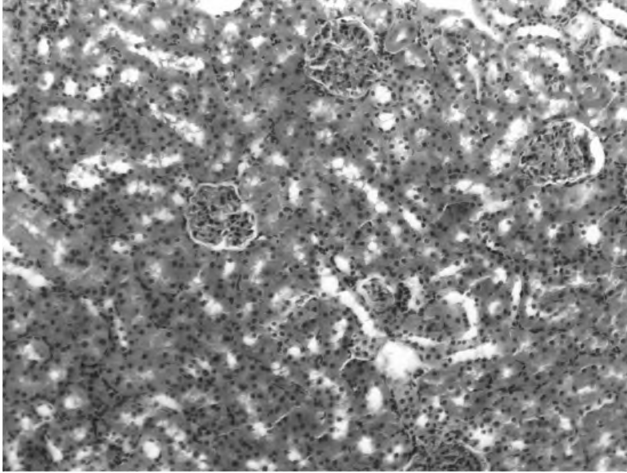


Рис. 1. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою на 1-шу добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

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 канальців була розширеною, проте просвіти слабо візуалізувались (рис. 2). В петлях Генле і прямих канальцях ми спостерігали

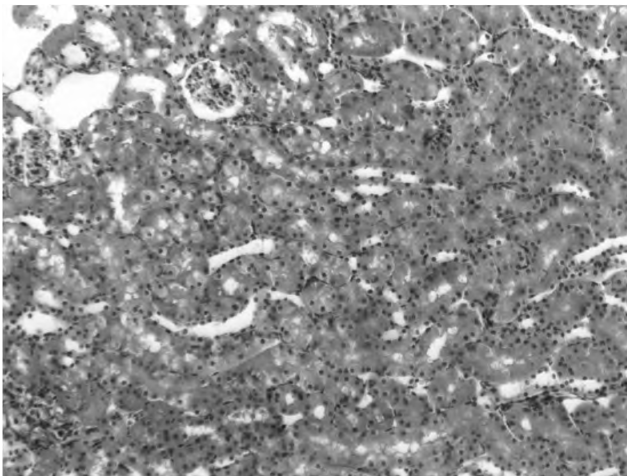


Рис. 2. Гістологічна структура кіркової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою, обтяженою скальпованою раною, на 1-шу добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

виражений набряк епітелію, що різко звужувало їх просвіти. У тварин 3 дослідної групи в дистальних канальцях мали місце гідропічна білкова дистрофія, еозинофілія цитоплазми, а також слабкий зв'язок пошкодженого епітелію із базальною мембраною (рис. 3).

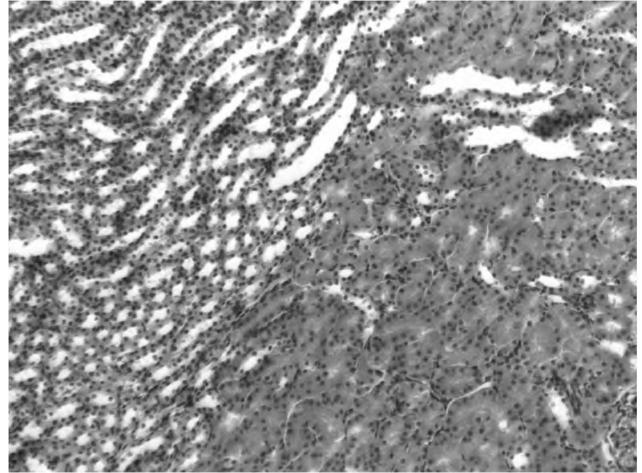


Рис. 3. Гістологічна структура мозкової речовини нирки тварини з тяжкою скелетною травмою, обтяженою опіком, на 1-шу добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

У судинах мозкового шару також спостерігалось повнокров'я та незначний периваскулярний набряк, який поєднувався із незначною лімфо-гістіоцитарною інфільтрацією.

ВИСНОВОК Основними проявами впливу раннього та опікового процесу на морфофункціональний стан нирки на 1-шу добу після відтворення в експерименті скальпованої рани та опіку є некроз нефротелію проксимального відділу нефрона, повнокров'я.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Агаджанян В. В. Политравма: оптимизация медицинской помощи / В. В. Агаджанян // Повреждения при дорожно-транспортных происшествиях и их последствия: нерешенные вопросы, ошибки и осложнения: материалы II Московского международного конгресса травматологов и ортопедов. – М., 2011. – С. 272–273.
2. Агаджанян В. В. Политравма: перспективы исследования проблемы / В. В. Агаджанян // Политравма. – 2007. – № 3. – С. 5–7.
3. Анализ причин летальности пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара / А. В. Власенко, О. Р. Добрушина, В. Н. Яковлев [и др.] // Общая реаниматология. – 2009. – № 6. – С. 31–35.
4. Апарцин К. А. МОСТ: мониторинг травматизма при сочетанных механических повреждениях / К. А. Апарцин, А. П. Заичев, А. В. Новожилов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 3.
5. Бондаренко А. В. Госпитальная летальность при сочетанной травме и возможности ее снижения / А. В. Бондаренко, В. А. Пелеганчук, О. А. Герасимова // Вестн. травмат. – 2004. – № 3. – С. 3–9.
6. Гоженко А. І. Проблеми виникнення дорожньо-транспортних пригод та дорожньо-транспортного травматизму в Україні. Можливі шляхи їх вирішення / А. І. Гоженко, Б. С. Біла // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2012. – № 3 (29). – С. 11–22.

7. Дужий І. Д. Особливості лікувально-діагностичної тактики при поєднаній краніоабдомінальній травмі / І. Д. Дужий, В. П. Шевченко, В. В. Шевченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9. – Вип. 1. – С. 214–215.

8. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006G09B23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. - № U 2007 10471; Заявл 21.09.2007; опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с. Пат. на корисну модель 30028 Україна МПК 2006G09B23/00. Спосіб моделювання політравми / Т. Я. Секела, А. А. Гудима (Україна); Тернопільський мед. університет. – № U 2007 10471; Заявл 21.09.2007; опубл. 11.2.08; Бюл. № 3. – 4 с.

9. Bruns J. Jr. The epidemiology of traumatic brain injury: a review / J. Jr. Bruns, W. A. Hauser // *Epilepsia*. – 2003. – Vol. 44, № 10. – P. 2–10.

10. Experimental traumatic brain injury [Електронний ресурс] / Christiane Albert–Weissenberaer, Anna–Leena Siren // *Experimental&Translational Stroke Medicine*. – 2010. – № 2. – P. 16. – Режим доступу до журн.: <http://www.etsmjournals.com/content/2/1/16>

11. Identification and description of a novel murine model for polytrauma and shock / L. F. Gentile, D. C. Nacionales, A. G. Cuenca [et al.] // *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41 (4). – P. 1075–1085.

12. Incidence and outcome of traumatic brain injury in an urban area in Western Europe over 10 years / M. Maegele, D. Engel, B. Bouillon [et al.] // *Eur. Surg. Res*. – 2007. – Vol. 39. – P. 372–379.

13. Obelenis V. Study on occupation and nonoccupational risk factors and health of motor transport workers / V. Obelenis, D. Gedgaudiene // *Transport*. – 2003. – Vol. № 4. – P. 189–192.

14. 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 23.02.15

УДК 616-092.9:322/324:612.018:547.92:577

©Н. Ю. Коропецька, Д. Д. Остапів, І. О. Нектегаєв, Р. Б. Лесик, О. Р. Піняжко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького**ВПЛИВ РЕТАБОЛІЛУ, РЕЧОВИНИ LES-2222*, ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТУ НА МАСУ ТІЛА ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ**

ВПЛИВ РЕТАБОЛІЛУ, РЕЧОВИНИ LES-2222*, ТЕСТОСТЕРОНУ ПРОПІОНАТУ НА МАСУ ТІЛА ТА ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ ПРИ ХАРЧОВІЙ ДЕПРИВАЦІЇ – Метою дослідження було вивчення рівня анаболічної дії вказаних речовин на масу тіла і внутрішніх органів щурів за умов харчової депривації. Було сформовано 5 груп тварин по 6 особин у кожній: контрольна I отримувала повноцінний раціон, контрольна II піддавалась харчовій депривації; тваринам дослідних груп вводили щоденно досліджувані речовини. Дослід тривав 9 діб з вільним доступом тварин до води. Статистичну вірогідність визначали за Н. А. Плогінським [1]. Результати досліджень показали позитивний вплив застосованих речовин на зміни маси тіла і внутрішніх органів щурів, вірогідність яких підтверджується силою кореляційного відношення між величиною показників щурів контрольних і дослідних груп до та після проведення експерименту, яка зростала від слабого ($\eta^2=0,115$) до сильного ($\eta^2=0,718$) для маси тіла, $\eta^2=0,554$ для печінки, $\eta^2=0,377$ для нирки, $\eta^2=0,308$ для сім'яників; для маси селезінки і серця сила кореляційного відношення не перевищувала $\eta^2=0,209$. При цьому, найменше зниження маси тіла тварин виявлено при введенні речовини LES-2222–14,8 %, проти 19,3 та 20,3 % за дії ретаболілу і тестостерону пропіонату, маси печінки –10,1; 8,7 та 4,3 %, нирки – 4,6; 13,7 і 18,2 %, сім'яника – 7,9; 9,9 та 11,8 % відповідно. Таким чином, введення досліджуваних речовин в організм щурів, які піддавались харчовій депривації, призводить до вірогідного зменшення величини показника зниження маси тіла та внутрішніх органів тварин. Максимально високу анаболічну активність забезпечує речовина LES-2222. Ймовірно, досліджувані засоби гальмують процеси катаболізму, що проявляється меншими втратами як маси тіла тварин в цілому, так і внутрішніх органів зокрема.

ВЛИЯНИЕ РЕТАБОЛИЛА, ВЕЩЕСТВА LES-2222 *, ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТА НА МАССУ ТЕЛА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ПИЩЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ – Целью исследования было изучение уровня анаболического действия указанных веществ на массу тела и внутренних органов крыс при пищевой депривации. Было сформировано 5 групп животных по 6 особей в каждой: контрольная I получала полноценный рацион, контрольная II подвергалась пищевой депривации; животным исследовательских групп вводили ежедневно исследуемое вещество. Опыт длился 9 дней со свободным доступом животных к воде. Статистическую вероятность определяли по Н. А. Плогинскому [1]. Результаты исследований показали положительное влияние применяемых веществ на изменения массы тела и внутренних органов крыс, вероятность которых подтверждается силой корреляционного отношения между величиной показателей крыс контрольных и опытных групп до и после проведения эксперимента, которая росла от слабого ($\eta^2=0,115$) до сильного ($\eta^2=0,718$) для массы тела, $\eta^2=0,554$ для печени, $\eta^2=0,377$ для почки, $\eta^2=0,308$ для семенников; для массы селезенки и сердца сила корреляционного отношения не превышала $\eta^2=0,209$. При этом наименьшее снижение массы тела животных обнаружено при введении вещества LES-2222–14,8 %, против 19,3 и 20,3 % за действия ретаболила и тестостерона пропионата, массы печени–10,1; 8,7 и 4,3 %, почки 4,6; 13,7 и 18,2 %, семенника – 7,9; 9,9 и 11,8 % соответственно. Таким образом, введение исследуемых веществ в организм крыс, подвергавшихся пищевой депривации, приводит к достоверному уменьшению величины показателя снижения массы тела и внутренних органов животных. Максимально высокую анаболическую активность обеспечивает вещество LES-2222. Вероятно, исследуемое вещество тормозит процессы катаболизма, что проявляется меньшими потерями как массы тела животных в целом, так и внутренних органов в частности.

EFFECT OF RETABOLIL, LES-2222* SUBSTANCE, TESTOSTERONE PROPIONATE ON BODY WEIGHT AND INTERNAL ORGANS

OF RATS UNDER FOOD DEPRIVATION – The aim of study was to investigate the anabolic action of these substances on body weight and internal organs of rats under conditions of food deprivation. It was formed 5 groups of animals, 6 heads in each: I control one received a full-diet, II control group–subjected to food deprivation; animals were injected daily the research substances. The experiment lasted for 9 days with free access of animals to water. Statistical significance was determined by N. A. Plohinskyi [1]. The results showed a positive effect of applied substances on weight change and internal organs of rats, the probability of which is confirmed by the strength of the correlation ratio between the size indices rat control and experimental groups before and after the experiment, which grew from weak ($\eta^2 = 0.115$) to severe ($\eta^2 = 0.718$) for body weight, $\eta^2 = 0.554$ for the liver, $\eta^2 = 0.377$ for the kidneys, $\eta^2 = 0.308$ for the testes; for the mass of the spleen and heart strength of the correlation ratio did not exceed $\eta^2 = 0.209$. The least weight loss was observed when administered to animals the LES-2222 substance – 14.8 %, against 19.3 and 20.3 % for the actions of retabolil and testosterone propionate, liver weight, 10.1; 8.7 and 4.3 %, kidney–4.6; 13.7 and 18.2 %, testis–7.9; 9.9 and 11.8 %, respectively. Thus, the introduction of these substances in the body of rats under food deprivation, leads to a possible decrease in the index of weight loss and internal organs of animals. Maximum high anabolic activity provides LES-2222 substance. Probably the research substances inhibit catabolic processes, shown smaller losses in body weight of animals in general and in internal organs in particular.

Ключові слова: анаболічна дія, харчова депривація, ретаболіл, тестостерону пропіонат, речовина LES-2222.**Ключевые слова:** анаболическое действие, пищевая депривация, ретаболит, тестостерона пропионат, вещество LES-2222.**Key words:** anabolic action, food deprivation, retabolil, testosterone propionate, LES-2222 substance.**ВСТУП** Анаболічні засоби використовують для стимуляції процесів регенерації та синтезу білка в організмі, тобто на оновлення та прискорення утворення структурних частин клітин і тканин [2, 3].

Метою досліджень було встановити рівень анаболічної дії вказаних речовин на масу тіла та внутрішніх органів щурів при харчовій депривації.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для проведення досліджень підбирали самців-аналогів щурів (*Rattus norvegicus* var. *Alba*, лінії Вістар віком 5–6 місяців; $n=30$). Експерименти з тваринами проводили згідно з Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Strasbourg: Council of Europe)[4] та Закону України “Про захист тварин від жорстокого поводження”[5]. Відбір органів для досліджень проводили шляхом декапітації тварин під легким ефірним наркозом.

Маса тіла піддослідних щурів на початок досліджень у сформованих групах знаходилась в межах 331,8–356,7 г (табл. 1).

У тварин I контрольної групи, які отримували повноцінний раціон, при завершенні досліджень жива маса зростала на 11,5 %. У щурів II контрольної гру-

*Речовина LES-2222 – похідне тіопіранотіазолу – синтезована на кафедрі органічної, біоорганічної та фармацевтичної хімії ЛНМУ імені Данила Галицького під керівництвом проф. Р. Б. Лесика.

Таблиця 1. Маса тіла піддослідних щурів ($M \pm m$, $n=6$)

Група тварин	Маса тіла, г		Зміна маси тіла	
	на початку досліджу	при завершенні досліджу	г	%
I контрольна	331,8±5,08	370,0±2,83***	+38,2±5,81	+11,5
II контрольна	356,7±6,09	275,0±7,99***	-83,3±4,03***	-23,0
Дослід:				
ретаболіл	341,7±12,78	275,8±14,45**	-65,8±3,80***	-19,3
речовина LES-2222	338,0±12,77	288,0±11,80*	-50,0±2,83***	-14,8
тестостерону пропіонат	336,0±12,52	268,0±13,01**	-68,0±4,15***	-20,3
η^2	0,115	0,674	0,718	-
F	0,715	11,349	13,974	-

Примітка. Різниця статистично вірогідна порівняно до початку досліджу: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; з I контрольною групою: ### – $p < 0,001$.

пи, яких піддавали харчовій депривації, маса тіла знижувалась на 23,0 % і була вірогідно нижча порівняно з початковою величиною значення ($p < 0,001$).

Порівняння маси тіла щурів I і II контрольних груп при завершенні досліджень свідчить, що харчова депривація призводить до вірогідного зниження величини показника – різниця 95 г (34,5 %; $p < 0,001$).

Введення речовин з анаболічними властивостями при харчовій депривації впливає на масу тіла щурів. Так, величина показника у тварин при використанні тестостерону пропіонату менша на 20,3 % ($p < 0,01$), а ретаболілу – на 19,3 % ($p < 0,01$), порівняно з вихідною величиною, але вища на 2,7 і 3,7 % відповідно, порівняно з аналогами, які утримувались за харчової депривації.

Однак найменше зниження маси тіла тварин виявлено при застосуванні речовини LES-2222. Тут величина показника зменшилась на 14,8 % ($p < 0,05$), порівняно з вихідним значенням, а при завершенні досліджень маса тіла тварин вказаної групи, порівняно з I контрольною, була нижчою на 26,3 % ($p < 0,001$). Величина показника при застосуванні речовини LES-2222 була вища на 8,2 %, порівняно з аналогами, яким не вводили препарат (II контрольна група).

Вірогідність одержаних результатів підтверджується силою кореляційного відношення між масою тіла тварин контрольних і дослідних груп до та після завершення експерименту. Зокрема, до початку досліджень відмінності у масі тіла тварин, контрольних і дослідних груп, відсутні. Кореляційне відношення слабе ($\eta^2=0,115$). Через 9 днів проведення досліджу зростає вплив умов досліджень на масу тіла тварин – проявляється середня сила кореляції ($\eta^2=0,674$). Ще більший вплив виявлений на зміни маси тіла тварин – величина кореляційного відношення зростає до сильного ($\eta^2=0,718$).

Оцінювання впливу досліджуваних субстанцій на масу окремих внутрішніх органів вказує на існування відмінностей між групами (табл. 2).

Так, маса печінки тварин I контрольної групи становила (8,8±0,28) г, а при харчовій депривації (II контрольна) нижча на 21,6 % ($p < 0,01$). Подібні зміни виявлені при визначенні маси печінки у тварин дослідних груп. При цьому, в щурів на фоні харчової депривації маса органа нижча на 18,2 % ($p < 0,01$) при введенні тестостерону пропіонату, на 14,8 % ($p < 0,01$) – ретаболілу і на 13,7 % ($p < 0,05$) – за речовини LES-2222 порівняно з тваринами I контрольної групи. Поряд з цим, при порівнянні маси печінки тварин, яким застосували досліджувані речовини та без них, на фоні харчової депривації виявлено, що величина досліджуваного показника вища на 4,3 % при введенні тестостерону пропіонату, 8,7 % – ретаболілу і 10,1 % – за речовини LES-2222.

Подібну залежність виявлено при визначенні маси інших внутрішніх органів піддослідних тварин. Зокрема, маса нирки і сім'яника у тварин I контрольної групи щурів становила відповідно (1,32±0,11) і (1,53±0,09) г, а у тварин на фоні харчової депривації маса вказаних органів знижувалась відповідно на 36,4 ($p < 0,05$) і 24,2 % ($p < 0,01$).

Аналогічні зміни виявлені при застосуванні досліджуваних речовин. Так, у щурів за харчової депривації і при застосуванні тестостерону пропіонату, порівняно з інтактними тваринами, маса нирки нижча на 18,2 %, а сім'яника – на 11,8 %, ретаболілу відповідно на 13,7 і 9,9 % та речовини LES-2222 – 4,6 і 7,9 %. Аналіз результатів досліджень показав вищі величини значень маси нирки і сім'яника при введенні лікарських засобів на фоні харчової депривації, ніж без їх застосування. Так, маса нирки і сім'яника щурів, яким вводили тестостерону пропіонат, вища відповідно на 28,5 і 16,3 %, ретаболілу – на 35,7 і 18,9 % та речовини LES-2222 – на 50,0 і 21,5 % ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Маса внутрішніх органів піддослідних тварин ($M \pm m$, $n=6$)

Група тварин	Маса, г				
	печінка	селезінка	нирки	сім'яник	серце
I контрольна	8,8±0,28	0,98±0,03	1,32±0,11	1,53±0,09	1,26±0,10
II контрольна	6,9±0,37**	0,80±0,06	0,84±0,10*	1,16±0,06**	0,92±0,09*
Дослід:					
ретаболіл	7,5±0,19**	0,82±0,07	1,14±0,10	1,38±0,09	1,08±0,14
речовина LES-2222	7,6±0,25*	0,90±0,06	1,26±0,10	1,41±0,08	1,20±0,08
тестостерону пропіонат	7,2±0,24**	0,88±0,04	1,08±0,07	1,35±0,09	1,02±0,14
η^2	0,554	0,209	0,377	0,308	0,177
F	6,217	1,323	3,031	2,228	1,076

Примітка. Різниця статистично вірогідна порівняно з I контрольною групою: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Отже, у тварин на фоні харчової депривації введення досліджуваних засобів гальмує процеси катаболізму, що проявляється вищою масою печінки, нирки і сім'яника. При цьому, максимально високу анаболічну активність забезпечує речовина LES-2222. Про вплив умов проведення досліджень на масу печінки, нирки і сім'яника свідчить кореляційне відношення, яке за силою кореляції – середнє (відповідно, $\eta^2=0,554; 0,377$ і $0,308$).

Також виявлено тенденцію до зниження маси селезінки і серцевого м'яза тварин при харчовій депривації, порівняно з інтактними, а саме: селезінки на 18,4, а серця на 27,0 % ($p<0,05$). Отже, у щурів за харчової депривації у тканинах селезінки і серця переважають процеси катаболізму.

Подібне зниження маси цих же органів встановлено і при використанні досліджуваних засобів порівняно з інтактними тваринами. Зокрема, маса селезінки тварин за введення ретаболілу нижча на 16,4 %, при використанні тестостерону пропіонату – на 10,3 % і речовини LES-2222 – на 8,2 % порівняно з тваринами I контрольної групи. Маса серця у тварин дослідних груп, порівняно з інтактними, нижча на 19,1% за введення тестостерону пропіонату, на 14,3 % – за ретаболілу і на 4,8 % – речовини LES-2222.

Поряд з вказаним, при аналізі величин мас селезінки і серця щурів, яким вводили досліджувані речовини на фоні харчової депривації, виявлено вищі значення показника, ніж без їх використання. Так, маса селезінки і серця вища відповідно на 2,5 і 17,3 % при введенні ретаболілу, на 10,0 і 10,8 % – тестостерону пропіонату та на 12,5 і 30,4 % ($p<0,05$) – речовини LES-2222 порівняно з тваринами II контрольної групи. Отже, використані лікарські засоби у тканинах селезінки і серцевого м'яза проявляють анаболічну дію на фоні харчової депривації.

Слід зауважити, що дослідження залежностей маси селезінки і серця від умов проведення досліджень свідчать про слабкий вплив введених фармакологічних речовин на величини маси досліджених органів: сила кореляційного відношення не перевищує $\eta^2=0,209$.

Ймовірно, зниження маси тіла щурів за умов харчової депривації на фоні досліджуваних речовин відбувається за рахунок як важливих у функціональному відношенні органів, так і використанням внутрішніх жирових та вуглеводних запасів і протеїнів скелетних м'язів. При цьому, на фоні харчової депривації використання досліджуваних засобів гальмує процеси катаболізму в організмі тварин, що проявляється меншими втратами маси тіла як в цілому, так і внутрішніх органів зокрема.

ВИСНОВКИ 1. Харчова депривація призводить до вірогідного зниження маси тіла щурів. Введення досліджуваних речовин у організм тварин на фоні харчової депривації зменшує величину показника порівняно з початковим його значенням.

2. Маса тіла щурів при використанні тестостерону пропіонату менша на 20,3 % ($p<0,01$), порівняно з

аналогами, які утримувались за харчової депривації (II контрольна група).

3. Застосування ретаболілу забезпечило різницю між величинами маси тіла до і після завершення досліду на 19,3 % ($p<0,01$), а втрата маси тіла щурів вказаної групи, порівняно з тваринами I контрольної групи, становила 30,8 %, але порівняно з тваринами II контрольної групи, знизило втрати маси тіла на 3,7 %.

4. Найменше зменшення маси тіла тварин виявлено при застосуванні речовини LES-2222 – величина показника зменшилась на 14,8 % ($p<0,05$), порівняно з вихідним значенням, а порівняно з тваринами I контрольної групи, – була нижчою на 26,3 % ($p<0,001$), тоді як порівняно з аналогами, яким не вводили препарат (II контрольна група), величина показника була вища на 8,2 %.

5. Маса печінки щурів при харчовій депривації із застосуванням досліджуваних речовин та без них нижча, але величина досліджуваного показника вища на 4,3 % при введенні тестостерону пропіонату, на 8,3 % – ретаболілу і на 10,1 % – за речовини LES-2222.

6. На фоні харчової депривації маса нирки і сім'яника щурів, яким вводили тестостерону пропіонату, вища відповідно на 28,5 і 16,3 %, ретаболілу – на 35,7 і 18,9 % та речовини LES-2222 – на 50,0 і 21,5 % ($p<0,05$), порівняно із значенням величини показника у щурів, яким не застосовували вказаних речовин.

7. Аналіз величин мас селезінки і серця щурів, яким вводили досліджувані речовини на фоні харчової депривації, виявлено вищі значення показника, ніж без їх використання. Так, маса селезінки і серця вища на 2,5 і 17,3 %, відповідно, при введенні ретаболілу, 10,0 та 10,8 % за введення тестостерону пропіонату і на 12,5 та 30,4 % – речовини LES-2222 порівняно з тваринами II контрольної групи.

8. За умов харчової депривації і на фоні застосування досліджуваних речовин зниження маси тіла щурів ймовірно відбувається за рахунок важливих у функціональному відношенні органів і використання внутрішніх жирових й вуглеводних запасів та протеїнів скелетних м'язів. При цьому, ретаболілу, тестостерону пропіонату і речовина LES-2222 гальмують процеси катаболізму в організмі тварин, що проявляється меншими втратами маси тіла в цілому і внутрішніх органів зокрема.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Плохинский Н. А. Биометрия / Н. А. Плохинский. – М. : Издат. МГУ, 1970. – С. 53–60.
2. Влияние пищевой депривации на углеводный метаболизм в органах и тканях крыс / Т. А. Косматых, М. Ю. Шевченко, В. Н. Попов, А. Т. Епринцев // Вестник ВГУ. Серия химия, биология. – 2001. – № 2. – С. 118–120.
3. Anabolic-Androgenic Steroids / J. C. Verster, K. Brady, M. Galanter, P. Conrod // Drug Abuse and Addiction in Medical Illness: Causes, Consequences and Treatment / J. C. Verster, K. Brady, M. Galanter, P. Conrod. – Berlin, Heidelberg: Springer Science & Business Media, 2012. – (ISBN 978-1-4614-3375-0). – P. 251–264.
4. Европейська конвенція щодо захисту хребетних тварин (Strasbourg: Council of Europe 18.03.1986)
5. Про захист тварин від жорстокого поводження : Закон України. – 21.02.2006 р.

Отримано 13.02.15

©Л. Є. Лимар

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

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ В САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ

ЗМІНИ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ В САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧНОГО ГЕПАТИТУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ – Проблема порушень функції репродуктивної системи у жінок залишається актуальною впродовж десятиліть. Значну роль в цьому відіграють не лише генетично детерміновані особливості організму, але й наявність супутньої екстрагенітальної патології. Зростання захворюваності жінок призводить не лише до порушення їх працездатності, але й до зниження репродуктивної функції. У жінок репродуктивного віку часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу. Саме ці обставини спонукали нас до проведення експериментальної роботи з метою детального вивчення і аналізу вказаної проблеми. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у самок білих щурів репродуктивного віку. Вивчали результати клінічних, гістологічних досліджень, показники імунного статусу в піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Обстежено 65 самок білих щурів репродуктивного віку, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Вивчено клінічні прояви захворювання, стан імунної системи та репродуктивну функцію цих тварин.

ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА В САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА И ИХ ВЛИЯНИЕ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ – Проблема нарушения функции репродуктивной системы у женщин остается актуальной на протяжении десятилетий. Значительную роль в этом играют не только генетически детерминированные особенности организма, но и наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии. Рост заболеваемости женщин приводит не только к нарушению их работоспособности, но и к снижению репродуктивной функции. У женщин репродуктивного возраста часто наблюдается сочетание нарушения функции репродуктивной системы с хроническими гепатитами различной этиологии. Именно эти обстоятельства побудили нас к проведению экспериментальной работы с целью детального изучения и анализа указанной проблемы. Мы смоделировали хронический токсический гепатит у самок белых крыс репродуктивного возраста. Изучали результаты клинических, гистологических исследований, показатели иммунного статуса у подопытных животных, а также их репродуктивную функцию в условиях экспериментального токсического гепатита. Обследовано 65 самок белых крыс репродуктивного возраста, которым смоделирован хронический токсический гепатит (ХТГ). Изучены клинические проявления заболевания, состояние иммунной системы и репродуктивная функция этих животных.

CHANGES OF SOME PARAMETERS OF IMMUNITY IN FEMALE OF WHITE RATS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS AND THEIR INFLUENCE ON REPRODUCTIVE FUNCTION – The problem of violation of the functions of the reproductive system in women remains relevant over the decades. Significant role in this play not only genetically determined characteristics of the organism, but also the presence of concomitant extragenital pathology. The increase in the incidence of women not only leads to violation of their health, but also a decrease in reproductive function. In women of reproductive age, there is often a combination of dysfunctions of the reproductive system with chronic hepatitis of different etiology. These circumstances prompted us to conduct experimental work with the purpose of detailed study and analysis of this problem. We

simulated chronic toxic hepatitis in female albino rats of reproductive age. We studied the clinical, histological studies, indicators of immune status in experimental animals and their reproductive function in conditions of experimental toxic hepatitis. 65 female albino rats of reproductive age, which simulated chronic toxic hepatitis (HTG) were surveyed. The clinical manifestations of the disease, the immune system and reproductive function of these animals were investigated.

Ключові слова: імунна система, хронічний токсичний гепатит, репродуктивна функція.

Ключевые слова: иммунная система, хронический токсический гепатит, репродуктивная функция.

Key words: immune system, chronic toxic hepatitis, reproductive function.

ВСТУП Порушення функції репродуктивної системи у жінок залишаються актуальною проблемою впродовж десятиліть. Незважаючи на вагомі наукові досягнення у вивченні даної проблеми, захворюваність жіночого населення щороку невинно зростає [1–3]. Важливо відмітити, що значну роль в цьому відіграють не лише генетично детерміновані особливості організму, але й наявність супутньої екстрагенітальної патології. Зростання захворюваності жінок призводить не лише до порушення їх працездатності, але й до зниження репродуктивної функції. Соціальний рівень, постійний вплив стресових ситуацій призводить до порушення гомеостазу організму. В жінок репродуктивного віку часто спостерігається поєднання порушень функції репродуктивної системи з хронічними гепатитами різного генезу [1–3]. Зрозуміло, що неможливо прижиттєво детально вивчити всі можливі зміни в органах і системах, які мають вплив на розвиток патологічних змін в організмі жінки. Саме ці обставини спонукали нас до проведення експериментальної роботи з метою більш детального вивчення і аналізу вказаної проблеми. Ми змоделювали хронічний токсичний гепатит у самок білих щурів репродуктивного віку. Вивчали результати клінічних, гістологічних досліджень, показники імунного статусу в піддослідних тварин, а також їх репродуктивну функцію за умов експериментального токсичного гепатиту. Було обстежено 65 самок білих щурів репродуктивного віку, яким змоделювано хронічний токсичний гепатит (ХТГ). Метою нашого дослідження було вивчення клінічних проявів захворювання, визначення показників імунної системи та стан репродуктивної функції піддослідних тварин за умов експериментального хронічного токсичного гепатиту [4–6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми провели експериментальну частину роботи. Змоделювали хронічний токсичний гепатит. Моделлю токсичного ураження тварин слугувала інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄). Тетрахлорметан вводили через день внутрішньо-шлунково у вигляді 50 % олійного розчину в дозі 2 г/кг

маси тіла тварини. Виведення тварин з експерименту проводили в умовах знеболювання тіопентал натрієм. Ми обстежили 65 самок білих щурів репродуктивного віку. До першої групи ввійшли 20 самок білих щурів репродуктивного віку, яким після завершення експерименту проводили дослідження показників імунітету, оцінювали клінічні прояви гепатиту, проводили гістологічне дослідження печінки, гіпофіза, яєчників матки. До другої групи ввійшло 20 самок білих щурів репродуктивного віку, які отримували лікування гепатиту за запропонованою схемою. Їм проводили введення гепатопротекторного засобу 2,5 % розчину тіотриазоліну по 0,1 мл підшкірно щоденно протягом 20 днів, аналогічні дослідження проводили після завершення лікування. До третьої групи ввійшло 15 самок білих щурів репродуктивного віку, яким проводили дослідження репродуктивної функції. Контрольну групу склали 10 здорових самок білих щурів репродуктивного віку. У піддослідних тварин визначали імуноглобулін А, імуноглобулін М, імуноглобулін G, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), концентрацію церулоплазміну [7–11]. Статистичну обробку отриманих даних виконано 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 У досліджуваних групах середній вік самок білих

щурів склав від 6 до 8 місяців, у контрольній – 6 місяців. Маса піддослідних тварин в експериментальних та контрольній групах становила в середньому 190–195 г. Слід відзначити, що з метою уникнення похибки експерименту, всі дослідні групи, а також група контролю були ідентичні за віком, масою, годуванням, умовами утримання. Піддослідним тваринам першої, другої та третьої груп змодельовано експериментальний тетрахлорметановий хронічний гепатит. Проводили спостереження за поведінкою тварин, їх руховою активністю, функцією травного тракту. Серед клінічних проявів спостерігались такі зміни. Агресивну поведінку в перший тиждень експерименту відмічали у всіх піддослідних тварин. У наступний тиждень експерименту спостерігалась адинамія у 16 (80,0 %) тварин першої, у 18 (90,0 %) тварин другої та у 13 (86,7 %) тварин третьої груп. Зниження апетиту було у всіх тварин цих груп, у третини тварин кожної експериментальної групи відмічали відразу до їжі; діарею у 17 (85,0 %) самок у першій групі та у 18 (90,0 %) самок другої групи, у 12 (80,0 %) третьої групи. Визначені показники підтверджують літературні дані [6–11]. В контрольній групі проводили аналогічні дослідження. Через 3 місяці в третій піддослідній групі проводили аналіз реалізації репродуктивної функції. Виявлено, що у 9 самок (60,0 %) вагітність не наступила.

Результати показників імунітету проведених досліджень приведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Показники імунологічних досліджень при експериментальному токсичному гепатиті

Показник	Експериментальна група перша (n=20)	Експериментальна група друга (n=20)	Контрольна група (n=10)
	без лікування	після лікування	
Імуноглобулін А, г/л (Ig A)	0,59±0,01*	0,41±0,01**	0,33±0,01
Імуноглобулін М, г/л (Ig M)	1,85±0,03*	1,43±0,02**	1,22±0,02
Імуноглобулін G, г/л (Ig G)	4,72±0,06*	3,91±0,05**	3,39±0,08
Церулоплазмін, мг/л	11,73±0,46*	14,2±0,93**	18,29±1,03
Циркулюючі імунні комплекси, Од (ЦІК)	129,60±1,47*	104,1±1,17**	66,40±1,40

Примітки: 1)* – достовірність порівняно з показниками до лікування (p<0,05);

2) ** – достовірність порівняно з показниками до і після лікування (p<0,05).

Проведені дослідження у тварин першої групи показали таке. В першій групі після завершення експерименту рівень Ig A становив (0,59±0,01) г/л проти контролю (0,33±0,01) г/л (p<0,05). Рівень IgM склав (1,85±0,03) г/л проти (1,22±0,02) г/л в контрольній групі (p<0,05). Ig G досягав (4,72±0,06) г/л проти (3,39±0,08) г/л в контрольній групі. Церулоплазмін визначали на рівні (11,73±0,46) мг/л проти (18,29±1,03) мг/л в контрольній групі. Показник ЦІК становив (129,60±1,47) Од проти (66,40±1,40) в контрольній групі. У другій групі, яка отримувала призначене лікування, досліджувані показники виявились такими: Ig A знизився до (0,41±0,01) г/л; Ig M досяг показника (1,43±0,02) г/л; рівень Ig G знизився до (3,91±0,05) г/л. Показник церулоплазміну підвищився до (14,2±0,93) мг/л. Рівень ЦІК знизився до (104,1±1,17) Од. Слід відзначити, що всі досліджувані в другій групі показники імунітету не досягли рівня контролю, проте достовірно відрізнялися від відповідних показників у першій групі. Отримані результати свідчать про ефективність лікування [7–11].

ВИСНОВКИ 1. При експериментальному токсичному гепатиті відбувається достовірне підвищення рівня імуноглобулінів класу А, М, G та циркулюючих імунних комплексів.

2. За умов експериментального токсичного гепатиту спостерігається зниження рівня церулоплазміну в 1,5 раза.

3. Застосування метаболічної та гепатопротекторної терапії при експериментальному токсичному гепатиті призводить до покращення загального стану піддослідних тварин та достовірно покращує показники імунітету.

4. У 60,0 % самок білих щурів за умов експериментального токсичного гепатиту порушується репродуктивна функція.

Перспективи подальших досліджень Плануємо продовжити дослідження ланок патогенезу порушень функції репродуктивної системи з метою оптимізації їх лікування, реабілітації, попередження рецидивів захворювання та реалізації репродуктивної функції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
2. Концепція державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року МОЗ України. – <http://aiddu.org.ua/wp-content/uploads/2014/10/unifikovaniy-protokol-gepatiti-2014.pdf>.
3. Швец Н. И. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков / Н. И. Швец, Т. М. Бенца // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 43–49.
4. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний конгрес з біоетики, Київ, 2001 р. // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
5. Короленко Т. А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т. А. Короленко, А. Е. Кондрикова, В. Г. Титова // Бюл. exper. биол. и мед. – 1975. – Т. LXXX, № 7. – С. 35–36.
6. Голубева М. Г. Лікувальний вплив амізону на перебіг експериментального алкогольно-тетрахлорметанового гепатиту / М. Г. Голубева // Ліки. – 2003. – № 5–6. – С. 71–73.
7. Рикало Н. А. Експериментальна модель хронічного тетрахлорметанового гепатиту та цирозу печінки у нестатевозрілих щурів / Н. А. Рикало // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 116–118.
8. Вивчення ліпотропної дії поліфенольних екстрактів з насіння винограду на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту / А. Л. Загайко, С. В. Заїка, О. А. Красільнікова, І. В. Сенюк. // Укр. біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 1–2 (18–19). С. 46–49.
9. Protective effects of caffeic acid phenethyl ester (CAPE) on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats / I. Kus, N. Colakoglu, H. Pekemez [et al.] // Acta Histochem. – 2004. – Vol. 106(4). – P. 289–297.
10. Neoptolemos J. P. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract / J. P. Neoptolemos, M. S. Bhutani // Oxford: Health Press, 2006. – P. 112–117.
11. Bhadauria M. Multiple treatment of propolis extract ameliorates carbon tetrachloride induced liver injury in rats / M. Bhadauria, S. K. Nirala, S. Shukla // Food Chem Toxicol. – 2008. – Vol. 46(8). – P. 2703–2712.

Отримано 06.02.15

ОСОБЛИВОСТІ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ У СЕРЦЯХ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ

ОСОБЛИВОСТІ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ У СЕРЦЯХ ІЗ РІЗНИМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ – Досліджено особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь у експериментальних тварин із різними типами вегетативної регуляції серцевої діяльності. Встановлено, що секреторна активність міоендокринних клітин лівого та правого передсердь найвираженіша при домінуючих ваготонічних впливах, а найменша – при симпатотонічному типі регуляції серцевої діяльності.

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ В СЕРДЦАХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ – Исследованы особенности секреторной активности кардиомиоцитов предсердий в экспериментальных животных с разными типами вегетативной регуляции сердечной деятельности. Выявлено, что секреторная активность миоэндокринных клеток левого и правого предсердий наиболее выражена при доминирующих ваготонических влияниях, а наименьшая – при симпатотоническом типе регуляции сердечной деятельности.

PECULIARITIES OF SECRETORY ACTIVITY OF ATRIAL CARDIOMYOCYTES IN THE HEART WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETATIVE REGULATION – Secretory activity atrial cardiomyocytes in experimental animals with different types of vegetative regulation were studied. Established that secretory activity myoendocrine cells left and right of atrium dominated about parasympathetic influences and decreasing with sympathetic type regulation of cardiac activity.

Ключові слова: кардіоміоцити передсердь, секреторні гранули, вегетативний гомеостаз.

Ключевые слова: кардиомиоциты предсердий, секреторные гранулы, вегетативный гомеостаз.

Key words: atrial cardiomyocytes, sekretory granules, vegetative gomeostasis.

ВСТУП Результати досліджень останніх десятиліть встановили, що серце є також ендокринним органом. Дослідники у деяких клітинах передсердь виявили секреторні гранули, що містять передсердний натрійуретичний гормон, який бере активну участь у водно-сольовому гомеостазі організму. Крім діуретичної та натрійуретичної функцій, клінічними та фізіологічними дослідженнями встановлено, що вказаний гормон є антагоністом системи ренін-ангіотензин-альдостерон. Гранульовані кардіоміоцити передсердь, які продукують натрійуретичний гормон, називають міоендокринними клітинами серця [3, 8]. Морфологічні аспекти стану ендокринного серцевого апарату вивчені при різних фізіологічних та патологічних станах. Разом з тим, особливості секреторної активності передсердь у серцях із різними типами вегетативної регуляції досліджені недостатньо.

Метою роботи стало дослідження секреторної активності передсердних кардіоміоцитів у серцях із різними типами вегетативної регуляції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчено кардіоміоцити передсердь 33 статевозрілих щурів-самців, яких поділили на три групи. Перша група нараховувала 10 тварин (30,3 %), у яких спостерігали збалансований вплив симпатичної та парасимпатичної частин автономної

нервової системи, друга – 8 щурів (24,2 %) з переважанням парасимпатичної регуляції серцевої діяльності. Третя – 15 щурів (45,5 %) з вираженим впливом симпатичного відділу автономної нервової системи. Особливості вегетативної регуляції серцевого ритму визначали за методикою Р. М. Баєвського [2, 5]. Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопенталового наркозу. Вирізани шматочки з лівого та правого передсердь фіксували 2 год в 2 % розчині чотириокису осмію у 0,1 М фосфатному буфері з рН 7,4 із наступною дегідратацією в етилових спиртах зростаючої концентрації. Вказані досліджувані шматочки просочували у сумішах епоксидних смол з абсолютним ацетоном у різних співвідношеннях (по 1 год у кожній), після чого заливали чистою епоксидною смолою і полімеризували при температурі + 56 °С впродовж доби. Отримані на ультрамікроскопі Tesla BS-490 А зрізи монтували на мідні бленди діаметром 1 мм і контрастували 2,0 % розчином ураніацетату на 70° етиловому спирті й сумішшю Рейнгольда. Ультратонкі зрізи досліджували на електронних мікроскопах ПЕМ-100 та ПЕМ-125. Стереометричними методами [1] в кардіоміоцитах лівого (ЛП) та правого (ПП) передсердь визначали відносні об'єми мітохондрій (ВОМТ), міофібрил (ВОМФ), гранулярної ендоплазматичної сітки і Т-системи (ВОТСС), секреторних гранул (ВОСТ), мітохондріально-міофібрилярний індекс (МТ/МФ). Кількісні показники обробляти статистично. Обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Різницю між порівнювальними величинами визначали за критерієм Манна-Уїтні [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При електронно-мікроскопічному дослідженні серед типових кардіоміоцитів передсердь були клітини з секреторними гранулами, які більшість дослідників називає міоендокринними [8, 9]. У центрі вказаних структур локалізоване ядро з дрібнозернистою каріоплазмою. Варто зазначити, що у цих клітинах виявляються всі органели як у звичайних скоротливих кардіоміоцитах. Міоендокриноцити містили гранулярну ендоплазматичну сітку, апарат Гольджі, секреторні гранули різних розмірів, які локалізувалися найчастіше навколо ядра. Варто вказати, що лише за допомогою кількісної морфології (морфометрії) виявлено різницю між обсягами секреторних гранул в міоендокринних клітинах передсердь з різними типами вегетативної регуляції.

Отримані кількісні характеристики ультраструктур кардіоміоцитів передсердь представлені у таблиці 1.

З результатів отриманих даних встановлено, що деякі з них у досліджуваних групах тварин між собою відрізнялися. Виявлено також, що відносні об'єми секреторних гранул у міоендокринних клітинах ліво-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика ультраструктур кардіоміоцитів передсердь у дослідних тварин (M±m)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
ВОМТ ЛП, %	33,10±0,43	32,70±0,23	33,29±0,31
ВОМФ ЛП, %	43,24±0,18	42,92±0,28	43,71±0,22
ММФІ ЛП	0,760±0,003	0,760±0,005	0,760±0,003
ВОТСС ЛП, %	2,100±0,012	2,200±0,021*	1,920±0,012***
ВОСГ ЛП, %	2,900±0,015	3,100±0,019***	2,740±0,019**
ВОМТ ПП, %	33,31±0,17	33,30±0,22	33,53±0,22
ВОМФ ПП, %	45,60±0,21	45,34±0,28	45,84±0,23
ММІ ПП	0,730±0,002	0,730±0,003	0,730±0,005
ВОТСС ПП, %	2,210±0,045	2,780±0,027***	1,940±0,018**
ВО СГ ПП, %	6,200±0,027	6,380±0,035*	5,90±0,05**

Примітки: 1) * – $p < 0,05$;

2) ** – $p < 0,01$;

3) *** – $p < 0,001$ порівняно з першою групою спостережень.

го та правого передсердь виявилися неоднаковими. Так, відносний об'єм вказаних гранул у лівому передсерді першої групи спостережень дорівнював ($2,900 \pm 0,015$) %, а у правому – ($6,200 \pm 0,027$) %. Останній морфометричний показник перевищував попередній у 2,1 раза і статистично достовірно ($p < 0,001$) від нього відрізнявся. Аналогічні відношення між досліджуваними структурами відмічалися також у другій та третій групах.

Відносний об'єм мітохондрій у кардіоміоцитах лівого передсердя у тварин, де домінував ваготонічний тип регуляції серцевої діяльності, виявився дещо зниженим порівняно з першою групою спостережень (тварини з нормотонічним типом регуляції серцевої діяльності). У другій групі спостережень зменшеним виявився також відносний об'єм міофібрил. Разом з тим, мітохондріально-міофібрилярний індекс залишався стабільним. Відносні об'єми мітохондрій та міофібрил змінювалися аналогічно у кардіоміоцитах правого передсердя. Стабільним при цьому залишався також мітохондріально-міофібрилярний індекс правого передсердя. Виявлене свідчило, що структурний гомеостаз кардіоміоцитів передсердь у серцях з різними типами вегетативного гомеостазу не змінювався [7]. Відносний об'єм секреторних гранул міоендокринних клітин лівого передсердя у другій групі спостережень статистично достовірно ($p < 0,001$) зріс з ($2,900 \pm 0,015$) % до ($3,100 \pm 0,019$) %, тобто на 6,9 % порівняно з першою групою. Збільшувався також при цьому в другій групі спостережень відносний об'єм секреторних гранул кардіоміоцитів правого передсердя. Так, названий морфометричний параметр у вказаних клітинах першої групи тварин дорівнював ($6,200 \pm 0,027$) %, а у другій групі спостережень – ($6,380 \pm 0,035$). Наведені кількісні показники статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою. При цьому останній морфометричний параметр перевищував попередній на 2,9 %. Зростав також при цьому відносний об'єм гранулярної саркоплазматичної сітки і Т-системи у міоендокринних клітинах лівого та правого передсердь. При цьому в лівому передсерді вказаний морфометричний параметр виявився статистично достовірно ($p < 0,05$) зміненим на 4,8 %, а у правому передсерді – на 25,8 %. Деякі дослідники вважають, що гранулярна сарко-

плазматична сітка також бере участь у синтезі вказаного гормону [9].

У третій групі спостережень (тварини з симпатотонічним типом регуляції серцевої діяльності) відносні об'єми мітохондрій і міофібрил у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь мали тенденцію до незначного рівномірного зростання порівняно з першою групою тварин. Останнє підтверджувалося стабільністю мітохондріально-міофібрилярного індексу. Відносні об'єми гранулярної ендоплазматичної сітки, Т-системи та секреторних гранул при цьому зменшувалися. Так, відносний об'єм гранулярної саркоплазматичної сітки і Т-системи у міоендокринних клітинах лівого передсердя статистично достовірно ($p < 0,001$) зменшився на 8,6 %, а відносний об'єм секреторних гранул – на 5,5 %. У досліджуваних клітинах правого передсердя вказані морфометричні параметри відповідно знизилися на 12,2 та 4,8 %.

Отримані та проаналізовані морфометричні параметри свідчать, що секреторна активність кардіоміоцитів передсердь серця з різними типами вегетативного гомеостазу неоднакова. Найбільш вираженою секреторна активність міоендокринних клітин передсердь виявилася у серцях, де домінували ваготонічні впливи на серцеву діяльність, що підтверджувалося відносним об'ємом секреторних гранул у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь. Найменшими вказані морфометричні параметри виявилися у кардіоміоцитах лівого та правого передсердь серцевого м'яза, де домінували симпатотонічні впливи на серцеву діяльність. Натрійуретичний гормон сприяє також релаксації артеріальних судин і зниженню артеріального тиску. Зниження продукції натрійуретичного гормону призводить до зростання артеріального тиску, що спостерігається при домінуючих симпатотонічних впливах на серцеву діяльність [4, 5]. Наведене вказує, що секреторна активність кардіоміоцитів передсердь неоднакова при різних типах вегетативного гомеостазу.

ВИСНОВКИ Результати проведеного дослідження свідчать, що секреторна активність передсердних кардіоміоцитів залежить від особливостей вегетативного гомеостазу. При домінуванні ваготонічних впливів на серцеву діяльність у міоендокринних клітинах передсердь виявлено найбільш відносні об'єми

секреторних гранул, а найменші – при симпатотонічному типі регуляції серцевого ритму.

Усестороннє детальне вивчення секреторної активності міоендокринних клітин передсердь при патологічних станах представляє перспективну проблему з метою її врахування при діагностиці, корекції та профілактиці різних уражень серця.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Баевский Р. М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р. М. Баевский. – М. : Медицина, 1987. – 296 с.
3. Гнатюк М. С. Секреторна активність кардіоміоцитів передсердь при легеневому серці / М. С. Гнатюк, Л. В. Татарчук, О. Б. Ясіновський // Галицький лікарський вісник. – 2010. – № 2. – С. 46–48.
4. Гургенян С. В. Структурное функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы при артериальной гипертензии / С. В. Гургенян, К. Г. Адамян, С. Х. Латинян // Рос. кардиол. ж-л. – 2011. – № 2. – С. 17–20.
5. Козак Д. В. Вегетативна регуляція ритму та стан центральної гемодинаміки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 1. – С. 56–59.
6. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410 с.
7. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 2007. – 552 с.
8. Шутка Б. В. Стан міоендокринних клітин серця в нормі і при патології / Б. В. Шутка, О. Я. Жураківська // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 140–145.
9. Kirch P. Electronmicroscopy of the atrium of the heart / P. Kirch // Exper. Med. Surg. – 2006. – Vol. 14. – P. 99–102.

Отримано 23.01.15

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ – У роботі показано, що експериментальний алергічний альвеоліт характеризується зростанням вмісту продуктів ліпопероксидації (дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду) у всі періоди дослідження та активності ферментів супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і пероксидази (ПО) на 14 добу експерименту і суттєве зниження показників СОД, КТ і ПО на 34 і 44 доби цього модельного процесу захворювання та корегуючий вплив тіотриазоліну на дані показники.

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ АЛЬВЕОЛИТЕ И КОРРЕКЦИЯ ИХ ТИОТРИАЗОЛИНОМ – В работе показано, что экспериментальный аллергический альвеолит характеризуется возрастанием содержания продуктов липопероксидации (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) в печени во все периоды исследования и активности ферментов супероксиддисмутази (СОД), каталазы (КТ) и пероксидазы (ПО), особенно на 14 сутки эксперимента и существенное снижение показателей СОД, КТ и ПО на 34 и 44 сутки этого модельного процесса заболевания и корригирующее влияние титриазолина на эти показатели.

DISTRUBANCES OF THE PROCESSES OF FREE RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN LIVER AT EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN – The paper shows that experimental allergic alveolitis is characterized by increase of content of lipid peroxidation products (dienic conjugates and malonic dialdehyde) in all periods of study and enzyme activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CT) and peroxidase (PO) on the 14th day of the experiment and significant decrease of SOD, CT and PO on 34th and 44th days of this model process of disease and corrective influence of thiotriazolol on these indicators.

Ключові слова: пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіотриазолін.

Ключевые слова: пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, тиотриазолин.

Key words: peroxidase oxidation of lipids, antioxidant system, thiotriazolol.

ВСТУП Алергічні захворювання є досить розповсюдженими і складають велику питому вагу в клініці внутрішніх хвороб. Щорічно спостерігається ріст алергічної патології у світі. Це пов'язано з розвитком науково-технічного прогресу та хімічної промисловості, широким використанням ліків серед населення, здебільшого безконтрольним, забрудненням навколишнього середовища, застосуванням різних хімічних засобів у побуті, стреси тощо [3]. Ці причини та інші сприяють і досить часто викликають формування алергічної патології, серед якої екзогенний алергічний альвеоліт (АА) посідає одне з чільних місць. На сьогодні, крім затрудненої діагностики та лікування, не вивченим до кінця залишається патогенез АА. Зокрема, за останні десятиліття особливу увагу приділяють одному з важливих молекулярних механізмів

пошкодження клітин, що охоплює процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантну систему (АОС) при алергічному альвеоліті. Не з'ясовано сьогодні особливості порушень і роль вільнорадикального окиснення (ВРО) і АОС у печінці в патогенезі цього захворювання.

Метою дослідження було вивчити зміни ПОЛ і АОС у печінці в динаміці розвитку експериментального АА та встановити можливість коригуючої дії антиоксиданта тіотриазоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведені на 60 морських свинках, самцях масою тіла 0,18–0,20 кг, яких поділили на шість груп (10 тварин у кожній). Перша – контроль, друга, третя, четверта і п'ята – групи тварин з ЕАА відповідно на 14, 24, 34 і 44 доби експерименту. Шоста група – морські свинки з ЕАА після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язово 1 раз на день у дозі 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 34 до 44 доби).

Експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) відтворювали за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова [3].

Тварин з ЕАА декапітували на 14, 24, 34 і 44 доби до та після використання тіотриазоліну і забирали легеневу тканину для біохімічних досліджень.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В. Г. Гаврилова [1], малоновий діальдегід (МДА) – за методом Е. Н. Коробейнікової [5], супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [6], каталази (КТ) за методом R. Holmes [7], пероксидази – за методом О. Г. Архипової [2].

Одержані цифрові результати були опрацьовані статистично методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати біохімічних досліджень встановили, що на 14, 24, 34 і 44 доби формування експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) спостерігалось зростання вмісту в печінці дієнових кон'югатів (ДК) відповідно на 18,1 % ($p < 0,05$), 25,6 % ($p < 0,05$), 32,2 % ($p < 0,05$) і 75,2 % ($p < 0,05$) проти групи інтактних тварин (рис. 1). Визначення іншого показника ПОЛ-малонового діальдегіду (МДА) в печінці показало аналогічний напрямок порушень. Цей показник підвищувався на 30,4 % ($p < 0,05$), 37,0 % ($p < 0,05$), 49,0 % ($p < 0,05$) і 69,0 % ($p < 0,05$) відповідно на 14, 24, 34 і 44 доби ЕАА відносно контролю, що свідчило про активацію процесів ВРО (рис. 1). Таким чином, дослідження маркерів ВРО в динаміці формування АА показало поступову стимуляцію процесів пероксидного окиснення ліпідів.

Разом із вивченням порушень прооксидантної системи, досліджували особливості змін антиоксидантного захисту за показниками супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), пероксидази (ПО) у печінці в динаміці формування ЕАА. Встановлено, що на 14 добу активність СОД зростає на 31,1 % ($p < 0,05$), а далі –

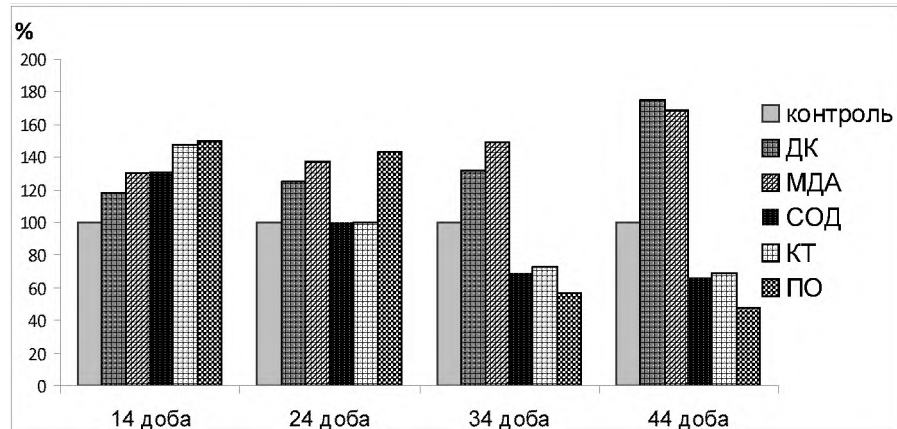


Рис. 1. Рівень продуктів ПОЛ і активність ферментів АОС в печінці при ЕАА (% порівняно з контролем).

на 24 добу не зазнає змін і знижується на 34 і 44 доби відповідно на 31,6 % ($p < 0,05$) і 34,8 % ($p < 0,05$) проти першої групи тварин.

Аналогічних порушень зазнає активність КТ, яка підвищується на 48,6 % ($p < 0,05$) на 14 добу, далі є недостовірною на 24 добу, а згодом на 34 і 44 доби відбувається при АА її падіння відповідно на 27,1 % ($p < 0,05$) і 31,4 % ($p < 0,05$) відносно контролю (рис. 1). Активність ПО зростає на 50,7 % ($p < 0,05$) і 43,9 % ($p < 0,05$) відповідно на 14 і 24 доби, а далі знижується на 43,9 % ($p < 0,05$) і 52,1 % ($p < 0,05$) відповідно на 34 і 44 доби при ЕАА порівняно з першою групою тварин (рис. 1).

Таким чином, визначення маркерів ВРО (ДК і МДА) та АОС (СОД, КТ, ПО) в печінці показало поступову стимуляцію процесів ПОЛ та компенсаторне зростання активності досліджуваних ферментів з наступною депресією антиоксидантного захисту, особливо на 34 і 44 доби формування ЕАА, що вказує на розвиток оксидантного стресу. Застосування тіотриазоліну щоденно внутрішньом'язово по 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 34 до 44 доби) зумовлювало зниження ДК в печінці на 29,7 % ($p < 0,05$), МДА – на 75,5 % ($p < 0,05$) та зростання активності СОД на 34,4 % ($p < 0,05$), КТ – на 38,0 % ($p < 0,05$) і ПО – на 83,1 % ($p < 0,05$) проти групи тварин з АА, які не приймали

цей лікарський засіб, що дає підставу стверджувати про позитивну коригувальну дію тіотриазоліну на зазначені показники.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксидов липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К. : Здоров'я, 1989. – С. 170–171.
2. Определение активности пероксидазы в крови : методы исследования в профпатологии / под. ред. О. Г. Архиповой. – М. : Медицина, 1988. – С. 153.
3. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. – № 10. – С. 54–61.
4. Регада М. С. Алергічні захворювання легенів : монографія / М. С. Регада. – Львів, 2009. – С. 342.
5. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
6. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide anion / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 5. – P. 657–660.
7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 11. – P. 45–48.

Отримано 28.01.15

СТРУКТУРНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

СТРУКТУРНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ – В експерименті на морських свинках проведено мікроскопічні та морфометричні дослідження печінки в динаміці. Після тяжкої термічної травми встановлено, що у стадії токсемії були характерні зміни судин та паренхіми органа, що носять пристосувально-компенсаторний характер. У пізні терміни після опіку (стадії пізньої токсемії та септикотоксемії) виявлено значну деструкцію вен, судин триад та гемокапілярів, вміст темних клітин у часточках зростає, в темних і світлих гепатоцитах значно змінюються ядерно-цитоплазматичні співвідношення, що свідчить про пригнічення процесів регенерації.

СТРУКТУРНЫЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ – В эксперименте на морских свинках проведены микроскопические и морфометрические исследования печени в динамике. После тяжелой термической травмы установили, что в стадии токсемии были характерные изменения сосудов и паренхимы органа и несут приспособительно-компенсаторный характер. В поздние сроки после ожога (стадии поздней токсемии и септикотоксемии) обнаружена значительная деструкция вен, сосудов триад и гемокапилляров, количество темных клеток в дольках растет, в темных и светлых гепатоцитах значительно меняются ядерно-цитоплазматические соотношения, что свидетельствует об угнетении процессов регенерации.

STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC CHANGES OF LIVER IN EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA – In experiment on ginea pigs with thermal injury of skin was investigated the histological and morphometrical changes of liver. The obtained results showed in toxemia stage changes in blood vessels and parenchyma of the body that are adaptative-compensatory character. In later stages after the burn (stage late toxemia and septicotoxemia) found significant degradation veins, vascular triads and hemocahilares, number of dark hepatocytes increases. In dark and light hepatocytes changes nuclear-cytoplasmic ratio, which means inhibition of regeneration.

Ключові слова: печінка, гістологічні та морфометричні зміни, термічна травма.

Ключевые слова: печень, гистологические и морфометрические изменения, термическая травма.

Key words: liver, histological and morphometrical changes, thermal trauma.

ВСТУП Опікова хвороба займає одне з перших місць серед інших захворювань та травматичних пошкоджень, відрізняється високою летальністю, складністю патології, тривалістю перебігу та високим ступенем інвалідності [1, 5, 6]. Глибокі, значні за площею опіки, призводять не лише до локального пошкодження тканин шкіри, а й супроводжуються значними розладами усіх органів та систем [4, 5]. Незважаючи на велике значення травної системи при впливах на організм різних стресорних факторів, недостатньо вивченими залишаються особливості гістологічних змін її органів при тяжких опіках, у тому числі печінки [4, 5]. Проте в науковій літературі мало даних про структурні зміни в найбільшій залозі травної системи при лікуванні термічних травм, тому за-

стосування сучасних морфологічних методів дослідження є вкрай необхідним для їх вивчення.

Метою цієї роботи було дослідити гістологічні й морфометричні зміни печінки при термічних ураженнях.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 24 статевозрілих морських свинках. Опік наносили під загальним ефірним наркозом водяною парою при температурі 96–97 °С на епільовану поверхню шкіри спини протягом 60 с. За таких умов розвивався опік IIIA – IIIB ступенів. Площа ураження становила 18–20 % поверхні тіла тварин. Для встановлення морфологічних змін печінки піддослідних тварин декапітували на 7, 14 та 21 доби (відповідно стадії ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії). Для гістологічного дослідження печінку фіксували в 10 % нейтральному формаліні з наступною заливкою в парафін [2]. Отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, досліджували в світлооптичному мікроскопі й документували за допомогою мікроскопа “MICROmed SEO SCAN” та відеосистеми “Vision CCD Camera”.

Морфометричні дослідження проведено за допомогою програм “UTHSCSA Image Tool”, “ВидеоТест-5.0”, “KAAPA Image Base” та “Microsort Excel” на персональному комп’ютері.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені гістологічні дослідження печінки морських свинок на 7 добу після тяжкої термічної травми показали, що в стадії ранньої токсемії опікової хвороби поряд з морфологічними ознаками компенсаторно-пристосувальних реакцій розвиваються також деструктивні зміни, що характеризують пригнічення регенераторних процесів у органі, наявні значні судинні порушення. Просвіти центральних і підчасточкових вен значно розширені, заповнені форменими елементами крові, переважно еритроцитами. Спостерігається також різке повнокров’я судин триад. Навколо триад відмічається лейкоцитарна інфільтрація. Розташування гепатоцитів у вигляді печінкових балок і їх радіальний напрямок збережений. Більша частина паренхіми органа представлена гепатоцитами, що мають світлу цитоплазму та круглі ядра, в яких переважає еухроматин. Проте переважно у периферійних ділянках часточок наявні темні гепатоцити, кількість яких незначна. Характерними ознаками таких клітин є підвищена оптична щільність ядра і цитоплазми. Невеликі базофільні центральні розташовані ядра оточені нешироким обвідком базофільної цитоплазми.

При мікроскопічному дослідженні печінки в стадії септикотоксемії (21 доба дослідження) встановлено ще більш значні зміни в печінці піддослідних тварин. Наявні значно розширені й кровонаповнені судини, вогнища некрозу і лейкоцитарна інфільтрація паренхіми залози. Частіше спостерігається повнокров’я

центральної вен, а також різке повнокров'я навколо часточкових артерій і вен триад. Спостерігається помірне повнокров'я паренхіми печінки, в окремих ділянках зустрічаються розширені синусоїди. В проміжній зоні печінкової часточки і навколо порталних трактів часто порушена трабекулярна будова органа. В цих же ділянках часто видно щілеподібні простори Діссе. В проміжній зоні печінкових часточок часто зустрічаються дрібні лейкоцитарні інфільтрати на місці зруйнованих гепатоцитів. В складі часточок наявні як світлі, так і темні гепатоцити, проте вміст темних клітин у часточках зростає.

Морфометричні дослідження печінки (згідно з даними власної дисертаційної роботи) в стадії ранньої токсемії опікової хвороби показали, що площа світлих гепатоцитів зростає і дорівнює $(226,9 \pm 9,9)$ мкм², що в 1,12 раза більше від показника середньої площі гепатоцитів печінки інтактних тварин. Площа цитоплазми таких клітин дорівнює $(185,2 \pm 8,1)$ мкм², що в 1,14 раза більше від показника середньої площі цитоплазми гепатоцитів печінки інтактних тварин. Площа ядер гепатоцитів становить $(41,71 \pm 1,82)$ мкм², що в 1,15 раза більше від площі ядер гепатоцитів у нормі. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення клітин печінки в цей термін дослідження складає 0,23, що незначно більше інтактного показника. Морфомет-

ричні дослідження печінки показали, що на 14 і 21 доби дослідження в часточках наявна чітка диференціація гепатоцитів на світлі й темні клітини. В світлих гепатоцитах значно зростає площа цитоплазми $(228,6 \pm 11,4)$ мкм² – 14 доба, $(239,8 \pm 12,0)$ мкм² – 21 доба, що відповідно в 1,41 та в 1,48 раза більше від показника середньої площі цитоплазми гепатоцитів печінки інтактних тварин. Площа ядер у такого типу гепатоцитів становить $(32,53 \pm 1,63)$ мкм² – 14 доба, $(32,64 \pm 1,58)$ мкм² – 21 доба, що відповідно складає 0,89 і 0,87 від показника площі гепатоцитів у нормі. Тому ядерно-цитоплазматичне співвідношення світлих гепатоцитів складає 0,14–14 доба та 0,13–21 доба, що значно менше інтактного показника (табл. 1). В темних клітинах значно зменшується площа цитоплазми $(139,7 \pm 7,0)$ мкм² – 14 доба, $(147,3 \pm 7,4)$ мкм² – 21 доба, що відповідно складає 0,86 та 0,91 від показника середньої площі цитоплазми гепатоцитів печінки інтактних тварин. Площа ядер у такого типу гепатоцитів становить $(24,47 \pm 1,37)$ мкм² – 14 доба, $(25,37 \pm 1,27)$ мкм² – 21 доба, що відповідно складає 0,67 і 0,70 від показника площі ядер гепатоцитів у нормі. Тому ядерно-цитоплазматичне співвідношення світлих гепатоцитів складає 0,175 – 14 доба та 0,17 – 21 доба, що значно менше інтактного показника (табл. 1).

Таблиця 1. Морфометричні показники компонентів гепатоцитів

	Норма	7 доба	14 доба	21 доба
S _{гпт} мкм ² світлі темні	198,9±11,3	226,9±9,9*	261,1±13,0* 164,2±8,4*	272,4±13,6* 172,7±8,6*
S _ц мкм ² світлі темні	162,4±9,3	181,5±8,1*	228,6±11,4* 139,7±7,0*	239,8±12,0* 147,3±7,4*
S _я мкм ² світлі темні	36,46±2,08	41,93±1,82*	32,53±1,63* 24,47±1,37	32,64±1,58* 25,37±1,27*
S _я /S _ц світлі темні	0,225	0,23*	0,14* 0,175*	0,13* 0,17*

Примітка. * $p < 0,05$ у всіх випадках порівняно з показниками інтактних тварин.

ВИСНОВКИ Проведені мікроскопічні та морфометричні дослідження печінки в динаміці експерименту після тяжкої термічної травми встановили, що у стадії ранньої токсемії характерні зміни судин та паренхіми органа, які носять пристосувально-компенсаторний характер. У пізні терміни після опіку (стадії пізньої токсемії та септикотоксемії) виявлені значні зміни центральної вен, судин триад та гемокапілярів, вміст темних клітин у часточках зростає, в темних і світлих гепатоцитах значно змінюються ядерно-цитоплазматичні співвідношення, що свідчить про пригнічення процесів регенерації.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Актуальные проблемы термической травмы / А. А. Алексеев, М. К. Крылов // Комбустиология. – 2002. – № 12–13. С. 23–24.
2. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В. Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир: Полісся, 2005. – 284 с.
3. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
4. Гембицкий Е. В. Патология внутренних органов при травме / Е. В. Гембицкий, Л. М. Клячкин, М. М. Кирилов. – М.: Медицина, 1994. – 256 с.
5. Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения / [Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский и др.]. – К.: Феникс, 2004. – 272 с.
6. Парамонов Б. А. Ожоги: руководство для врачей / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. – СПб.: СпецЛит, 2000. – 480 с.

Отримано 23.02.15

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОЦИТІВ СА1 ПОЛЯ ГІПОКАМПА В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОЦИТІВ СА1 ПОЛЯ ГІПОКАМПА В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ – В експерименті на білих лабораторних щурах проведено морфометричні дослідження нейроцитів СА1 поля гіпокампа після тяжкої термічної травми. Встановлено, що глибокі опіки викликають значне зменшення чисельної щільності нейроцитів, зростання кількості різко гіпо- та гіперхромних клітин, ступінь ураження яких залежить від терміну експерименту.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ СА1 ПОЛЯ ГИПОКАМПА В ДИНАМИКЕ ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ – В эксперименте на белых лабораторных крысах проведены морфометрические исследования нейроцитов СА1 поля гиппокампа после тяжелой термической травмы. Установлено, что глубокие ожоги вызывают значительное уменьшение численной плотности нейронов, увеличение количества резко гипо- и гиперхромных клеток, степень поражения которых зависит от срока эксперимента.

MORPHOMETRIC CHANGES OF NEUROCYTES OF HIPPOCAMPUS FIELD CA1 IN THE DYNAMIC AFTER THERMAL TRAUMA – In the experiment on white laboratory rats morphometric study of neurocytes of hippocampus field CA1 was performed after severe thermal trauma. It was established that deep burns cause a significant decrease of the numerical density of neurocytes, increase the number of hypo- and hyperchromic cells, the degree of damage depends on the term of the experiment.

Ключові слова: гіпокамп, морфометричні зміни, термічна травма.

Ключевые слова: гиппокамп, морфометрические изменения, термическая травма.

Key words: hippocampus, morphometric changes, thermal trauma.

ВСТУП Незважаючи на значні успіхи у лікуванні опікових хворих, досягнуті за останні роки в комбустіології, проблема термічних травм продовжує залишатись однією із найбільш актуальних як теоретичної, так і практичної медицини [6, 10]. Багато дослідників основним фактором при термічних ураженнях вважає порушення регуляторних функцій нервової системи, які виникають внаслідок потоку нервово-больових імпульсів, які потрапляють в неї з вогнища ураження [3]. Нервовій системі належить велика роль у патогенезі опікової хвороби, проте характер і глибина морфологічних змін окремих її структур, зокрема гіпокампа, залишається недостатньо вивченою [2, 4, 7, 9]. У науковій літературі наявні дані про зміни кори півкуль великого мозку, спинного мозку, спинномозкових вузлів при опіках. Морфометричних даних про стан гіпокампа, який є чутливим до впливу різних чинників ендogenous та екзогенного характеру, при термічних ураженнях немає.

Метою роботи було встановити особливості гістологічних та морфометричних змін нейроцитів СА1 поля гіпокампа тварин у динаміці після термічного ураження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 24 білих щурах-самцях, яких поділили на 2 групи: інтактні тварини і тварини з опіковою травмою. Термічну травму наносили під кетаміновим наркозом двома мідними

пластинами площею 14,5 см² нагрітими у кип'яченій воді до температури 97–100 °С на епільовану поверхню шкіри спини тварини протягом 15 с. Площа ураження становила 18–20 % поверхні тіла тварини, а опіки були ІІІ ступеня. Піддослідних тварин декапітували на 1, 7, 14 та 21 доби експерименту, що відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби. Для гістологічних досліджень забирали шматочки тканини великого мозку з ділянкою гіпокампа, фіксували в 96° спирті й 10 % нейтральному формаліні та заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікромомі зрізи фарбували гематоксиліном і еозином та толудіновим синім за методом Ніссля [5].

Морфометричні дослідження здійснювали використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопа “SEO SCAN” за допомогою відеокамери “Vision CCD Camera”. Кількісні дослідження проведені за допомогою програм “ВідеоТест-5.0” та “Microsoft Excel” на персональному комп'ютері. При морфометричному дослідженні вивчали популяцію нейронів поля СА1 гіпокампа головного мозку. Визначали чисельну щільність нейроцитів, площу тіл та ядер різних типів клітин та їх ядерно-цитоплазматичне співвідношення [1, 8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами кількісного аналізу різних типів нейроцитів у СА1 полі гіпокампа інтактної групи тварин (згідно з даними власної дисертаційної роботи) встановлено переважання в складі нейронів нормохромних клітин з помірною кількістю в нейроплазмі невеликих грудок хроматофільної речовини – 87,56 %, чисельна щільність яких становить – (3421±114) на 1 мм², гіпохромних нейроцитів становить 10,26 %, чисельна щільність яких дорівнює 354±12 на 1 мм², а гіперхромних становить – 2,18 %, чисельна щільність яких дорівнює 75,1±2,3 (табл. 1).

Середнє значення площі клітин дорівнює (86,05±3,37) мкм², а їх ядер дорівнює (40,80±1,4) мкм². Середня площа перикаріона складає (45,25±1,84) мкм², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення нейроцита становить 0,901±0,032.

На першу добу досліду чисельна щільність нейроцитів у полі гіпокампа змінюється недостовірно. Вона становить (3425±112) на 1 мм², що відповідно складає 99,27 % відносно показника тварин інтактної групи (табл. 2). Проте кількісний аналіз встановив, що збільшується відсоток гіпохромних нейроцитів до 37,26 %, разом з тим, як нормохромних знижується до 56,17 %.

Число гіперхромних нейроцитів збільшується недостовірно і становить 4,61 %. Наявні також різко гіпохромні клітини – 1,25 % та незначний відсоток різко гіперхромних – 0,70 % (табл. 2).

У цей термін досліду середнє значення площі гіпохромних нейроцитів дорівнюють (143,07±4,15) мкм², а їх ядер – (53,95±1,74) мкм². Ядерно-цитоплазм-

Таблиця 1. Чисельна характеристика та співвідношення (%) різних типів нейронів у CA1 полі гіпокампа інтактних тварин і тварин у різні терміни після термічної травми ($M \pm m$)

Термін досліджу	Тип нейрона	CA1 поле гіпокампа	
		кількість на 1 мм ²	%
Інтактні	Нормохромний	3021±114	87,56
	Гіпохромний	354±12	10,26
	Гіперхромний	75,1±2,3	2,18
1 доба	Нормохромний	1924±78	56,17
	Гіпохромний	1276±59	37,26
	Різко гіпохромний	42,8±1,7*	1,25
	Гіперхромний	158±7	4,61
	Різко гіперхромний	24,0±0,8*	0,70
7 доба	Нормохромний	925±41	28,99
	Гіпохромний	1244±47	39,00
	Різко гіпохромний	383±17	12,01
	Гіперхромний	255±8	7,99
	Різко гіперхромний	383±15	12,01
14 доба	Нормохромний	869±31	30,52
	Гіпохромний	740±30	25,99
	Різко гіпохромний	455±18	15,98
	Гіперхромний	256±7	8,99
	Різко гіперхромний	527±28	18,51
21 доба	Нормохромний	438±22	17,50
	Гіпохромний	375±17	14,98
	Різко гіпохромний	776±28	31,00
	Гіперхромний	225±9	8,99
	Різко гіперхромний	688±30	27,49

Примітка. * – середні величини ($p > 0,05$), всі інші середні значення достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками тварин інтактної групи.

Таблиця 2. Чисельна щільність нейронів у CA1 полі гіпокампа інтактних тварин і тварин у різні терміни після термічної травми ($M \pm m$)

Термін досліджу	CA1 поле гіпокампа	
	кількість на 1 мм ²	% відносно норми
Інтактні	3450±107	100
1 доба	3425±112*	99,27
7 доба	3190±107	92,46
14 доба	2847±91	82,52
21 доба	2503±86	72,55

Примітка. * – середні величини ($p > 0,05$), всі інші середні значення достовірні ($p < 0,05$) порівняно з показниками тварин інтактної групи.

матичні співвідношення для таких клітин становить $0,605 \pm 0,031$ (табл. 3). Середні значення площ гіперхромних нейронів складає $(69,66 \pm 1,92)$ мкм², а їх ядер – $(29,50 \pm 0,81)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення таких клітин становить $0,735 \pm 0,037$ (табл. 3).

Таким чином, середні значення площ гіпохромних нейронів зростають у 1,66 раза, а їх ядер –

в 1,32 раза відносно показників норми. Середнє значення площі гіперхромних клітин зменшується і складає 0,80 раза, а їх ядер – 0,72 раза відносно показників тварин інтактної групи.

На 7 добу досліджу чисельна щільність нейронів у CA1 полі гіпокампа достовірно змінюється і становить (3190 ± 107) на 1 мм², що відповідно складає 92,46 % відносно показника норми (табл. 2). Проте

Таблиця 3. Морфометрична характеристика нейронів у полі CA1 гіпокампа тварин в динаміці після термічної травми ($M \pm m$)

Показник	CA1 поле гіпокампа			
	1 доба	7 доба	14 доба	21 доба
Площа гіпохромного нейрона, мкм ²	143,07±4,15	145,8±3,7	147,1±3,6	147,9±3,4
Площа ядра гіпохромного нейрона, мкм ²	53,95±1,74	54,86±1,24	55,38±1,37	55,26±1,27
Площа перикаріона гіпохромного нейрона, мкм ²	89,12±2,81	90,97±1,83	91,72±1,84	72,64±1,75
ЯЦС	0,605±0,031	0,603±0,027	0,603±0,027	0,761±0,025
Площа гіперхромного нейрона, мкм ²	69,66±1,92	71,59±1,91	70,69±1,87	69,37±1,74
Площа ядра гіперхромного нейрона, мкм ²	29,50±0,81	29,98±0,80	30,96±0,75	30,37±0,81
Площа перикаріона гіперхромного нейрона, мкм ²	40,16±1,14	41,61±1,07	39,73±1,12	39±1,14
ЯЦС	0,735±0,037	0,720±0,032	0,779±0,029	0,778±0,031

Примітка. ($p < 0,05$) у всіх випадках порівняно з показниками тварин інтактної групи.

кількісний аналіз встановив, що збільшується відсоток гіпохромних нейрокитів до 39,00 % по відношенню з першою добою, разом з тим, як нормохромних становить 28,99 % (табл. 1). У частині нейрокитів встановлений тотальний тигроліз із повним зникненням у нейроплазмі базифільної речовини. Такий різновид клітин належить до різко гіпохромних, їх кількість збільшується до 12,01 %. Зростає кількість гіперхромних до 7,99 % та різко гіперхромних до 12,03 % нейрокитів (табл. 1).

У цей термін встановлено, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів дорівнюють $(145,8 \pm 3,7)$ мкм², а їх ядер $(54,86 \pm 1,24)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення таких клітин складає $0,603 \pm 0,027$ (табл. 3). Середнє значення площі гіперхромних нейрокитів дорівнює $(71,59 \pm 1,91)$ мкм², а їх ядер становлять $(29,98 \pm 0,80)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення таких клітин дорівнює $0,720 \pm 0,032$. Середнє значення площі різко гіпохромних нейрокитів становить $(188,6 \pm 7,1)$ мкм², а їх ядер дорівнює $(22,22 \pm 0,76)$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення для таких клітин дорівнює $0,133 \pm 0,010$. Середнє значення площі різко гіперхромних нейрокитів становить $(54,60 \pm 1,37)$ мкм², а їх ядер становлять $(18,92 \pm 0,52)$ мкм². Їх ядерно-цитоплазматичне співвідношення дорівнює $0,530 \pm 0,021$ (табл. 3).

Таким чином, на 7 добу досліду виявлено, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів зростає відносно показників тварин інтактної групи у 1,68 раза, а їх ядер – у 1,35 раза. Середнє значення площі різко гіпохромних клітин – 2,18 раза, а їх ядер значно зменшується – 0,55 відносно показників тварин інтактної групи. Середнє значення площі гіперхромних клітин зменшуються і складає 0,82, а їх ядер – 0,72 відносно показників тварин інтактної групи. Середнє значення площі різко гіперхромних клітин зменшується ще більш виразно і складає 0,62, а їх ядер – 0,45 відносно показників тварин інтактної групи. Тому, в цей термін досліду у всіх різновидах нейрокитів наявні зміни ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

На 14 добу досліду чисельна щільність нейрокитів гіпокампа достовірно змінюється. Вона дорівнює 2847 ± 91 на 1 мм², що відповідно складає 82,52 % відносно показників тварин інтактної групи. Проте кількісний аналіз встановив, що знижується відсоток гіпохромних нейрокитів до 25,99 %, порівняно з показниками тварин інтактної групи – 30,52 %, та значно збільшується відсоток різко гіпохромних клітин до 15,98 %. Значний тигроліз таких нейрокитів пов'язаний з набряком, вакуолізацією нейроплазми та дистрофією. Кількість гіперхромних нейрокитів становить 8,99 %, різко гіперхромних – 18,51 % (табл. 1).

У цей термін досліду встановлено, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів складає $(147,1 \pm 3,6)$ мкм², а їх ядер дорівнює $(55,38 \pm 1,37)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення таких клітин складає $0,603 \pm 0,027$. Середнє значення площі гіперхромних нейрокитів становить $(70,69 \pm 1,87)$ мкм², а їх ядер – $(30,96 \pm 0,75)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношень таких клітин становить $0,779 \pm 0,029$. Середнє значення

площі різко гіпохромних нейрокитів дорівнює $(190,3 \pm 5,4)$ мкм², а їх ядер – $(22,05 \pm 1,07)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношень таких клітин становить $0,131 \pm 0,009$. Середнє значення площі різко гіперхромних нейрокитів складає $(52,27 \pm 1,45)$ мкм², а їх ядер – $(18,62 \pm 0,48)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношень таких клітин складає $0,553 \pm 0,020$ (табл. 3).

Таким чином, на 14 добу досліду виявлено, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів зростає в 1,70 раза, а їх ядер складає 1,37 відносно показників тварин інтактної групи. Середні значення площі різко гіпохромних клітин зростає у 2,20 раза, а їх ядер складає 0,55 відносно показників тварин інтактної групи. Середнє значення площі гіперхромних клітин зменшується в 0,81 раза, а їх ядер складає 0,75. Середнє значення площі різко гіперхромних клітин зменшується у 0,60 раза, а їх ядер складає 0,45. Тому в цей термін досліду для всіх різновидів нейрокитів гіпокампа встановлені порушення ядерно-цитоплазматичного співвідношення.

На 21 добу досліду чисельна щільність нейрокитів гіпокампа значно зменшується і становить (2503 ± 86) мм², що відповідно складає 72,55 % відносно показника норми (табл. 2). Багато нейрокитів піддається різному ступеню змін. У цей термін досліду збільшується кількість різко гіпохромних нейрокитів до 31 % та різко гіперхромних нейрокитів до 27,49 %, разом з тим, як нормохромних суттєво знижується до 17,50 %. Кількість гіпохромних клітин становить до 14,98 %, гіперхромних – до 8,99 % (табл. 1).

На 21 добу експерименту встановлено, що середнє значення площі гіпохромних нейрокитів дорівнює $(147,9 \pm 3,4)$ мкм², а їх ядер становить $(55,26 \pm 1,27)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення для гіпохромних нейрокитів становить $0,761 \pm 0,025$. Середнє значення площі гіперхромних нейрокитів дорівнює $(69,37 \pm 1,74)$ мкм², а їх ядер становить $(30,37 \pm 0,81)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення гіперхромних нейрокитів становить $(0,778 \pm 0,031)$. Середнє значення площі різко гіпохромних нейрокитів дорівнює $(186,4 \pm 4,1)$ мкм², а їх ядер складає $(21,80 \pm 0,83)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення різко гіпохромних нейрокитів становить $0,132 \pm 0,008$. Середнє значення площі різко гіперхромних нейрокитів дорівнює $(51,63 \pm 1,35)$ мкм², а їх ядер становить $(18,23 \pm 0,48)$ мкм². Показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення різко гіперхромних нейрокитів дорівнює $0,553 \pm 0,020$ (табл. 3).

Таким чином, середнє значення площі гіпохромних нейрокитів зростає в 1,70 раза, а їх ядер – 1,37 раза відносно показників тварин інтактної групи. Середнє значення площі різко гіпохромних клітин зростає в 2,16 раза, а їх ядер – 0,52 відносно показників тварин інтактної групи. Середнє значення площі гіперхромних клітин зменшується в 0,80 раза, а їх ядер складає 0,75 відносно показників тварин інтактної групи. Середнє значення площі різко гіперхромних клітин зменшується в 0,59, а їх ядер – 0,45 відносно показників тварин інтактної групи.

ВИСНОВКИ 1. Термічна травма, що є значним стресорним фактором, викликає суттєві морфомет-

ричні зміни нейроцитів CA1 поля гіпокампа. Послідовність і глибина порушення їх структурної організації перебувають у прямій залежності від терміну після експериментального опіку.

2. У стадії шоку та ранньої токсемії морфометрична реорганізація нейроцитів гіпокампа характеризується переважанням пристосувально-компенсаторних над альтеративними процесами та ознаками пригнічення регенерації. Морфометрично у стадії шоку та ранньої токсемії зростає відсоток гіпохромних та гіперхромних клітин, у яких порушуються ядерно-цитоплазматичні співвідношення.

3. У віддалені терміни після термічних уражень (стадії пізньої токсемії та септикотоксемії) розвивається глибока деструкція нейроцитів гіпокампа. Значно зменшується щільність нейроцитів у 1,38 раза та збільшується кількість різко гіпо- та гіперхромних клітин, із найбільш зміненими ядерно-цитоплазматичними співвідношеннями.

Перспективи подальших досліджень У подальших дослідженнях планується встановити ступінь морфометричних змін нейроцитів CA1 поля гіпокампа при термічній травмі з використанням коригуючих чинників.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия : руководство / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.
2. Беличенко П. В. Морфометрическая характеристика непирамидных нейронов поля CA1 гиппокампа мозга человека / П. В. Беличенко // Морфология. – 1993. – № 1–2. – С. 33–39.
3. Волков К. С. Морфологичні зміни гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи при опіковій травмі і після застосування антиоксидантів та ентеросорбентів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. біол. наук : спец. 03.00.11 "Цитологія, клітинна біологія, гістологія" / К. С. Волков. – Київ, 1995. – 48 с.
4. Саморукова И. В. Постреанимационные изменения пирамидных нейронов гиппокампа: цитохимический и морфометрический анализ : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 03.00.25 "Гистология, цитология, клеточная биология" / И. В. Саморукова. – Москва, 2003. – 23 с.
5. Саркисов Д. С. Микроскопическая техника / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова. – М. : Медицина, 1996. – 362 с.
6. Клименко М. О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) / М. О. Клименко, Л. Г. Нетюхайло. – Полтава, 2009. – 118 с.
7. Структурні зміни в гіпокампі при експериментальній ішемії мозку / Г. Г. Скибо, Т. М. Коваленко, І. О. Осадченко [та ін.] // Укр. неврологічний журнал. – 2006. – № 4. – С. 38–44.
8. Гуцол А. А. Практическая морфометрия органов и тканей / А. А. Гуцол, Ю. Ю. Кондратьев. – Томск, 1986. – 206 с.
9. Отмахов Н. А. Нейрональная сеть гиппокампа : морфологический анализ / Н. А. Отмахов // Усп. физиол. наук. – 1993. – № 4. – С. 79–101.
10. Нетюхайло Л. Г. Патогенез опікової хвороби (в 2 частинах) / Л. Г. Нетюхайло, С. В. Харченко, А. Г. Костенко // Світ медицини та біології. – 2011. – № 1. – С. 127–131, 131–135.

Отримано 23.02.15

УДК 616.711/.714-001-06:616.36-002.4-091.8

©І. А. Михайлюк, А. А. Гудима, В. М. Михайлюк

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

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ В УМОВАХ РАНЬОГО ПЕРІОДУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЦИТОЛІЗУ В УМОВАХ РАНЬОГО ПЕРІОДУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПІСЛЯ СКЕЛЕТНОЇ, ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ТА ЇХ ПОЄДНАННЯ – У дослідках на щурах-самцях вивчали динаміку показників цитолізу в умовах раннього періоду травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової травми (ЧМТ) та їх поєднання. Тварин поділили на 4 групи: контрольну (6 інтактних щурів) та 3 дослідних. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару по кожному стегну із досягненням закритого перелому, в другій – моделювали закриту ЧМТ середнього ступеня тяжкості, у 3 – ці травми поєднували. Через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання тварин виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові визначали вміст маркерів цитолізу: активність ферментів аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer, 2000. Через 1 добу посттравматичного періоду зростає активність АлАТ при поєднаній травми та АсАТ при всіх видах травм. У подальшому до 3 доби процес деструкції клітинних мембран поглиблюється і залишається стабільним із незначним зростанням до 7 доби. Він домінує в умовах поєднаної травми. Вагомий внесок у їх розвиток вносить ЧМТ. Найнижчий рівень активності ферментів цитолізу відмічається на тлі самої скелетної травми. Можна припустити, що нашарування в цих умовах патогенних механізмів ЧМТ здійснює значний системний вплив на організм, що вимагає попри хірургічну корекцію зони ураження вести пошук ефективних мембранопротекторних засобів.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОЛИЗА В УСЛОВИЯХ РАННЕГО ПЕРИОДА ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОСЛЕ СКЕЛЕТНОЙ, ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И ИХ СОЧЕТАНИЕ – В опытах на крысах-самцах изучали динамику показателей цитолиза в условиях раннего периода травматической болезни после скелетной, черепно-мозговой травмы и их сочетания. Животные были разделены на 4 группы: контрольную и три опытных. В первой опытной группе моделировали скелетную травму путем нанесения дозированного удара по каждому бедру с достижением закрытого перелома, во второй – моделировали закрытую ЧМТ средней степени тяжести, в третьей – эти травмы совмещали. Через 1, 3 и 7 суток после нанесения травмы в условиях тиопентал-натриевой обезболивания животных выводили из эксперимента методом тотального кровопускания из сердца. В сыворотке крови определяли содержание маркеров цитолиза: активность ферментов аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ) унифицированным методом для анализатора биохимического Humalyzer, 2000. Через 1 сутки посттравматического периода возрастает активность АлАТ при сочетанной травме и АсАТ при всех видах травм. В дальнейшем до 3 суток процесс деструкции клеточных мембран углубляется и остается стабильным с незначительным ростом до 7 суток. Он доминирует в условиях сочетанной травмы. Весомый вклад в их развитие вносит ЧМТ. Самый низкий уровень активности ферментов цитолиза отмечается на фоне самой скелетной травмы. Можно предположить, что наслаивание в этих условиях патогенных механизмов ЧМТ оказывает значительное системное воздействие на организм, требующий несмотря хирургическую коррекцию зоны поражения вести поиск эффективных мембранопротекторных средств.

DYNAMICS OF THE CYTOLYSIS INDICES IN THE CONDITIONS OF THE EARLY PERIOD OF THE TRAUMATIC DISEASE AFTER SKELETAL, CRANIAL-CEREBRAL TRAUMA AND THEIR

COMBINATION – In experiments on male rats performance dynamics cytolysis studied in terms of the early period of traumatic disease after skeletal, traumatic (TBI) brain injury and their combinations. The animals were divided into 4 groups: control (6 intact rats) and three experimental. In the first experimental group we modeled a skeletal trauma by means of striking a dosed blow with obtaining a closed fracture of the both femurs, in the second one – we modeled a closed TBI of a medium type of complexity, in the third one – these traumas were combined. After 1, 3 and 7 days after striking the trauma in the conditions of Sodium-thiopental anesthesia, the animals were taken out the experiment by the method of a total phlebotomy of the heart. In the blood serum the contents of cytolysis markers were determined: activity of the ferments Alanine- and Aspartate transaminase (ALT, AST) by the unified method for the analyzer biochemical Humalyzer, 2000. After 1 day of post-traumatic period the ALT activity in case of combined trauma and AST in case of all types of traumas grows. In future up to the third day, the destruction process of the cell membranes deepens and remains stable with the insignificant growth up to the seventh day. It dominates in the conditions of the combined trauma. The weighty contribution in their development brings TBI. The lowest activity level of the cytolysis ferments is noticed on the background of the skeletal trauma itself. It can be supposed that the stratification in these conditions of pathogen mechanisms of TBI makes a significant system influence on the organism that demands regardless of the surgical correction the wound zone searching the effective membrane-protective means.

Ключові слова: травматична хвороба, цитоліз.

Ключевые слова: травматическая болезнь, цитоліз.

Key words: traumatic disease, cytolysis.

ВСТУП Актуальною проблемою сучасного урбанізованого суспільства став травматизм. Незважаючи на значні здобутки у діагностиці та лікуванні травмованих осіб, його наслідки залишаються невтішними, що зумовлено збільшенням частки множинних і поєднаних пошкоджень із ураженням кісток скелета, черепа і мозку та розвитком травматичної хвороби [4]. У період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби досі не розв'язаною проблемою є розвиток поліорганної недостатності, що нерідко стає основною причиною смерті [7]. В основі її розвитку лежать патологічні зміни цитоплазматичних мембран у тканинах, віддалених від безпосереднього місця травми, із подальшою загибеллю клітин шляхом некрозу чи апоптозу. В розвитку системного цитолізу провідну роль відіграють прозапальні медіатори, які розповсюджуються з током крові від уражених тканин і викликають розвиток системної відповіді організму на запалення [1]. Явища цитолізу на системному рівні відмічаються як у період ранніх, так і пізніх проявів травматичної хвороби [3]. Проте недостатньо вивчено особливості формування цитолітичного синдрому в умовах ізольованої скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання.

Метою роботи було з'ясувати динаміку показників цитолізу в умовах раннього періоду травматичної хво-

роби після скелетної, черепно-мозкової травми та їх поєднання.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експерименти виконано на 90 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які перебували на стандартному раціоні віварію. Тварин поділили на 4 групи: контрольну (6 інтактних щурів) та 3 дослідні. У першій дослідній групі моделювали скелетну травму шляхом нанесення дозованого удару спеціальним пристроєм по кожному стегну із досягненням закритого перелому [6], у другій – моделювали закриту ЧМТ середнього ступеня тяжкості за методикою, описаною в роботі [2], у третій – ці травми поєднували. Усі експерименти проводили в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання (40 мг·кг⁻¹ маси).

Через 1, 3 і 7 діб після нанесення травми в умовах тіопентало-натрієвого знеболювання тварин виводили з експерименту методом тотального кровопускання з серця. У сироватці крові визначали вміст маркерів цитолізу: активність ферментів аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) уніфікованим методом для аналізатора біохімічного Humalyzer, 2000.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України” з використанням критерію Манна–Уїтні у програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Як видно з таблиці 1, після скелетної травми активність АлАТ через 1 добу збільшувалася, порівняно з контрольною групою, проте результат виявився статистично не достовірним ($p > 0,05$). У подальшому показник підвищувався і через 3–7 діб досягав максимального рівня. У ці терміни спостереження він відповідно на 23,6 і 26,1 % був більшим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$) та на 12,4 і 14,7 % перевищу-

вав рівень 1 доби спостереження ($p < 0,05$). Аналогічні порушення відмічалися й у групі тварин, яким моделювали ЧМТ, проте через 3 і 7 діб показник перевищував рівень контрольної групи відповідно на 36,6 і 45,4 % ($p < 0,05$). Отриманий результат був також більшим порівняно із 1 добою спостереження. Найбільше зростання активності АлАТ сироватки крові відмічалось після моделювання поєднаної травми. Вже з 1 доби показник ставав статистично достовірно більшим, ніж у контролі, – на 18,9 % ($p < 0,05$). У подальшому він зростав і через 3 доби був більшим від контрольного рівня на 59,7 %, а через 7 діб – на 73,3 % ($p < 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з’ясувалося, що через 1 добу після нанесення травми, незважаючи на її походження, активність АлАТ сироватки крові була практично однаковою ($p_{1,2} > 0,05$, $p_{1,3} > 0,05$, $p_{2,3} > 0,05$). Проте через 3 і 7 діб показник ставав істотно більшим на тлі поєднаної травми порівняно зі скелетною та ЧМТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{2,3} < 0,05$). Звертає на себе увагу той факт, що через 3 доби показник залишався практично однаковим в умовах скелетної і черепно-мозкової травм ($p > 0,05$), проте через 7 діб на тлі ЧМТ він ставав істотно більшим, ніж на тлі самої скелетної травми (на 15,2 %, $p < 0,05$).

У свою чергу, активність АсАТ сироватки крові (табл. 2) в умовах модельованих травм була статистично достовірно більшою від контролю в усі терміни спостереження. Після скелетної травми через 1 добу показник перевищував контрольний рівень на 29,7 %, через 3 доби – на 44,2 %, через 7 діб – на 49,5 %. В умовах ЧМТ він відповідно зростав на 15,7, 54,8 і 73,8 %, після поєднаної травми – відповідно на 34,5; 78,4 і 89,0 % ($p < 0,05$). Варто відмітити, що після модельованих травм показник досягав максимального рівня вже через 3 доби посттравматичного періоду, що після ЧМТ і поєднаної травм виявилось статистично достовірним порівняно із 1 добою ($p < 0,05$). Через 7 діб показник збільшував-

Таблиця 1. Активність АлАТ сироватки крові (Од·л⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (Мм)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	185,8±8,5 (n=6)	204,3±7,0 (n=8)	229,6±6,8 [†] (n=10)	234,3±6,1 ^{††} (n=10)
Черепно-мозкова		207,6±6,6 (n=8)	253,9±7,6 ^{††} (n=10)	270,1±9,7 ^{††} (n=9)
Поєднана		220,7±5,8 [†] (n=8)	296,8±13,5 ^{††} (n=9)	322,0±8,4 ^{††} (n=8)
$p_{1,2}$		>0,05	>0,05	<0,05
$p_{1,3}$		>0,05	<0,05	<0,05
$p_{2,3}$		>0,05	<0,05	<0,05

Таблиця 2. Активність АсАТ сироватки крові (Од·л⁻¹) після скелетної і черепно-мозкової травм та їх поєднання (Мм)

Вид травми	Контроль	Тривалість посттравматичного періоду		
		1 доба	3 доби	7 діб
Скелетна	104,1±2,8 (n=6)	135,0±5,7 [†] (n=8)	150,1±4,6 [†] (n=10)	155,6±5,6 ^{††} (n=10)
Черепно-мозкова		120,4±4,5 [†] (n=8)	161,1±4,8 ^{††} (n=10)	180,9±8,5 ^{††} (n=9)
Поєднана		140,0±5,0 [†] (n=8)	185,7±8,3 ^{††} (n=9)	196,8±8,3 ^{††} (n=8)
$p_{1,2}$		>0,05	>0,05	<0,05
$p_{1,3}$		>0,05	<0,05	<0,05
$p_{2,3}$		<0,05	>0,05	>0,05

ся, проте результат у всіх дослідних групах виявився статистично не достовірним порівняно з 3 добою ($p > 0,05$).

Порівнюючи дослідні групи між собою, з'ясувалося що вже через 1 добу посттравматичного періоду активність АсАТ сироватки крові була істотно більшою після поєднаної травми порівняно із ЧМТ (на 16,3 %, $p < 0,05$). Через 3 доби після поєднаної травми показник продовжував бути більшим, ніж в інших дослідних групах, проте результат виявився статистично значущим тільки порівняно з самою скелетною травмою (на 23,7 %, $p_{1-3} < 0,05$). Через 7 днів спостерігалось виражене домінування активності АсАТ у тварин, яким моделювали ЧМТ і поєднану травму, порівняно із самою скелетною (відповідно на 16,2 і 26,5 %, $p_{1-2} < 0,05$, $p_{1-3} < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що в патогенезі досліджуваних травм, незважаючи на їх походження, має місце розвиток цитолітичних процесів, які носять системний характер. У цих умовах вже через 1 добу посттравматичного періоду зростає активність АлАТ при поєднаній травмі та АсАТ при всіх видах травм. Чітко спостерігаються прояви взаємного обтяження кожної травми зокрема, що належить до характерних ознак поєднаної травми [5]. В цих умовах, як свідчать дані літератури, основним механізмом гіперферментемії є безпосереднє пошкодження клітин у місці травми, а також результат системної мембранопатії зі збільшенням проникності клітинних мембран, зумовленої гіпоксією та активацією ліпідної пероксидації на тлі виснаження антиоксидантних резервів [8].

У подальшому до 3 доби процес деструкції клітинних мембран поглиблюється і залишається стабільним із незначним зростанням до 7 доби. Він домінує в умовах поєднаної травми. Вагомий внесок у їх розвиток вносить ЧМТ, що відмічалось й у роботах інших авторів [2]. Найнижчий рівень активності ферментів цитолізу відмічається на тлі самої скелетної травми. Можна припустити, що нашарування в цих умовах патогенних механізмів ЧМТ здійснює значний системний вплив на організм, що вимагає попри хірургічну корекцію зони ураження вести пошук ефективних мембранопротекторних засобів.

ВИСНОВКИ 1. У патогенезі ранніх проявів травматичної хвороби після скелетної, черепно-мозкової та поєднаної травм значну роль відіграє деструкція

клітинних мембран, що проявляється накопиченням в крові цитоплазматичних і мітохондріальних ферментів АлАТ і АсАТ та відмічається вже через 1 добу експерименту.

2. Динаміка активності ферментів свідчить про їх максимальне зростання до 3 доби експерименту при кожному виді травм і розвиток синдрому взаємного обтяження, що проявляється найвищим їх рівнем після поєднаної краніоскелетної травми.

Перспективи подальших досліджень Встановлена активація процесів деструкції клітинних мембран в умовах тяжкої травми націлює на необхідність пошуку ефективних засобів мембранопротекторної терапії в умовах, що стане предметом подальших досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Дзюба Д. А. Показатели активации апоптоза в течении политравмы тяжелой степени / Д. А. Дзюба И. Р. Малыш, Л. В. Згржебловская // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 53–58.
2. Ельський В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев. – Донецьк : Изд-во "Новый мир", 2008. – 140 с.
3. Козак Д. В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми / Д. В. Козак // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 2 (58). – С. 50–52.
4. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / Г. Г. Рошнін, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко [та ін.]. – К., 2003. – 33 с.
5. Оценка тяжести и прогноз травматического шока у пострадавших с сочетанной травмой / В. Н. Денисенко, В. В. Бурлика, С. А. Король, В. В. Бондаренко // Проблемы военного здравоохранения. – К. : Янтар, 2002. – С. 8–15.
6. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 1 (65). – С. 96–101.
7. Селезнев С. А. Изменения функций внутренних органов при тяжелой механической травме / С. А. Селезнев, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот // Нарушения функции мозга и внутренних органов при сочетанной механической травме и терминальных состояниях : материалы к "круглому столу" / СПб. : НИИ скорой помощи им. И. И. Джанелидзе. – СПб., 2001. – 18 с.
8. Ritchie A. H. Elevated liver enzymes as a predictor of liver injury in stable blunt abdominal trauma patients: case report and systematic review of the literature / A. H. Ritchie, D. M. Willisroft // Can. J. Rural. Med. Fall. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 283–287.

Отримано 23.02.2015

**ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ**

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРОДОНТА ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ – Дані комплексні гістологічні дослідження показали, що при експериментальному ураженні пародонта щурів відмічалися структурно-функціональні зміни, які характеризувалися переважним ураженням м'яких тканин пародонта, в основі яких лежить запальний, а в подальшому – запально-дистрофічний процес, що поширювався з ясен на прилеглі тканини пародонта. Тобто запропонована експериментальна модель відтворювала запальні зміни в пародонті, які відбуваються при пародонтиті. Так, на 8-му добу експерименту в тканинах пародонта визначалися зміни, що характеризувалися порушенням цілості зубоепітеліального з'єднання та утворенням пародонтальної кишені. При цьому, значні зміни відбувалися в мікроциркуляторному руслі тканин пародонта та проявлялися у вигляді розширення та артеріального повнокров'я капілярів, інфільтрацією периваскулярної сполучної тканини поодинокими плазматичними клітинами та розширенням міждентеліальних просторів з виходом серозного чи серозно-геморагічного ексудату. В сполучній тканині визначалися вогнищеві інфільтрати з переважанням поліморфноядерних клітинних елементів. Дегенеративні зміни відбувалися з боку волокнистих структур та проявлялися у вигляді дезорганізації та потовщення колагенових волокон і зменшення кількості міжклітинної речовини.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРОДОНТА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРОДОНТИТЕ – Данные комплексные гистологические исследования показали, что при экспериментальном поражении пародонта крыс отмечались структурно-функциональные изменения, которые характеризовались преимущественным поражением мягких тканей пародонта, в основе которых лежит воспалительный, а в дальнейшем – воспалительно-дистрофический процесс, который распространялся из десен на прилегающие ткани пародонта. То есть предложенная экспериментальная модель воспроизводила воспалительные изменения в пародонте, которые происходят при пародонтите. Так, на 8-е сутки эксперимента в тканях пародонта определялись изменения, которые характеризовались нарушением целостности зубоэпителиального соединения и образованием пародонтального кармана. При этом, значительные изменения происходили в микроциркуляторном русле тканей пародонта и проявлялись в виде расширения и артериального полнокровия капилляров, инфильтрацией периваскулярной соединительной ткани единичными плазматическими клетками и расширением междуэпителиальных пространств с выходом серозного или серозно-геморагического экссудата. В соединительной ткани определялись очаговые инфильтраты с преобладанием полиморфноядерных клеточных элементов. Дегенеративные изменения происходили со стороны волокнистых структур и проявлялись в виде дезорганизации и утолщения коллагеновых волокон и уменьшения количества межклеточного вещества.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF PARODONTIUM RATS WITH EXPERIMENTAL PERIODONTITIS – Data complex histological studies have shown that parodontium lesions in experimental rats were observed structural and functional changes, which were characterized by a primary lesion of parodontium soft tissues, which are based on the inflammatory and later - inflammatory and dystrophic process, which spread from the gums to the adjacent parodontium tissues. That is, the proposed experimental model reproduced the inflammatory changes in the parodontium, which occur in periodontitis. So, on the 8th day of the experiment in parodontium tissues were determined by the changes that were characterized by violation of the integrity tooth-epithelial compounds and the formation of periodontal pockets. In this case, significant changes have occurred in the microvasculature of the tiss parodontium ues and is manifested

in the form of expansion and blood congestion of the capillaries, infiltration of perivascular connective tissue isolated plasma cells and expansion between endothelial spaces with access serous or sero-hemorrhagic exudate. In the connective tissue were determined patchy infiltrates with a predominance of polymorphonuclear cell elements. Degenerative changes were on hand fibrous structures and manifest in the form of disorganization and thickened collagen fibers and reduce the number of intercellular substance.

Ключові слова: експериментальний пародонтит, щури, тканини пародонта, гістологічні дослідження, морфометрія.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, крысы, ткани пародонта, гистологические исследования, морфометрия.

Key words: experimental periodontitis, rats, parodontium tissues, histological studies, morphometry.

ВСТУП Поняття “пародонт” об'єднує комплекс анатомічних утворень – ясна, періодонт, кісткову тканину альвеоли і цемент кореня зуба, що свідчить про генетичну і функціональну єдності тканин, які оточують зуб [2]. Аспекти морфологічної будови тканин пародонта на сьогодні привертають загальну увагу як вітчизняних, так й іноземних вчених [3]. Інтерес до цієї проблеми зумовлений необхідністю виявлення етіології та патогенезу хвороб пародонта, зокрема пародонтиту і пародонтозу [1, 4, 5]. Патологічний процес при локалізованому пародонтиті обмежений і зазвичай локалізується в ділянці декількох зубів, що не виключає в подальшому генералізацію процесу. Клінічні прояви захворювання визначаються за тривалістю дії травмуючого агента та ступенем пошкодження тканин пародонта.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експериментальний пародонтит у дослідних тварин викликали шляхом разового травмування нижнього різця за допомогою ультразвукового скейлера (ART; Великобританія) протягом однієї хвилини (патент 65771 Україна, МПК G09B 23/28 (2006.01)). Після виникнення на 8-му добу виражених змін із боку тканин пародонта нижньої щелепи в ділянці нанесеної травматизації, які характеризувались набряком і частковим некрозом м'якої частини пародонта, тварин забивали шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ При гострому травматичному пародонтиті зміни в кістковій тканині щелеп майже відсутні та характеризуються демінералізацією і деструктивними змінами кортикальної пластинки кісткової тканини в ділянці вогнища травматизації.

При гістологічному вивченні макроскопічно непошкодженої слизової оболонки ясен щурів ми виявили виражені зміни в усіх її структурних компонентах.

З боку епітеліальної пластинки виявлено вірогідне зменшення показника загальної товщини епітелію і середньої товщини шипуватого шару вільної частини ясен майже на 15 %. При цьому, визнача-

лось значне збільшення значень середньої товщини рогового шару, що свідчить про явища гіперкератозу в епітелії вільної частини ясен щурів у відповідь на дію пошкоджувального чинника і може бути розцінено як захисно-приспосувальний механізм.

В епітелії борозни морфометричні зміни мали аналогічну тенденцію. Але окрім шипуватого ми виявили потоншення і зернистого шару.

Ядра більшості кератиноцитів були вакуолізованими. Локально виявлялося порушення зв'язків між окремими роговими лусочками і розпушення рогового шару (рис. 1).

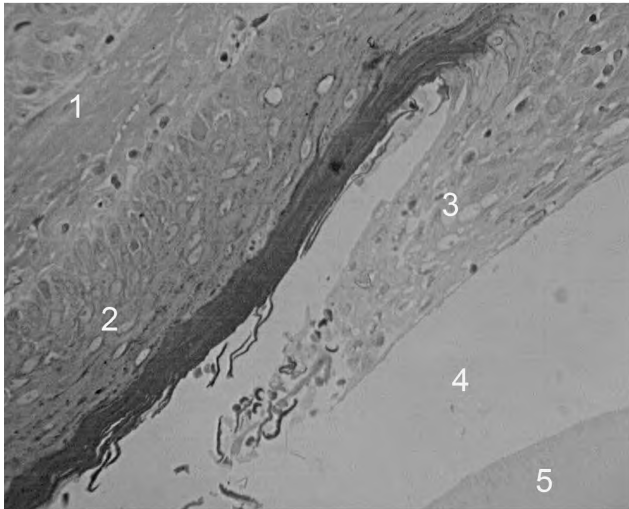


Рис. 1. Епітелій борозни й епітелій прикріплення у щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 40: 1 – власна пластинка; 2 – епітелій борозни; 3 – епітелій прикріплення; 4 – пародонтальна кишеня; 5 – зуб.

Середні значення товщини рогового шару були більшими на 25 % порівняно зі значеннями в інтактній групі тварин.

Загальна середня товщина епітелію прикріплення зменшилась майже вдвічі від показника в інтактній групі тварин і сягала 20,4 мкм. Вірогідно були меншими, ніж в інтактній групі, і показники товщини шипуватого і зернистого шарів.

Зазначені зміни, виявлені при морфометричному дослідженні при мікроскопії, супроводжувалися вакуолізацією клітин поверхневих шарів, інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами (рис. 1), порушення цілості зубоепітеліального з'єднання з утворенням пародонтальної кишені (рис. 2).

Комплексні гістологічні дослідження серійних напівтонких зрізів, проведені нами, забарвлені поліхромним барвником і показують, що при експериментальному ураженні м'яких тканин пародонта щурів в епітелії вільної частини ясен і ясенної борозни відмічається підвищення кількості інтраепітеліальних лімфоцитів.

На відміну від щурів інтактної групи, в складі шарів кератиноцитів епітелію борозни експериментальної групи тварин виявлялися поодинокі макрофаги і нейтрофільні гранулоцити (рис. 3).

У шипуватому шарі епітелію прикріплення, за умов збереження його безпосереднього прилягання і

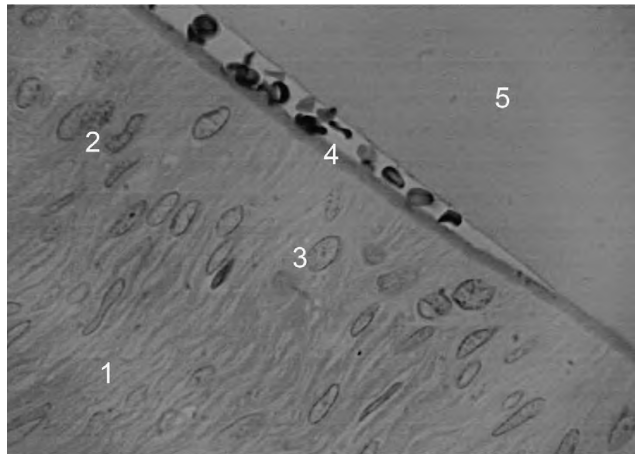


Рис. 2. Дно пародонтальної кишені у щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 100: 1 – періодонт; 2 – фібробласт; 3 – колагенове волокно; 4 – еритроцити в пародонтальній кишені; 5 – зуб.

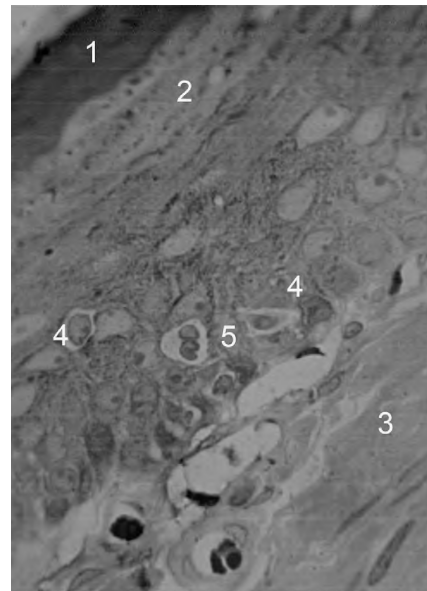


Рис. 3. Інтраепітеліальні лейкоцити в складі епітелію борозни у щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 100: 1 – роговий шар; 2 – зернистий шар; 3 – власна пластинка; 4 – лімфоцит; 5 – нейтрофільний гранулоцит; 6 – фігура мітозу.

фіксації до поверхні дентину, ядра кератиноцитів локально були ексцентрично розміщені, містили переважно конденсований хроматин.

Цитоплазма окремих клітин мала морфологічні ознаки вакуольної дистрофії, що вказує на ступінь тяжкості ураження патологічним процесом. Міжклітинні зв'язки між шипуватими клітинами зберігались, але були значно розширеними. В окремих клітинах шипуватого шару спостерігається часткове або повне руйнування десмосомальних контактів, за рахунок чого збільшуються міжепітеліальні простори (рис. 4).

На 8-му добу експерименту у власній пластинці слизової оболонки ясен визначаються зміни, що характеризуються підвищенням гідратації основної речовини, і судинні розлади у вигляді венозного по-

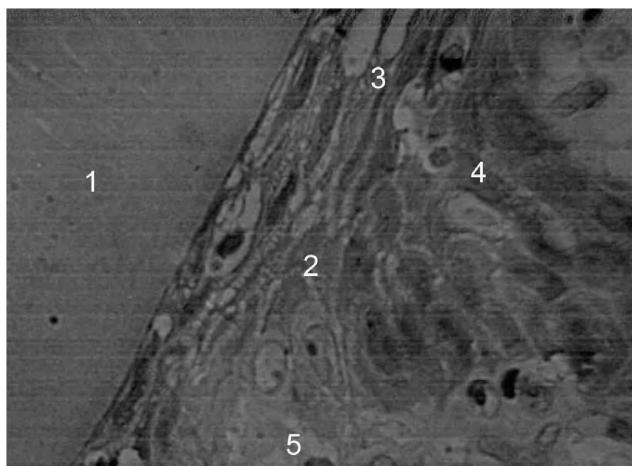


Рис. 4. Епітелій прикріплення у щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 100: 1 – дентин; 2 – шипуватий шар епітелію прикріплення; 3 – спонгіоз; 4 – інтра-епітеліальний лімфоцит; 5 – власна пластинка.

внокров'я. Результати гістологічного дослідження підтверджувалися даними морфометричного дослідження, яке встановило вірогідне, порівняно зі значеннями в інтактній групі тварин, зменшення висоти сполучнотканинних сосочків на 30 %.

Дегенеративні зміни виявляються з боку волокнистих структур та проявляються у вигляді дезорганізації та стовщення колагенових волокон у глибоких шарах власної пластинки ясен, появи значної кількості тканинних базофілів (рис. 5).

При цьому, значні зміни відбуваються в мікроциркуляторному руслі тканин власної пластинки ясен. Вони мають однотипну тенденцію та визначаються при морфометричному дослідженні у вигляді значного зменшення середніх діаметрів артеріол (максимально в артеріолах дна ясенної борозни і глибокій сітці) за рахунок ско-

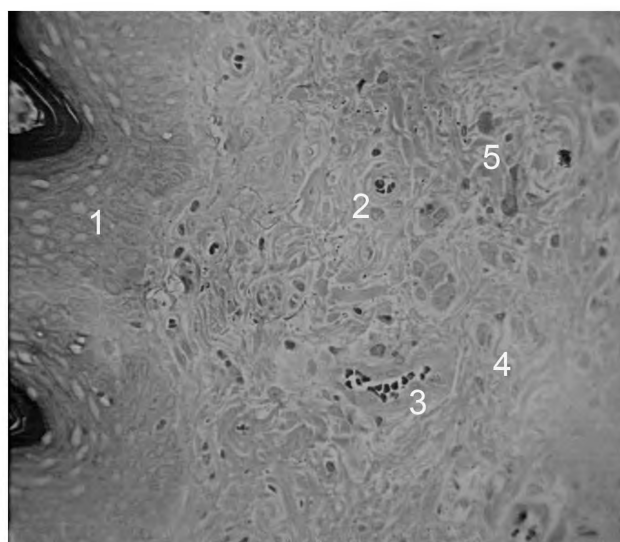


Рис. 5. Набряк і розлади мікроциркуляції власної пластинки ясен у щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 40: 1 – епітеліальна пластинка; 2 – власна пластинка слизової оболонки ясен; 3 – повнокров'я у гемомікросудинах; 4 – гіпергідратація аморфної речовини; 5 – тканинні базофіли.

рочення гладком'язових клітин, набухання ендотеліоцитів та розширення середніх діаметрів просвітів обмінної та ємнісної (максимально в поверхневій сітці вільної частини ясен) ланок гемомікросудинного русла як у поверхневій, так і в глибокій сітках (рис. 6).

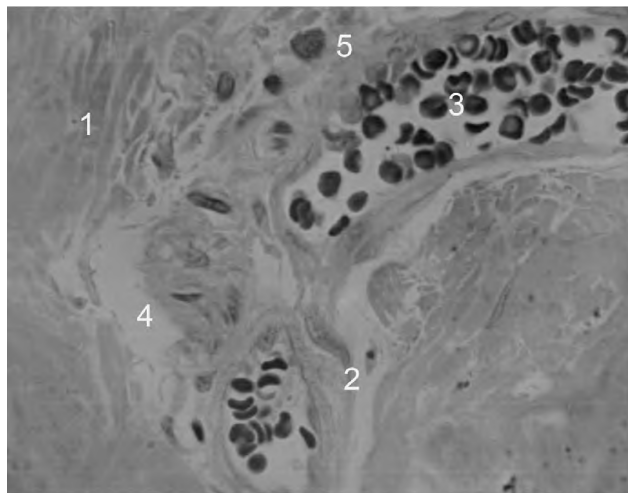


Рис. 6. Розлади мікроциркуляції у глибокій сітці гемомікросудин власної пластинки ясен у щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 100: 1 – колагенові волокна; 2 – артеріола; 3 – венула; 4 – гіпергідратація аморфної речовини; 5 – макрофаг.

З боку періодонтальної зв'язки на 8-му добу експерименту при морфометричному дослідженні ми не визначили вірогідних змін серед середніх значень ширини періодонта.

Однак при морфологічному дослідженні тканин пародонта встановлено появу остеокластів на поверхні альвеолярного відростка, що не спостерігалося в інтактній групі щурів (рис. 7).



Рис. 7. Резорбція остеокластами кісткової тканини альвеолярного відростка щура на 8-му добу експериментального гострого пародонтиту. Напівтонкий зріз. Забарвлення поліхромним барвником: ок. 10, об. 100: 1 – остеобласт; 2 – остеїд; 3 – зона резорбції; 4 – остеокласт; 5 – макрофаг.

Причиною патологічних процесів у тканинах пародонта є різні чинники екзогенного та ендогенного походжень, які проявляються в різних морфологічних та патоморфологічних варіантах. Незважаючи на їх велику кількість, вони спричинюють запальний або дистрофічно-запальний процес у тканинах пародонта, таким чином, що він має досить однотиповий пе-

ребіг. Стан фізіологічних захисних механізмів тканин пародонта та організму в цілому визначає ступінь поширеності дистрофічно-запального процесу та його інтенсивність.

Як свідчать результати проведених досліджень, у морфогенезі гострого запального процесу в тканинах пародонта існують три стереотипні складові запального процесу: альтерація, ексудація та проліферація.

ВИСНОВКИ Тканинний склад і структурна організація пародонта щурів не відрізняються принциповими морфологічними відмінностями від людини. Епітелій вільної частини ясен і борозни у щурів зроговівають шляхом ортокератозу, прикріплення – паракератозу. Найбільшою є товщина епітелію вільної частини ясен, яка в середньому складає 142,6 мкм. У щурів інтактної групи в ясенній борозні постійно виявлялися нейтрофільні гранулоцити, лімфоцити і макрофаги у невеликій кількості. Кровопостачання слизової оболонки ясен щурів забезпечується поверхневою і глибокою сітками гемомікросудин, які представлені артеріолами, капілярами та венулами сосочкового та сітчастого шарів. Найбільший середній діаметр просвіту артеріол визначений у ділянці дна ясенної борозни – 15,2 мкм, капілярів та венул – у глибокій судинній сітці – 6,9 мкм і 32,3 мкм відповідно. Періодонт утворений пучками колагенових волокон, його ширина становить від 104,2 мкм у верхній третині до 141,8 мкм у нижній. Між пучками колагенових волокон виявлено чотири пучки гемомікросудин, які формують чисельні анастомози із судинами власної пластинки ясен і окістям альвеолярного відростка.

Отже, експериментальний гострий пародонтит викликав структурні зміни в епітеліальній пластинці

слизової оболонки ясен, які проявлялись вірогідним зменшенням загальної товщини на 15 % у вільній частині й на 50 % – в епітелії прикріплення, посиленням зроговіння і явищами дискератозу в зернистому шарі. Виявлено порушення зубоясенного з'єднання з утворенням пародонтальної кишені, що супроводжувалось руйнуванням міжклітинних контактів у шпигуватому шарі епітелію прикріплення. Спостерігалось значне збільшення кількості інтраепітеліальних лейкоцитів. У власній пластинці виявлено явища набряку, спазму артеріол (максимально в артеріолах ясенної борозни), значуще збільшення показників діаметра просвіту капілярів і венул, дифузна лейкоцитарна інфільтрація, збільшення кількості опасистих клітин, переважно в стані дегрануляції. В періодонті визначався набряк основної речовини, розпушення колагенових волокон у поверхневих шарах, повнокров'я судин. В альвеолярній кістці відбувалася активація остеокластів із локальним руйнуванням кісткової тканини.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонишин Б. В. Мінеральний склад альвеолярної кістки в процесі її формування / Антонишин Б. В. : матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С. 58–59.
2. Боровський Е. В. Терапевтична стоматологія / Е. В. Боровський, Ю. М. Максимовський. – К., 2006. – 112 с.
3. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / В. Л. Быков. – СПб. : Специальная литература, 1996. – 248 с.
4. Данилевський М. Ф. Терапевтична стоматологія / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко, А. М. Політун. – К. : Здоров'я, 1996. – 240 с.
5. Данилевський М. Ф. Захворювання пародонта / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко. – К. : Здоров'я, 2008. – 614 с.

Отримано 11.02.15

ГІСТОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В ЩУРІВ У НОРМІ

ГІСТОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКИ ВЕЛИКИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ В ЩУРІВ У НОРМІ – Метою дослідження було встановити особливості гістологічної будови і морфометричну характеристику структур великих слинних залоз в щурів у нормі. Особливістю привушних залоз є, зокрема, те, що вони збудовані переважно з білкових ацинусів, разом з тим, як у нижньощелепних залозах ацинуси мають змішаний білково-слизовий тип і продукують як білковий, так і слизовий секрет. Ще однією із відмінностей слинних залоз щурів різної локалізації є те, що у нижньощелепних залозах значно краще, ніж у привушних, виражені сполучнотканинні прошарки між частками і сполучнотканинні муфти навколо проток і судин. Отримані гістологічні дані й морфометричні показники можуть складати основу для порівняння при експериментальному моделюванні різноманітних патологічних процесів та кількісної характеристики патоморфологічних змін, що виникають при цьому.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ У КРЫС В НОРМЕ – Целью исследования было установление особенностей гистологического строения и морфометрическая характеристика структур больших слюнных желез у крыс в норме. Особенностью околоушных желез является, в частности, то, что они построены в основном из белковых ацинусов, в то время, как в нижнечелюстных железах ацинусы имеют смешанный белково-слизистый тип и продуцируют как белковый, так и слизистый секрет. Еще одной из отличительных особенностей слюнных желез крыс различной локализации является то, что в нижнечелюстных железах значительно лучше, чем в околоушных выражены соединительнотканые прослойки между дольками и соединительнотканые муфты вокруг протоков и сосудов. Полученные гистологические данные и морфометрические показатели могут составлять основу для сравнения при экспериментальном моделировании различных патологических процессов и количественной характеристики патоморфологических изменений, возникающих при этом.

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE MAJOR SALIVARY GLANDS OF RATS IN NORM – The aim of the study was to establish the features of histological structure and morphometric characteristics of rats large salivary glands structures in norm. Particularly the feature of parotid glands is that they are constructed mainly of protein acini, while the acini of submandibular glands are mixed - mucous and protein type which produce both protein and mucous secretion. Another distinctive feature of different localization rats salivary glands is that connective tissue layer between the lobules and connective couplings around the ducts and blood vessels in the submandibular glands are expressed better than in the parotid. Finded histological data and morphometric parameters can form the basis for comparison with experimental modeling of various pathological processes and quantitative characteristic of the pathological changes that occur at that time.

Ключові слова: привушна, нижньощелепна слинна залоза, структура, морфометрія.

Ключевые слова: околоушная, нижнечелюстная слюнная железа, структура, морфометрия.

Key words: parotid, submandibular salivary glands, structure, morphometry.

ВСТУП Експериментальне моделювання патологічних процесів, як відомо, є одним із ефективних методів вивчення закономірностей розвитку пато- і мор-

фогенетичних змін, що виникають при різноманітних захворюваннях [1–4]. Тому зміст експериментального моделювання як методу полягає у тому, щоб на основі проведення аналогії, в динаміці дослідження отримати необхідні дані про модельований процес, тобто про дане конкретне захворювання [5, 6].

Разом з тим, для глибшого розуміння й адекватної інтерпретації результатів змодельованих патологічних процесів та розробки нових методів їх корекції, слід враховувати ті видові особливості та відмінності, які є характерними для тварин різних видів, а також опиратися на вихідні величини кількісних характеристик їх тканин, органів і систем, що й зумовлює детальне вивчення анатомії, гістологічних та ультраструктурних особливостей обраного об'єкта експериментального дослідження в нормі.

Метою дослідження стало встановити особливості гістологічної будови і дати морфометричну характеристику структур великих слинних залоз в щурів у нормі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 12 лабораторних білих щурах-самцях масою тіла 180,0–200,0 г. Під час експерименту тварини перебували на постійному харчовому та питному режимі згідно з правилами утримання експериментальних тварин, встановлених Директивою 2010/63/EU та наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 01.03.2012 р. № 249. З експерименту щурів виводили шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експерименти проводили з дотриманням Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин.

Для гістологічного дослідження шматочки тканин із привушних і нижньощелепних слинних залоз фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксином та еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон.

Морфометричні дослідження включали визначення: площі перетину ацинусів, просвітів і стінок внутрішньочасточкових (вставних і посмугованих) проток, ядер і цитоплазми сероцитів і епітеліоцитів внутрішньочасточкових проток (мкм²); кількості клітин на площі перерізу ацинусів, а також у стінці внутрішньочасточкових проток на їх поперечних зрізах; ядерно-цитоплазматичних відношень сероцитів і епітеліоцитів внутрішньочасточкових проток. Площу перерізу цитоплазми сероцита/епітеліоцита визначали за формулою: S/N, де S – площа перерізу цитоплазми ацинуса/протока, N – кількість ядер на площі перерізу ацинуса. Крім того, проводили каріометрію з визначенням площі ядер клітин [7, 8]. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В щурів у нормі наявні чотири пари великих слинних залоз: привушні, нижньощелепні, великі й малі під'язикові. Найбільшими є привушні й нижньощелепні. Особливості будови, розмірів і розташування слинних залоз у щурів визначаються як особливостями будови черепа і горизонтальним положенням тіла, так і особливостями функціонального призначення самих залоз.

Щодо функціональних особливостей, то у гризунів, позбавлених потових залоз у шкірі, салівація, як відомо, захищає організм від перегрівання більш ефективно, ніж гіперемія вазоактивних ділянок шкіри і почащене дихання [9]. Цим визначаються порівняно значні питомі розміри великих слинних залоз у тварин даного виду.

При гістологічному дослідженні було встановлено, що паренхіма великих слинних залоз у щурів сформована секреторними структурами – ацинусами, від яких відходить розгалужена система вивідних проток. За структурою, формою і розмірами ці протоки поділяються на вставні, посмуговані, міжчасточкові та загальні вивідні. Ацинуси слинних залоз утворені 15–20 секреторними клітинами. Декілька ацинусів з'єднуються із колекторною посмугованою протокою вставними протоками, які утворені моношаром плоского або кубічного епітеліалію. Самі ж посмуговані протоки обмежені високим призматичним епітелієм з типовою базальною посмугованістю, яка утворюється за рахунок інвагінацій базальної частини цитолемі. У посмугованих протоках привушних слинних залоз посмугованість утворена вузькими складками цитолемі у той час, як у нижньощелепних і під'язикових залозах вона має "пухирцевий" тип. Особливістю привушних залоз є, зокрема, те, що вони збудовані переважно з білкових ацинусів (рис. 1), тому ці залози продукують переважно білковий секрет, разом з тим, як у нижньощелепних залозах ацинуси мають змішаний білково-слизовий тип (рис. 2) і продукують як білковий, так і слизовий секрет. Слизові клітини більші за розмірами від білкових і мають світлішу цитоплазму внаслідок слабшого сприйняття барвників, однак ядра їх скоріше є гіперхромними.

Строма залоз утворена пухкою сполучною тканиною, яка між ацинусами представлена переважно фібрилярними структурами. У прошарках сполучної тканини між часточками розташовані міжчасточкові протоки і кровоносні судини. Однією із відмінностей слинних залоз щурів різної локалізації є те, що у нижньощелепних залозах значно краще, ніж у привушних, виражені сполучнотканинні прошарки між частками і сполучнотканинні муфти довкола проток і судин (рис. 3). Це може бути зумовлене тим, що нижньощелепні залози розташовані у мобільнішій частині голови і більш інтенсивно піддаються компресійним впливам навколишніх тканин. Якраз посилення сполучнотканинного каркасу може бути фактором, який протистойть таким компресійним впливам і тим самим забезпечує комфортні умови функціонування паренхіматозних елементів.

Результати морфометричного аналізу дозволили встановити відповідні морфометричні параметри структур привушних і нижньощелепних слинних залоз білих щурів у нормі. Як видно із таблиць (табл. 1 і 2), є

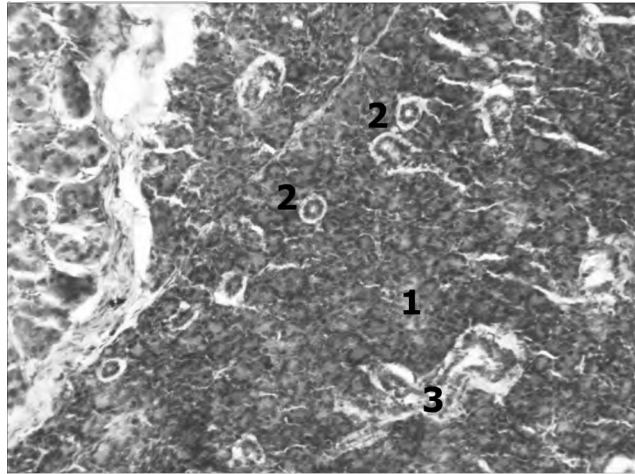


Рис. 1. Гістологічний зріз привушної залози інтактного щура: ацинуси з білковим секретом – 1, вставні протоки – 2, посмугована протока – 3. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 140$.

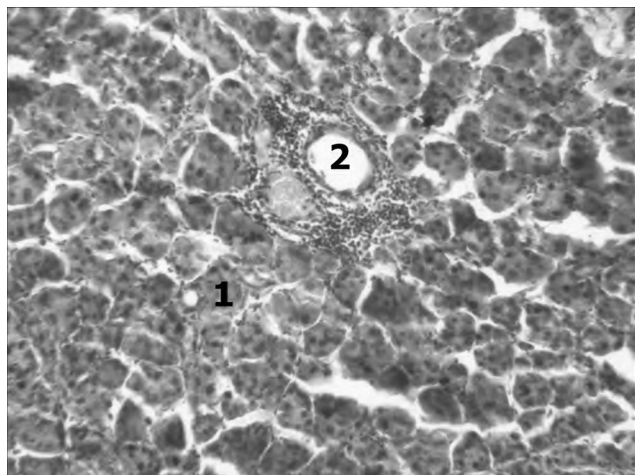


Рис. 2. Гістологічний зріз нижньощелепної залози інтактного щура: ацинуси з білково-слизовим секретом – 1, посмугована протока – 2. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 180$.

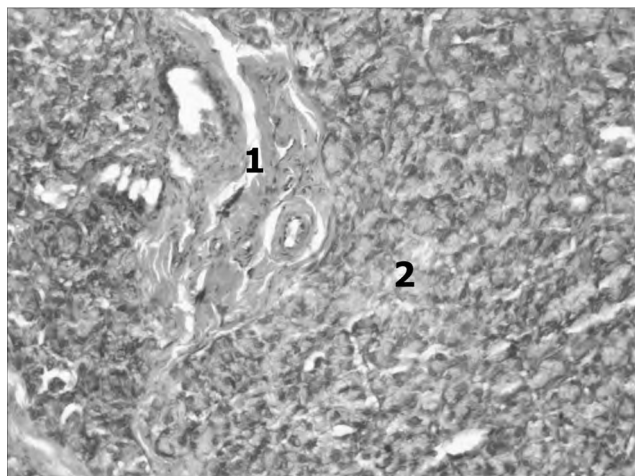


Рис. 3. Гістологічний зріз нижньощелепної залози інтактного щура: сполучнотканинні "муфти" довкола проток і судин – 1, ацинуси з білково-слизовим секретом – 2. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 140$.

Таблиця 1. Морфометричні показники клітин ацинусів привушної і нижньощелепної слинних залоз щурів у нормі

Показник	Площа ядер сероцитів, мкм ²	Площа перетину цитоплазми сероцитів, мкм ²	ЯЦС сероцитів	Кількість сероцитів на зрізі ацинуса	Площа перетину ацинусів, мкм ²
Привушна слинна залоза	9,48±0,54	49,97±1,01	19,06±1,34	5,17±0,31	220,06±5,05
Нижньощелепна слинна залоза	19,18±1,04	98,96±1,04	24,07±1,4	12,67±0,67	348,65±5,04

Таблиця 2. Морфометричні показники клітин внутрішньочасточкових проток привушної і нижньощелепної слинних залоз щурів у нормі

Показник		Привушна слинна залоза	Нижньощелепна слинна залоза
S ПР	ВП	20,73±0,80	34,64±1,46
	ПП	41,21±1,99	70,91±1,28
KES	ВП	6,00±0,37	14,00±0,58
	ПП	8,83±0,60	16,17±0,48
S ЯЕ	ВП	9,10±0,39	18,15±0,87
	ПП	8,39±0,22	17,63±0,73
S ЦЕ	ВП	30,80±1,05	85,75±1,38
	ПП	29,93±1,37	80,60±0,98
ЯЦС Е	ВП	29,69±1,51	21,11±0,70
	ПП	28,46±2,00	21,84±0,69

Примітки: ВП – вставна протока; ПП – посмугована протока; S – площа (мкм²); ПР – просвіт; KES – кількість епітеліоцитів на площі поперечного перетину стінки протоки; ЯЕ – ядра епітеліоцитів; ЦЕ – цитоплазма епітеліоцитів; ЯЦС – ядерно-цитоплазматичне співвідношення.

певні кількісні відмінності між морфометричними показниками цих залоз, а також між епітеліальними клітинами ацинусів і проток кожної із них і між структурними елементами самих проток різного рівня генерації. Перш за все це стосується площі ядер і цитоплазми. Як за розмірами ядер, так і за розмірами самих клітин сероцити нижньощелепних слинних залоз удвічі більші від секреторних клітин привушних слинних залоз, що може бути зумовлено особливостями їх функціонального призначення.

Кількість клітин в ацинусах нижньощелепної залози також удвічі більша, ніж у ацинусах привушної залози, що разом із різницею у розмірах клітин виражається переважанням площі ацинусів нижньощелепної слинної залози над площею ацинусів привушної залози приблизно на 58 %.

Що стосується морфометричних параметрів проток різного рівня генерації і їх клітин, то, якщо площа поперечного перерізу ядер епітеліоцитів вставних проток привушної слинної залози лише на 4 % менша від площі ядер сероцитів ацинусів, то у посмугованих протоках така різниця буде вже сягати 12 % (у протоках нижньощелепної слинної залози ці цифри складають 5 і 8 % відповідно). Водночас, площа перетину цитоплазми сероцитів привушної слинної залози на 38–40 % переважає над такою в епітеліоцитах проток (для нижньощелепної слинної залози така різниця складає 13–19 %). Такі відмінності пояснюються більш активною секреторною функцією сероцитів, що також підтверджується і ядерно-цитоплазматичними співвідношеннями.

Різним генераціям проток також відповідають різні величини діаметрів просвіту і відповідно кількість епітеліоцитів, що утворюють їх стінку.

Так, площа перерізу посмугованих проток у 2 рази більша від площі поперечного перерізу вставних і відповідно у їх стінках на 3–4 епітеліальних клітин

більше. Такі співвідношення характерні як для проток привушної слинної залози, так і для нижньощелепної. Певні морфометричні відмінності були виявлені й при порівнянні проток залоз різної локалізації. Так, було встановлено, що площа поперечного перерізу вставних проток підверхньощелепної слинної залози на 67 % переважає над площею поперечного перерізу аналогічних за рівнем генерації проток привушної слинної залози, а площа поперечного перерізу посмугованих проток нижньощелепної слинної залози на 72 % переважає над площею поперечного перерізу аналогічних за рівнем генерації проток привушної слинної залози.

Таким чином, отримані гістологічні дані й морфометричні показники ацинусів та проток різного рівня можуть складати основу для порівняння при експериментальному моделюванні різноманітних патологічних процесів та кількісної характеристики особливостей і динаміки патоморфологічних змін, що виникають при цьому.

ВИСНОВКИ 1. Будова великих слинних залоз у щурів має певні видові особливості, які визначаються особливістю їх форми, топографії та функції.

2. Отримані в результаті дослідження морфометричні дані щодо будови великих слинних залоз і їх кровопостачання в інтактних щурів можуть складати основу для кількісної характеристики змін, виявлених при моделюванні патологічних процесів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Давыдовский И. В. Проблема причинности в медицине (этиология) / И. В. Давыдовский. – М. : Медгиз, 1962. – С. 137–140.
2. Саркисов Д. С. Воспроизведение болезней человека в эксперименте / Д. С. Саркисов, П. И. Ремезов; под ред. А. А. Вишневого. – М., 1960. – 780 с.
3. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Саркисов Д. С. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.

4. Animal Models in Eye Research / A. Gwon, A. Panagiotis, I. M. Tsonis [et al.] // Academic. Press. – 2007. – № 4. – P. 184–187.

5. Зиновьев А. А. Логическая модель как средство научного исследования / А. А. Зиновьев, И. И. Ревзин // Вопросы философии. – 1960. – № 1. – С. 82–90.

6. Фролов И. Т. Гносеологические проблемы моделирования биологических систем / И. Т. Фролов // Вопросы философии. – 1981. – № 2. – С. 39–51.

7. Консистенция пищи как фактор постнатального морфогенеза околоушной слюнной железы белых крыс / М. А. Се-

менова, Ю. В. Саенко, Н. А. Цыганова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 11. – С. 861–865.

8. Морфологические особенности поднижнечелюстной слюнной железы крыс при экспериментальной гипокинезии их матерей / Г. И. Губина-Вакулик, Ю. А. Слинко, И. И. Соколова, Н. Г. Колоусова // Світ медицини та біології. – 2013. – № 2. – С. 26–28.

9. Миколайчик Г. Исследование пороговых термических уровней микроволн и радиоволн путем измерения резистентности, количества Na, K, Ca и воды в подчелюстной слюнной железе у крыс / Г. Миколайчик, М. Камедула // Механизмы биологического действия электромагнитных излучений. – Пушчино, 1987. – С. 41–42.

Отримано 13.01.15

УДК 616. 831 – 018:613. 632

©А. М. Романюк, Н. Б. Гринцова, Г. Ю. Будко, Л. І. Карпенко
Медичний інститут Сумського державного університету**ОСОБЛИВОСТІ МАСОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН
ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ
НА ОРГАНІЗМ СУЛЬФАТІВ МІДІ, ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА**

ОСОБЛИВОСТІ МАСОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СУЛЬФАТІВ МІДІ, ЦИНКУ ТА ЗАЛІЗА – З метою вивчення масометричних показників щурів та їх головного мозку за умов довготривалої дії (упродовж 90 діб) на організм сульфатів міді, цинку та заліза було проведено експеримент на 48 білих статевозрілих щурах-самцях масою 200–250 г віком 5–7 місяців. Застосовували анатомічні, статистичні та загальноприйняті методики мікроанатомічного методу дослідження. Встановлено, що комбінований вплив на організм сульфатів міді цинку та заліза чинить на головний мозок досить виражений токсичний ефект, що негативно позначається на масометричних показниках загальної маси щурів та маси головного мозку. Це свідчить про розвиток у головному мозку явищ гострого набряку з ознаками геморагічної інфільтрації. Ступінь вираження набряку зростає та досягає максимальних показників наприкінці експерименту.

ОСОБЕННОСТИ МАСОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СУЛЬФАТОВ МЕДИ, ЦИНКА И ЖЕЛЕЗА – С целью изучения масометрических показателей крыс и их головного мозга в условиях длительного действия (в течение 90 суток) на организм сульфатов меди, цинка и железа был проведен эксперимент на 48 белых половозрелых крысах-самцах массой 200–250 г в возрасте 5–7 месяцев. Применялись анатомические, статистические и общепринятые методики микроанатомического метода исследования. Установлено, что комбинированное воздействие на организм сульфатов меди и цинка и железа оказывает на мозг достаточно выразительный токсический эффект, что отрицательно сказывается на масометрических показателях общего веса крыс и веса головного мозга. Это свидетельствует о развитии в головном мозге явлений острого отека с признаками геморрагической инфильтрации, степень выраженности которого максимальна в конце эксперимента.

FEATURES OF MASS INDICES AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN ADULT RAT BRAIN UNDER THE INFLUENCE ON THE BODY OF COPPER SULFATE, ZINC AND IRON – To study the performance of rats and their mass brain in long acting (for 90 days) on the body of copper sulfate, zinc and iron, an experiment was conducted on 48 white adult male rats weighing 200–250 gram, aged 5–7 months. There was applied anatomy, statistics and conventional techniques microanatomical research method. It was established that the combined effect on the body of copper and zinc sulphates and iron in the brain has enough expressive toxicity, which affects performance on the total weight of the rats and brain weight. This testifies to the development of brain edema, acute phenomena with signs of hemorrhagic infiltration. The severity of edema increases and reaches maximum performance at the end of the experiment.

Ключові слова: головний мозок, солі важких металів, відносна маса, коефіцієнт цефалізації.

Ключевые слова: головной мозг, соли тяжелых металлов, относительная масса, коэффициент цефализации.

Key words: brain, salts of heavy metals, relative mass, ratio cephalization.

ВСТУП Вивчення головного мозку на рівні макро- і мікроскопічних параметрів у сучасній нейромор-

фології є одним з підходів, що дозволяє аналізувати співвідношення морфології з функціональними властивостями цього важливого органа [3, 4]. Важкі метали викликають різноманітні перебудови в клітинах та органах у цілому, порушують структурні та функціональні властивості мембран та ін. [11]. Встановлено, що одна з причин погіршення здоров'я населення є пригнічення функції імунної та нервової систем під дією хімічних речовин [10]. Одночасне надходження в організм кількох мікроелементів зумовлює їх комбінований вплив на організм людини. Так, мідь є важливим функціональним компонентом різних протеїнів (церулоплазміну, цитохромоксидази, супероксиддисмутази та ін.) [9, 12], але при надлишковому надходженні в організм має здатність накопичуватися у головному мозку, викликаючи виражені морфологічні зміни у клітинах [11]. Залізо забезпечує системний і клітинний аеробний метаболізм, а також окиснювально-відновний гомеостаз організму [9, 13]. Надлишок заліза призводить до атеросклерозу, інфаркту міокарда, діабету, нейродегенеративних захворювань, карциногенезу та ін. Цинк відіграє важливу роль у синаптичній трансмісії в центральній нервовій системі [9]. Із літературних джерел відомо про вплив на органометричні показники головного мозку щурів різних вікових груп ксеногенної спинномозкової рідини [2–4] та комбінацій сполук важких металів (міді, цинку, марганцю, хрому та свинцю) [6]. Дані літератури про комбіновану дію цих важких металів на масометричні показники щурів та окремих органів, зокрема головного мозку в сучасній літературі не чисельні [8].

Метою дослідження було проведення морфологічних досліджень та органометричного аналізу масометричних показників щурів за умов довготривалої дії на організм сульфатів міді, цинку та заліза.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експеримент проведено на 48 білих статевозрілих щурах-самцях масою 200–250 г віком 5–7 місяців, яких поділили на 4 групи (контрольна та три експериментальних). Тварини експериментальних груп протягом 3-х місяців вживали воду, насичену комбінацією солей важких металів: цинку ($ZnSO_4$) – 50 мг/л, міді ($CuSO_4$) – 20 мг/л та заліза ($FeSO_4$) – 20 мг/л. Піддослідних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 30, 60 та 90 діб відповідно до положень Загальноетичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001р.). Досліджували масу тварин на настільних вагах типу РН-10ц УЗ, головного мозку (абсолютна маса) – на аналітичних вагах ВЛА-200г-М з точністю 0,001 г. Відносну масу органа вираховували на 100 г маси тіла у відсотках відносно до маси тіла; коефіцієнт цефалізації (Кц) обчислювали як $K_c = E^2/P$, де Кц – коефіцієнт цефалізації; E^2 – маса головного мозку в квадраті; P – маса тіла щура [3, 4].

Використовували загальноприйняті методики мікроанатомічного методу дослідження із застосуванням світлооптичного мікроскопа "Мікмед". Обробку цифрових результатів е текстовому редакторі "Microsoft Word Excell" з використанням критерію Стюдента-Фішера, ймовірність похибки менше 5 % ($p \leq 0,05$) [1].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ З метою порівняльного аналізу проведено вивчення масометричних показників загальної маси та маси головного мозку інтактних щурів. Отримані результати корелюють з даними літературних джерел [6, 8]. Встановлено, що масометричні показники загальної маси інтактних щурів упродовж експерименту динамічно збільшуються від (246,0±2,04396) г у віці 5-ти місяців до (272,0±1,7786) г у віці 7-ми місяців. Абсолютна маса головного мозку інтактних тварин, навпаки, дещо зменшується від (1,108±0,02891) г у віці 5-ти місяців до (0,940±0,0378) г у віці 7-ми місяців. Відносна маса головного мозку та коефіцієнт цефалізації інтактних тварин із віком також зменшуються. Відносна маса від (0,9±1,414) г у віці 5-ти місяців до (0,69±2,129) г у віці 7-ми місяців, а коефіцієнт цефалізації інтактних тварин від 0,0049 у віці 5-ти місяців до 0,0032 у віці 7-ми місяців.

Після 30-денного терміну споживання піддослідними тваринами суміші сульфатів важких металів цинку, міді та заліза, морфологічні зміни в корі головного мозку розпочинаються з порушення кровонаповнення судинного русла (повнокров'я та спазм), збільшення проникливості судинної стінки з утворенням периваскулярних набряків, початкових етапів порушення реологічних властивостей крові. Масометричні показники загальної маси експериментальних щурів складають (245,8±2,056) г, що на 0,1% менше за показники контрольних тварин ($p > 0,001$). Абсолютна маса головного мозку експериментальних тварин складає (0,955±0,4193) г ($p \leq 0,05$), а відносна – (0,388±20,393) г ($p > 0,001$), що на 13,8 % менше від показників інтактних тварин. Коефіцієнт цефалізації піддослідних тварин складає 0,0037, що на 24,5 % менше за показники експериментальних тварин ($p < 0,001$).

На 60-ту добу досліджу в корі головного мозку спостерігається наростання морфологічних змін, які носять поліморфний характер, з більшим вираженням з боку судинного русла та клітин нейроглії. Посилюється повнокров'я венозного русла з утворенням стазу крові та розвитком сладж-феномену. Зменшується кількість нейронів із зворотними морфологічними змінами і разом з тим, зростає кількість змінених клітин з ознаками незворотної дистрофії, посилюється перичелюлярний та периваскулярний набряки. З боку нейроглії виявляються явища сателітозу та нейронофагії, а також утворення складних гліальних комплексів. Масометричні показники загальної маси експериментальних щурів складають (258,3±2,0602) г, що на 1,1 % менше за показники контрольних тварин ($p > 0,001$). Абсолютна маса головного мозку експериментальних тварин складає (0,89±0,09936) г, а відносна – (0,344±4,823) г, що на 12 % менше від показників інтактних тварин ($p > 0,001$). Коефіцієнт цефалізації піддослідних тварин складає 0,003, що на 23,1 % менше за показники експериментальних тварин ($p < 0,001$).

У тварин після 90-денного терміну експерименту морфологічні перебудови нейронів мають більш поглиблений характер, з локальною домінацією тих чи інших трансформацій. Спостерігається утворення діapedезних крововиливів та геморагічної інфільтрації тканини мозку. Прогресує реакція нейроглії із формуванням складних гліальних комплексів різної морфології, що мають переважно значні розміри. Масометричні показники загальної маси експериментальних щурів складають (267,2±2,3582) г, що на 1,8 % менше за показники контрольних тварин ($p > 0,001$). Абсолютна маса головного мозку експериментальних тварин становить (1,03±0,06042) г, що на 9,5 % більше від показників інтактних тварин ($p > 0,05$). Показники відносної маси складають (0,385±2,5613) г, що на 11,6 % більше за показники інтактних тварин ($p > 0,001$). Коефіцієнт цефалізації піддослідних тварин складає 0,004, що на 25 % більше від показників експериментальних тварин ($p < 0,001$).

ВИСНОВКИ 1. Масометричні показники загальної маси інтактних щурів упродовж експерименту динамічно збільшуються від (246,0±2,04396) г у віці 5-ти місяців до (272,0±1,7786) г у віці 7-ми місяців. Масометричні показники головного мозку інтактних тварин з віком дещо зменшуються: абсолютна маса – від (1,108±0,02891) г у віці 5-ти місяців до (0,940±0,0378) г у віці 7-ми місяців; відносна маса від (0,9±1,414) г у віці 5-ти місяців до (0,69±2,129) г у віці 7-ми місяців, коефіцієнт цефалізації інтактних тварин від 0,0049 у віці 5-ти місяців до 0,0032 у віці 7-ми місяців.

2. Комбінований вплив на організм піддослідних тварин сульфатів міді цинку та заліза зумовлює зменшення загальної маси, що знаходиться в прямій залежності від термінів експерименту. Так, у 1-й місяць експерименту маса щурів зменшується на 0,1 %, у 2-й місяць – на 1,1 %, у 3-й місяць – на 1,8 % ($p > 0,001$).

3. Морфологічні перебудови в корі головного мозку на перших двох термінах досліджу мають неспецифічний поліморфний характер (за типом гіпоксичних) і негативно впливають на масометричні показники головного мозку та коефіцієнт цефалізації. Відносна маса головного мозку зменшується у 1-й місяць експерименту на 13,8 %, в 2-й місяць – на 12 % відносно контрольних показників ($p > 0,001$); коефіцієнт цефалізації зменшується у 1-й місяць експерименту на 24,5 %, у 2-й місяць – на 23,1 % ($p < 0,001$).

4. Збільшення масометричних показників головного мозку щурів на останніх термінах досліджу (відносна маса – на 11,6 %, порівняно з контролем, коефіцієнт цефалізації – на 25 % ($p < 0,001$)) можна пояснити розвитком у головному мозку явищ гострого набряку з ознаками геморагічної інфільтрації, що є свідченням прямої вазотоксичної дії сульфату заліза на кору головного мозку. Ступінь вираження набряку зростає та досягає максимальних показників наприкінці експерименту. Збільшуються показники вмісту загальної води у речовині головного мозку та становлять (0,802±0,0517) мг/г сирової маси, що на 11,8 % ($p \geq 0,001$) більше за показники інтактних тварин [7]. Описані зміни на останніх термінах досліджу можна розцінювати як прояв токсичного впливу солей важких металів на головний мозок та зрив компенсаторно-адаптаційних процесів у органі.

Перспективи подальших досліджень передбачають проведення хімічного, мікроелементного аналізів тканини головного мозку щурів спектрофотометричним методом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антонович Е. А. Токсичность меди и ее соединений. Сообщение первое / Е. А. Антонович, А. Е. Подрушник, Т. А. Щуцкая // Современные проблемы токсикологии. – 1999. – № 3. – С. 4–13.
2. Бессалова Е. Ю. Морфологическая характеристика гипофизов белых крыс при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости в период половой зрелости / Е. Ю. Бессалова // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т. 10, № 4. – С. 14–18.
3. Гасанова И. Х. Морфологические преобразования сосудистых сплетений желудочков головного мозга крыс предстарческого возраста при введении ксеногенного ликвора / И. Х. Гасанова, В. С. Пикалюк // Журнал клінічних та експериментальних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 34–38.
4. Гасанова И. Х. Возрастные органометрические показатели головного мозга крыс в норме и при введении ксеногенной спинномозговой жидкости / И. Х. Гасанова // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 4. – С. 23–24.
5. Перспективність використання композиції мікроелементів для лікування залізодефіцитних анемії / Г. С. Григор'єва, Т. С. Клеменцева, М. А. Мохорт [и др.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2011. – № 4. – С. 88–93.
6. Гринцова Н. Б. Морфологічні та цитохімічні зміни в тканинах головного мозку щурів за умов впливу на організм солей важких металів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біолог. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / Н. Б. Гринцова. – Луганськ, 2012. – 21 с.
7. Гринцова Н. Б. Вміст загальної води у головному мозку статевозрілих щурів в умовах впливу на організм сульфатів міді, цинку та заліза : матеріали XV Конгресу СФУЛТ : тези доп. – Чернівці; Київ; Чикаго, 2014. – С. 427–428.
8. Погорелова О. С. Масометрична характеристика серця щурів в умовах споживання солей важких металів / О. С. Погорелова // Український морфологічний альманах. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 146.
9. Особенности микроэлементного обеспечения тканей головного мозга крыс в случае экспериментальной гипоксии разной степени тяжести / И. В. Тарасова, В. Э. Маркевич, С. Н. Касян [и др.] // Новый армянский медицинский журнал. – 2014. – № 2, Т. 8. – С. 11–17.
10. Трахтенберг І. М. Профілактична токсикологія та медична екологія. Вибрані лекції для науковців та студентів / за заг. ред. І. М. Трахтенберга. – К. : ВД "Авіцена", 2011. – 317 с.
11. Цудзевич Б. О. Антиоксидантна система в тканинах щурів за умов інтоксикації важкими металами / Б. О. Цудзевич, І. В. Калінін, Н. А. Петрук // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 2. – С. 36–39.
12. Status of copper and magnesium levels in diabetic nephropathy cases: a case-control study from South India / S. Prabodh, D. S. Prakash, G. Sudhakar [et al.] // Biol. Trace Elem. Res. – 2011. – Vol. 142(1). – P. 29–35.
13. Umamaheswari K. Iron and zinc deficiency in children – reply / K. Umamaheswari // Indian Pediatr. – 2011. – Vol. 48(9). – P. 742–744.

Отримано 16.02.15

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ПОЛІТРАВМІ – У результаті моделювання політравми досліджено морфологічні зміни в печінці. При моделюванні політравми структурні зміни печінки через 1 добу проявляються незначним розширенням центральних вен, підвищенням їх кровонаповнення та змінами структури цитоплазми гепатоцитів. Через 3 доби експерименту розлади кровообігу нарастають і потенціюють розвиток дистрофічних змін гепатоцитів, які до 7-ї доби трансформуються в некрози.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ – В результате моделирования политравмы исследовано морфологические изменения в печени. При моделировании политравмы структурные изменения печени через 1 сутки проявляются незначительным расширением центральных вен, повышением их кровенаполнения и изменениями структуры цитоплазмы гепатоцитов. Через 3 суток эксперимента расстройства кровообращения нарастают и потенцируют развитие дистрофических изменений гепатоцитов, которые до 7 суток трансформируются в некрозы.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER IN POLYTRAUMA – As a result of trauma modeling morphological changes in the liver were investigated. In the simulation trauma structural changes in the liver after 1 day appear insignificant extension of the central veins, increasing their blood supply and changes in the structure of the cytoplasm of hepatocytes. After 3 days of the experiment circulatory disorders grow and potentiate the development of degenerative changes of hepatocytes which up to 7 days transformed into necrosis.

Ключові слова: політравма, печінка, морфологічні зміни.

Ключевые слова: политравма, печень, морфологические изменения.

Key words: polytrauma, liver, morphological changes.

ВСТУП Збільшення кількості травм у усьому світі залишається однією з актуальних соціально-економічних проблем сучасності. Смертність внаслідок травм в Україні складає 91,8 випадку на 100 тис. населення або 5,99 % за питомою вагою в загальній структурі смертності населення [1, 2, 4, 5].

Всебічне дослідження патогенезу політравм, розробка нових лікарських засобів для їх лікування і профілактики здійснюються шляхом моделювання реальних патологічних процесів на експериментальних тваринах. Враховуючи принципову подібність морфо-біохімічних змін у внутрішніх органах при модельованій травмі у щурів до такої в людини, її можна з успіхом використовувати для вирішення актуальних проблем патофізіології політравми – детального вивчення фундаментальних механізмів розвитку політравми.

Метою роботи стало з'ясувати динаміку морфологічних змін у печінці за умов модельованої політравми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліди проведено на 40 білих нелінійних щурах-самцях масою тіла 180–200 г. Усіх тварин утримували на стандартному раціоні віварію 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 [3], відповідно до якої тварин спочатку іммобілізували на 2 год, а далі під тіопентало-натрієвим знеболюванням (60 мг·кг⁻¹ 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 операційного доступу щипцями Люєра ламали стегнову кістку, рану на стегні зашивали.

Матеріал для гістологічного дослідження отримували на 1-шу, 3-тю та 7-му добу після виведення тварин з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом. Для гістологічного дослідження забирали шматочки печінки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну з наступним ущільненням у парафіні. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за якими вивчали структуру печінкових клітин у нормі, а також характер морфологічних змін після тяжкої скелетної травми. Використовували мікроскоп “ЛОМО Биолам И” та систему цифрового виводу зображень гістологічних препаратів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Мікроскопічне дослідження тканини печінки контрольних тварин встановило, що її часточкова структура була збереженою. Кровонаповнення центральних вен звичайне, синусоїди візуалізувались добре, в їх просвітах зустрічались поодинокі макрофаги (рис. 1). Балкова організація гепатоцитів була збереженою в центролобулярних зонах, у перипортальних ділянках просвіти синусоїдів візуалізувались слабо. Усі клітини часточки містили добре контуровані ядра, цитоплазма гепатоцитів була однорідною або дрібнозернистою, міжклітинні контакти збережені. Судини портальних трактів мали звичайне кровонаповнення, портальні тракти не розширювались (рис. 1).

На 1-шу добу експерименту були виявлені незначні зміни відносно контрольної групи тварин. Центральні вени добре візуалізувались, дещо розширювались та містили незначну кількість еритроцитів (рис. 2, 3). Синусоїди контурувались добре і в центролобулярних зонах містили помірну кількість еритроцитів та макрофагів. Проте в інших ділянках вони візуалізувались слабо. Балкова організація гепатоцитів залишалась збереженою. Клітини як центролобулярних зон так і інших ділянок часточки мали відносно однорідну структуру цитоплазми, хоча в окремих із них вона ставала зернистою (рис. 3), при цьому ядра клітин не змінювались. Контури гепатоцитів залишались переважно чіткими, міжклітинні зв'язки збереженими.

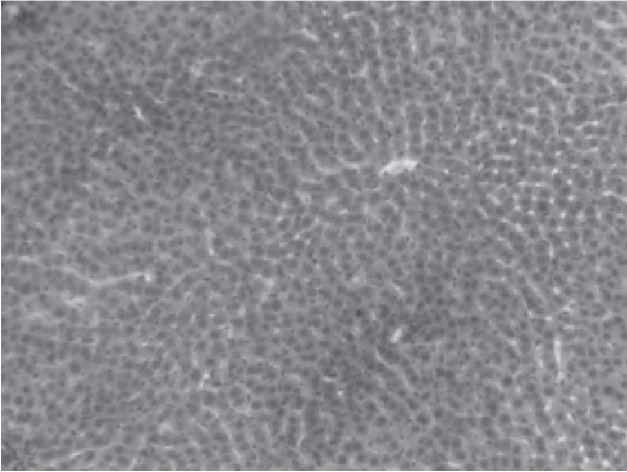


Рис. 1. Мікроскопічна структура печінкової часточки контрольної тварини. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

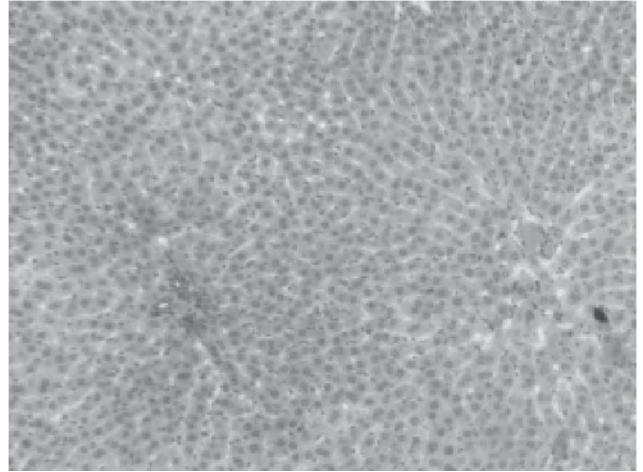


Рис. 2. Незначне розширення центральних вен та синусоїдів через 1 добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

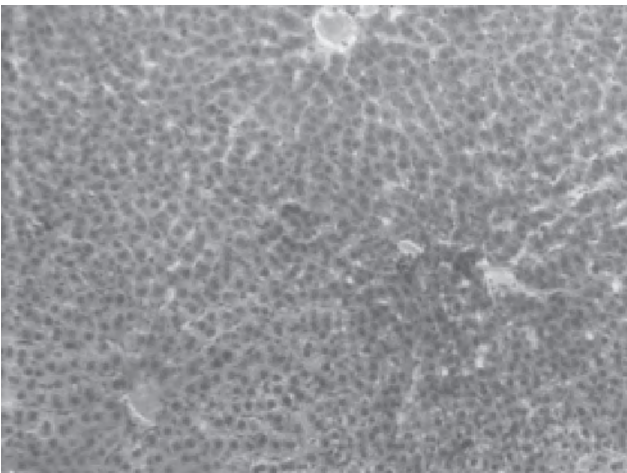


Рис. 3. Розширення портальних трактів та вогнищева лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація портальних трактів через 1 добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

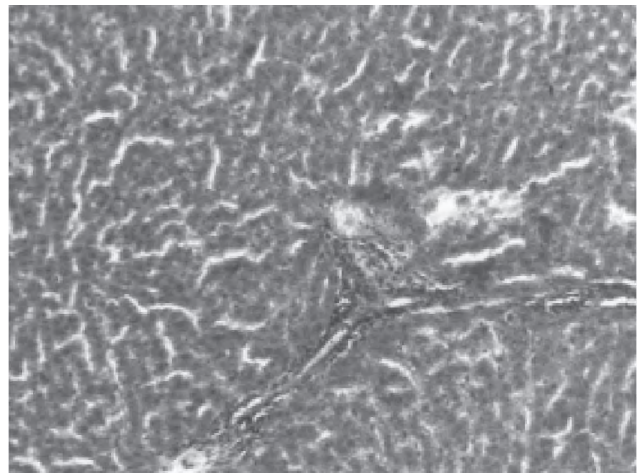


Рис. 4. Виражена лімфо- та гістіоцитарна інфільтрація портальних трактів на 3-тю добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

Через 3 доби експерименту мікроскопічно виявлено, що структурні зміни печінки продовжували наростати. При цьому центральні вени значно розширювались, в їх просвітах візуалізувалась велика кількість еритроцитів (рис. 5). Синусоїди контурувались добре як у централобулярних, так і перипортальних ділянках, децю розширювались і містили невелику кількість еритроцитів (рис. 4, 5) та поодинокі макрофаги.

Балкова організація гепатоцитів залишалась збереженою частково. Клітини усіх ділянок часточки мали відносно однорідну цитоплазму, хоча в окремих із них цитоплазма була зернистою (рис. 3). Значна більшість ядер збільшувалась, ставала просвітленою, окремі з них мали ознаки каріопікнозу. Чіткість контурів клітин знижувалась, міжклітинні зв'язки послаблювались. Портальні тракти розширювались в основному за рахунок збільшення просвітів і повнокров'я судин (рис. 4) та помірного розширення жовчних проток.

Через 7 діб експерименту структурні зміни в печінці продовжували наростати. Просвіти центральних вен

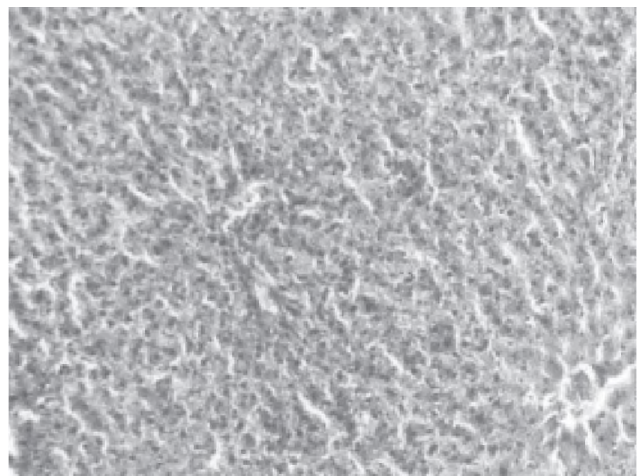


Рис. 5. Розширення та повнокров'я центральних вен печінкової часточки через 3 доби експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 100$.

залишалися розширеними та повнокровними. Синусоїди візуалізувались вогнищево, в центролобулярних зонах містили незначну кількість еритроцитів.

Значна більшість гепатоцитів містила ядра, проте вони мали різну інтенсивність забарвлення та величину. В окремих клітинах на фоні деструктивних змін цитоплазми ядра мали ознаки каріопікнозу та каріолізу, що свідчить про наявність дистрофічно-некротичних проявів (рис. 6). Контури клітин змінювались, міжклітинні зв'язки в більшості клітин розривались.

ВИСНОВКИ При моделюванні політравми структурні зміни печінки через 1 добу проявляються незначним розширенням центральних вен, підвищенням їх кровонаповнення та змінами структури цитоплазми гепатоцитів. Через 3 доби експерименту розлади кровообігу наростають і потенціюють розвиток дистрофічних змін гепатоцитів, які до 7-ї доби трансформуються у некрози.

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. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы / И. Н. Лейдерман // Вестн. интенсив. терапии. – 1999. – № 2. – С. 8–13.
3. Пат. на корисну модель 30028 Україна МІЖ 2006 G 09 B 23/00. Спосіб моделювання тяжкої травми / Секела Т. Я., Гудима А. А.; заявник і патентовласник Терн. держ. мед. ун-т.

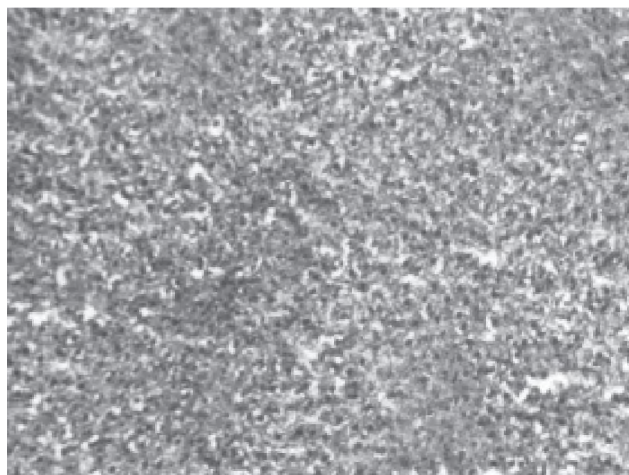


Рис. 6. Структурні зміни часточки печінки на 7-му добу експерименту, виражені дистрофічно-некротичні зміни гепатоцитів. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

– № U 2007 10471; заявл. 21.09.2007; опубл. 11.2.08, Бюл. № 3. – 4 с.

4. Gebhard F. Polytrauma-pathophysiology and management principles / F. Gebhard, M. Huber-Lang // Langenbeck's Arch. Surg. – 2008. – Vol. 393, № 6. – P. 825–831.

5. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries / S. K. Tschoeke, M. Hellmuth, P. A. Hostmann, W. Ertel // The Journal of trauma, injury, infection and critical care. – 2007. – Vol. 62, № 6. – P. 1396–1404.

Отримано 26.01.15

ОБМІН ДОСВІДОМ

УДК 616-083.98.001.37

© А. А. Гудима, Р. М. Ляхович, М. Я. Джус, О. Т. Цибік
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”
Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги

СУЧАСНИЙ АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ МЕДИЧНОГО СОРТУВАННЯ

СУЧАСНИЙ АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕННЯ МЕДИЧНОГО СОРТУВАННЯ – У статті висвітлено основні проблемні питання з організації та проведення медичного сортування на всіх його рівнях, визначено важливу роль швидкої медичної допомоги у якісному виконанні первинного, вторинного та евакуаційного сортування.

СОВРЕМЕННЫЙ АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ СОРТИРОВКИ – В статье выделены основные проблемы по организации и проведению медицинской сортировки на всех его уровнях, определена важная роль деятельности скорой медицинской помощи в качественном выполнении первичной, вторичной и эвакуационной сортировки.

MODERN ALGORITHM OF CONDUCTING OF MEDICAL TRIAGE – The article highlighted major issues for the organization and conducting triage at all levels, defined role of ambulance in qualitative performance of primary, secondary and evacuation triage.

Ключові слова: медичне сортування, первинне сортування, вторинне сортування, евакуаційне сортування.

Ключевые слова: медицинская сортировка, первичная сортировка, вторичная сортировка, эвакуационная сортировка.

Key words: medical triage, primary triage, secondary triage, evacuation triage.

ВСТУП Суворі реалії сьогодення в нашій державі пов’язані з воєнними подіями, які продовжуються на Сході країни. Щодня ми отримуємо інформацію про нові людські жертви та травми. Значна частина смертей та тяжкого травматизму в цих гарячих точках пов’язана із несвоєчасною, неякісною, а той відсутньою першою медичною допомогою. Разом з тим, залишається високий рівень випадків із масовим ураженням людей в областях, які не задіяні в боях. Найчастіше – це дорожньо-транспортні пригоди, пожежі, паводки, відомі також випадки і з викидом отруйних речовин. У цих ситуаціях надання екстреної медичної допомоги на місці події, на жаль, подеколи не може відбутись у повному об’ємі через велику кількість постраждалих і, відповідно, малу кількість медичних працівників, оскільки остання розрахована на надання медичної допомоги в повсякденних умовах. Саме через це в подібних випадках на перший план виступають сучасні якісні та ефективні організаційні принципи, а саме: уміння оптимально залучити наявні бригади ЕМД для надання екстреної медичної допомоги, проведення первинного і вторинного медичних сортувань для визначення пріоритетних пацієнтів і тих, кому медична допомога може бути відтермінованою. Вагоме значення у вдосконаленні організації надання допомоги при масових випадках несе реформа охорони здоров’я, яка відбувається у державі, зокрема реалізація основних положень Закону про “Єдину

екстрену медичну допомогу”, який вступив у дію з січня 2013 року. Також варто відмітити позитивну роль впровадження в практичну діяльність базових положень сучасних клінічних протоколів медицини невідкладних станів (наказ № 34 МОЗ України від 15. 01.2014 р.). Один із перших з них присвячений організації та проведенню якісного медичного сортування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Зазвичай, медичне сортування (МС) розпочинається в осередку військових дій, катастрофи чи аварії і продовжується на наступних етапах евакуації, а також при госпіталізації у лікувальний заклад. Воно передбачає чотирирівневе сортування постраждалих на догоспітальному етапі (вступне, первинне, вторинне, евакуаційне) та раннє госпітальне (в приймальних відділеннях (відділеннях невідкладної медичної допомоги) закладів охорони здоров’я, у тому числі під час госпіталізації постраждалих унаслідок надзвичайної ситуації). Головною метою МС є своєчасне надання медичної допомоги максимальній кількості постраждалих в обсязі, що забезпечує відновлення раптової втрати життєвих функцій та сприяє збереженню здоров’я постраждалих.

Варто відмітити, що якісною медичною допомогою вважається лише тоді, коли вона дозволяє зберегти життя ураженому і попереджує розвиток небезпечних ускладнень. В осередку даного вогнища, на етапах надання домедичної, першої медичної допомоги виконуються найпростіші з елементів медичного сортування. Найпершими завданнями з них є доступ до потерпілих, визначення їх кількості, проведення вступного сортування, оцінка загального стану, надання першої медичної допомоги категорії потерпілих “червоні”, та, при можливості, їх швидка евакуація з зони ураження.

Критерії вступного сортування

У реальних умовах надзвичайних ситуацій вступне сортування проводять рятувальники державної служби з надзвичайних ситуацій (ДСНС), одним із головних первинних завдань, що стоять перед ними, є забезпечення умов для роботи медиків. Також значна роль у зменшенні догоспітальної летальності та інвалідизації належить наданню само- та взаємодопомоги серед військових безпосередньо в зоні бойових дій. Зокрема, досвід військових формувань НАТО засвідчує позитивну роль від застосування універсальної аптечки бійця, в тому числі кровоспинного засобу “Quick Clot Combat Gauze Z-Fold”, який в більшості випадків здатен ефективно зупинити кровотечу, зменшивши при цьому розвиток травматичного шоку. На жаль, склад аптечки воїна Української армії на сьогодні є недосконалим. Водночас, військові події, які тривають на територіях Луганської та Донецької областей, засвідчують присутність медиків, які

надають допомогу потерпілим безпосередньо в зоні бойових дій. При їх прибутті (або працівників ДСНС) до цього місця чи іншого осередку ураження інформується, що надійшла допомога, для надання допомоги всім постраждалим та кожному з них особисто. Наступним заходом є оголошення про те, що всі, хто може ходити, щоб виходили з осередку (місця події). Для цього створюються необхідні умови для безперешкодної евакуації із цієї зони, зустрічі та відведення у безпечне місце з подальшим зігріванням, контролем їх стану та психологічною підтримкою. Оскільки у групі ходячих постраждалих, маркованих жетонами "зеленого" кольору, заздалегідь можна передбачати значною мірою вірогідність психічних порушень, це вимагає знання працівниками ДСНС практичних навичок з психологічної підтримки таким постраждалих в умовах надзвичайної ситуації.

Після виведення з осередку (місця надзвичайної події) всіх постраждалих, що можуть рухатись, здійснюється обстеження місця надзвичайної події і маркування їх сортувальними браслетами: "червоним" – усіх, хто говорить, стогне, плаче, кашляє, а також тих, хто непритомний, проте з наявними ознаками дихання, яке визначається стандартним прийомом впродовж 10 секунд після забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів постраждалого та виявлення ознак дихання. Постраждалих, які не дихають після забезпечення прохідності верхніх дихальних шляхів, не маркують.

При оптимальних умовах стану медико-тактичної обстановки для проведення рятувальних робіт, рекомендується надавати домедичну допомогу постраждалим "червоної" групи в осередку надзвичайної події з подальшим винесенням у безпечну зону – пункт збору поранених. При відсутності нош, найбільш ефективним засобом для перенесення постраждалих з місця (осередку) надзвичайної події є застосування довгих транспортувальних дощок. Усім без винятку постраждалим "червоної" групи, за можливості, перед транспортуванням накладають шийний комірці і закутують у термопокритало (ковдру).

При наявності зовнішньої кровотечі її зупиняють або безпосереднім тиском на рану, або накладають джгут при травматичній ампутації. Непритомним, крім цього, при перенесенні або розташуванні у положенні на спині закладають рото-горлову трубку. При відсутності небезпечних факторів для життя постраждалих в осередку надзвичайної події, непритомного постраждалого можна тимчасово перевести у стабільне положення на бік й залишити на місці події.

Всі інші постраждалі евакууються з місця (осередку) надзвичайної події в останню чергу без проведення в цій зоні реанімаційних заходів.

У разі неможливості здійснення сортування рятувальниками (осередок небезпечний), евакуують максимально найбільшу кількість постраждалих, які мають ознаки життя, за межі небезпечної зони (пункт збору поранених), в якій відбудеться вступне сортування, надання домедичної допомоги і в подальшому первинне медичне сортування.

Критерії первинного сортування

Для надання екстреної медичної допомоги, у тому числі для проведення первинного МС, на місце над-

звичайної ситуації направляються бригади постійної готовності першої черги – бригади Е(Ш)МД та спеціалізовані бригади другої черги територіальної служби медицини катастроф. Перший лікар, що прибув на місце події (чи особа, компетентна у медичному рятуванні більше, ніж лікарі бригади Е(Ш)МД), повинен взяти на себе обов'язки координатора медично-рятувальних дій і постійно співпрацювати з рятувальниками МНС, зокрема з керівником рятувальної операції. Доцільно, щоб такий медичний працівник одягнув поверх своєї уніформи жилет з написом "Координатор". Всім стане зрозуміло, до кого звертатися з усіх організаційно-медичних питань, які виникнуть у ході рятувальної операції.

При появі першої бригади Е(Ш)МД усі рятувальні служби, виконуючи свої безпосередні обов'язки у зоні надзвичайної ситуації, керуються головним принципом – створити максимально сприятливі умови для організації і надання медичної допомоги.

Послідовність дій під час проведення медичного сортування постраждалих

На першому етапі медичного сортування, що проводять на сірому сортувальному полотнищі сортувального майданчика, постраждалим надають медичну допомогу, враховуючи базовий обсяг медичної допомоги для цього етапу МС. Після надання допомоги проводиться розподіл постраждалих за сортувальними категоріями відповідно до тяжкості їх стану та базових критеріїв первинного сортування. Установлення сортувальної категорії для постраждалого повинно здійснюватися в найкоротший термін, але не довше 60. Після визначення сортувальної категорії постраждалому одягають на праву руку сортувальний браслет відповідного кольору.

При проведенні МС постраждалих розподіляють на чотири сортувальні категорії за ознаками здоров'я та потребою в однорідних лікувальних та евакуаційних заходах відповідно до медичних показань. Для візуалізації сортувальних категорій постраждалих при медичному сортуванні застосовують відповідні кольорові позначення, наведені у таблиці 1.

З присвоєними сортувальними браслетами постраждалі переносять або спрямовують до сортувального полотнища, колір якого відповідає кольору сортувального браслета, що позначає сортувальну категорію, до якої було віднесено постраждалого за результатами проходження першого етапу медичного сортування. Перша черга надається "червоної" сортувальної категорії, потім "жовтій". Постраждалих, яких віднесено до "зеленої" сортувальної категорії, спрямовують для самостійного переміщення до сортувального полотнища або супроводжуються медичними працівниками. Момент надходження/передачі постраждалого на сортувальне полотнище сортувального майданчика є закінченням першого етапу медичного сортування.

Критерії вторинного сортування

Метою вторинного сортування є поглиблений огляд потерпілих за універсальною шкалою з метою визначення попереднього діагнозу, пріоритетності й виду надання екстреної медичної допомоги потерпілим, перш за все хворі категорії "червоної" (табл. 2).

Таблиця 1. Кольорові кодування сортувальних категорій постраждалих (хворих)

Колір сортувальних категорій	Показник стану здоров'я постраждалого (хворого)	Захід з медичної допомоги
I ("червоний")	Під загрозою життя. Безпосередня загроза життю, що може бути усунена за умови негайного надання медичної допомоги, евакуації та подальшого лікування	Надання негайної медичної допомоги. Госпіталізація в першу чергу
II ("жовтий")	Тяжко поранений або хворий. Стан постраждалого з стабільними життєвими показниками, що дозволяють очікувати та отримати медичну допомогу в другу чергу	Надання медичної допомоги та госпіталізація в другу чергу
III ("зелений")	Легко поранений або хворий. Незначне пошкодження здоров'я із задовільним загальним станом постраждалого з можливістю очікування отримання медичної допомоги довший термін	Надання допомоги в третю чергу з подальшим (амбулаторним) лікуванням
IV ("чорний")	Немає шансів на життя. Пошкодження здоров'я постраждалого, що несумісні з життям	Догляд. Паліативна медична допомога з можливою евакуацією в лікувальний заклад
	Труп	Ідентифікація. Констатація смерті

Таблиця 2. Критерії вторинного сортування

Колір сортувальних категорій	Свідомість (за шкалою ком ГЛАЗГО)	Стан дихальної системи (частота дихання)	Стан серцево-судинної системи
I ("червоний")	10 і менше балів	Менше 10 або більше 30 на 1 хв	Капілярний пульс більше 2 с. Відсутній периферійний пульс
II ("жовтий")	14–11 балів	Не менше 8 та не більше 30 на 1 хв	Капілярний пульс менше 2 с. Пульс на периферійних артеріях присутній
III ("зелений")	Свідомість без порушення	Дихання без порушення	Кровообіг без порушення
IV ("чорний")	Свідомість відсутня	Свідомість відсутня	Свідомість відсутня
		Дихання відсутнє	Пульс на магістральних артеріях відсутній

Примітка. 12= пріоритет 3; 11= пріоритет 2; 10 і менше = пріоритет 1.

Якщо у пацієнта в сумі 10 і менше балів – медичну допомогу йому надають в першу чергу, 11 балів – у другу чергу, 12 балів – у третю чергу.

На цьому етапі МС на кожного постраждалого заповнюють облікову статистичну форму медичної документації № 109-2/о "Картка медичного сортування".

Критерії внутрішньопунктового та евакуаційного сортувань

Залежно від завдань, які виконують на етапах медичної евакуації, прийнято виділяти два види МС: внутрішньопунктове та евакуаційно-транспортне.

Внутрішньопунктове МС потерпілих на етапах медичної евакуації проводять з метою розподілу їх на групи залежно від ступеня небезпеки для оточуючих, характеру й тяжкості ураження, для визначення необхідності надання медичної допомоги та її черговості, а також для визначення функціонального підрозділу етапу медичної евакуації, в якому повинна бути надана медична допомога.

Евакуаційно-транспортне МС проводять з метою розподілу уражених на однорідні групи за чергою евакуації, за видом транспорту (автомобільний, авіаційний тощо); визначення розташування уражених на засобах евакуації (лежачи, сидячи, на першому, другому, третьому ярусі), визначення пункту проходження – евакуаційного призначення. Також враховують стан, ступінь тяжкості ураженого, локалізацію, характер та наслідки травми. Вирішення цих питань здійснюється на основі діагнозу, прогнозу стану і наслідку ураження; без них правильне медичне сортування неможливе.

Нерідко обидва види сортування виконують одночасно, паралельно з виділенням потоку постраж-

далих, яким необхідно надати відповідну медичну допомогу на даному етапі. Визначаються евакуаційне призначення, черговість, спосіб та засоби евакуації постраждалих, які не потребують надання медичної допомоги на даному етапі.

ВИСНОВКИ 1. Запорукою якісного проведення МС на всіх його рівнях є належні й своєчасні організаційні дії.

2. На етапі вступного сортування важливо якнайшвидше евакуювати з зони ураження ходячих (умовно "зелених"), надання першої медичної допомоги потерпілим з категорії "червоних".

3. На етапах первинного та вторинного сортувань медичний склад будь-якого ступеня підготовки та кваліфікації зобов'язаний надати медичну допомогу тим, кому вона найбільше потрібна, у разі, якщо виникла необхідність вибору.

4. У складній ситуації масової катастрофи (військових подій), на відміну від звичайних умов охорони здоров'я, особливим моментом з моральної та етичної точки зору в діях медиків є жорстока необхідність.

5. Після завершення МС постраждалих та їх евакуації в заклади охорони здоров'я керівник сортувального майданчика готує письмову інформацію, викладену в довільній формі.

6. Досвід роботи, отриманий у воєнних діях, а також в районах катастроф мирного часу, показує, що МС уражених змінюється залежно від виду й обсягу медичної допомоги.

7. Знання та реалізація базових принципів МС здатна суттєво покращити якість проведення МС на всіх його рівнях, знизивши при цьому догоспітальну летальність та інвалідизацію потерпілих.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги : наказ №34 МОЗ України від 15.01.2014 р.
2. Кодекс цивільного захисту України від 02.10.2012 р. № 5403-VI.
3. Про екстрену медичну допомогу : Закон України від 05.07.2012 р. № 5081-VI
4. Матеріали 46-ї Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації 1 вересня 1994 р. м. Стокгольм (Швеція).
5. Матеріали 58-ї Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації 14 жовтня 2006 року м. Піланесберг (Південно-Африканська Республіка).
6. Про затвердження Загальних вимог щодо проведення медичного сортування постраждалих і хворих та форм медичної документації : наказ МОЗ України від 18.05.2012 р. № 366.
7. Национальное руководство по медицинской сортировке в случае бедствий или происшествий, связанных с многочисленными жертвами (утверждено Приказом Министерства Здравоохранения Республики Молдова № 249 от 15 апреля 2010 года), разработано при поддержке Европейского Регионального Бюро Всемирной Организации Здравоохранения.
8. Військово-медична підготовка / під редакцією Бадюк М. І. – К. : “МП Леся”, 2007. – С. 122–124.
9. Сахно І. Медицина катастроф (організаційні питання) / І. Сахно, В. Сахно. – М. : ГОУВУНМЦМОЗ РФ, 2001.
10. Мусалатов Х. Хірургія катастроф / Х. Мусалатов. – М. : Медицина, 1998.
11. Віничук Н. Основи організації медичного забезпечення населення в надзвичайних ситуаціях (екстремальна медицина, основи медицини катастроф) / Н. Віничук, В. Давидов. – СПб. : вид. “ЕЛБІ-СПб”, 2003.
12. Mass-casualty triage: Time for an evidence-based approach / J. L. Jenkins, M. L. McCarthy, L. M. Sauer [et al.] // Prehospital Disaster Medicine. – 2008.
13. Mass Casualty Triage: An Evaluation of the Data and Development of a Proposed National Guideline / E. Brooke Lerner, Richard B. Schwartz, Phillip L. Coule [et al.] // Disaster Medicine and Public Health Preparedness. – 2008. – Vol. 2 (Suppl. 1).
14. World Medical Association Statement on Medical Ethics in the Event of Disasters. Adopted by the 46th WMA General Assembly Stockholm, Sweden, September 1994 and Revised by the WMA General Assembly, Pilanesberg, South Africa, October 2006 <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/d7/index.html>;
15. Triage and management of mass casualties in a train accident / Z. U. Malik, M. Pervez, A. Safdar [et al.] // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2004.
16. Ethics and triage / B. Domres, M. Koch, A. Manger, H. Becker // Prehospital Disaster Medicine. – 2001. – Vol. 16 (1).
17. Comparative analysis of multiple-casualty incident triage algorithms / A. Garner, A. Lee, K. Harrison, C. H. Schultz // Ann. Emerg. Med. – 2001.
18. Dubouloz M. Handbook of Disaster Medicine: emergency medicine in mass casualty situations, International Society of Disaster Medicine, VSP, 2000;
19. NATO Standardization Agreement 2879: Principles of Medical Policy in the Management of a Mass Casualty Situation.

Отримано 22.12.14

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 подавалася 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.

е) 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 глясовому 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, 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 автори повідомляють додатково.

Редакція журналу "Вісник наукових досліджень",
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України",
Майдан Воли, 1, м. Тернопіль, 46001.
E-mail: journaltdmy@gmail.com
Тел.: (0352)43-49-56, 52-80-09